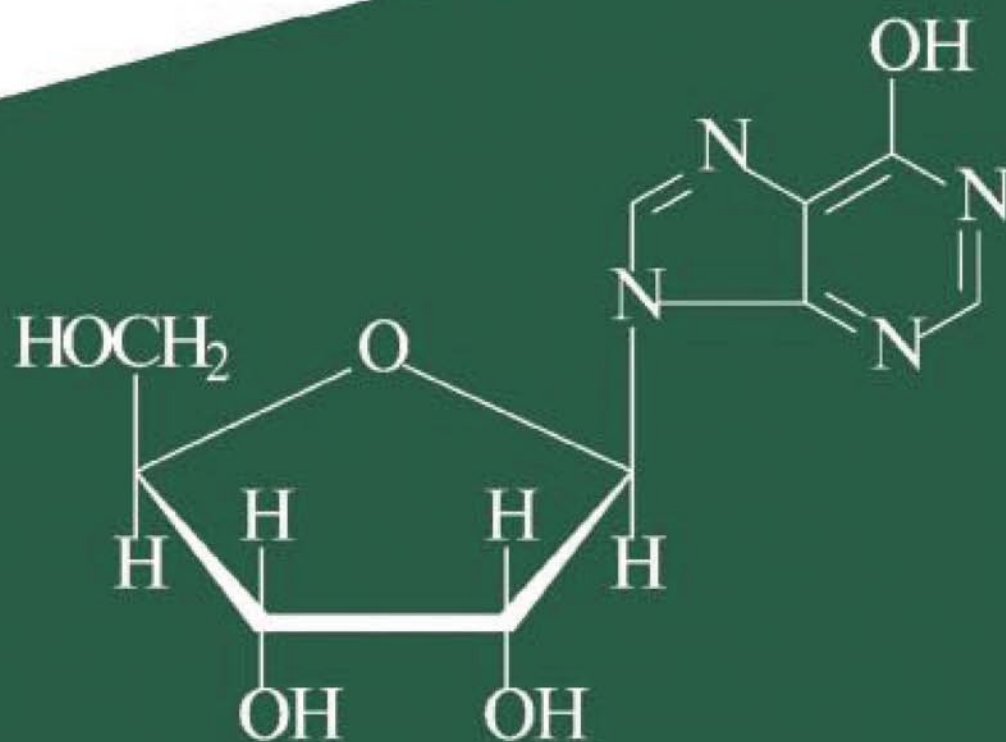


12+



ISSN 0869-8406

БАШКИРСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Том 32 №2 2025

12+ БАШКИРСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1993 г.

Выходит 4 раза в год

УЧРЕДИТЕЛИ:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ИЗДАТЕЛЬ:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ЗЛОТСКИЙ Семен Соломонович – член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, доктор химических наук, профессор, зав. каф. общей, аналитической и прикладной химии Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

МОВСУМЗАДЕ Эльдар Мирсамедович – член-корреспондент Российской Академии образования, доктор химических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ДАМИНЕВ Рустем Рифович – доктор технических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

САБИРОВ Денис Шамилович – доктор химических наук, профессор РАН, директор Института нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра РАН, г. Уфа

РЕДКОЛЛЕГИЯ

НАТАЛИНИ Бенедетто – профессор Университета Перуджа, Италия

ИЛИШ Иштван – руководитель института фармацевтического анализа Университета Сегед, Венгрия

КОНГ Сяньмин – профессор Ляонинского нефтехимического университета, Китай

АББАСОВ Вагиф Магеррам оглы – академик Национальной Академии наук Азербайджана, доктор химических наук, профессор, директор Института нефтехимических процессов им. Ю.Г. Мамедалиева Национальной Академии наук Азербайджана, г. Баку

БЕЛЕЦКАЯ Ирина Петровна – академик РАН, доктор химических наук, профессор Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, г. Москва

БЕРЛИН Александр Александрович – академик РАН, доктор химических наук, профессор Института химической физики РАН, г. Москва

СИНЯШИН Олег Герольдович – академик РАН, доктор химических наук, профессор, директор «Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН», г. Казань

ТОРОСЯН Гагик Оганесович – доктор химических наук, профессор Государственного инженерного университета Армении, г. Ереван

ЧУПАХИН Олег Николаевич – академик РАН, доктор химических наук, профессор Уральского федерального университета, г. Екатеринбург

АГАЕВ Акпер Али оглы – доктор химических наук, профессор Сумгаитского государственного университета, г. Сумгаит

ЮНУСОВ Марат Сабирович – академик РАН, доктор химических наук, профессор Уфимского института химии РАН, г. Уфа

ВАХИТОВА Юлия Венеровна – член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор Института биохимии и генетики РАН, г. Уфа

КУКУШКИН Вадим Юрьевич – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург

АХМЕТОВ Арслан Фаритович – академик Академии наук Республики Башкортостан, доктор технических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ЗОРИН Владимир Викторович – член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, доктор химических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ВОСКРЕСЕНСКИЙ Леонид Геннадьевич – доктор химических наук, профессор Российского университета Дружбы народов, г. Москва

КАНТОР Евгений Абрамович – доктор химических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

КАТАЕВ Валерий Алексеевич – доктор фармацевтических наук, профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

КОПЫЛОВ Александр Юрьевич – член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, профессор Казанского национального исследовательского технологического университета, г. Казань

ХАЛИУЛЛИН Феркат Адельзянович – доктор фармацевтических наук, профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

ГАБИТОВ Азат Исмагилович – доктор технических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией – *доктор технических наук, профессор Е. А. Удалова.*

Научный редактор – *кандидат химических наук О. С. Вострикова.*

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор), серия ПИ №ФС77-85037 от 31 марта 2023 г.
ISSN 0869-8406

Журнал распространяется по подписке.

Подписной индекс: Объединенный каталог «Почта России» **ПН057**. Свободная цена.

Журнал включен в Международную базу данных **Chemical Abstracts**.

Журнал включен в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» ВАК РФ по следующим специальностям и отраслям науки: 1.4.1. Неорганическая химия (химические науки), 1.4.2. Аналитическая химия (химические науки), 1.4.3. Органическая химия (технические науки), 1.4.3. Органическая химия (химические науки), 1.4.9. Биоорганическая химия (химические науки), 1.4.12. Нефтехимия (технические науки), 1.4.12. Нефтехимия (химические науки), 2.6.10. Технология органических веществ (технические науки), 2.6.10. Технология органических веществ (химические науки), 2.6.12. Химическая технология топлива и высокоэнергетических веществ (технические науки), 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий (технические науки)

С 2008 года Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Сайт журнала: **www.bcj.rusoil.net**.

Электронная версия журнала доступна на сайте <http://www.elibrary.ru> и на сайте журнала.

Адрес редакции: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1;

e-mail: reaktiv2003@mail.ru.

Адрес Издателя: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1.

Адрес типографии: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1, РИО УГНТУ.

Подписано в печать 07.07.2025. Дата выхода в свет 14.07.2025.

Формат 60x84 ¹/₈. Усл. печ. л. 12,75. Тираж 500 экз. Заказ №73.

Содержание

Contents

Академик РАН Валентин Павлович Анаников
К 50-летию со дня рождения

5 On the 50th anniversary
of Academician of the RAS V. P. Ananikov

Раздел 1.4.3.

Органическая химия

Злотский С. С.
Успехи и достижения химии
и химической технологии в Республике Башкортостан

6 Zlotsky S. S.
Successes and achievements of chemistry
and chemical technology in the Republic of Bashkortostan

Зорин В. В., Петухова Н. И.,
Чанышева А. Р., Шахмаев Р. Н.
Био- и органический синтез низкомолекулярных
биорегуляторов и других практически
значимых соединений в УГНТУ

7 Zorin V. V., Petukhova N. I.,
Chanysheva A. R., Shakhmaev R. N.
Bio- and Organic Synthesis of Low Molecular Weight
Bioregulators and Other Practically
Significant Compounds at USPTU

Юнусов М. С., Файзуллина Л. Х., Мингалеев В. З.,
Сафиуллин Р. Л., Хуснутдинов Р. А.
Важнейшие достижения
Уфимского института химии УФИЦ РАН

18 Yunusov M. S., Faizullina L. Kh., Mingaleev V. Z.,
Safiullin R. L., Khusnutdinov R. A.
The Most Important Achievements
of the Ufa Institute of Chemistry of the UFRC of the RAS

Талипов Р. Ф., Латыпова Э. Р.,
Тухватшин В. С., Канчурин М. М.
Актуальные направления исследований
в области органической и биорганической химии
Уфимского университета науки и технологий

35 Talipov R. F., Latypova E. R.,
Tukhvatshin V. S., Kanchurina M. M.
Actual Research Directions in the Field
of Organic and Bioorganic Chemistry
at Ufa University of Science and Technology

Ахметова В. Р., Ахмадиев Н. С.,
Галимова Э. М., Кунакова Р. В.
Разработка перспективных лекарственных
агентов для терапии сахарного диабета

41 Akhmetova V. R., Akhmadiev N. S.,
Galimova E. M., Kunakova R. V.
Development of Promising Drug Agents
for Therapy of Diabetes Mellitus

Егоров В. А., Хасанова Л. С.,
Исхакова Э. Р., Гималова Ф. А.
Новые кросс-сопряженные
экзометилиденхлорциклопентен-1,3-дионы

45 Egorov V. A., Khasanova L. S.,
Iskhakova E. R., Gimalova F. A.
New Cross-Conjugated
Exomethylidenecyclopentene-1,3-Diones

Герасименко Е. Д., Сафарова В. И.,
Борисова Ю. Г., Рабаев Р. У.
Синтез замещенных 1,3-диоксоланов
и *гем*-дихлорциклопропанов
и оценка их экотоксичности

49 Gerasimenko E. D., Safarova V. I.,
Borisova Yu. G., Rabaev R. U.
Synthesis of Substituted 1,3-Dioxolanes
and *gem*-Dichlorocyclopropanes
and Assessment of Their Ecotoxicity

Кунавина Е. А., Сизенцов А. Н., Строганова Е. А.,
Левенец Т. В., Толкачев А. Е., Трофимова К. А.
1-Бutoкси-4-алкил(гетерил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-оляты
натрия и бис-(1-бutoкси-4-алкил(гетерил)-1-оксо-2,4-
бутандионаты)магния: синтез, строение
и антимикробная активность

53 Kunavina E. A., Sizentsov A. N., Stroganova E. A.,
Levenets T. V., Tolkachev A. E., Trofimova K. A.
1-Butoxy-4-Alkyl(hetaryl)-1,4-Dioxo-2-Butene-2-Sodium
Olates and bis-(1-Butoxy-4-Alkyl(hetaryl)-1-Oxo-2,4-
butanedionato)magnesium: Synthesis, Structure
and Antimicrobial Activity

Хуснутдинов Р. А., Азнабаева М. Р., Шарафутдинов В. М.,
Абдрахманов И. Б., Мустафин А. Г.
Эффективные ингибиторы коррозии
из ряда производных хинолина

59 Khusnutdinov R. A., Aznabaeva M. R., Sharafutdinov V. M.,
Abdrakhmanov I. B., Mustafin A. G.
Effective Corrosion Inhibitors
from a Series of Quinoline Derivatives

Куляшова И. Н., Бадикова А. Д., Бикмеева А. Х.,
Бабанкина К. М., Решетников М. К.
Особенности модифицирования лигносульфоната
натрия конденсированным сульфометилированным
оксинароматическим соединением

62 Kulyashova I. N., Badikova A. D., Bikmeeva A. Kh.,
Babankina K. M., Reshetnikov M. K.
Investigation of a Method for Modifying Sodium
Lignosulfonate with a Methylene Sulfated
Oxyaromatic Compound

Мамедбейли Э. Г., Удалова Е. А., Гаджиева Г. Э.,
Аюбов И. Г., Исмайлова С. В., Гейдарли Г. З.
Сесквитерпены: синтез, свойства и области применения

67 Mammadbayli E. H., Udalova E. A., Hajiyeve G. A.,
Ayyubov I. H., Ismayilova S. V., Heydarli G. Z.
Sesquiterpene: Synthesis, Properties and Areas of Application

Содержание

Contents

Раздел 1.4.12.

Расулов Ч. К., Аюбов И. Г., Гасанова Г. Д.,
Нагиева М. В., Гейдарли Г. З., Мовсумова А. Х.

**Циклоалкилфенолы: синтез, свойства
и области применения**

Амирасланова М. Н., Абдуллаева Н. Р., Алиева Ш. Р.,
Исаева П. Э., Ахмедбекова С. Ф.,
Мамедзаде Ф. А., Азизбейли Э. И.

**Использование ИК-спектроскопии для изучения
структурных особенностей азотсодержащих
моноалкил(C₈–C₁₂) фенолформальдегидных олигомеров**

Виноградов А. В., Молодкин С. В.,
Борисов И. М., Бадикова А. Д.

**Исследование реакции этерификации
олеиновой кислоты триэтаноламином**

Раздел 2.6.10.

Абдрахманов И. Б., Шарафутдинов В. М.,
Гордеев Д. Н., Мустафин А. Г.

**Синтез
2,2'-дигидрокси-3,3',5,5'-тетрахлордифенилсульфида**

Раздел 2.6.12.

Гильманшина К. А., Доломатов М. Ю.,
Долomatova М. М., Рыжиков О. Л., Шуткова С. А.,
Хайрудинов И. Р., Бадретдинов Б. Р.

**Особенности электропроводности
концентратов асфальтенов в углеводородных средах**

Нефтехимия

74 Rasulov Ch. Q., Ayyubov I. H., Gasanova G. D.,
Naghiyeva M. V., Heydarli G. Z., Movsumova A. Kh.

**Cycloalkylphenols: Synthesis, Properties
and Application Fields**

83 Amiraslanova M. N., Abdullaeva N. R., Alieva Sh. R.,
Isaeva P. E., Akhmedbekova S. F.,
Mamedzade F. A., Azizbeyli E. I.

**Using IR Spectroscopy to Study the Structural Features
of Nitrogen-Containing Monoalkyl(C₈–C₁₂)
Phenol-Formaldehyde Oligomers**

89 Vinogradov A. V., Molodkin S. V.,
Borisov I. M., Badikova A. D.
**Study of the Reaction of Esterification
of Oleic Acid with Triethanolamine**

Технология органических веществ

94 Abdrakhmanov I. B., Sharafutdinov V. M.,
Gordeev D. N., Mustafin A. G.

**Synthesis
of 2,2'-Dihydroxy-3,3',5,5'-Tetrachlorodiphenylsulfide**

Химическая технология топлива и высокоэнергетических веществ

97 Gilmanshina K. A., Dolomatov M. Yu.,
Dolomatova M. M., Ryzhikov O. L., Shutkova S. A.,
Khairudinov I. R., Badretdinov B. R.

**Features of Electrical Conductivity
of Asphaltene Concentrates in Hydrocarbon Media**

Академик РАН Валентин Павлович Анаников

К 50-летию со дня рождения



18 апреля 2025 года встретил свое 50-летие Академик РАН Валентин Павлович Анаников – ученый с мировым именем в области физической органической химии и гомогенного металлокомплексного катализа. Его научные интересы охватывают молекулярную сложность и трансформации, металлокомплексы и наночастицы, создание нового поколения катализаторов, а также исследование механизмов химических реакций с использованием как экспериментальных, так и теоретических методов. В.П. Анаников входит в число наиболее цитируемых химиков современности: согласно рейтингу Стэнфордского университета Top 2% Scientists, он занимает 63-е место в подотрасли «Органическая химия» среди более чем 170 тысяч ученых.

Одним из наиболее технологически передовых направлений его работы является использование искусственного интеллекта (AI) в химии. AI позволяет ускорить исследования, расширить их охват и выйти за пределы традиционного научного эксперимента. В лаборатории В.П. Ананикова создаются алгоритмы машинного обучения для прогнозирования свойств молекул и автоматизации синтетических процессов. Благодаря этому время от разработки идеи до практической реализации можно сократить с лет до месяцев. AI активно используется и для обработки больших объемов данных, полученных с помощью спектроскопии, микроскопии и других аналитических методов.

Большое значение имеет и развитие концепции цифровых двойников – виртуальных моделей химических процессов и лабораторий, позволяющих безопасно тестировать гипотезы и оптимизировать условия проведения экспериментов, что дает возможность разрабатывать экологически безопасные производства с минимальным количе-

ством отходов, при этом требующие сравнительно низких энергозатрат. Еще одним из оригинальных направлений работы лаборатории стала разработка систем распознавания молекулярных структур по изображениям, полученным с помощью электронной и оптической микроскопии.

Во всех своих лекциях и научных докладах В.П. Анаников подчеркивает, что искусственный интеллект меняет не только результаты, но и сам подход к химии: он позволяет глубже понять каталитические процессы и выйти на новый уровень научного анализа. В.П. Анаников регулярно выступает на международных конгрессах и конференциях в качестве пленарного и приглашенного докладчика, а также читает лекции в ведущих университетах мира.

Им создана научная школа, в рамках которой под его руководством защищено 23 кандидатские и 3 докторские диссертации, он – автор более 400 научных работ, включая 5 обзоров и глав в книгах.

В. П. Анаников входит в состав редколлегии и консультативных советов целого ряда ведущих международных научных журналов, является заместителем академика-секретаря и руководителем секции Отделения химии.

За вклад в развитие науки В. П. Анаников награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени. Он – лауреат Государственной премии РФ для молодых ученых за выдающиеся работы в области науки и техники (2004), премии имени А.А. Баландина и имени Н.Д. Зелинского РАН, Научной премии Сбера и других наград.

Научно-педагогическое сообщество РБ и Редакция БХЖ горячо поздравляют Валентина Павловича с юбилеем и желают благополучия, крепкого здоровья и новых замечательных творческих успехов!

УСПЕХИ И ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Фундаментальные, поисковые и прикладные исследования в области химии и химической технологии выполняются в Республике Башкортостан в ряде университетов и исследовательских центров УФИЦ РАН и АН РБ. В последние годы в центральных отечественных и зарубежных научных изданиях опубликованы сотни статей и сообщений, получен ряд патентов, что подтверждает актуальность и новизну выполненных исследований.

В данном выпуске Башкирского химического журнала публикуются обзорные статьи, в которых систематизированы и обобщены наиболее важные и перспективные результаты исследований, выполненных в УФИХ УФИЦ РАН (акад. РАН М.С. Юнусов и др.), ИНК УФИЦ РАН (проф. В.Р. Ахметова и др.), УУНиТ (проф. Р.Ф. Талипов и др.), УГНТУ (чл.-корр. АН РБ В.В. Зорин и др.).

Основные исследования, выполненные в 2014–2024 гг. в УФИХ УФИЦ РАН, направлены на развитие биоорганической химии, тонкого органического синтеза, получение и модификацию высокомолекулярных соединений, углублен-

ное изучение кинетики и механизмов органических реакций.

В обзоре ученых ИНК УФИЦ РАН представлены результаты поиска ингибиторов α -амилазы, являющихся перспективными агентами для терапии сахарного диабета второго типа.

В обзоре, представленном учеными УУНиТ, рассмотрены результаты скрининга селективных катализаторов органических реакций, определены новые пути синтеза биологически активных соединений на основе доступных природных растительных компонентов.

Коллектив исследователей УГНТУ провел системное исследование, направленное на создание эффективных методов синтеза низкомолекулярных биорегуляторов, биокатализаторов и биокмпозитов.

Разумеется, данными материалами не исчерпываются полученные в РБ в последние годы новые результаты в области химии и химической технологии. Башкирский химический журнал продолжит публиковать краткие научные обзоры ведущих ученых и специалистов РБ, которые позволят шире и подробнее представить успехи и достижения отечественной химии.

**Главный редактор
Башкирского химического журнала,
член-корреспондент Академии наук
Республики Башкортостан
С.С. Злотский**

В. В. Зорин (чл. корр. АН РБ, д.х.н., проф., зав. каф.)^{1,2}, Н. И. Петухова (к.б.н., доц.)¹,
А. Р. Чанышева (к.х.н., доц.)¹, Р. Н. Шахмаев (к.х.н., доц.)¹

БИО- И ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ И ДРУГИХ ПРАКТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СОЕДИНЕНИЙ В УГНТУ

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра биохимии и технологии микробиологических производств
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: aliyach@mail.ru

² Академия наук Республики Башкортостан, Отделение химических технологий и новых материалов
450008, г. Уфа, ул. Кирова, 15; e-mail: zorinbiochemtech@mail.ru

V. V. Zorin^{1,2}, N. I. Petukhova¹, A. R. Chanysheva¹, R. N. Shakhmaev¹

BIO- AND ORGANIC SYNTHESIS OF LOW MOLECULAR WEIGHT BIOREGULATORS AND OTHER PRACTICALLY SIGNIFICANT COMPOUNDS AT USPTU

¹ Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: aliyach@mail.ru

² Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
15, Kirova Str., 450008, Ufa, Russia; e-mail: zorinbiochemtech@mail.ru

Представлены результаты практически ориентированных исследований в области био- и органического синтеза, выполненных на кафедре биохимии и технологии микробиологических производств Уфимского государственного нефтяного технического университета в последние годы. Изложены биосинтетические, каталитические и биокаталитические подходы к созданию эффективных методов синтеза ряда низкомолекулярных биорегуляторов (фармакозначимых соединений, лекарственных препаратов, средств защиты растений), композитов и других практически важных продуктов. Показаны пути их практического использования.

Ключевые слова: биокатализаторы; биоконпози-
ты; биосинтез; катализаторы; лекарственные пре-
параты; низкомолекулярные биорегуляторы; сред-
ства защиты растений; фармакозначимые
соединения; феромоны

Создание эффективных лекарственных пре-
паратов и средств защиты растений, как правило,
представляющих собой низкомолекулярные би- и
полифункциональные соединения со строго опре-
деленной стереохимией, обусловленной наличи-
ем в молекуле двойных связей и/или хиральных
центров, требует разработки препаративных
хемо-, регио- и стереонаправленных методов их

The review presents the results of practically oriented studies in the field of bio- and organic synthesis carried out at the Department of Biochemistry and Technology of Microbiological Production of the Ufa State Petroleum Technological University in recent years. Biosynthetic, catalytic and biocatalytic approaches to the development of effective methods for the synthesis of a number of low-molecular bioregulators (pharmaceutically significant compounds, drugs, plant protection products), composites and other practically important products are presented. The ways of their practical use are shown.

Key words: biocatalysts; biocomposites; biosynthesis;
catalysts; drugs; low-molecular bioregulators;
pharmaceutically significant compounds; pheromones;
plant protection products

синтеза. Эти методы часто базируются на исполь-
зовании микробиологического синтеза, био- и ме-
таллокомплексного катализа, причем все большее
применение находят энантиоселективные биока-
тализаторы на основе клеток микроорганизмов и
растений¹⁻⁴.

На кафедре биохимии и технологии микро-
биологических производств Уфимского государ-
ственного нефтяного технического университета
в течение многих лет проводятся исследования,

Дата поступления 20.02.25

На основе микроорганизмов – продуцентов внутриклеточных липаз/эстераз, выделенных из различных антропогенно загрязненных экосистем, созданы биокатализаторы и разработаны методы кинетического разделения рацемических смесей ряда хиральных спиртов^{5, 6}. В частности, парциальным ацилированием рацемического пентан-2-ола *R,S*-1 винилацетатом в гексане в при-

Разработаны высокоселективные биокатализаторы с карбонилредуктазной активностью для восстановления непредельных и жирноароматических кетонов на основе дрожжей *Pichia fermentans* 87-9, *Ogataea sp.* ДГР-3, а также ряда штаммов бактерий *Rhodococcus erythropolis*, с помощью которых в присутствии изопропанола как экзогенного восстановителя получены соответствующие спирты *S*-конфигурации с выходом более 86–98 % и энантиомерной чистотой не менее 99%: (*S*)-(-)-1-фенилэтанол **4**, применяющийся в синтезе лекарственных препаратов с антидиабетическим, антидепрессантным или антирабическим действием, (*S*)-(-)-1-(4-метоксифенил)этанол **5** – предшественник циклоалкил[*b*]индолов, использующийся при лечении аллергических реакций, а также *S*-5-гексен-2-ол **6** и *S*-6-гептен-2-ол



7 – ключевые синтоны (–)-спонгодипсина и спиролида А, проявляющие цитотоксическую активность в отношении ряда раковых клеточных линий ^{7–11}. С помощью изопропанолустойчивого биокатализатора *Rhodococcus erythropolis* А-27, способного работать даже в 50%-ном растворе спирта, восстановлением 6-метил-5-гептен-2-она получен *S*-6-метил-5-гептен-2-ол **8** (схема 3) – компонент и предшественник феромонов насекомых-вредителей (амброзиевого жука и жуков-короедов) ¹⁰.

Совместно с сотрудниками лаборатории биорегуляторов насекомых УФИХ УФИЦ РАН из коммерчески доступного 5-гексен-2-она синтезированы (2*S*)-тридецилацетат **9** (половой феромон плодовой мушки *Drosophila mulleri*) и (2*S*)-1-метилбутиловые эфиры (2*E*)-2-метилпент-2-еновой **10** и (2*E*)-2,4-диметилпент-2-еновой кислот **11** (компоненты агрегационного феромона зернового точильщика *Rhyzopertha dominica*) с использованием клеток *Rhodococcus erythropolis* А-25 на стадии восстановления исходного кетона в *S*-5-гексен-2-ол (схема 4) ¹¹.

Показано, что перспективными биокатализаторами для асимметрического восстановления кетонов в спирты *S*-конфигурации являются клетки растений *Daucus carota* и *Petroselinum crispum*. На базе таких биокатализаторов разработаны удобные методы энантиоселективного восстановления алифатических кетонов, позволяющие получать с высокими выходами (91–98 %) и оптической чистотой (98–99 % *ee*) (2*S*)-(+)-гексан-2-

ол **12**, (2*S*)-(+)-гептан-2-ол **13** и (2*S*)-(+)-октан-2-ол **14**, применяющиеся в синтезе антивирусных, противоастматических, противомикробных, противоопухолевых и противоаллергенных препаратов, лекарства для терапии болезни Паркинсона, а также соединений, широко используемых в агропромышленности и в производстве парфюмерной продукции ^{12–15}.

Кроме того, предложены методы получения (2*S*)-(-)-1-фенилэтанола **4** ¹⁶ и его практически важных производных: (2*S*)-(-)-1-(4-бромфенил)-этанола **15**, используемого в синтезе фталоцианинов, применяющихся в качестве фотосенсибилизаторов – лекарственных средств для фототерапии и флуоресцентной диагностики злокачественных опухолей, трофических язв и др., а также участвующего в синтезе карбоксамидиновых интермедиатов для получения оксидазолов – препаратов для лечения различных заболеваний и расстройств (астмы, ревматоидного артрита, рассеянного склероза, сердечно-сосудистых заболеваний) ¹⁷; (2*S*)-(-)-1-(4-нитрофенил)этанола **16** – структурного компонента субстанций для лечения сепсиса, ингибитора различных цитокинов, таких как противовоспалительные интерлейкины IL-1β и IL-6, TNF-α (фактор некроза опухоли-α), влияющих на липидный метаболизм, устойчивость к инсулину и активацию лейкоцитов ¹⁸; (2*S*)-(-)-1-(4-фторфенил)этанола **17** – интермедиата синтеза антагониста хемокинового рецептора CCR5, применяемого для подавления вируса иммунодефицита человека ¹⁹; (2*S*)-(-)-1-(4-метилфе-

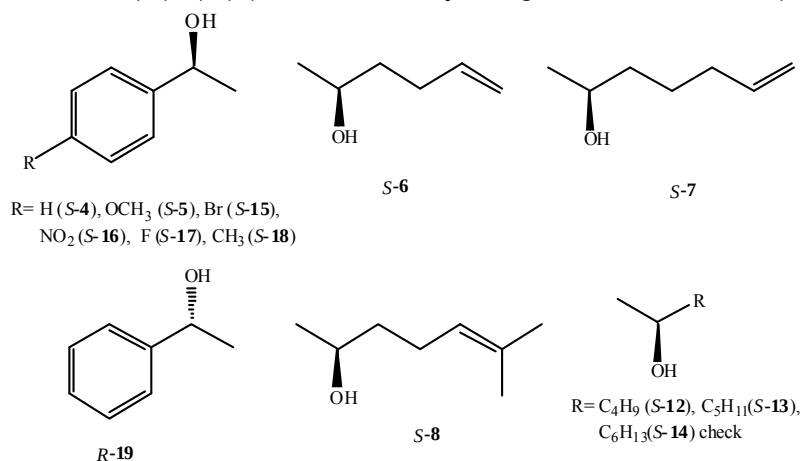


Схема 3

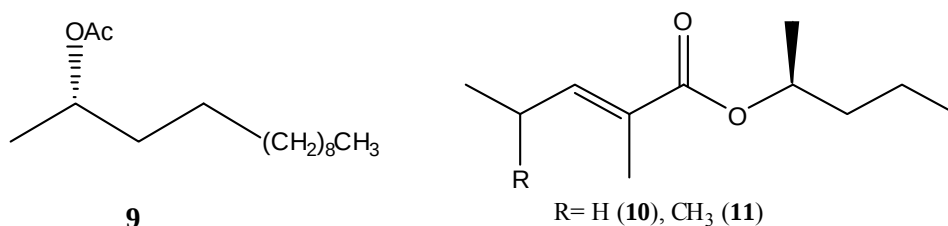
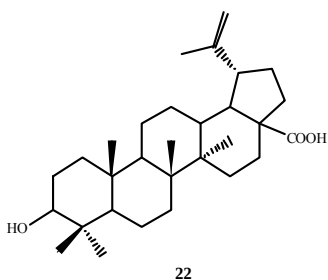


Схема 4

нил)-этанола **18**, использующегося для производства духов, отдушек для мыла и синтетических моющих средств ^{20, 21}, с выходами 46–98 % и оптической чистотой 76–98 % *ee*. Исследование влияния природы заместителей в ряду ацетофенонов на скорость и направление биовосстановления в соответствующие *S*-спирты, катализируемое клетками растений *D. carota* и *P. crispum*, показало, что электроноакцепторные заместители в ароматическом кольце увеличивают начальную скорость реакции и выходы продуктов, а электронодонорные – снижают ¹⁸.

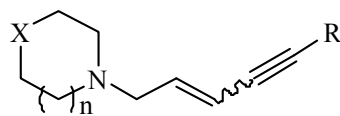
Обнаружено, что в отличие от *D. carota* и *P. crispum*, при использовании в качестве биокатализатора клеток *Phaseolus vulgaris* в процессе восстановления ароматических кетонов реакция протекает преимущественно с образованием спиртов *R*-конфигурации. В случае восстановления ацетофенона удается синтезировать (*R*)-(+)-1-фенилэтанол **19** с выходом 92% и оптической чистотой 74% *ee* ²².

На основе доступного растительного тритерпеноида бетулина региоселективным биоокислением с помощью микроорганизмов получена бетулиновая кислота **22**, индуцирующая апоптоз в злокачественных меланомах ⁵:



Кросс-сочетанием (*2E*)- и (*2Z*)-3-хлорпроп-2-ениламинов с терминальными алкинами в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{C}_3\text{H}_7\text{CN})_2$ и CuI в пиперидине

разработан стереоселективный метод синтеза ряда фармакозначимых (*2E,4*)- и (*2Z,4*)-ениновых циклических аминов **23** с высокими выходами (75–95 %) ^{5, 23}:

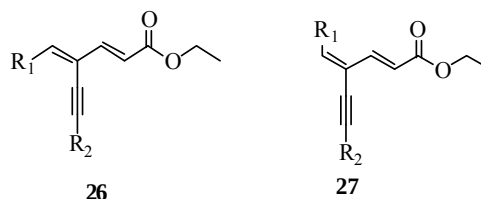


23

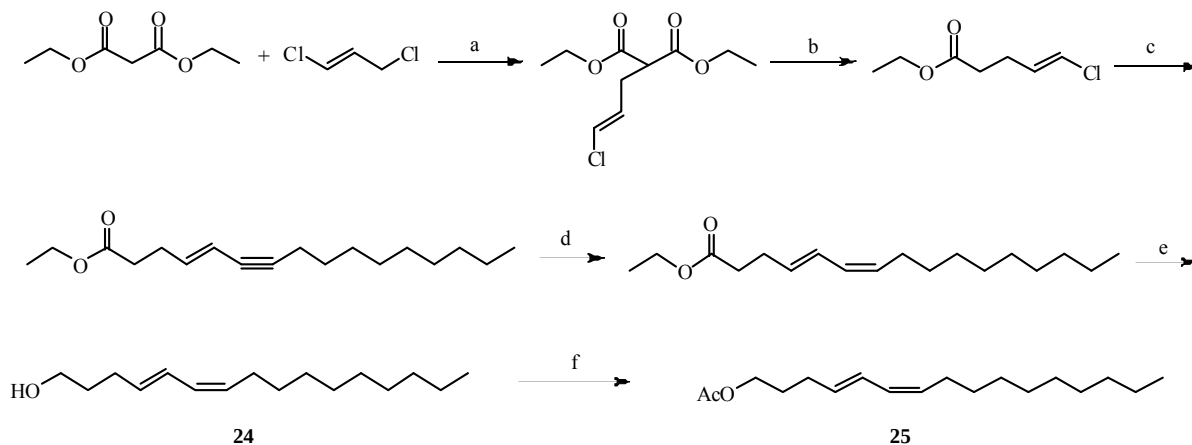
$n=0, 1$; $X=\text{C}, \text{O}$; $R=\text{C}_6\text{H}_{13}, \text{C}_5\text{H}_{11}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

С использованием этой каталитической системы была реализована схема стереонаправленного синтеза (*4E,6Z*)-гексадека-4,6-диен-1-ола **24** и его ацетата **25** (схема 5) – компонентов полового феромона хурмьяной моли *Stathmopoda masinissa* с высоким выходом (92%) ²⁴.

Разработан эффективный метод стереодивергентного синтеза разветвленных 2-алкинилбута-1,3-диенов (с сохранением **26** или почти полной инверсией конфигурации двойной связи **27**) с использованием реакций Соногаширы и Хорнера-Уодсворта-Эммонса, заключающийся в простом переключении последовательности этих реакций:



Такой подход к контролю стереохимии может быть полезен в стереоселективном синтезе разветвленных енинов и противораковых антибиотиков енинового ряда, особенно когда доступен только один изомер исходных винилгалогенидов (псевдогалогенидов) ²⁵.



a. K_2CO_3 , 18-краун-6, CH_3CN ; b. LiCl , H_2O , NMP, 140–150 °C; c. ундец-1-ин, $\text{PdCl}_2(\text{n-PrCN})_2$, CuI , пиперидин; d. $\text{Zn}(\text{Cu}/\text{Ag})$, $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$; e. $\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}$; f. AcCl , Py .

Схема 5

Исследовано сочетание Сузуки 2-бром-1,3-диенов с различными бороновыми кислотами, которое протекает с сохранением или инверсией конфигурации двойной связи, содержащей бром, в зависимости от полярности используемого растворителя, и приводит к образованию *E*- и *Z*-тризамещенных сопряженных алкенов **28** (схема 6) – производных стильбенов, исходя только из одного диастереомера 2-бром-1,3-диенов в качестве партнеров кросс-сочетания²⁶.

Учитывая повышенную цитотоксическую активность 2-функционализированных пентациклических тритерпеноидов и противораковые свойства фармакофорных ениновых фрагментов, разработан эффективный подход к синтезу 2-ацетиленовых производных 19 β ,28-эпокси-18 α -олеан-1-ен-3-она **29**, **30** на основе реакции Соногашира 2-иод-19 β ,28-эпокси-18 α -олеан-1-ен-3-она с алкинами (схема 7)²⁷.

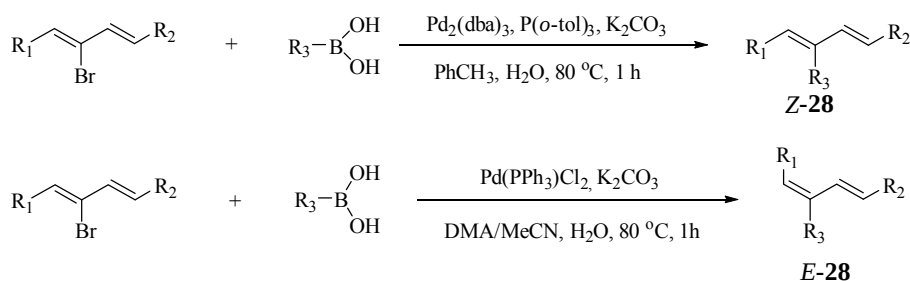


Схема 6

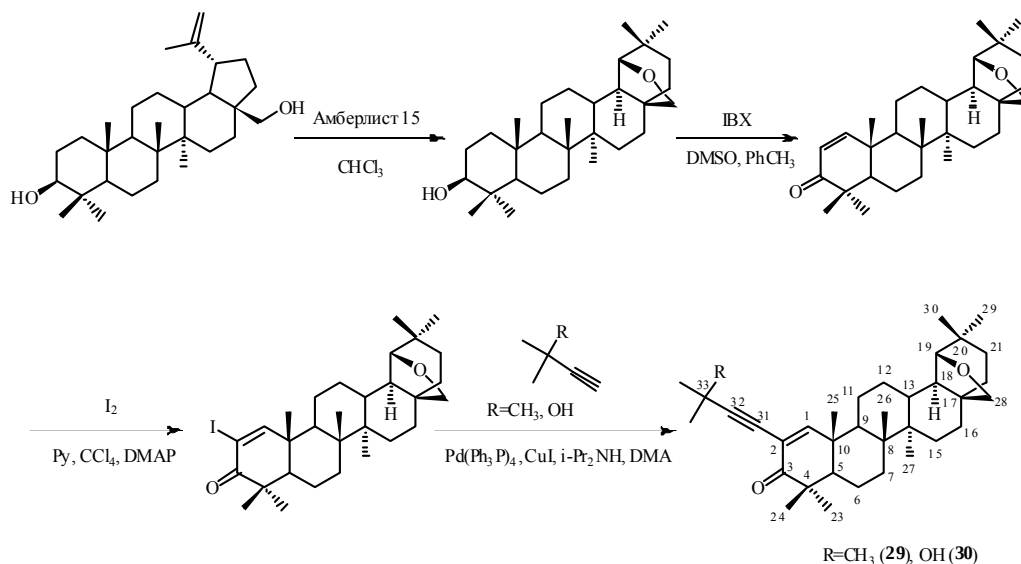


Схема 7

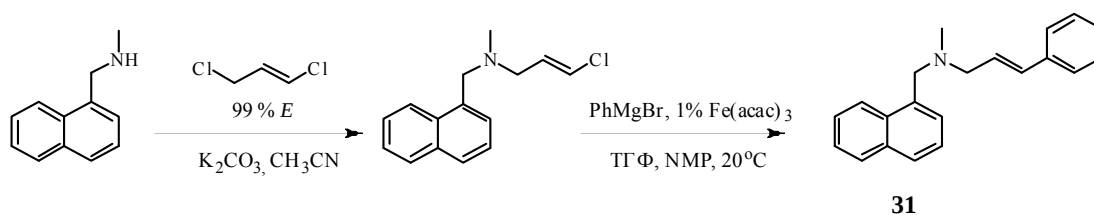


Схема 8

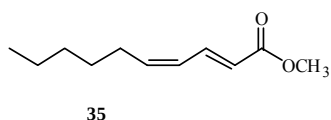
Следует отметить, что в современных методах кросс-сочетания используются дорогие катализаторы на основе Pd, Pt, Ru, Re. Поэтому весьма перспективной становится замена традиционных каталитических систем на активные, дешевые, малотоксичные и не требующие лигандов соли железа. В связи с этим нами на основе Fe-катализируемого кросс-сочетания стереохимически чистых 3-хлорпроп-2-ен-1-иламинов с реагентами Гриньяра создан общий метод синтеза (*E*)- и (*Z*)-аллиламинов, в том числе фармацевтического назначения^{5, 28}.

Данный подход был использован также для разработки эффективного метода синтеза (с выходом 89% и стереоселективностью 98%) нафтифина **31** – широко известного лекарственного препарата («Экзодерил»), применяющегося в медицине для лечения различных микозов (схема 8)^{28, 29}.

Разработаны эффективные методы синтеза лекарственных препаратов – блокаторов кальциевых каналов – циннаризина **32**³⁰ и его более активного фторсодержащего аналога флунаризина **33**³¹, которые применяются для улучшения мозгового кровообращения при лечении мигрени, головокружений и вестибулярных нарушений (схема 9).

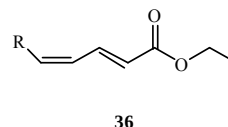
Fe-катализируемое кросс-сочетание было использовано нами в синтезе ряда важных феромонов опасных насекомых-вредителей. Осуществлен стереоселективный синтез (4E)-тридец-4-ен-1-илацетата **34** (схема 10) – полового феромона томатной моли *Keiferia lycopersicella*^{5, 32}.

Реализован стереоселективный синтез метил-(2E,4Z)-дека-2,4-диеноата **35** (выход 78%) – основного компонента половых феромонов обыкновенного гравера *Pityogenes chalcographus* (опасного вредителя леса на большей части территории РФ) и фасолевой зерновки *Acanthoscelides obtectus* (серьезного вредителя зернобобовых культур)³³:

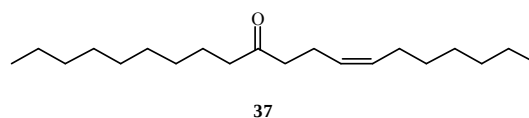


Нами осуществлен синтез этил-(2E,4Z)-дека-2,4-диеноата **36**, определяющего специфический вкус груш, который находит широкое применение

в качестве ароматизатора в пищевой промышленности и парфюмерии, а также является эффективным аттрактантом для борьбы с яблоневой плодовой жоркой (*Cydia pomonella*)³⁴:



Разработан синтез (13Z)-эйкоз-13-ен-10-она **37**, который в смеси с минорным компонентом (12Z)-нонадец-12-ен-9-оном в соотношении 20:1 является половым феромоном персиковой плодовой жорки *Carpocapsa niponensis* – опасного вредителя фруктов, поражающего плоды груши, яблони, абрикоса, персика, сливы, айвы и многих других культурных и диких плодовых растений^{35, 36}:



Двойное Fe-катализируемое кросс-сочетание бис-[(2E)-3-хлорпроп-2-ен-1-ил]этиламина с фенилмагнибромидом было использовано нами при разработке синтеза альверина **38** (схема 11) – известного релаксанта гладкой мускулатуры, применяемого в качестве спазмолитика^{37, 38}.

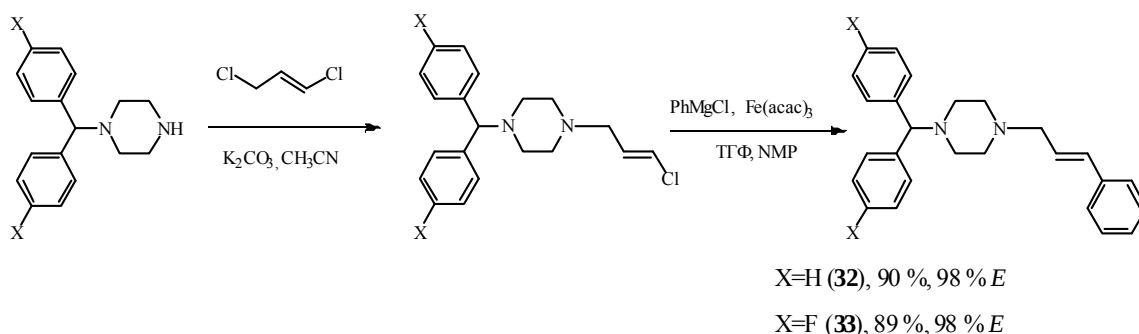


Схема 9

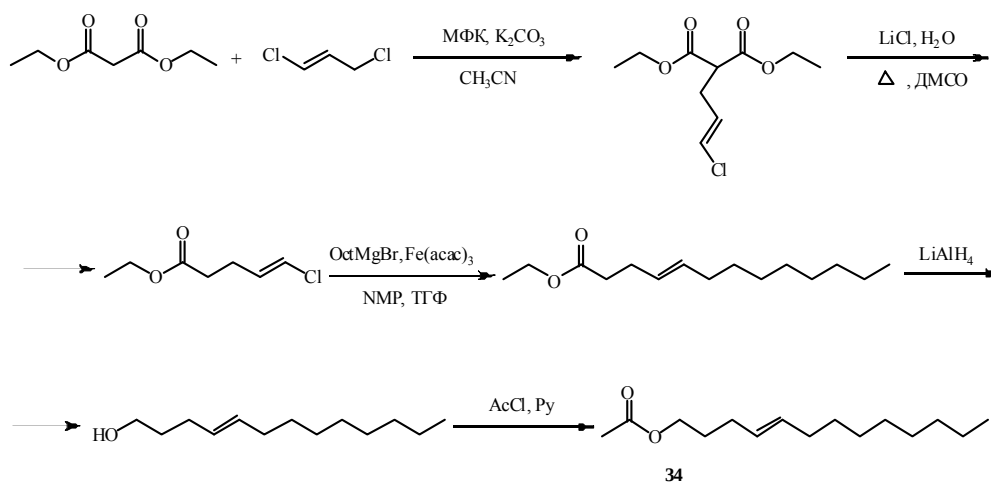


Схема 10

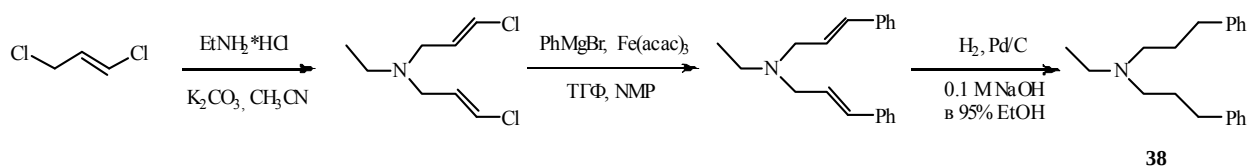
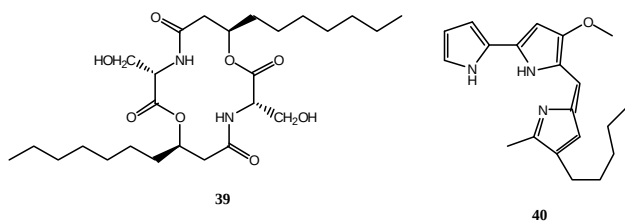


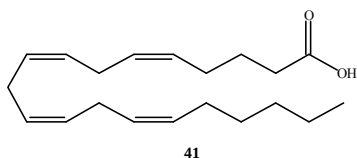
Схема 11

На основе продуктов кватернизации дибутиламина и трибутиламина *E*- и *Z*-изомерами 1,3-дихлопропена разработан способ получения четвертичных аммонийных солей – реагентов с комплексным бактерицидным, противогазогидратным, антикоррозионным действием ^{39, 40}.

Путем микробиологического синтеза с использованием нефтеокисляющих почвенных бактерий осуществлен микробиологический синтез биологически активных пептидов: серраветтина W1 **39**, обладающего цитотоксическим действием в отношении клеточных линий лейкемии, лимфомы, миеломы, карциномы, меланомы, саркомы с отсутствием токсичности к нормальным клеткам, и продигозина **40**, проявляющего противораковую активность в отношении клеточных линий рака печени, молочной железы, ободочной кишки [5]:



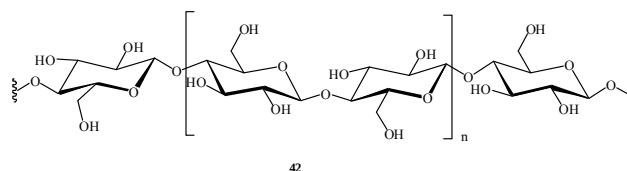
Разработаны способы получения грибных липидов с высоким содержанием арахидоновой кислоты **41** (72–75 % от суммы кислот), основанные на твердофазном культивировании выделенного нами гриба *Mortierella alpina* ВКПМ F-1280 на промышленных отходах (пивной дробине, свекловичном жоже) ^{41, 42}:



Такие липиды являются перспективным сырьем для получения высокочистых препаратов арахидоновой кислоты и ее производных для медицины, в частности простагландинов, а также представляют интерес для использования в качестве пищевых и кормовых добавок. На основе алкиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот гриба *Mortierella alpina* ВКПМ F-1280 разработан препарат для увеличения урожайности сельскохозяйственных культур путем повышения устойчивости растений к различного рода дест-

руктивным воздействиям (грибковым, бактериальным и вирусным патогенам, водному и температурному стрессу, механическим поранениям), а также оказывающий ростостимулирующее и ростформирующее действие. Наибольший положительный эффект действующего вещества – эфира арахидоновой кислоты – достигается в низких концентрациях (10^{-6} – 10^{-9} М) ⁵, что делает экономичным использование препарата не только для обработки семян, но и для опрыскивания обширных площадей вегетирующих растений.

С помощью уксуснокислых бактерий осуществлен синтез ⁴³ бактериальной наноцеллюлозы **42** – инновационного материала, на платформе которого в настоящее время создаются функциональные композиты (с биологически активными веществами, ферментами и клетками микроорганизмов, природными и синтетическими полимерами, углеродными наноматериалами, наночастицами металлов и др.) для медицины, электроники и электротехники, текстильной, бумажной и пищевой промышленности:



Такие композиты могут являться средством доставки лекарственных препаратов и пробиотиков, применяться для получения биологически активных веществ путем микробного синтеза или биокатализа, использоваться в качестве основы для создания имплантов, раневых покрытий, биосенсоров и топливных элементов, служить катализаторами для биodeградации токсичных соединений, сорбентами для сорбции ионов металлов и т.д.

Нами было показано, что биокompозит на основе бактериальной целлюлозы и дрожжей *Debaryomyces hansenii* Д-43-1 может быть использован для интенсификации процесса получения энзиматически активной биомассы, пригодной для многократного использования в качестве биокатализатора для энантиоселективного восстановления ацетофенона в энантиомерно чистый *S*-(–)-1-фенилэтанол.

Также разработан биокompозит с окислительной активностью в отношении фенольных соединений (фенолов, *p*- и *o*-дифенолов, аромати-

ческих аминов, тиофенолов и др.) на основе найденного гриба *Fomes fomentarius* ВКПМ F-1531 – перспективного продуцента внеклеточных фенолоксидаз ⁴⁴, а также бактериального штамма *Bacillus sp.* ВН4-2, споры которого проявляют лакказную активность в экстремальных условиях ⁴⁵. Показано, что в присутствии биокомпозита на основе бактериальной целлюлозы и спор бактерий *Bacillus sp.* ВН4-2 эффективно протекает процесс окислительной полимеризации пирокатехина. Это делает перспективным использование полученного композита в очистке сточных вод от токсичных фенольных соединений. Кроме того, изве-

стно, что полимеризацией фенолов с помощью лакказ микроорганизмов можно синтезировать практически важные полимеры, обладающие антиоксидантной активностью, антимикробным действием, электропроводностью, способные служить носителем для адресной доставки лекарственных соединений ⁴⁵.

Приведенные в обзоре результаты практически ориентированных исследований представляются перспективными для дальнейшего развития как прикладных, так и фундаментальных аспектов в области, лежащей на стыке органической химии и биотехнологии.

Литература

References

1. Faber K. Biotransformations in organic chemistry. – Heidelberg Dordrecht London New York: Springer, 2011. – 423 p.
2. Goswami A., Stewart J.D. Organic synthesis using biocatalysis. – Elsevier Inc., 2016. – 430 p.
3. Zhang R., Li C., Wang J., Yang Y., Yan Y. Microbial production of small medicinal molecules and biologics: From nature to synthetic pathways // *Biotechnology Advances*. – 2018. – V.36, №8. – Pp.2219-2231.
4. Зорин В.В., Петухова Н.И., Шахмаев Р.Н., Василова Л.Я., Чанышева А.Р., Зорин А.В., Сунагатуллина А.Ш., Халимова Л.Х. Основы исследований в области стерео- и регионаправленного биокатализа и органического синтеза биологически активных веществ. – Уфа: изд-во УГНТУ, 2018. – 286 с.
5. Зорин В.В., Шахмаев Р.Н., Петухова Н.И. Био- и металлокомплексный катализ в регио- и стереонаправленном синтезе низкомолекулярных биорегуляторов / В кн.: Органический синтез и нефтехимия в УГНТУ. Итоги и перспективы. Под общей редакцией Р. Н. Бахтизина. – Уфа: «Башкирская энциклопедия», 2018. – С.254-275.
6. Petukhova N.I., Kon'shina I.I., Spivak A.Yu., Odínokov V.N., Zorin V.V. Novel Biocatalyst for Productions of *S*-(–)-2-[6-Benzoyloxy-2,5,7,8-Tetramethylchroman-2-yl] Ethanol – Precursor of Natural α -Tocols // *Applied Biochemistry and Microbiology*. – 2017. – V.53, №2. – Pp.187-193.
7. Шакиров А.Н., Дельмухаметов Р.Р., Петухова Н.И., Зорин В.В. Энантиоселективное восстановление *p*-метоксиацетофенона с помощью дрожжей *Pichia fermentans* 87-9 // Баш. хим. ж. – 2015. – Т.22, №1. – С.72-75.
8. Митягина А.В., Петухова Н.И., Прищепов Ф.А., Зорин В.В. Энантиоселективное восстановление 5-гексен-2-она в *S*-5-гексен-2-ол с помощью метилотрофных дрожжей в присутствии изопропанола // Баш. хим. ж. – 2021. – Т.28, №3. – С.41-46.
9. Митягина А.В., Рахманов Т.Р., Петухова Н.И., Зорин В.В. Энантиоселективное восстановление карбонилсодержащих соединений с помощью клеток *Rhodococcus erythropolis* ВКМ Ас-1161 // Баш. хим. ж. – 2022. – Т.29, №1. – С.29-36.
10. Petukhova N.I., Mityagina A.V., Zorin V.V. *Rhodococcus erythropolis* A-27 as a Biocatalyst for Enantioselective Reduction of Ketones in the Presence of High Concentrations of Isopropanol // *Applied Biochemistry and Microbiology*. – 2025. – V.61, №1. – Pp.27-35.
1. Faber K. [Biotransformations in organic chemistry]. Heidelberg Dordrecht London New York, Springer, 2011, 423 p.
2. Goswami A., Stewart J.D. [Organic synthesis using biocatalysis]. Elsevier Inc., 2016, 430 p.
3. Zhang R., Li C., Wang J., Yang Y., Yan Y. [Microbial production of small medicinal molecules and biologics: From nature to synthetic pathways]. *Biotechnology Advances*, 2018, vol.36, no.8, pp.2219-2231.
4. Zorin V.V., Petukhova N.I., Shakhmaev R.N., Vasilova L.Ya., Chanyшева A.R., Zorin A.V., Sunagatullina A.Sh., Khalimova L.Kh. *Osnovy issledovaniy v oblasti stereo i regionapravlennoy biokataliza i organicheskogo sinteza biologicheskii aktivnykh veshchestv* [Fundamentals of research in the field of stereo and regiondirected biocatalysis and organic synthesis of biologically active substances]. Ufa, USPTU Publ., 2018, 286 p.
5. Zorin V.V., Shakhmaev R.N., Petukhova N.I. *Bio- i metallokompleksnyi kataliz v regio- i stereonapravlennoy sinteze nizkomolekulyarnykh bioregulyatorov* [Bio- and metal complex catalysis in regio- and stereodirected synthesis of low-molecular bioregulators]. V kn. «Organicheskiy sintez i neftekhimiya v UGNTU. Itogi i perspektivy» [In book «Organic synthesis and petrochemistry at Ufa State Petroleum Technological University. Results and prospects»]. Ed. R.N. Bakhtizin. Ufa, Bashkirskaia entsiklopediya Publ., 2018, pp.254-275.
6. Petukhova N.I., Kon'shina I.I., Spivak A.Yu., Odínokov V.N., Zorin V.V. [Novel Biocatalyst for Productions of *S*-(–)-2-[6-Benzoyloxy-2,5,7,8-Tetramethylchroman-2-yl] Ethanol – Precursor of Natural α -Tocols]. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2017, vol.53, no.2, pp.187-193.
7. Shakirov A.N., Del'mukhametov R.R., Petukhova N.I., Zorin V.V. *Enantioselektivnoye vosstanovleniye p-metoksiatsetofenona s pomoshch'yu drozhzhey Pichia fermentans* 87-9 [Enantioselective reduction of *p*-methoxyacetophenone using *Pichia fermentans* 87-9 yeast]. *Bashkirkii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2015, vol.22, no.1, pp.72-75.
8. Mityagina A.V., Petukhova N.I., Prishchepov F.A., Zorin V.V. *Enantioselektivnoye vosstanovleniye 5-geksen-2-ona v S-5-geksen-2-ol s pomoshch'yu metilotrofnykh drozhzhey v prisutstvii izopropanola* [Enantioselective reduction of 5-hexen-2-one to *S*-5-hexen-2-ol using methylotrophic yeast in the presence of isopropanol]. *Bashkirkii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2021, vol.28, no.3, pp.41-46.

11. Petukhova N.I., Zorin V.V., Sakaeva A.R., Mityagina A.V., Nurieva E.R., Vydrina V.A., Yakovleva M.P., Ishmuratov G.Yu. Enantioselective bioreduction of 5-hexen-2-one in directional synthesis of insect pheromonas // *Russian Journal of Applied Chemistry*.– 2022.– V.95, №3.– Pp.442-450.
12. Chanysheva Aliya R., Zorin Vladimir V. Enantioselective bioreduction of heptan-2-one and octan-2-one catalyzed by *Daucus carota* cells // *Indian Journal of Chemistry*.– 2020.– V.59B.– Pp.1381-1383.
13. Chanysheva A.R., Sheiko E.A., Zorin V.V. Stereoselective bioreduction of hexan-2-one into (2S)-(+)-hexan-2-ol // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2018.– V.88, №13.– Pp.2934-2936.
14. Chanysheva, A.R., Privalov, N.V. Zorin, V.V. Enantioselective biocatalytic reduction of hexan-2-one, catalyzed by *Petroselinum crispum* cells // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2020.– V. 90, №13.– Pp.2542-2545.
15. Чанышева А.Р., Привалов Н.В., Зорин В.В. Стереоселективное биовосстановление гептан-2-она и октан-2-она, катализируемое клетками *Petroselinum crispum* // *Баш. хим. ж.*– 2024.– Т.31, №4.– С.35-38.
16. Chanysheva A.R., Yunusova G.V., Vorobyova T.E., Zorin V.V. Enantioselective synthesis of (S)-1-phenylethanol, a precursor to low-molecular-weight bioregulators // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2016.– V.86, №13.– Pp.3021-3024.
17. Чанышева А.Р., Шейко Е.А., Дибеева С.Т., Суфиярова А.Л., Зорин В.В. Энантиоселективное биовосстановление 4-бромацетопенона ферментами *Daucus carota* в бинарной системе вода:изооктан // *Баш. хим. ж.*– 2020.– Т.27, №3.– С.5-8.
18. Chanysheva A.R., Vorobyova T.E., Zorin V.V. Relative reactivity of substituted acetophenones in enantioselective biocatalytic reduction catalyzed by plant cells of *Daucus carota* and *Petroselinum crispum* // *Tetrahedron*.– 2019.– V.75.– P.130494.
19. Chanysheva A.R., Dibaeva S.T., Feumo N.F., Zorin V.V. Enantioselective biocatalytic reduction of 1-(4-fluorophenyl)ethanone // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2023.– V.93, №13.– Pp.3343-3347.
20. Chanysheva A.R., Dibaeva S.T., Zorin V.V. Biocatalytic reduction of 1-(4-methylphenyl)ethanone // *ChemChemTech*.– 2024.– V.67, №1.– Pp.104-109.
21. Chanysheva A.R., Zorin V.V., Sufiyarova A.L., Privalov N.V. Green asymmetric reduction of methylacetophenone // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2022.– V.92, №13.– Pp.3111-3115.
22. Chanysheva A.R., Privalov N.V., Khafizova L.I., Zorin V.V. Asymmetric synthesis of (R)-1-phenylethanol // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2024.– V.94, №13.– Pp.3561-3565.
23. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Васильева А.Н., Зорин В.В. Однореакторный синтез N-2,4-ениновых циклических аминов // *ЖОХ*.– 2019.– Т.89, №3.– С.472-474.
24. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Emyshaeva N.V., Zorin V.V. Synthesis of (4E,6Z)-hexadeca-4,6-dien-1-ol and its acetate – components of the sex pheromone of *Stathmopoda masinissa* // *Chemistry of Natural Compounds*.– 2015.– V.51, №1.– Pp.127-129.
25. Shakhmaev, R. N., Ignatishina, M. G., Zorin, V. V. Stereodivergent synthesis of 2-alkynyl buta-1,3-dienes using Sonogashira coupling with controllable
9. Mityagina A.V., Rakhmanov T.R., Petukhova N.I., Zorin V.V. *Enantioselectivnoye vosstanovleniye karbonilsoderzhashchikh soyedineniy s pomoshch'yu kletok Rhodococcus erythropolis VKM As-1161* [Enantioselective reduction of carbonyl-containing compounds using *Rhodococcus erythropolis* VKM Ac-1161 cells]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2022, vol.29, no.1, pp.29-36.
10. Petukhova N.I., Mityagina A.V., Zorin V.V. [*Rhodococcus erythropolis* A-27 as a Biocatalyst for Enantioselective Reduction of Ketones in the Presence of High Concentrations of Isopropanol]. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2025, vol.61, no.1, pp.27-35.
11. Petukhova N.I., Zorin V.V., Sakaeva A.R., Mityagina A.V., Nurieva E.R., Vydrina V.A., Yakovleva M.P., Ishmuratov G.Yu. [Enantioselective bioreduction of 5-hexen-2-one in directional synthesis of insect pheromonas]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2022, vol.95, no.3, pp.442-450.
12. Chanysheva Aliya R., Zorin Vladimir V. [Enantioselective bioreduction of heptan-2-one and octan-2-one catalyzed by *Daucus carota* cells]. *Indian Journal of Chemistry*, 2020, vol.59B, pp.1381-1383.
13. Chanysheva A.R., Sheiko E.A., Zorin V.V. [Stereoselective bioreduction of hexan-2-one into (2S)-(+)-hexan-2-ol]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2018, vol.88, no.13, pp.2934-2936.
14. Chanysheva, A.R., Privalov, N.V. Zorin, V.V. [Enantioselective biocatalytic reduction of hexan-2-one, catalyzed by *Petroselinum crispum* cells]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2020, vol.90, no.13, pp.2542-2545.
15. Chanysheva A.R., Privalov N.V., Zorin V.V. *Stereoselectivnoye biovosstanovleniye heptan-2-ona i oktan-2-ona, kataliziruyemoye kletkami Petroselinum crispum* [Stereoselective bioreduction of heptan-2-one and octan-2-one catalyzed by *Petroselinum crispum* cells]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2024, vol.31, no.4, pp.35-38.
16. Chanysheva A.R., Yunusova G.V., Vorobyova T.E., Zorin V.V. [Enantioselective synthesis of (S)-1-phenylethanol, a precursor to low-molecular-weight bioregulators]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2016, vol.86, no.13, pp.3021-3024.
17. Chanysheva A.R., Sheyko Ye.A., Dibayeva S.T., Sufiyarova A.L., Zorin V.V. *Enantioselectivnoye biovosstanovleniye 4-bromatsetofenona fermentami Daucus carota v binarnoy sisteme voda:izooktan* [Enantioselective bioreduction of 4-bromoacetophenone by *Daucus carota* enzymes in the binary system water: isooctane] *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2020, vol.27, no.3, pp.5-8.
18. Chanysheva A. R., Vorobyova T. E., Zorin V.V. [Relative reactivity of substituted acetophenones in enantioselective biocatalytic reduction catalyzed by plant cells of *Daucus carota* and *Petroselinum crispum*]. *Tetrahedron*, 2019, vol.75, p.130494.
19. Chanysheva, A.R., Dibaeva, S.T., Feumo, N.F., Zorin, V.V. [Enantioselective biocatalytic reduction of 1-(4-fluorophenyl)ethanone]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2023, vol.93, no.13, pp.3343-3347.
20. Chanysheva, A.R., Dibaeva, S.T., Zorin, V.V. [Biocatalytic reduction of 1-(4-methylphenyl)ethanone]. *ChemChemTech*, 2024, vol.67, no.1, pp.104-109.

- retention or inversion of olefin geometry // *Tetrahedron Letters*. – V.60. – P.151565.
26. Shakhmaev R.N., Ignatishina M.G., Zorin V.V. Solvent-controlled retention or inversion of configuration in the Suzuki reaction of 2-bromo-1,3-dienes: Stereodivergent synthesis of trisubstituted conjugated alkenes // *Tetrahedron*. – 2022. – V.126. – P.133011.
 27. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Абдуллина Э.А., Зорин В.В. Pd-катализируемый синтез 2-алкинилпроизводных 19 β ,28-эпокси-18 α -олеан-1-ен-3-она // *ЖОрХ*. – 2017. – Т.53, №11. – С.1668-1672.
 28. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. Стереонаправленный синтез аллиламинов на основе Fe-катализируемого кросс-сочетания 3-хлорпроп-2-ен-1-иламинов с реактивами Гриньяра. Синтез нафтифина // *ЖОрХ*. – 2014. – Т.50, №3. – С.334-342.
 29. Патент №2539654 РФ. Способ получения нафтифина / Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. // 2015.
 30. Патент №2570112 РФ. Способ получения циннаризина / Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. // 2014.
 31. Патент №2600450 РФ. Способ получения флунаризина / Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. // 2016.
 32. Патент №2538753 РФ. Способ получения (4E)-тридец-4-ен-1-илацетата / Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. // 2015.
 33. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Акимова Д.А., Зорин В.В. Fe-катализируемый синтез метил-(2E,4Z)-дека-2,4-диеноата – компонента половых феромонов гравера обыкновенного и фасоловой зерновки // *ЖОХ*. – 2017. – Т.87, №7. – С.1211-1213.
 34. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Akimova D.A., Zorin V.V. Stereoselective synthesis of pear ester // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2017. – V.53, №6. – Pp.1017-1019.
 35. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Zorin V.V. Fe-catalyzed synthesis of (13Z)-eicos-13-en-10-one, the main sex pheromone component of carposina niponensis // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2017. – V.53, №1. – Pp.128-131.
 36. Патент №2624902 РФ. Способ получения (13Z)-эйкоз-13-ен-10-она / Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. // 2017.
 37. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. Альтернативный синтез альверина // *ЖОрХ*. – 2017. – Т.53, №6. – С.818-820.
 38. Патент №2656858 РФ. Способ получения альверина / Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. // 2018.
 39. Патент №2661635 РФ. Способ получения низкомолекулярных ингибиторов гидратообразования с антикоррозионным и бактерицидным действием / Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. // 2018.
 40. Патент №2688683 РФ. Способ получения реагентов с комплексным противогидратным, антикоррозионным и бактерицидным действием / Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. // 2019.
 41. Патент №2716106 РФ. Способ получения полиненасыщенных жирных кислот с высоким содержанием арахидоновой кислоты в липидах воздушного
 21. Chanysheva A.R., Zorin V.V., Sufiyarova A.L., Privalov N.V. [Green asymmetric reduction of methylacetophenone]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2022, vol.92, no.13, pp.3111-3115.
 22. Chanysheva A.R., Privalov N.V., Khafizova L.I., Zorin V.V. [Asymmetric synthesis of (R)-1-phenylethanol]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2024, vol.94, no.13, pp.3561-3565.
 23. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Vasilyeva A.N., Zorin V.V. [One-pot synthesis of n-2,4-enyne cyclic amines]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2019, vol.89, no.3, pp.540-542.
 24. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Emyshaeva N.V., Zorin V.V. [Synthesis of (4E,6Z)-hexadeca-4,6-dien-1-ol and its acetate – components of the sex pheromone of *Stathmopoda masinissa*]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2015, vol.51, no.1, pp.127-129.
 25. Shakhmaev, R. N., Ignatishina, M. G., & Zorin, V. V. [Stereodivergent synthesis of 2-alkynyl buta-1,3-dienes using Sonogashira coupling with controllable retention or inversion of olefin geometry]. *Tetrahedron Letters*, vol.60, p.151565.
 26. Shakhmaev R.N., Ignatishina M.G., Zorin V.V. [Solvent-controlled retention or inversion of configuration in the Suzuki reaction of 2-bromo-1,3-dienes: Stereodivergent synthesis of trisubstituted conjugated alkenes]. *Tetrahedron*, 2022, vol.126, p.133011.
 27. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Abdullina E.A., Zorin V.V. [Pd-catalyzed synthesis of 2-alkynyl derivatives of 19 β ,28-epoxy-18 α -olean-1-en-3-one]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2017, vol.53, no.11, pp.1705-1709.
 28. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. [Stereoselective synthesis of allylamines by iron-catalyzed cross-coupling of 3-chloroprop-2-en-1-amines with grignard reagents. synthesis of naftifine]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2014, vol.50, no.3, pp.322-331.
 29. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Sposob polucheniya naftifina* [Method for obtaining naftifine]. Patent RF no.2539654, 2015.
 30. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Sposob polucheniya tsinnarizina* [Method for obtaining cinnarizine]. Patent RF no.2570112, 2014.
 31. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Sposob polucheniya flunarizina* [Method for obtaining flunarizine]. Patent RF no.2600450, 2016.
 32. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Metod polucheniya (4E)-tridets-4-yen-1-il atsetata* [Method for preparing (4E)-tridec-4-en-1-yl acetate]. Patent RF no.2538753, 2015.
 33. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Akimova D.A., Zorin V.V. [Fe-catalyzed Synthesis of methyl-(2E,4Z)-deca-2,4-dienoate, a component of sex pheromones of pityogenes chalcographus and acanthoscelides obtectus]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2017, vol.87, no.7, pp.1638-1640.
 34. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Akimova D.A., Zorin V.V. [Stereoselective synthesis of pear ester]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2017, vol.53, no.6, pp.1017-1019.
 35. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Zorin V.V. [Fe-catalyzed synthesis of (13Z)-eicos-13-en-10-one, the main sex pheromone component of carposina niponensis]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2017, vol.53, no.1, pp.128-131.

- мицелия гриба *Mortierella alpina* (варианты) / Зорин В.В., Петухова Н.И., Шакирова А.А. // 2020.
42. Shakirova A.A., Petukhova N.I., Zorin V.V. Biosynthesis of arachidonic acid using *Mortierella alpina* VKPM F-1280 fungus during its cultivation on beet pulp // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2024. – V.94, №13. – Pp.3655-3660.
43. Петухова Н.И., Колобова С.А., Назмутдинова Р.Р., Зорин В.В. Синтез целлюлозы изолятами уксуснокислых бактерий из «Чайного гриба» // *Баш. хим.ж.* – 2016. – Т.23, №1. – С.7-13.
44. Патент 2770690 РФ. Штамм *Fomes fomentarius* VKPM F-1531 – продуцент фенолоксидазных ферментов / Халимова Л.Х., Киселева С.В., Петухова Н.И., Зорин В.В. // 2022.
45. Колобова С.А., Скорняков А.Н., Петухова Н.И., Алексеева В.Э., Халимова Л.Х., Зорин В.В. Окисление пирокатехина с помощью биоконкомпозита на основе спорообразующих бактерий и бактериальной целлюлозы // *Баш. хим. ж.* – 2023. – Т.30, №4. – С.48-55.
36. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Sposob polucheniya (13Z)-eykoz-13-yen-10-ona* [Method for obtaining (13Z)-eicos-13-en-10-one]. Patent RF no.2624902, 2015.
37. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Zorin V.V. [Alternative synthesis of alverine]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2017, vol.53, no.6, pp.832-835.
38. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Sposob polucheniya al'verina* [Method of obtaining alverine]. Patent RF, no 2656858, 2018.
39. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Sposob polucheniya nizkodoziruyemykh ingibitorov gidratoobrazovaniya s antikorrozionnym i bakteritsidnym deystviem* [Method for obtaining low-dose hydrate formation inhibitors with anti-corrosion and bactericidal action]. Patent RF no.2661635, 2018.
40. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Sposob polucheniya reagentov s kompleksnym protivogidratnym, antikorrozionnym i bakteritsidnym deystviem* [Method for obtaining reagents with complex anti-hydrate, anti-corrosion and bactericidal action]. Patent RF no.2688683, 2019.
41. Zorin V.V., Petukhova N.I., Shakirova A.A. *Sposob polucheniya polinenasyshchennykh zhirnykh kislot s vysokim sodержaniyem arakhidonovoy kisloty v lipidakh vozdušnogo mitseliya griba Mortierella alpina (varianty)* [Method for obtaining polyunsaturated fatty acids with a high content of arachidonic acid in lipids of aerial mycelium of the fungus *Mortierella alpina* (variants)]. Patent RF no.2716106, 2020.
42. Shakirova A.A., Petukhova N.I., Zorin V.V. [Biosynthesis of arachidonic acid using *Mortierella alpina* VKPM F-1280 fungus during its cultivation on beet pulp]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2024, vol.94, no.13, pp.3655-3660.
43. Petukhova N.I., Kolobova S.A., Nazmutdinova R.R., Zorin V.V. *Sintez tsellyulozy izolyatami uksusnokislykh bakteriy iz «Chaynogo griba»* [Synthesis of cellulose by isolates of acetic acid bacteria from "Kombucha"]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2016, vol.23, no.1, pp.7-13.
44. Khalimova L.Kh., Kiseleva S.V., Petukhova N.I., Zorin V.V. *Shtamm Fomes fomentarius VKPM F-1531-produtsent fenoloksidaznykh fermentov* [Strain *Fomes fomentarius* VKPM F-1531 – producer of phenoloxidase enzymes]. Patent RF no.2770690, 2022.
45. Kolobova S.A., Skornyakov A.N., Petukhova N.I., Alekseeva V.E., Khalimova L.Kh., Zorin V.V. *Okisleniye pirokatekhina s pomoshch'yu biokompozita na osno-ve sporoobrazuyushchikh bakteriy i bakterial'noy tsellyulozy* [Oxidation of pyrocatechol using a biocomposite based on spore-forming bacteria and bacterial cellulose]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2023, vol.30, no.4, pp.48-55.

М. С. Юнусов (д.х.н., акад. РАН), Л. Х. Файзуллина (д.х.н., проф. АН РБ., зам. дир.),
В. З. Мингалеев (д.х.н., проф. АН РБ., зам. дир.), Р. Л. Сафиуллин (д.х.н., сов. дир.),
Р. А. Хуснутдинов (к.х.н., и.о. дир.)

ВАЖНЕЙШИЕ ДОСТИЖЕНИЯ УФИМСКОГО ИНСТИТУТА ХИМИИ УФИЦ РАН

*Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН
450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: chemzsci@anrb.ru*

M. S. Yunusov, L. Kh. Faizullina, V. Z. Mingaleev, R. L. Safiullin, R.A. Khusnutdinov

THE MOST IMPORTANT ACHIEVEMENTS OF THE UFA INSTITUTE OF CHEMISTRY OF THE UFRC OF THE RAS

*Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre of the RAS
71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; e-mail: chemzsci@anrb.ru*

Созданный в 1951 году на базе Сектора химии Башкирского филиала Академии наук СССР, в настоящее время Уфимский Институт химии является обособленным структурным подразделением ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр» Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН). УФИХ УФИЦ РАН стал широко известным научным учреждением благодаря исследованиям в области биоорганической химии, направленного синтеза органических соединений, каталитического синтеза и модификации полимеров, кинетики и механизма окислительных процессов, люминесцентных реакций, электрохимии и физикохимии растворов. Научные исследования Института очень разнообразны и концентрируются вокруг трех основных направлений: органическая и биоорганическая химия, физическая химия, химия полимеров. Во всех трех направлениях проводятся как фундаментальные, так и прикладные исследования. За 2014–2024 гг. в Уфимском Институте химии опубликовано 1987 научных работ, в данном обзоре будут приведены результаты лишь некоторых работ.

Ключевые слова: высокомолекулярные соединения; научные исследования; органическая и физическая химия; электрохимия

Лаборатория биоорганической химии и катализа (заведующий лабораторией д.х.н., проф., академик АН РБ Докичев В.А.)

Под руководством академика РАН М.С. Юнусова в УФИХ УФИЦ РАН разработан и прошел доклинические испытания антиаритмический препарат Алаглурин, представляющий собой супрамолекулярную систему лаппаконитин

The Ufa Institute of Chemistry is a separate structural unit of the Federal State Budgetary Scientific Institution Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences. Established in 1951 on the basis of the Chemistry Sector of the Bashkir Branch of the USSR Academy of Sciences, Ufa Institute of Chemistry has become a well-known scientific institution thanks to research in the field of bioorganic chemistry, targeted synthesis of organic compounds, catalytic synthesis and modification of polymers, kinetics and mechanism of oxidative processes, luminescent reactions, electrochemistry and physico-chemistry of solutions. The Institute's scientific research is very diverse and focuses on three main areas: organic and bioorganic chemistry, physical chemistry, and polymer chemistry. Both fundamental and applied research is conducted in all three areas. In 2014–2024, 1987 scientific papers were published at the Ufa Institute of Chemistry, and this review will present the results of only some of the papers.

Key words: electrochemistry; high-molecular compounds; organic and physical chemistry; scientific research

(рис. 1), глицирризиновая кислота и 6-метилурацил. Полученный препарат в 2–3 раза более активен и в 2 раза менее токсичен в сравнении с аллапинином, обладает практически тем же спектром действия, но отличается от последнего тем, что проявляет выраженные антиоксидантные свойства, положительный инотропный, противовоспалительный и антигипоксический эффекты, более эффективный и со значительно сниженными побочными эффектами¹.

Дата поступления 24.01.25

условиях статических высоких давлений (СВД) от 10 до 16 тысяч атмосфер, приводящую к несимметричным «цитизинзамещенным» мочевинам, несущим в своей структуре кето-, нитро- и сложнэфирные группы. Реализован синтез конъюгатов производных (–)-цитизина с урацилами, урокановой кислотой и ферроценом⁶. Впервые на основе реакций [4+2]-циклоприсоединения осуществлены скелетные трансформации алкалоидов структурной группы (–)-цитизина (леонтидина и термопсина), 2-оксо- и 4-оксометилцитизина; получены их аддукты Дильса-Альдера с N-замещенными имидами малеиновой кислоты. Показано влияние строения алкалоида на стереохимический результат [4+2]-циклоприсоединения (вплоть до стереоспецифического). Среди синтезированных производных выявлены образцы, способные подавлять метаболическую активность опухолевых клеточных линий – Jurkat (лимфобластный лейкоз), A549 (карцинома легкого), MCF-7 (аденокарцинома молочной железы) и SH-SY5Y (нейробластома)⁶. Найдены перспективные образцы с выраженными противовоспалительными, ноотропными, антигипоксическими, антигликемическими, анксиолитическими, антиагрегационными свойствами, а также ингибиторы репродукции вирусов гриппа A/H1N1, парагриппа HPIV, лихорадки Денге DENV1 и DENV2, а также некоторых коронавирусов, включая SARS-CoV-2.

К.х.н. Н.Н. Гибадуллиной и д.х.н. В.А. Докичевым разработаны основные методологические принципы и новые препаративные методы направленного синтеза полифункционализированных моно-, би- и тригетероциклических соединений (гексагидропиримидинов, 1,2,3,4-тетрагидро-

пиридинов, 1,3,5-триазинов, гексагидроимидазо[1,2-а]пиридинов, 1,1'-(α,ω -алкандиол)бис(1,2,3,4-тетрагидропиридинов), 3-аза- и 3,7-диазацикло[3.3.1]нонанов с использованием СН-кислот (этилацетоацетата, 3-оксобутанамида, этил 4,4-дифторацетоацетата, 1,1-дифторпентан-2,4-диона и 1,1,5,5-тетрафторпентан-2,4-диона и т.д.), первичных алкил- и ариламинов, α -аминокислот, циклических аминалей и формальдегида⁷. Созданная методология предусматривает потенциальную возможность направленного построения заданной гетерополициклической структуры, содержащей в качестве заместителей или непосредственно в циклической системе сложнэфирные, фторацетильные, этаноламиновые, 1,3-пропилендиаминовые и/или β -фенилэтиламиновые фрагменты, представляющих интерес для создания широкого круга материалов, обладающих ценными физическими и биологическими свойствами. Разработан новый однореакторный метод синтеза полифункциональных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов и гексагидроимидазо[1,2-а]пиридинов, протекающей в воде в присутствии электролитов (NaCl, KCl, NH₄Cl) при комнатной температуре⁸. Экологически чистый метод отличается атомной экономичностью, поскольку единственными побочными продуктами являются три молекулы воды, протекает в водной среде и не требует органических растворителей. Предложен однореакторный селективный метод синтеза диастереомерно чистых N-замещенных производных природных аминокислот, содержащих гексагидропиримидиновый фрагмент, с выходами 71–89 % в условиях реакции Манниха при комнатной температуре⁹. Взаимодействием диэтилового эфира 1,3-ацетон-

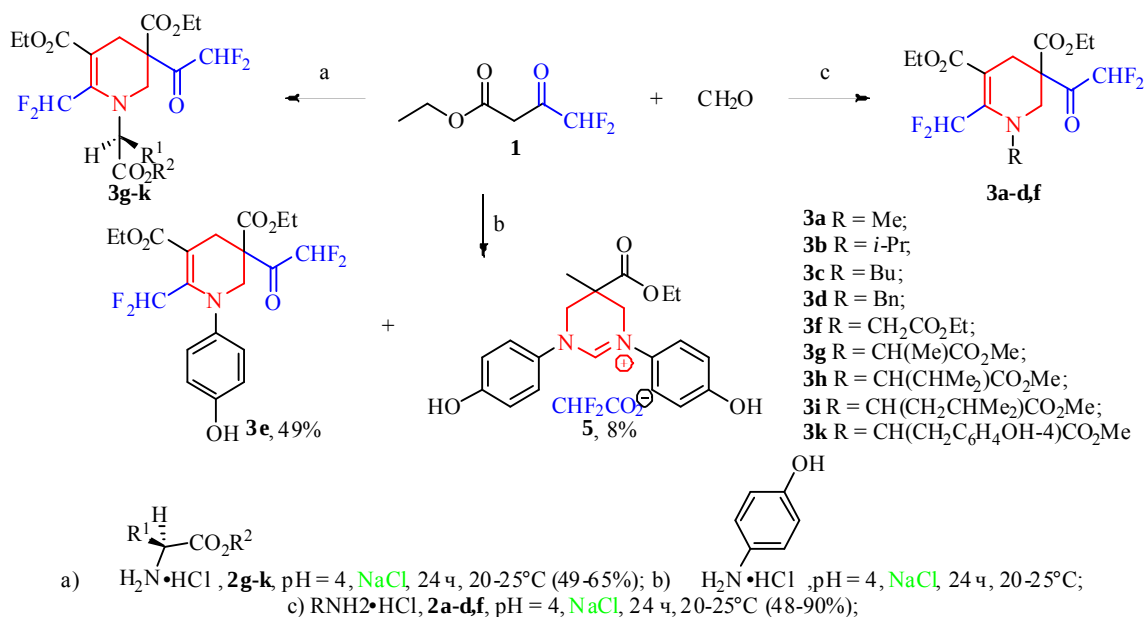


Рис. 4. Однореакторный метод синтеза диформетилсодержащих 1,2,3,4-тетрагидропиридинов

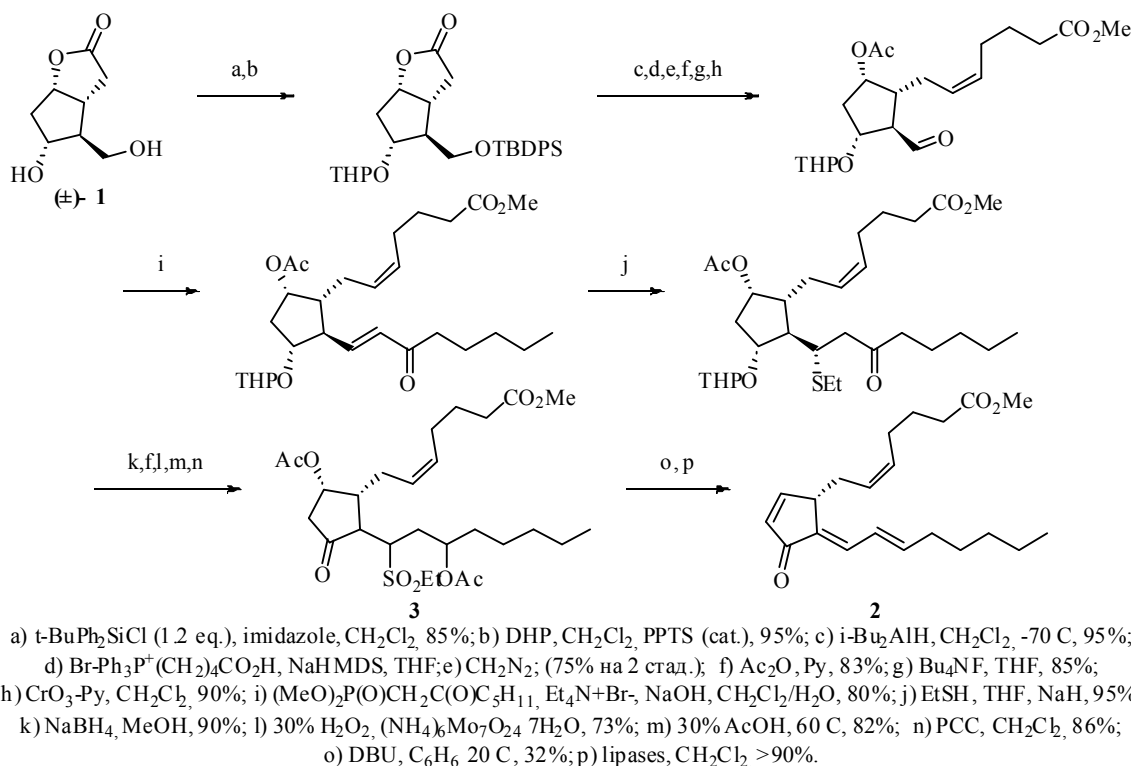


Рис. 5. Полный синтез 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландина J_2 из лактона Кори

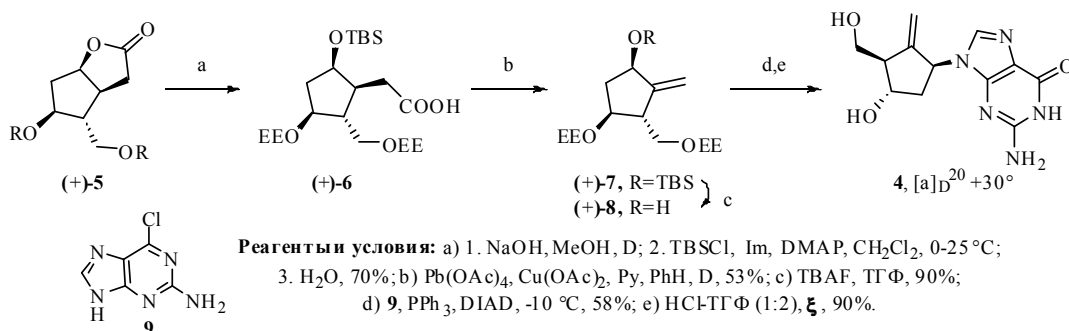


Рис. 6. Полный синтез карбануклеозида Энтекавира из лактона Кори

дикарбоновой кислоты с формальдегидом и гидроклоридами эфиров (*R*)-аланина, (*R*)-валина, (*R*)-лейцина и (*R*)-фенилаланина с выходами 37–85 % получены хиральные 3,7-дизабицикло[3.3.-1]нонан-9-онаны, содержащие (*R*)-аминокислотные фрагменты.

Среди группы синтезированных полифункциональных производных гексагидропиримидина, тетрагидропиридина, гексагидроимидазо[1,2-а]пиридина, 1,3,5-триазинана и комплексов тритерпеновых гликозидов с натриевой солью 5-фторурацила выявлены соединения обладающих широким спектром биологической активности, включая антиоксидантную, антибактериальную, противовирусную, и противораковую, на основе которых могут быть разработаны доступные, высокоэффективные и малотоксичные лекарственные средства.

Лаборатория синтеза низкомолекулярных биорегуляторов (заведующий лабораторией д.х.н., проф., академик АН РБ Мифтахов М.С.)

Под руководством М.С. Мифтахова на основе лактона Кори 1 разработаны оригинальные схемы синтезов:

а) 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландина J_2 , (рис. 5), обладающего мощными неопластическими, противовоспалительными, противовирусными, противораковыми и нейродегенеративными свойствами. Ключевой этап синтеза – одностадийное превращение сульфона в кросс-сопряженную диеновую систему 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -PGJ₂¹⁰;

б) высокоактивного против вируса гепатита В карбануклеозида Энтекавира ($\text{ED}_{50} = 3 \text{ nM}$). Эффективность подхода обеспечивается получением в «one-pot» процедуре из дизащищенного производного (+)-лактона Кори предшественника ключевого экзометиленциклопентанового блока. Суммарный выход из лактона Кори ~10%¹¹.

Создан препарат для акушерства и гинекологии на основе стероида Мефипристона и нового простагландина 11-дезоксимизопростола, превосходящего по всем критериям (технология, фармакология) известные простагландиновые составляющие. Завершены доклинические исследования. Разработан лабораторный регламент и опытно-промышленный регламент для фармстанции и лекарственного средства, проведены токсикологические исследования.

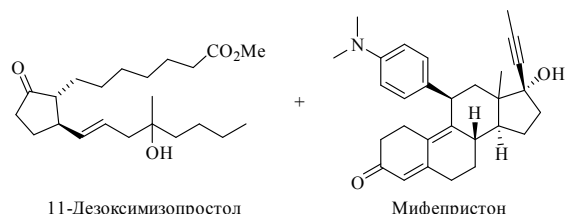


Рис. 7. Новый простагландиновый препарат для акушерства и гинекологии на основе 11-дезоксимизопростола

Получены новые фуллеренсодержащие мономеры норборненового типа, которые в паре с безфуллереновыми мономерами в молярном соотношении 1:1 метатезисной полимеризацией действием катализатора Граббса превращены в соответствующие растворимые в органических растворителях гомо- и блок-сополимеры для использования в фотовольтаических устройствах ¹².

Завершен проект полного синтеза хирального 10-11-дидегидроаналога эпотилона *D* **10** с изостерическим замещением на участке C¹⁵–C³ природных эпотилонов (рис. 8). В качестве источников хиральности использованы *R*-(–)-карвон, *R*-(–)-пантолактон и *S*-(+)-оксазолидин-2-он

Эванса. Ключевая стадия – катализируемое метатезисное циклозамыкание ациклического сложного эфира **11** катализатором Граббса второго поколения. Отличительная особенность подхода – вовлечение в структуру блока *Z*-тризамещенной двойной связи из *R*-(–)-карвона. Число стадий в расчете на *R*-(–)-карвон – 16, выход **10** – 1.1%. Новый аналог эпотилона *D* цитотоксичен и является перспективной структурой в поиске противораковых агентов с таксолоподобным механизмом действия ¹³.

Лаборатория фармакофорных циклических систем (заведующий лабораторией д.х.н., проф. АН РБ Файзуллина Л.Х.)

С 1985 года в Уфимском институте химии под руководством д.х.н., проф. Ф.А. Валеева ведутся научные исследования по изучению синтетического потенциала левоглюкозенона, получаемого пиролизом целлюлозы. За 40 лет по этой тематике защищены 1 докторская, 12 кандидатских диссертаций, осуществлены синтезы более 500 новых производных левоглюкозенона, которые опубликованы в открытой печати. В этом обзоре будут приведены лишь некоторые результаты исследований этого уникального углеводного енона за последние 10 лет.

Так, на основе аддукта Дильса-Альдера левоглюкозенона и пиперилена разработана схема 26-стадийного химического синтеза аналога «морского» цитотоксического саркодиктиина А с 14-метилциклогексеновым циклом А, ключевой стадией которой является внутримолекулярная ацетилен-альдегидная конденсация в 10-членный карбоцикл боковых цепей при метилциклогексеновом ядре (рис. 9) ¹⁴.

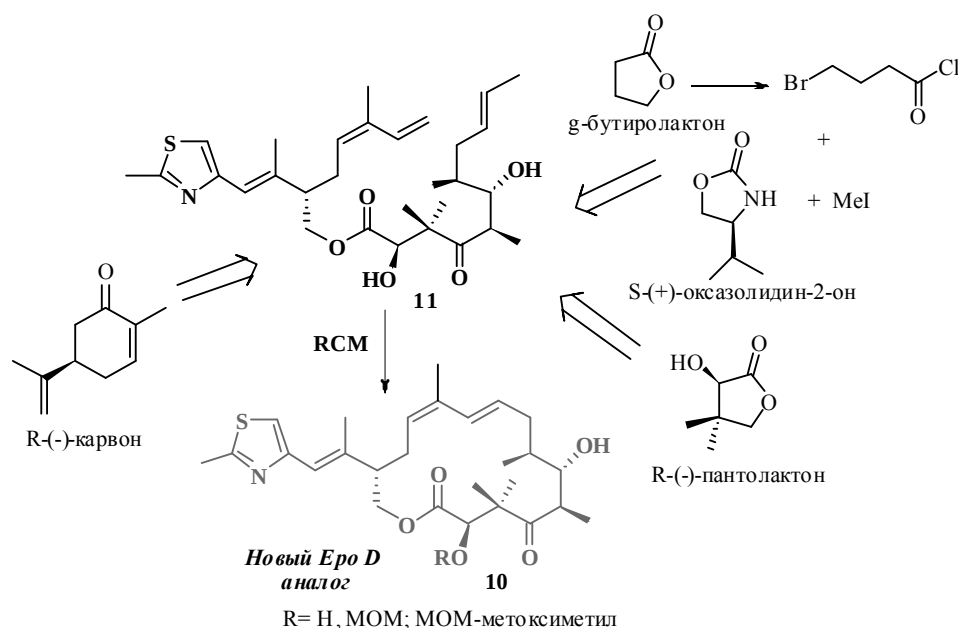


Рис. 8. Полный синтез хирального 10,11-дидегидроаналога эпотилона *D*

На основе диастереомерных аддуктов Михаэля левоглюкозенона и циклоалканонеров разработаны синтезы лактонов, в том числе аналога природного форакантолида. Создание лактонного цикла основано на расщеплении С–С-связи, что исключает условия сильного разбавления, необходимые для внутримолекулярной лактонизации. Схема адаптирована для синтеза других лактонов, включая макролиды. Проблему спонтанной кетализации циклогексанонного фрагмента, осложняющей использование разработанной ранее схемы синтеза лактонов для получения нативных прототипов, удалось решить только путем восстановления кетогруппы с ее регенерацией после стадий манипуляций защитными группами и операций по введению метильной группы в ω -положение будущего лактона (рис. 10). Все последующие стадии укладываются в ранее разработанную схему синтеза лактонов¹⁵. Изучены биологические свойства лактонов, выявлены лидеры.

На сегодняшний день под руководством Файзуллиной Л.Х. продолжаются научные исследования в области применения левоглюкозенона и его производных в синтезе хиральных биологически активных соединений и их аналогов.

Лаборатория биорегуляторов насекомых (заведующий лабораторией д.х.н., проф. Ишмуратов Г.Ю.)

Под руководством д.х.н. Г.Ю. Ишмуратова созданы разнообразные феромонные препараты для борьбы с хлопковой совкой и непарным шелкопрядом. В 2024 году в Институте изготовили 10 000 феромонных клеевых ловушек, которые совместно с Горзеленхозом успешно применили для борьбы с непарным шелкопрядом *Lymantria dispar* на территории зеленых насаждений городских лесов уфимского городского лесничества (рис. 11).

Предложен одnoreакторный способ превращения алкенов в соединения с $-C=N$ -группой, предполагающий последовательность «окисление

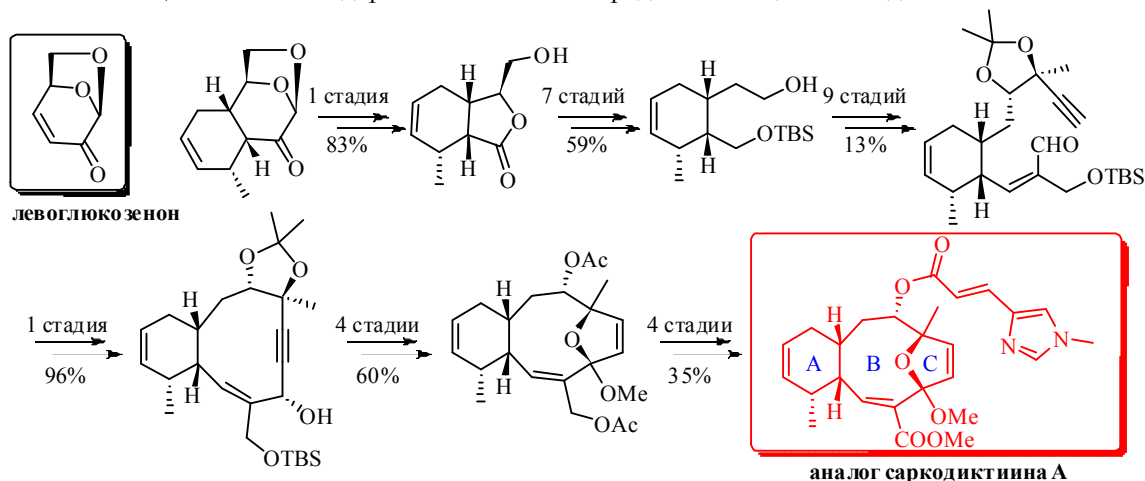


Рис. 9. Полный синтез 4-аналога саркодиктина А с метилциклогексеновым кольцом А, для определения степени влияния модифицированного цикла А на цитотоксическую активность элеутезидов

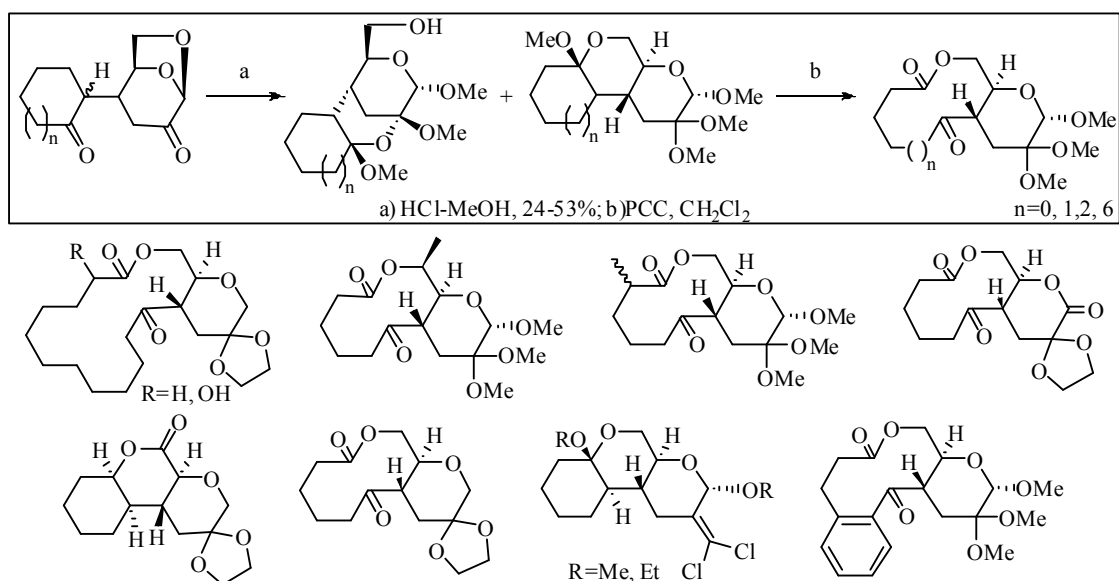


Рис. 10. Лактоны, полученные из левоглюкозенона

алкена озоном, восстановление до карбонильного соединения гидроксиламином/производным гидразина, конденсация карбонильного соединения с гидроксиламином/производным гидразина» и позволяющий исключить стадию получения и выделения карбонильного соединения. При этом используются или сами гидразины/гидроксиламин, или их гидрохлориды в смеси ацетатом натрия. С применением данного метода получены фенилгидразоны, оксимы, семикарбазоны и ацилгидразоны из изоникотиновой кислоты – потенциально биологически активные соединения, а также перспективные субстраты для органического синтеза^{16–18}.



Рис. 11. Феромонные ловушки для борьбы с хлопковой совкой и непарным шелкопрядом *Lymantria dispar*

Лаборатория органических функциональных материалов (заведующий лабораторией д.х.н., проф., академик АН РБ Мустафин А.Г.)

В лаборатории ОФМ под руководством д.х.н. А.Г. Мустафина проводятся исследования по разработке способов синтеза и изучению физико-химических свойств новых электропроводящих сопряженных полимеров. Так, был получен большой ряд новых производных полианилина (ПАНИ) путем модификации ароматического и аминного фрагментов ариламинового мономера введением различных алкильных, (цикло)алкенильных заместителей, а также варьированием условий окислительной полимеризации, таких как допирующие и окисляющие агенты, соотношение (со)мономеров с целью настройки физико-химических свойств получающихся полимеров. Для всего ряда полученных полимеров были изучены физико-химические свойства и показана возможность практического применения в датчиках влажности резистивного типа, адсорбентах и антибактериальном агенте¹⁹.

Также были получены различные композиты ПАНИ с многостенными углеродными нанотрубками и серой. Полученные материалы были исследованы в качестве катодов для литий-ионных

аккумуляторов. Результаты, полученные для различных систем, показали, что использование как углеродных нанотрубок (УНТ), так и серы благоприятно для электродных материалов на основе ПАНИ и позволяет повысить стабильность циклирования, обратимость окислительно-восстановительных процессов и увеличить емкость. В результате композит УНТ/S/ПАНИ продемонстрировал удельную разрядную емкость 165 мАч/г при плотности тока 100 мА/г и среднем потенциале разряда 2.4 В.

Впервые выполнены полимераналогичные превращения синтезированных нами производных полианилина путем внутримолекулярной циклизации под действием полифосфорной кислоты с получением ранее неопisanного ряда полииндола с 1,5-присоединением мономерных звеньев. Изучение свойств новых полииндолов показало, что они обладают высокой фотопроводимостью и превосходят по указанным показателям исходные полимеры (рис. 12)²⁰.

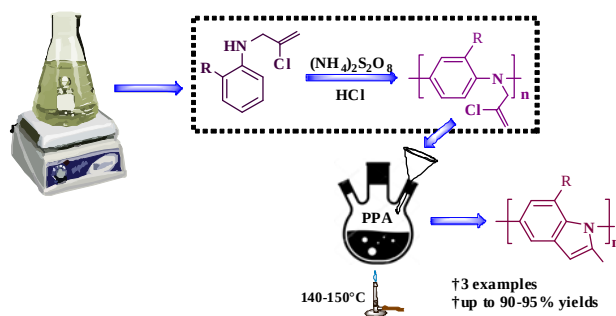
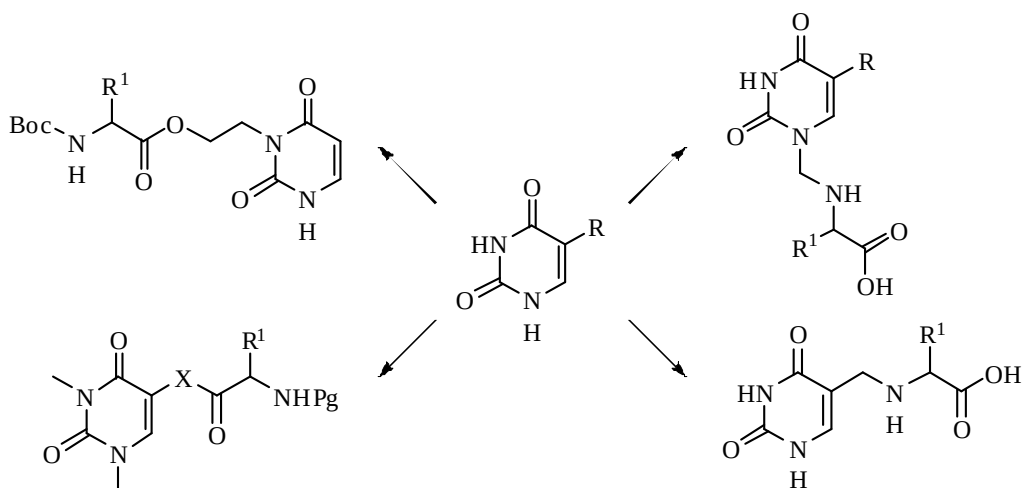


Рис. 12. Синтез производных полииндола

Многолетними исследованиями аминоксипергруппировки Кляйзена в ароматическом ряду установлены основные структурные, кинетические, термодинамические закономерности протекания реакции и обобщены в работе²¹.

Синтезирован ряд гибридных молекул на основе 6-метилурацила и природных аминокислот, перспективных в качестве препаратов с антиоксидантной и противовоспалительной активностью²².

Лаборатория полимерной химии (заведующий лабораторией д.х.н., проф. АН РБ Мингалеев В.З.) проводит фундаментальные и прикладные исследования механизмов синтеза, модификации и свойств полимеров. Исследования лаборатории являются развитием научной школы академика РАН Ю.Б. Монакова (заведующий лабораторией стереорегулярных полимеров УФИХ УФИЦ РАН с 1971 по 2011 гг.), работы которого в области каталитической полимеризации диеновых мономеров получили мировое признание.



Pg = H, Boc, Phth; X = NH, O; R = H, OH, NH₂; R¹ = H, CH₃, CH₂CO₂H, CH₂CH₂CO₂H, CH₂CH₂SCH₃

Рис. 13. Гибридные молекулы на основе 6-метилурацила и природных аминокислот

Одним из центральных вопросов полимеризации под действием металлоорганических катализаторов является вариативность строения активных центров (АЦ), т.е. полицентровость катализаторов. В результате проведенных исследований установлено влияние взаимодействия между поверхностью частиц β -TiCl₃ и жидкой фазой (ЖФ) в классическом катализаторе TiCl₄-Ali-Bu₃ на его дисперсность и закономерности полимеризации изопрена²³. Отделение ЖФ катализатора и последующая обработка катализатора растворителем приводят к снижению диаметра частиц β -TiCl₃ с 1.23 до 0.45 мкм. Уменьшение размера частиц сопровождается значительным падением активности катализатора, его 1,4-*цис*-специфичности и средней молекулярной массы полиизопрена. Показано, что эти эффекты обратимы. При повторном добавлении АОС и жидкой фазы к суспензии частиц β -TiCl₃ активность, 1,4-*цис*-специфичность катализатора и средняя молекулярная масса полиизопрена повышаются в ряду



В том же ряду размер частиц катализатора возрастает практически до исходной величины ~1.23 мкм. Обнаруженные закономерности являются следствием существования в катализаторе двух групп центров полимеризации. К первой относятся центры, локализованные на поверхности кристаллических участков частиц β -TiCl₃. Их строение соответствует моно металлической модели Косси. Монометаллические поверхностные АЦ характеризуются невысокой активностью и низкой 1,4-*цис*-специфичностью в полимеризации изопрена. Ко второй группе относятся биметаллические АЦ, которые формируются в аморфных участках агломератов частиц β -TiCl₃ (рис. 14). Эти центры отличаются высокой реакцион-

ной способностью и 1,4-*цис*-специфичностью. Вклад биметаллических АЦ повышается при увеличении размера частиц β -TiCl₃ в процессе экспозиции катализатора, что сопровождается увеличением его активности. В свою очередь, увеличение размера частиц обусловлено их агрегацией в результате взаимодействия с ЖФ катализатора, благодаря чему в аморфных участках агрегатов формируются биметаллические АЦ.

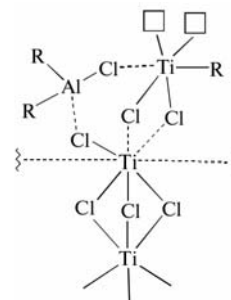


Рис. 14. Строение высокоактивного АЦ полимеризации, который формируется при взаимодействии частиц β -TiCl₃ с жидкой фазой катализатора

Использование *p*- и π -электронодонорных модификаторов для полицентровых титановых и неодимовых катализаторов, снижение температуры приготовления и модификация поверхностной структуры микрогетерогенных частиц в турбулентных потоках позволяют создать условия для трансформации полицентровых систем в моноцентровые²⁴. Это позволяет более целенаправленно регулировать молекулярные характеристики полимеров на фоне высокой активности катализатора. Несмотря на различную природу атомов переходного металла и различный композиционный состав многокомпонентного катализатора, полимеризация изопрена протекает на АЦ одного типа ($\ln M = 13.4$). Этот тип центров

для титановых и неодимовых катализаторов имеет одинаковую вероятность ограничения роста цепей, несмотря на существенные различия в рабочих концентрациях катализатора и соотношении катализатор/сокатализатор. При этом влиять на кинетическую неоднородность каталитических систем можно путем гидродинамического воздействия как на предварительно полученный микрогетерогенный катализатор (TiCl_4 -ТИБА), так и на исходный микрогетерогенный компонент каталитической системы ($\text{NdCl}_3 \times n\text{ИПС}$).

Полученные результаты позволили предложить и обосновать новые технические способы модификации микрогетерогенных титановых, неодимовых и гадолиниевых катализаторов, которые были внедрены в производство изопренового каучука различных марок на АО «Синтез-Каучук» (г. Стерлитамак). Активация высокоактивных центров полимеризации под действием турбулентных пульсаций сплошной среды приводит к повышению активности катализатора, снижению его расходных норм, улучшению молекулярной структуры и эксплуатационных параметров 1,4-*цис*-полиизопрена. Этот цикл работ был удостоен Премии Правительства Республики Башкортостан в области науки и техники за 2019 год.

В лаборатории полимерной химии УФИХ УФИЦ РАН проводятся исследования по модификации природных и синтетических полимеров для получения физически и химически сшитых гидрогелей, которые являются одними из наиболее изучаемых объектов в химии полимеров из-за их многообещающих свойств для использования в современных биомедицинских технологиях. Показано образование полимерных комплексов за счет водородных связей между макромолекулами пектина и арабиногалактана²⁵. Сшивание этого комплекса с помощью ионов кальция приводит к образованию гидрогелей, свойства которых в значительной степени определяются присутствием арабиногалактана. С увеличением содержания арабиногалактана происходит пропорциональное снижение величины равновесного набухания гидрогелей. Модификация пектиновых гидрогелей арабиногалактаном может рассматриваться как эффективный способ регулирования способности к набуханию, что важно для применения гидрогелей в качестве имплантов. Получены гидрогели хитозана, сшитые 5-норборнен-2,3-дикарбоновой кислотой²⁶. Частотные зависимости модуля накопления и модуля потерь обработаны обобщенной вязкоупругой моделью Максвелла, что позволило рассчитать модуль сдвига и параметры молекулярного строения гидрогелей. Установлено, что полученные гидрогели характеризуются ионной

природой сшивок и не слишком высокими значениями модуля сдвига, которые можно регулировать с помощью концентрации кросс-линкера в пределах от 134 до 966 Па. При этом частота сшивок изменяется в пределах от 0.05 до 0.39 моль/м³, а размер ячеек изменяется в пределах от 20 до 38 нм. Полученные гидрогели перспективны в качестве платформ для создания тканеподобных мягких материалов с контролируемым упругим откликом и инъекционных форм гидрогелевых препаратов.

Одним из интересных объектов исследования лаборатории полимерной химии являются термостойкие полимеры на основе полиариленфталидов. Получены новые «макромономеры» – диарилендифталиды симметричного и не симметричного строения, на основе которых синтезированы новые сополиариленфталиды периодического строения с электронодонорными и электроноакцепторными блоками различной длины, склонные к избирательной адсорбции различного класса органических низкомолекулярных соединений, и пригодные для изготовления хемосенсоров в системах распознавания типа «электронный язык». Впервые получены сополиариленфталиды, содержащие в полимерной цепи структуры, построенные по типу присоединения «голова к голове» (ГГ) и «голова к хвосту» (ГХ). Синтезирована серия сополимеров дифенилоксидного ряда с различным соотношением дифталидных ГГ и фталидных ГХ групп. Показано, что введение дифталидных групп приводит к увеличению физико-механических и адгезионных характеристик образующихся сополимеров. При значительном преобладании одной из структур пленки сополимеров изотропные и хрупкие, а при промежуточных соотношениях дифталидных и фталидных групп (1:20–30) – микрофазно-разделенные и прочные. Синтезирован широкий круг диастереомерных пар биарил-3,3'-дифталидов с ароматическими (гетероароматическими) заместителями полифениленового ряда, большая часть из которых разделена и охарактеризована методами РСА, ВЭЖХ, ИК-, ЯМР ¹H и ¹³C. Такие соединения представляют собой новые мономеры для получения полигетероариленов с дифталидной группой в полимерной цепи, которые могут быть использованы в производстве термостойких конструкционных материалов. Сильное отталкивание электроотрицательных атомов кислорода в смежных фталидных группах биарил-3,3'-дифталидов приводит к заторможенности вращения вокруг С3–С3' связи и, как следствие, к появлению стабильных конформеров (ротамеров) этих соединений. В случае рацемических (R^*, R^*)-диастереомеров – это конформеры с эритроидным расположением

фталидных групп (*цис*-ротамеры), у которых диэдральный угол $\text{Ar}-\text{C3}-\text{C3}'-\text{Ar}'$ принимает, согласно результатам РСА, значения от ~ 40 до $\sim 52^\circ$, а в случае мезо (R^*, S^*)-дифталидов – тереоидные конформеры (*транс*-ротамеры) с диэдральным углом 180° . Установлено, что цисоидная форма рацемических и трансоидная форма мезо-биарил-3,3'-дифталидов сохраняются в растворе ²⁷.

Предложен новый способ синтеза дикетокислот и их псевдохлорангидридов заключающийся во взаимодействии ароматических бис-фенолов с 2-(4-фторбензоил)бензойной кислотой, который протекает по механизму нуклеофильного замещения. Самополиконденсацией псевдохлорангидридов получены новые полиарилендифталиды с двумя простыми эфирными группами в основной цепи, два из которых (на основе бисфенола А и резорцина) демонстрируют переход в высокоэластическое состояние. Показано, что введение между дифталидными группами более протяженных конформационно-подвижных гетероароматических фрагментов с двумя шарнирными атомами позволяет варьировать температуры стеклования и тем самым расширяет области работоспособности полиариленфталидов, полиарилендифталидов и их сополимеров.

Лаборатория химической кинетики (заведующий лабораторией д.х.н. Сафиуллин Р.Л.)

Под руководством д.х.н. Сафиуллина Р.Л. при исследовании механизма фотоокисления 2-метил-4-[(2*E*)-1-метилбут-2-ен-1-ил]фенилазида была обнаружена новая окислительно-восстановительная перегруппировка нитрозооксида, которая имеет место при наличии метильного заместителя в *орто*-положении по отношению к нитрозооксидной группе. Терминальный атом кислорода *цис/син*-формы нитрозооксида отрывает Н-атом заместителя с образованием гидропероксинитрена, который далее изомеризуется путем миграции гидроксильного радикала к метиленовой группе в нитрозобензиловый спирт ²⁸.

Обнаружено, что фотоокисление ароматических азидов, содержащих в *пара*-положении вторичную аминогруппу, приводит к азотсодержащим гетероциклическим оксимами. Оксими образуются через последовательность тандемных домино-превращений в результате внутримолекулярной трансформации нитрилоксидов – интермедиатов реакции. Пиррольный цикл формируется при присоединении атома углерода нитрилоксидной группы к третичному атому азота таутомерной формы аминного остатка. Такой тип изомеризации нитрилоксидов обнаружен впервые.

Синтезированы новые 4-[(алкилсульфанил)-метил]-1*H*-пиразолы взаимодействием 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионо-

нитрофенилгидразином, гидрамидами никотиновой и изоникотиновой кислот. Реакция 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионо- с гидразидом никотиновой кислоты в среде карбоновых кислот сопровождается переацилированием и образованием 3,5-диметил-4-[(алкилсульфанил)метил]-1-ацил-1*H*-пиразолов ²⁹.

Пиримидин-4(3*H*)-оны, обладают широким спектром действия и могут стимулировать процесс регенерации нервной, костной и эпителиальной тканей. Синтезированные производные, эффективность которых значительно превосходит известные препараты, такие как 6-метилурацил и 5-гидрокси-6-метилурацил. Получены новые 6-ферроценилпиримидин-4(3*H*)-оны и установлено, что они обладают выраженными противоопухолевыми свойствами. Сделан вывод, что структура пиримидинового основания важна для разработки новых противоопухолевых препаратов ³⁰.

Было найдено, что 1,1-дигидропероксициклогексан (циклонокс) способен селективно окислять сульфиды до сульфоксидов. Установлены оптимальные условия для проведения окисления, выход целевого продукта достигает 96%. Метод оказался довольно универсальным, окисление протекает в мягких условиях (комнатная температура, отсутствие катализаторов) и позволяет использовать широкий спектр органических растворителей ³¹.

Лаборатория химической физики (заведующий лабораторией д.х.н., проф. Хурсан С.Л.)

Показано, что воздействие света на пленки полиариленфталидов инициирует фотофизические и фотохимические процессы, приводящие к образованию системы разделенных стабилизированных интермедиатов ион-радикальной природы ³². Релаксационные процессы обуславливают длительную люминесценцию, которую можно возбуждать также с помощью электрического тока. Обнаружено, что постоянное магнитное поле обратимо снижает интенсивность электролюминесценции. Это явление может иметь прикладное значение в оптоэлектронных устройствах для управления световыми потоками электролюминесценции с помощью магнитного поля.

Зарегистрированы и идентифицированы спектры флуоресценции (ФЛ) таутомеров производных 5-фторурацила (ФУ): 5-фторпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион (А), 5-фтор-2-гидрокси-пиримидин-4(3*H*)-он (В) и 5-фтор-4-гидрокси-пиримидин-2(1*H*)-он (D). Показано, что ФЛ редких таутомеров производных FU происходит путем возбуждения гомоассоциатов урацила с последующим внутримолекулярным переносом протонов (ВПП), образованием пары редких таутомеров и излучательной дезактивацией одного из них ³³.

Разработан метод коррекции неравновесных термодинамических характеристик жидкофазных реакций, в которых непосредственное участие принимают протонодонорные молекулы растворителя. Модель апробирована на реакциях гидратации, пероксидирования и енолизации. К результатам высокоуровневого *ab initio* и DFT расчета при достаточно гибкой сольватационной схеме может быть применена модель линейного масштабирования поверхности потенциальной энергии химической реакции, лежащая в основе уравнения Белла-Эванса-Поляни. Результаты работы, могут быть использованы для количественного описания реакционной способности органических соединений³⁴.

С помощью нейронных сетей в совокупности с гомологическим конструированием была построена трехмерная структура полноразмерного протонного M2 канала вируса гриппа штамма A/H1N1/PR/8/34. Протонный M2 канал относят к виропоринам – вирусным белкам, которые являются потенциальными биологическими мишенями для разработки новых противовирусных лекарств. В работе использовали уникальный собственный алгоритм, который представляет собой комбинацию методов молекулярного моделирования, опирающиеся на эмпирические данные и расчеты в силовых полях с расширенной параметризацией. Уточнение и коррекция элементов вторичной и третичной структур проводилось с помощью методов машинного обучения. Подобный подход может быть успешно применен для предсказания структуры виропоринов других вирусов.

Разработана экспертная система для предсказания индекса селективности малых молекул в отношении вируса гриппа штамма A/H1N1 с использованием методов машинного обучения³⁵.

Группа анализа неорганических и координационных соединений лаборатории ФХМА (заведующий лабораторией к.х.н. Салихов Ш.М.). Под руководством д.х.н. Ю.И. Муринова разработаны простые и эффективные методики синтеза ацилированных производных этиленовых аминов и 1-(2-алкиламидоэтил)-2-алкил-2-имидазолинов с α, α' -разветвленными заместителями, изучена экстракционная способность синтезированных реагентов при извлечении благородных и редких металлов из солянокислых растворов³⁶.

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). Предложено использовать гидрохлорид 1-(2-неонониламидоэтил)-2-неононил-2-имидазолина в гидроме-

таллургической 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.

Показано, что смеси ацилированных производных этиленовых аминов и 1-(2-алкиламидоэтил)-2-алкил-2-имидазолинов с α, α' -разветвленными карбоновыми кислотами эффективно извлекают редкоземельные металлы из хлоридных и нитратных растворов в интервале pH 5.5–7.0. Установлен механизм экстракции редкоземельных металлов из нитратных растворов смесью недекановой кислоты с 1-(2-неонониламидоэтил)-2-неононил-2-имидазолином. Экстракция редкоземельных металлов смесью обусловлена преимущественным переходом в органическую фазу гидроксокомплексов редкоземельных металлов с образованием экстрагируемых комплексов типа $[Ln(OH)A_2 \cdot L]$ и $[Ln(OH)_2A \cdot L]$. Недекановая кислота входит в состав комплекса в виде карбоксилат-аниона, 1-(2-неонониламидоэтил)-2-неононил-2-имидазолин непосредственно не связан с ионом металла, нитрат-ион не принимает участия в экстракционном равновесии. Показана принципиальная возможность применения данного реагента для разделения пары эрбий–иттрий ($\beta = 3.3$).

Производные 1,2,4-триазола – малотоксичные промышленные реагенты пропиконазол, тебуконазол и пенконазол удовлетворяют требованиям, предъявляемым к свойствам промышленных экстрагентов. Пенконазол (хлороформ) является эффективным экстрагентом для извлечения и концентрирования Pd(II) из азотнокислых растворов, а также для его селективного отделения от Cu(II), Ni(II), Pb(II), Fe(III), лантанидов(III) и Ag(I). Палладий(II) экстрагируется по координационному механизму с образованием экстрагируемого комплекса $[Pd(NO_3)_2L_2]$. Координация пенконазола к иону металла осуществляется через атом N⁴ триазольного кольца. Палладий(II) полностью реэкстрагируется азотнокислым раствором тиомочевина или 3–4 М раствором NH_4OH ³⁷.

Показана возможность применения пропиконазола (толуол с 15% об. *n*-деканол) и пенконазола (хлороформ) для эффективного (более 99.9%) извлечения и 10-кратного концентрирования Pt(IV) и Pd(II) из модельных солянокислых растворов выщелачивания отработавших промышленных катализаторов на основе оксида алюминия за одну ступень экстракции с высокоселективным отделением платиновых металлов от Al(III) и Ni(II). Определены условия количественной (более 99%) реэкстракции Pt(IV) солянокислым раствором тиомочевины и Pd(II) раствором аммиака³⁸.

Методом внутрисферного замещения лигандов синтезированы хлорокомплексы Pd(II), Pt(II) и Pt(IV) с (*RS*)-1-(4-хлорфенил)-4,4-диметил-3-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил-метил)-пентан-3-олом (тебуконазолом): *транс*-[PdCl₂L₂], *цис*-[PdCl₂L₂], *транс*-[Pd₂(μ-Cl)₂Cl₂L₂], *цис*-[PtCl₂L₂], *транс*-[PtCl₂L₂] и *транс*-[PtCl₄L₂]. Методами электронной, ИК- и ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии установлены структура координационных узлов комплексов и способ координации реагента к ионам металла через атом N⁴ триазольного кольца. На основании полного отнесения сигналов в спектрах ЯМР определено соотношение *RS*- и *RR(SS)*-диастереомеров в комплексах палладия(II), соотношение *трео*- и *эритро*-диастереомеров и конформационное состояние реагента L в комплексах платины.

Изучена экстракция Pd(II) из солянокислых растворов новыми комплексообразующими реагентами, синтезированными в лаборатории химической кинетики УФИХ УФИЦ РАН: [(гексилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1Н-пиразолом, 4-[(гексилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1Н-пиразолом и 4-[(гексилсульфанил)метил]-3,5-диметилизоксазолом, а также из азотнокислых и нитратно-нитритных растворов – 4-[(гексилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1Н-пиразолом. Установлен координационный механизм экстракции Pd(II) новыми реагентами, определен состав экстрагируемых соединений и способ координации реагентов к ионам Pd(II) через донорные атомы тиоэфирной серы и азота N₂. Показана возможность применения 4-[(гексилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1Н-пиразола (хлороформ) для десятикратного концентрирования палладия(II) из нитратно-нитритного раствора, моделирующего состав рафинатов пурекс-процесса по ряду компонентов, с полным извлечением палладия(II) в органическую фазу за 5 мин при В : О = 10 : 1 и молярном соотношении Pd : L = 1 : 2.

Установлено, что глюконаты 3d-металлов (Mn, Co, Cu, Zn) обладают иммунокорригирующими свойствами: повышают содержание иммуноглобулинов G и их комплексов с C1q, значительно снижающееся в результате действия циклофосфамида; глюконаты кобальта и марганца оказывают стимулирующее действие на функциональную активность комплемента по классическому пути, что свидетельствует о различных механизмах иммунокорригирующего действия исследуемых глюконатов металлов ³⁹.

Отдел электрохимической энергетики (заведующий отделом, д.х.н., проф., Колосницын В.С.)

Одним из направлений исследований, развиваемым в Уфимском Институте химии УФИЦ РАН, является электрохимическая энергетика. В

рамках этого направления под руководством профессора Колосницына В.С. ведутся фундаментальные и прикладные исследования в области электрохимии и физической химии жидких, полимерных и твердых электролитных систем, электрохимии литиевого электрода, наноструктурированных углеродных материалов, электрохимии серы и сложных оксидов переходных металлов. Большое внимание уделяется исследованиям, направленным на создание электрохимических накопителей энергии, обладающих лучшими энергетическими и эксплуатационными свойствами по сравнению с существующими – литий-серных и литий-ионных аккумуляторов с металлическим литиевым электродом. Разработки накопителей энергии ведутся в тесном взаимодействии с индустриальными партнерами, что позволит создать научные и технологические основы промышленного производства отечественных литиевых аккумуляторов. Наиболее энергоемкими электрохимическими накопителями электрической энергии, разрабатываемыми в Институте, являются литий-серные аккумуляторы (ЛСА). Поскольку ЛСА являются аккумуляторами с жидким катодом, их энергетические и эксплуатационные характеристики определяются свойствами электролитных систем и токовых коллекторов положительных электродов. В Институте большое внимание было уделено исследованиям физико-химических и электрохимических свойств растворов различных литиевых солей в сульфолане ⁴⁰ и показано, что сульфолан является одним из наиболее перспективных растворителей для электролитов литий-серных и литий-ионных аккумуляторов с металлическим литиевым электродом (ЛИА). Большое внимание было уделено исследованиям состава, физико-химических и электрохимических свойств сольватных ионных жидкостей на основе сульфолана, которые по своей химической природе являются сольватными комплексами литиевых солей. Сольватные ионные жидкости на основе сульфолана обладают высокой удельной и катионной проводимостью и рассматриваются как перспективные электролиты для литий-металлических аккумуляторов с высокопотенциальными катодными материалами ⁴¹.

При заряде и разряде ЛСА в результате электрохимических превращений элементарной серы образуются смешанные сольватные комплексы литиевая соль–полисульфид лития–растворитель, состав и свойства которых определяют, как удельную энергию, так и мощность литий-серных аккумуляторов. Детальные исследования показали (табл. 1), что растворы полисульфидов лития в сульфолане и смешанные сольватные комплексы литиевая соль–полисульфид лития–сульфолан

обладают удельной и катионной проводимостью, достаточной для обеспечения глубокого электрохимического превращения серы и полисульфидов лития при заряде и разряде ЛСА.

Физико-химические свойства и строение растворов литиевых солей в сульфолане были изучены не только экспериментальными, но и теоретическими методами, что позволило более глубоко понять строение сульфоновых электролитных систем и спрогнозировать их свойства ⁴².

Перспективным токовым коллектором положительных электродов литий-серных аккумуляторов является алюминиевая фольга с покрытием из углеродных нанотрубок. Разработан простой и масштабируемый лабораторный метод низкотемпературного синтеза углеродных нанотрубок непосредственно на тонкослойной алюминиевой фольге. Установлено, что на поверхности синтезированных углеродных нанотрубок электрохимическое превращение серы и полисульфидов лития протекает с высокой скоростью и эффективностью и обеспечивает длительное циклирование (более 1000 циклов) литий-серных аккумуляторов. Полученные результаты имеют важное значение для разработки коммерчески приемлемых литий-серных аккумуляторов ⁴³.

В рамках договора с ООО «Рэнера» (отраслевой интегратор Госкорпорации «РОСАТОМ» в области систем накопления электроэнергии)

были разработаны научные основы технологии производства призматических аккумуляторных литий-серных ячеек в мягком металл полимерном корпусе (*pouch cell*), изготовлены оснастка и опытные образцы (рис. 15) с номинальной емкостью 1–5 Ач ⁴⁴.



Рис. 15. Фото лабораторного прототипа литий-серного аккумулятора пакетного типа в мягком металл полимерном корпусе (*pouch cell*)

Научные исследования в институте продолжаются. Некоторые разработки ведутся с промышленными партнерами, что позволит решить проблемы импортозамещения и внедрения новых отечественных технологий.

Авторы выражают огромную благодарность всем сотрудникам УФИХ УФИЦ РАН за предоставленные материалы и помощь в подготовке этого обзора.

Таблица 1

Состав и электрохимические свойства сольватных комплексов полисульфидов лития и литиевых солей с сульфоланом

№ пп	Система	t, С	$\chi, \times 10^{-3}$ Ом ⁻¹ см ⁻¹	t_{Li^+}	$\chi_{Li^+}, \times 10^{-3}$ Ом ⁻¹ см ⁻¹
1.	1М LiClO ₄ в сульфолане	30	2.22	0.31	0.69
2.	LiClO ₄ · 4Сульфолан	30	1.69	0.48	0.81
3.	Li ₂ S ₄ · 6Сульфолан	30	0.039	0.92	0.036
4.	Li ₂ S _{6.5} · 3LiClO ₄ · 10Сульфолан	30	0.078	0.94	0.073
5.	0.12М Li ₂ S _{4.25} - 0.4м LiClO ₄ - Сульфолан	30	1.60	0.26	0.42
		40	2.05	0.29	0.59
		50	2.71	0.35	0.95
6.	0.13М Li ₂ S _{3.85} - 1м LiClO ₄ - Сульфолан	30	1.61	0.32	0.52
		40	2.22	0.34	0.75
		50	2.98	0.37	1.10
7.	0.12М Li ₂ S _{3.25} - 2м LiClO ₄ - Сульфолан	30	0.97	0.34	0.33
		40	1.31	0.36	0.47
		50	1.98	0.40	0.79
8.	Li ₂ S _{4.25} · 3.3LiClO ₄ · 13.5Сульфолан	30	0.39	0.68	0.27
		40	0.64	0.72	0.46
		50	1.02	0.74	0.75
9.	Li ₂ S _{3.85} · 7.7LiClO ₄ · 19.4Сульфолан	30	0.09	0.91	0.08
		40	0.41	0.88	0.36
		50	0.70	0.75	0.53
10.	Li ₂ S _{3.25} · 16.3LiClO ₄ · 29.3Сульфолан	30	0.06	-	-
		40	0.73	0.80	0.58
		50	1.05	0.75	0.79

χ – удельная ионная проводимость; t_{Li^+} – эффективное число переноса катиона лития; χ_{Li^+} – удельная катионная проводимость

Литература

1. Патент №2664668 РФ. Антиаритмическое лекарственное средство / Юнусов М.С., Муринов Ю.И., Цырлина Е.М., Юнусова С.Г., Зарудий Ф.С., Крыжановский С.А., Цорин И.Б. // Б.И. – 2018. – №24.
2. Габбасов Т.М., Андрианова Е.И., Петрова С.Ф., Иванов С.П., Цырлина Е.М., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш., Юнусов М.С. Гидролиз лаппаконитина в кислой среде. Получение N-деацетиллаппаконитина // Химия природных соединений. – 2020. – №4. – С.659-662.
3. Крыжановский С.А., Юнусов М.С., Цорин И.Б., Барчуков В.В., Барчукова Е.И. Антиаритмические свойства монохлоргидрата N-деацетиллаппаконитина // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2021. – №2. – С.19-24.
4. Le U.N.P., Chang Y.-J., Lu Ch.-H., Chen Y., Su W.-Ch., Chao Sh.-T., Baltina L.A., Petrova S.F., Li S.-R., Hung M.-Ch., Lai M.-M.C., Baltina L.A., Lin Ch.-W. Glycyrrhizic acid conjugates with amino acid methyl esters target the main protease, exhibiting antiviral activity against wild-type and nirmatrelvir-resistant SARS-CoV-2 variants // Antiviral Research. – 2024. – V.227. – Pp.105920.
5. Koval'skaya A.V., Lobov A.N., Sorokina V.A., Tsypysheva I.P. Alkylation of 9- and 11-substituted and 9,11-disubstituted (–)-cytisine derivatives by dibromoethane // Chemistry of Natural Compounds. – 2023. – V.59. – Pp.1019-1022.
6. Tsypysheva I.P., Koval'skaya A.V., Petrova P.R., Lobov A.N., Erastov A.S., Zileeva Z.R., Vakhitov V.A., Vakhitova Yu.V. Synthesis of conjugates of (–)-cytisine derivatives with ferrocene-1-carbaldehyde and their cytotoxicity against HEK293, Jurkat, A549, MCF-7 and SH-SY5Y cells // Tetrahedron. – 2021. – V.76, №7. – Pp.130902.
7. Gibadullina N.N., Kireeva D.R., Lobov A.N., Dokichev V.A. One-pot synthesis of difluoromethyl-containing 1,2,3,4-tetrahydropyridines // Journal of Fluorine Chemistry. – 2023. – V.266. – Pp.110088.
8. Gibadullina N.N., Mukhamedyarova A.R., Lobov A.N., Zimin Yu.S., Dokichev V.A. An environmentally friendly method for the synthesis of 1,2,3,4-tetrahydropyridines and hexahydroimidazo[1,2-a]pyridines in water promoted by potassium, sodium and ammonium chlorides // Tetrahedron Letters. – 2024. – V.152. – Pp.155348.
9. Gibadullina N.N., Latypova D.R., Vakhitov V.A., Khasanova D.V., Zainullina L.F., Vakhitova Yu.V., Lobov A.N., Ugrak B.I., Tomilov Yu.V., Dokichev V.A. Synthesis and cytotoxic activities of difluoroacetyl-substituted hexahydropyrimidine derivatives // Journal of Fluorine Chemistry. – 2018. – V.211. – Pp.94-99.
10. Makaev Z.R., Vostrikov N.S., Selezneva N.K., Miftakhov M.S. A facile synthesis of (±)-15-deoxy-Δ²,14-prostaglandin J₂ methyl ester // Mendelevov Communications. – 2023. – V.33, №4. – Pp.479-480.
11. Miftakhov M.S., Mikheev V.V., Torosyan S.A., Biglova Y.N., Gimalova F.A., Menshov V., Mustafin A.G. Fullerene containing norbornenes: synthesis and ring-opening metathesis polymerization // Tetrahedron. – 2014. – V.70, №43. – Pp.8040-8046.
12. Торосян С.А., Биглова Ю.Н., Михеев В.В., Гималова Ф.А., Мустафин А.Г., Мифтахов М.С. Новые мономеры для фуллеренсодержащих полимеров // ЖОрХ. – 2014. – Т.50, №2. – С.190-193.

References

1. Yunusov M.S., Murinov Yu.I., Tsyrlina E.M., Yunusova S.G., Zarudij F.S., Kryzhanovskiy S.A., Tsorin I.B. [Antiarrhythmic drug]. Patent RF no.2664668, 2018.
2. Gabbasov T.M., Andrianova E.I., Petrova S.F., Ivanov S.P., Tsyrlina E.M., Yunusov M.S., Sadikov A.Z., Sagdullaev S.S. [Hydrolysis of lappaconitine in acidic solution. Preparation of n-deacetylappaconitine]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2020, vol.56, no.4, pp.767-770.
3. Kryzhanovskiy S.A., Yunusov M.S., Tsorin I.B., Barchukov V.V., Barchukova E.I. *Antiaritmicheskie svoystva monokhlorgidrata N-dezatsetillappakonitina* [Antiarrhythmic properties of N-desacetylappaconitine monochlorohydrate]. *Farmakokinetika i Farmakodinamika* [Pharmacokinetics and pharmacodynamics], 2021, no.2, pp.19-24.
4. Le U.N.P., Chang Y.-J., Lu Ch.-H., Chen Y., Su W.-Ch., Chao Sh.-T., Baltina L.A., Petrova S.F., Li S.-R., Hung M.-Ch., Lai M.-M.C., Baltina L.A., Lin Ch.-W. [Glycyrrhizic acid conjugates with amino acid methyl esters target the main protease, exhibiting antiviral activity against wild-type and nirmatrelvir-resistant SARS-CoV-2 variants]. *Antiviral Research.*, 2024, vol.227, pp.105920.
5. Koval'skaya A.V., Lobov A.N., Sorokina V.A., Tsypysheva I.P. [Alkylation of 9- and 11-substituted and 9,11-disubstituted (–)-cytisine derivatives by dibromoethane]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2023, vol.59, pp.1019-1022.
6. Tsypysheva I.P., Koval'skaya A.V., Petrova P.R., Lobov A.N., Erastov A.S., Zileeva Z.R., Vakhitov V.A., Vakhitova Yu.V. [Synthesis of conjugates of (–)-cytisine derivatives with ferrocene-1-carbaldehyde and their cytotoxicity against HEK293, Jurkat, A549, MCF-7 and SH-SY5Y cells]. *Tetrahedron*, 2021, vol.76, no.7, pp.130902.
7. Gibadullina N.N., Kireeva D.R., Lobov A.N., Dokichev V.A. [One-pot synthesis of difluoromethyl-containing 1,2,3,4-tetrahydropyridines]. *Journal of Fluorine Chemistry*, 2023, vol.266, pp.110088.
8. Gibadullina N.N., Mukhamedyarova A.R., Lobov A.N., Zimin Yu.S., Dokichev V.A. [An environmentally friendly method for the synthesis of 1,2,3,4-tetrahydropyridines and hexahydroimidazo[1,2-a]pyridines in water promoted by potassium, sodium and ammonium chlorides]. *Tetrahedron Letters*, 2024, vol.152, pp.155348.
9. Gibadullina N.N., Latypova D.R., Vakhitov V.A., Khasanova D.V., Zainullina L.F., Vakhitova Yu.V., Lobov A.N., Ugrak B.I., Tomilov Yu.V., Dokichev V.A. [Synthesis and cytotoxic activities of difluoroacetyl-substituted hexahydropyrimidine derivatives]. *Journal of Fluorine Chemistry*, 2018, vol.211, pp.94-99.
10. Makaev Z.R., Vostrikov N.S., Selezneva N.K., Miftakhov M.S. [A facile synthesis of (±)-15-deoxy-Δ²,14-prostaglandin J₂ methyl ester]. *Mendelevov Communications*, 2023, vol.33, no.4, pp.479-480.
11. Miftakhov M.S., Mikheev V.V., Torosyan S.A., Biglova Y.N., Gimalova F.A., Menshov V., Mustafin A.G. [Fullerene containing norbornenes: synthesis and ring-opening metathesis polymerization]. *Tetrahedron*, 2014, vol.70, no.43, pp.8040-8046.
12. Torosyan S.A., Biglova Y.N., Mikheev V.V., Gimalova F.A., Mustafin A.G., Miftakhov M.S. [New monomers for fullerene-containing polymers]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2014, vol.50, no.2, pp.179-182.

13. Валеев Р.Ф., Сунагатуллина Г.Р., Лоза В.В., Лобов А.Н., Мифтахов М.С. Синтез нового 10,11-дидегидроаналога эпотилона D // *ЖОрХ.*– 2021.– Т.57, №6.– С.802-819.
14. Шарипов Б.Т., Першин А.А., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. Элеутезиды и их аналоги XI. Заключительный этап синтеза аналога саркодиктиина А с 14-метилциклогекс-12-еновым циклом А // *ЖОрХ.*– 2016.– Т.52, №5.– С.732-736.
15. Faizullina L.Kh., Khalilova Y.A., Salikhov Sh.M., Valeev F.A. Stereocontrolled synthesis of (9S)-ketodecanolide on the basis of Michael adducts obtained from levoglucosenone and cyclohexanone // *Chemistry of Heterocyclic Compounds.*– 2018.– V.54.– Pp.598-603.
16. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Ишмуратов Г.Ю. Однореакторный синтез фенилгидразонов из алкенов // *ЖОрХ.*– 2018.– Т.54, №1.– С.56-59.
17. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Ишмуратова Н.М., Ишмуратов Г.Ю. Гидроксиламин в превращениях перекисных продуктов озонлиза алкенов // *ЖОрХ.*– 2018.– Т.54, №8.– С.1116-1120.
18. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Ишмуратов Г.Ю. Однореакторный озонолитический синтез производных изониазида из (–)- α -пинена и Δ^3 -карена // *ЖОрХ.*– 2018.– Т.54, №1.– С.145-146.
19. Latypova L.R., Andriianova A.N., Salikhov S.M., Mullagaliev I.N., Salikhov R.B., Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G. Synthesis and physicochemical properties of poly [2-(2-chloro-1-methylbut-2-en-1-yl) aniline] obtained with various dopants // *Polymer International.*– 2020.– V.69, №9.– Pp.804-812.
20. Latypova L.R., Andriianova A.N., Usmanova G.S., Salikhov R.B., Mustafin A.G. Influence of copolymer composition on the properties of soluble poly (aniline-co-2-[2-chloro-1-methylbut-2-en-1-yl] aniline)s // *Polymer International.*– 2023.– V.72, №4.– Pp.440-450.
21. Абдрахманов И.Б., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г., Шарафутдинов В.М. Амино-перегруппировка Кляйзена и превращения орто-алкенилариламинов.– М.: Наука, 2020.– 255 с.
22. Хазимуллина Ю.З., Гимадиева А.Р., Хайруллина В.Р., Зайнуллина Л.Ф., Вахитова Ю.В., Мустафин А.Г. Синтез и исследование противовоспалительной активности новых производных пиримидина - ингибиторов изоформ циклооксигеназ // *Биоорганическая химия.*– 2022.– Т.48, №5.– С.569-579.
23. Мингалеев В.З. Влияние размера частиц катализатора $\text{TiCl}_4\text{-AlI-Bu}_3$ на вклад моно- и биметаллических активных центров в полимеризацию изопрена // *Кинетика и катализ.*– 2016.– Т.57, №1.– С.54-62.
24. Захаров В.П., Мингалеев В.З., Берлин А.А., Насыров И.Ш., Жаворонков Д.А., Захарова Е.М. Кинетическая неоднородность титановых и неодимовых катализаторов производства 1,4-цис-полиизопрена // *Химическая физика.*– 2015.– Т.34, №3.– С.69-75.
25. Киселев В.А., Мударисова Р.Х., Бадькова Л.А., Колесов С.В., Мингалеев В.З. Реологические свойства и кинетика набухания гидрогелей на основе полимерных комплексов пектина и арабиногалактана // *Высокомолекулярные соединения. Серия А.*– 2024.– Т.66, №3.– С.191-200.
26. Mingaleeva G.R., Abdurahimov T.D., Yakupova L.R., Zaharova E. M., Mingaleev V. Z. Synthesis and Rheological Studies of Ionic Hydrogels of Chitosan
13. Valeev R.F., Sunagatullina G.R., Loza V.V., Lobov A.N., Miftakhov M.S. [Synthesis of a New 10,11-Didehydro Analog of Epothilone D]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2021, vol.57, no.6, pp.889-904.
14. Sharipov B.T., Pershin A.A., Salikhov Sh.M., Valeev F.A. [Eleuthesides and their analogues XI. The final stage of the synthesis of sarcodictyin A analogue with 14-methylcyclohex-12-ene ring A]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2016, vol.52, no.5, pp.721-726.
15. Faizullina L.Kh., Khalilova Y.A., Salikhov Sh.M., Valeev F.A. [Stereocontrolled synthesis of (9S)-ketodecanolide on the basis of Michael adducts obtained from levoglucosenone and cyclohexanone]. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2018, vol.54, pp.598-603.
16. Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., Ishmuratov G.Yu. One-pot synthesis of phenylhydrazones from alkenes]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2018, vol.54, no.1, pp.51-54.
17. Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., Ishmuratova N.M., Ishmuratov G.Yu. [Hydroxylamine reactions with peroxide products of alkenes ozonolysis]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2018, vol.54, no.8, pp.1122-1126.
18. Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., Ishmuratov G.Yu. [One-pot ozonolytic synthesis of isoniazid derivatives from (–)- α -pinene and Δ^3 -carene]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2018, vol.54, no.1, pp.146-148.
19. Latypova L.R., Andriianova A.N., Salikhov S.M., Mullagaliev I.N., Salikhov R.B., Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G. [Synthesis and physicochemical properties of poly [2-(2-chloro-1-methylbut-2-en-1-yl) aniline] obtained with various dopants]. *Polymer International*, 2020, vol.69, no.9, pp.804-812.
20. Latypova L.R., Andriianova A.N., Usmanova G.S., Salikhov R.B., Mustafin A.G. [Influence of copolymer composition on the properties of soluble poly (aniline-co-2-[2-chloro-1-methylbut-2-en-1-yl] aniline)s]. *Polymer International*, 2023, vol.72, no.4, pp.440-450.
21. Abdrakhmanov I.B., Gimadiev A.R., Mustafin A.G., Sharafutdinov V.M. *Amino-peregruppirovka Klyayzena i prevrashcheniya orto-alkenilarilaminov* [Amino-Claisen rearrangement and transformations of ortho-alkenylarylamines]. Moscow, Nauka Publ., 2020, 255 p.
22. Khazimullina Yu.Z., Gimadiev A.R., Khairullina V.R., Zainullina L.F., Vakhitova Yu.V., Mustafin A.G. [The synthesis and anti-inflammatory studies of new pyrimidine derivatives, inhibitors of cyclooxygenase isoforms]. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2022, vol.48, no5, pp.1027-1035.
23. Mingaleev V.Z. [Effect of $\text{TiCl}_4\text{-AlI-Bu}_3$ Catalyst Particle Size on the Contribution of Mono- and Bimetallic Active Centers to Isoprene Polymerization]. *Kinetics and Catalysis*, 2016, vol.57, no.1, pp.52-60.
24. Zakharov V.P., Mingaleev V.Z., Zakharova E.M., Berlin A.A., Nasyrov I.S., Zhavoronkov D.A. [Kinetic inhomogeneity of titanium- and neodymium-based catalysts for the production of cis-1,4-polyisoprene]. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 2015, vol.9, no.2, pp.300-305.
25. Kiselev V.A., Mudarisova R.Kh., Badykova L.A., Kolesov S.V., Mingaleev V.Z. [Rheological properties and swelling kinetics of hydrogels based on polymer complexes of pectin and arabinogalactan]. *Polymer Science, Series A*, 2024, vol.66, no.2, pp.177-186.

- with 5-Norbornene-2,3-dicarboxylic acid // Russian Journal of General Chemistry. – 2024. – V.94, №10. – Pp.2638-2646.
27. Yangirov T.A., Fatykhov A.A., Sedova E.A., Khalilov L.M., Meshcheryakova E.S., Ivanov S.P., Salazkin S.N., Kraikin V.A. The rotameric (R^* , S^*)- and (R^* , R^*)-biaryl-3,3'-diphtalides of polyphenylene series // Tetrahedron. – 2019. – V.75, №10. – Pp.1282-1292.
28. Chainikova E.M., Khursan S.L., Yusupova A.R., Teregulova A.N., Lobov A.N., Abdullin M.F., Enikeeva L.V., Gubaydullin I.M., Safiullin R.L. Interplay of conformational and chemical transformations of ortho-substituted aromatic nitroso oxides: Experimental and theoretical study // The Journal of Organic Chemistry. – 2017. – V.82, №15. – Pp.7750-7763.
29. Baeva L.A., Nugumanov R.M., Gataullin R.R., Fatykhov A.A. Reaction of 3-[(alkylsulfanyl)methyl]pentane-2,4-diones with nicotinic hydrazide // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2020. – V.56. – Pp.548-554.
30. Grabovskiy S.A., Kabal'nova N.N., Andriayshina N.M., Egorov V.I., Valiullin L.R., Nabatov A.A., Raginov I.S., Murinov Yu.I. *In vitro* proliferative activity of 6-substituted uracil derivatives // Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research. – 2021. – V.9, №3. – Pp.357-365.
31. Grabovskii S.A., Andriyashina N.M., Lobov A.N., Antipin A.V., Safiullin R.L. Catalyst-Free Oxidation of Sulfides to Sulfoxides by *gem*-Dihydroperoxide under Mild Conditions // Synlett. – 2023. – V.34, №11. – Pp.1247-1252.
32. Ovchinnikov M.Yu., Antipin V.A., Khursan S.L. Thermostimulated luminescence of poly(diphenylene-phthalide) films. Kinetics and mechanistic steps of irradiative processes // Journal of Luminescence. – 2020. – V.218. – P.116869.
33. Ovchinnikov M.Yu., Antipin V.A., Khursan S.L. Activation mechanisms of recombination processes in irradiated poly(arylene-phthalides) // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. – 2024. – V.448. – P.115347.
34. Ostakhov S.S., Ovchinnikov M.Yu., Masyagutova G.A., Khursan S.L. Luminescent and DFT study of keto-enol tautomers of 5-fluorouracil and its derivatives in aqueous solutions // The Journal of Physical Chemistry A. – 2019. – V.123, №37. – Pp.7956-7964.
35. Борисевич С.С., Гуреев М.А. Камфецин и гинсамид: динамика потенциальных взаимодействий с каналом М2 вируса гриппа // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2023. – Т.72, №10. – С.2548-2558.
36. Anpilogova G.R., Bondareva S.O., Khisamutdinov R.A., Murinov Yu.I. Fatty Imidazolines: A Novel Extractant for the Recovery of Palladium(II) from Hydrochloric Acid Solutions // Solvent Extraction and Ion Exchange. – 2014. – V.32. – Pp.206-220.
37. Bondareva S.O., Spirikhin L.V., Lobov A.N., Murinov Yu.I. Solvent extraction of neodymium(III) from chloride solutions using a mixture of diacylated diethylenetriamines and carboxylic acids // Solvent extraction and ion exchange. – 2017. – V.35, №5. – Pp.332-344.
38. Анпилогова Г.Р., Хисамутдинов Р.А., Голубятникова Л.Г., Муринов Ю.И. Экстракция палладия(II) (*RS*)-1-[2-(2,4-дихлорфенил)пентил]-1H-1,2,4-триазолом из азотнокислых растворов // ЖОХ. – 2017. – Т.87, №1. – С.138-144.
26. Mingaleeva G.R., Abdurahimov T.D., Yakupova L.R., Zaharova E. M., Mingaleev V. Z. [Synthesis and Rheological Studies of Ionic Hydrogels of Chitosan with 5-Norbornene-2,3-dicarboxylic acid]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2024, vol.94, no.10, pp.2638-2646.
27. Yangirov T.A., Fatykhov A.A., Sedova E.A., Khalilov L.M., Meshcheryakova E.S., Ivanov S.P., Salazkin S.N., Kraikin V.A. [The rotameric (R^* , S^*)- and (R^* , R^*)-biaryl-3,3'-diphtalides of polyphenylene series]. *Tetrahedron*, 2019, vol.75, no.10, pp.1282-1292.
28. Chainikova E.M., Khursan S.L., Yusupova A.R., Teregulova A.N., Lobov A.N., Abdullin M.F., Enikeeva L.V., Gubaydullin I.M., Safiullin R.L. [Interplay of conformational and chemical transformations of ortho-substituted aromatic nitroso oxides: Experimental and theoretical study]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2017, vol.82, no.15, pp.7750-7763.
29. Baeva L.A., Nugumanov R.M., Gataullin R.R., Fatykhov A.A. [Reaction of 3-[(alkylsulfanyl)methyl]pentane-2,4-diones with nicotinic hydrazide]. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2020, vol.56, pp.548-554.
30. Grabovskiy S.A., Kabal'nova N.N., Andriayshina N.M., Egorov V.I., Valiullin L.R., Nabatov A.A., Raginov I.S., Murinov Yu.I. [*In vitro* proliferative activity of 6-substituted uracil derivatives]. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 2021, vol.9, no.3, pp.357-365.
31. Grabovskii S.A., Andriyashina N.M., Lobov A.N., Antipin A.V., Safiullin R.L. [Catalyst-Free Oxidation of Sulfides to Sulfoxides by *gem*-Dihydroperoxide under Mild Conditions]. *Synlett*, 2023, vol.34, no.11, pp.1247-1252.
32. Ovchinnikov M.Yu., Antipin V.A., Khursan S.L. [Thermostimulated luminescence of poly(diphenylene-phthalide) films. Kinetics and mechanistic steps of irradiative processes]. *Journal of Luminescence*, 2020, vol.218, p.116869.
33. Ovchinnikov M.Yu., Antipin V.A., Khursan S.L. [Activation mechanisms of recombination processes in irradiated poly(arylene-phthalides)]. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2024, vol.448, p.115347.
34. Ostakhov S.S., Ovchinnikov M.Yu., Masyagutova G.A., Khursan S.L. [Luminescent and DFT study of keto-enol tautomers of 5-fluorouracil and its derivatives in aqueous solutions]. *The Journal of Physical Chemistry A*, 2019, vol.123, no.37, pp.7956-7964.
35. Borisevich S.S., Gureev M.A. [Camphene and ginsamide: dynamics of potential interactions with the influenza virus M2 channel]. *Russian Chemical Bulletin*, 2023, vol.72, no.10, pp.2548-2558.
36. Anpilogova G.R., Bondareva S.O., Khisamutdinov R.A., Murinov Yu.I. [Fatty Imidazolines: A Novel Extractant for the Recovery of Palladium(II) from Hydrochloric Acid Solutions]. *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 2014, vol.32, pp.206-220.
37. Bondareva S.O., Spirikhin L.V., Lobov A.N., Murinov Yu.I. [Solvent extraction of neodymium(III) from chloride solutions using a mixture of diacylated diethylenetriamines and carboxylic acids]. *Solvent extraction and ion exchange*, 2017, vol.35, no.5, pp.332-344.
38. Anpilogova G.R., Khisamutdinov R.A., Golubyatnikova L.G., Murinov Y.I. [Extraction of palladium(II) with (*RS*)-1-[2-(2,4-dichlorophenyl)pentyl]-1H-1,2,4-triazole from nitric acid solutions]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2017, vol.87, no.1, pp.132-138.

39. Анпилогова Г.Р., Баева Л.А., Нугуманов Р.М. Экстракционное извлечение и концентрирование палладия(II) 4-[(гексилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1H-пиразолом из модельного нитратно-нитритного рафината ПУРЕКС-процесса // ЖПХ. – 2023. – Т.96, №8. – С.692-699.
40. Sheina L.V., Karaseva E.V., Kolosnitsyn V.S. Physicochemical Properties of Lithium Bis(trifluoromethanesulfonyl)imide Solutions in Sulfolane // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2024. – V.98, №3. – Pp.431-439.
41. Savvina A.A., Karaseva E.V., Mochalov S.E., Kolosnitsyn V.S. Solvate complexes of lithium salts with sulfolane as electrolytes for advanced energy storage devices // Russian Journal of General Chemistry. – 2025. – V.95, №3. – Pp.593-605.
42. Savvina A.A., Mochalov S.E., Karaseva E.V., Kolosnitsyn V.S. Cationic conductivity of lithium salt solutions in sulfolane // The Journal of Physical Chemistry B. – 2025. – V.129, №17. – Pp.4190-4196.
43. Yusupova A.R., Kuzmina E.V., Kolosnitsyn V.S. Theoretical Investigation of the Structure and Physicochemical Properties of Alkaline and Alkaline Earth Metal Perchlorate Solutions in Sulfolane // The Journal of Physical Chemistry B. – 2022. – V.126, №39. – Pp.7676-7685.
44. Барков А.Г., Мишинкин В.Ю., Кузьмина Е.В., Карасева Е.В., Колосницын В. С. Электрохимические превращения полисульфидов лития на углеродных электродах, изготовленных низкотемпературным пиролизом паров этанола на алюминиевой фольге // Вестник Томского государственного университета. Химия. – 2024. – №36. – С.26-40.
39. Anpilogova G.R., Baeva L.A., Nugumanov R.M. [Extractive recovery and concentration of palladium(II) from simulated nitrate-nitrite PUREX process raffinate with 4-[(hexylsulfanyl)methyl]-3,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrazole]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2023, vol.96, no.8, pp.773-779.
40. Sheina L.V., Karaseva E.V., Kolosnitsyn V.S. [Physicochemical Properties of Lithium Bis(trifluoromethanesulfonyl)imide Solutions in Sulfolane]. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2024, vol.98, no.3, pp.431-439.
41. Savvina A.A., Karaseva E.V., Mochalov S.E., Kolosnitsyn V.S. Solvate complexes of lithium salts with sulfolane as electrolytes for advanced energy storage devices]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2025, vol.95, no.3, pp.593-605.
42. Savvina A.A., Mochalov S.E., Karaseva E.V., Kolosnitsyn V.S. [Cationic conductivity of lithium salt solutions in sulfolane]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2025, vol.129, no.17, pp.4190-4196.
43. Yusupova A.R., Kuzmina E.V., Kolosnitsyn V.S. Theoretical Investigation of the Structure and Physicochemical Properties of Alkaline and Alkaline Earth Metal Perchlorate Solutions in Sulfolane]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2022, vol.126, no.39, pp.7676-7685.
44. Barkov A.G., Mishinkin V.Y., Kuzmina E.V., Karaseva E.V., Kolosnitsyn V.S. *Elektrokhimicheskiye prevrashcheniya polisul'fidov litiya na uglerodnykh elektrodakh, izgotovlennyykh nizkotemperaturnym pirolizom parov etanola na alyuminiyevoy fol'ge* [Electrochemical transformations of lithium polysulfides on carbon elec trodes made by low-temperature pyrolysis of ethanol vapors on aluminum foil]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Khimia* [Tomsk State University Journal of Chemistry], 2024, no.36, pp.26-40.

Р. Ф. Талипов (д.х.н., проф., зав. каф.), Э. Р. Латыпова (д.х.н., проф.),
В. С. Тухватшин (к.х.н., доц.), М. М. Канчурина (к.х.н., доц.)

АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ОРГАНИЧЕСКОЙ И БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ УФИМСКОГО УНИВЕРСИТЕТА НАУКИ И ТЕХНОЛОГИЙ

Уфимский университет науки и технологий, кафедра органической и биоорганической химии
450076, г. Уфа, ул. З. Валиди, 32; e-mail: vadimtukhvatshin@yandex.ru

R. F. Talipov, E. R. Latypova, V. S. Tukhvatshin, M. M. Kanchurina

ACTUAL RESEARCH DIRECTIONS IN THE FIELD OF ORGANIC AND BIOORGANIC CHEMISTRY AT UFA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

Ufa University of Science and Technology

32, Z. Validi Str., 450076, Ufa, Russia; e-mail: vadimtukhvatshin@yandex.ru

Представлены основные направления научно-исследовательской деятельности кафедры органической и биоорганической химии Уфимского университета науки и технологий в период 2014–2024 гг. Приведены результаты научной работы профессорско-преподавательского состава кафедры. Показано, что на кафедре сформировалось три основных научных направления: скрининг высоко-селективных катализаторов для получения продуктов основного органического синтеза, разработка схем синтеза потенциально биологически активных соединений на основе доступных природных веществ, исследование свойств Башкирского меда.

Ключевые слова: антибактериальная активность; башкирский мед; 4,4-диметил-1,3-диоксан; конфигурационное подобие; мед манука; нопол; органическая химия; пероксидная активность; природные соединения; пористый стеклогуглерод; реакция Дильса-Альдера; реакция Принса; селективность; синтетические цеолиты

Кафедра органической и биоорганической химии Уфимского университета науки и технологий (УУНиТ) имеет богатую историю и является правопреемницей кафедры органической химии Башкирского государственного университета, созданной в 1960 году¹. В настоящее время кафедру возглавляет доктор химических наук, профессор Талипов Рифкат Фаатович – специалист в области химии гетероциклических соединений и квантовой химии. Им опубликовано более 250 статей и

The article discusses the main directions of research activities of the Department of Organic and Bioorganic Chemistry of the Ufa University of Science and Technology in the period 2014–2024. The results of the scientific work of the faculty of the department are presented. It is shown that three main scientific directions have been formed at the department: screening of highly selective catalysts of the main products of basic organic synthesis, development of schemes for the synthesis of potentially biologically active compounds based on available natural substances, and study of the properties of Bashkir honey.

Key words: antibacterial activity; Bashkir honey; Diels-Alder reaction; 4,4-dimethyl-1,3-dioxane; configurational similarity; manuka honey; natural compounds; nopol; organic chemistry; peroxide activity; porous glassy carbon; Prins reaction; selectivity; synthetic zeolites

монографий, получено 17 авторских свидетельств СССР и патентов РФ. Профессорско-преподавательский состав кафедры представлен 3 профессорами и 4 доцентами. С 2014 года и по настоящее время сформировались и развиваются, под руководством профессора Талипова Р.Ф., три основных направления научно-исследовательской работы кафедры: разработка высокоселективных катализаторов в синтезе 4,4-диметил-1,3-диоксана (ДМД) – полупродукта синтеза промышленно важного изопрена-мономера, синтез потенциально биологически активных соединений на основе

Дата поступления 28.01.25

доступных природных веществ, исследование Башкирского меда как антимикробного агента природного происхождения. Вместе с этим, начиная с 2020 года на кафедре ежегодно выполняются работы по научным исследованиям в рамках проектов с крупными промышленными предприятиями. Далее кратко представлено описание актуальных направлений исследований научных групп кафедры органической и биоорганической химии УУНиТ.

Группа доцента Тухватшина В.С., доцента Фаттахова А.Х., профессора Вакулина И.В. проводит исследования по развитию подходов конфигурационного подобия (*shape selectivity*) для повышения селективности образования 4,4-диоксана-1,3-полупродукта в получении целевого изопрена-мономера по реакции Принса с участием 2-метилпропена/*тrem*-бутанола в присутствии пористых материалов (схема 1).

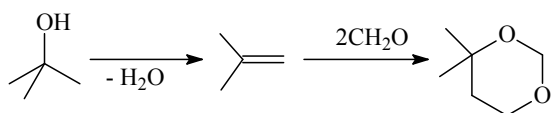


Схема 1

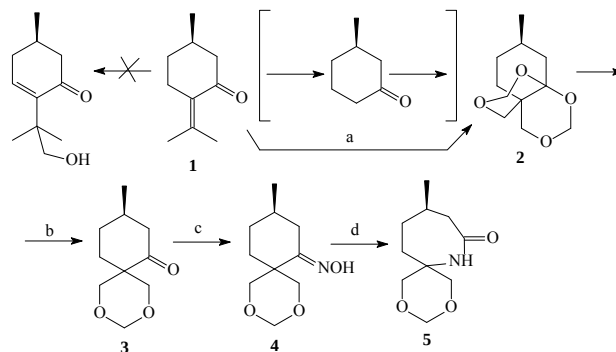
Впервые предложен подход к выбору высокоселективных катализаторов синтеза ДМД, основанный на сочетании двух основных взаимодействующих факторов: образовании 1,3-диоксанов с участием олигомеров формальдегида через циклическое переходное состояние и возможностью ее стабилизации в полостях пористого материала (подход *transition state shape selectivity*), что обеспечивает значительное увеличение селективности процесса синтеза ДМД.

Так, с использованием высокоточных неэмпирических приближений установлено строение переходных состояний конкурирующих реакций образования по реакции Принса алкилзамещенных 1,3-диоксанов, алкилзамещенных гидрированных пиранов, алкилзамещенных гидрированных фуранов^{2, 3}. Определен характер стабилизации найденных переходных состояний реакций образования алкилзамещенных 1,3-диоксанов и алкилзамещенных гидрированных пиранов в полостях цеолитов элементного состава $\text{Ca}_x[\text{Al}_{2x}\text{Si}_y\text{O}_z] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ и углеродных нанотрубок с диаметром до 20^{2, 3-5} и показано, что зависимость энергии стабилизации переходных состояний от диаметра полости имеет ярко выраженный экстремум, при этом максимум стабилизации переходных состояний конкурирующих реакций наблюдается при различных значениях диаметров полости углеродных нанотрубок – 9.4 Å в случае 1,3-диоксанов и 10.9 Å в случае гидрированных пиранов. В дополнении к этому,

ярко выраженный экстремум имеют экспериментально зависимости констант скоростей реакций по расходованию формальдегида и накопления ДМД от диаметра пор цеолитов (установленные методом формальной кинетики)⁶, а также селективности образования ДМД от величины диаметра пор цеолитов (установленные методом однофакторной оптимизации)⁷⁻¹³. Следует отметить, что результаты опытов по выявлению влияния природы пористого материала и размера его пор на выход и селективность образования ДМД были подтверждены в лаборатории гомогенных процессов научно-технологического центра ПАО «Нижекамскнефтехим».

Таким образом, изменение геометрии и природы пористого материала, позволяет регулировать селективность процесса образования того или иного промышленно важного продукта, в частности 4,4-диметилдиоксана-1,3 (ДМД).

Группа профессора Латыповой Э.Р. занимается синтезом соединений с потенциальной фармакологической активностью на основе доступных природных соединений с использованием в качестве основополагающей реакции Принса. Для этого осуществляется прогноз биологической активности и токсичности продуктов реакции Принса, на основе природных соединений с помощью программ PASS Online и GUSAR Online. Проводятся исследования по разработке путей синтеза широкого спектра продуктов реакции Принса на основе монотерпенов с варьированием условий проведения реакций. Так, к примеру, был предложен эффективный ($E=0.397$), согласно расчетам с использованием метода количественной оценки эффективности органических превращений способ проведения реакции Принса с целью синтеза ненасыщенного спирта 2-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметилбицикло[3.1.1.]гепт-2-ена (нопола) на основе конденсации β-пинена с параформальдегидом при катализе хлористым цинком в среде хлороформа с выходом 96%¹⁴.



Условия проведения реакции: a – HCHO , TiCl_4 , CHCl_3 , 50 °C; b – 10% HCl ; c – $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$, Py ; d – P_2O_5 , 120 °C

Схема 2

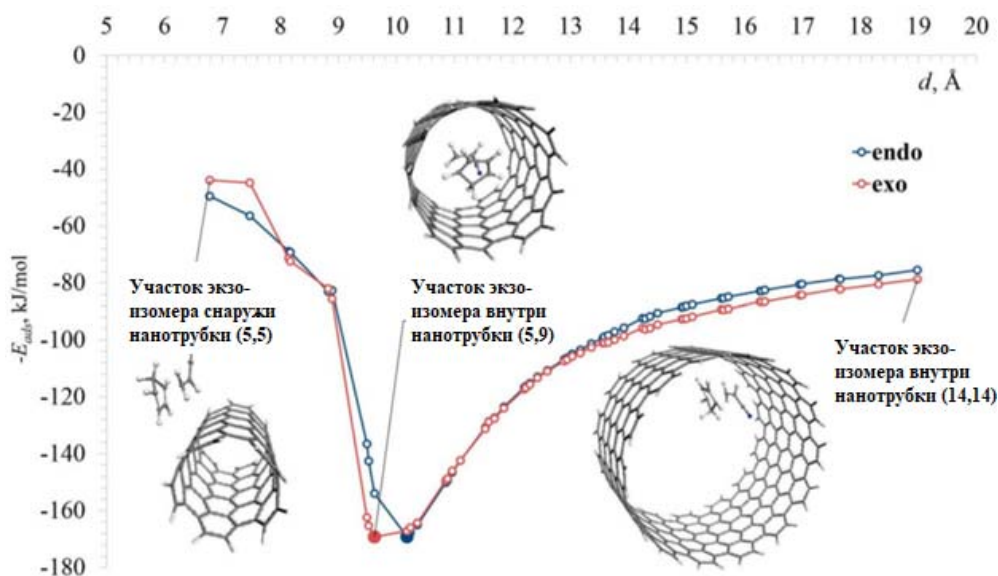


Рис. 2. Зависимость энергии стабилизации (E_{Stab} , кДж/моль) переходного состояния взаимодействия пиперилена с акрилонитрилом в полостях цеолита от их диаметра (d ,)

Дальнейшая функционализация продуктов реакции Принса в направлении к азотсодержащим производным расширяет круг потенциально фармакологически активных соединений¹⁵. Так, на основе (*R*)-(+)-пулегона (**1**) получены азотсодержащие производные – оксим 9-метил-2,4-диоксаспиро[5.5]ундекан-7-она (**4**) и 10-метил-2,4-диокса-7-азоспиро[5,6]додекан-8-она (**5**) (схема 2), способные в некоторой степени нивелировать негативное действие активных форм кислорода на клеточных линиях HepG2 и A549, соответственно.

Выдвинутая ранее гипотеза конфигурационного подобия геометрии поры катализирующего и адсорбирующего материала и геометрии переходного состояния целевого продукта на примере реакции Принса⁶, была изучена и развита группой проф. Латыповой Э.Р. на реакции Дильса-Альдера^{16–18}.

В частности, в ходе теоретических исследований симуляцией адсорбции методом Монте-Карло были рассчитаны значения энергии стабилизации переходных состояний взаимодействий циклопентадиена с акрилонитрилом, циклопентадиена с малеиновым ангидридом, пиперилена с акрилонитрилом и этилена с пипериленом^{16, 17}. При использовании в качестве подложки нанотрубок были определены их диаметры, при которых достигается минимальная энергия стабилизации переходного состояния образования продукта реакции (рис. 1)¹⁶. При использовании цеолитов с порами различных диаметров минимальные значения энергий стабилизации переходных состояний всех рассматриваемых реакций были достигнуты в случае цеолита CaA с диаметром пор 5 Å (рис. 2)¹⁷.

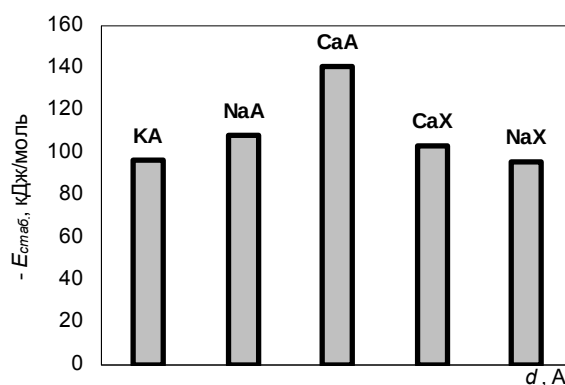


Рис. 2. Зависимость энергии стабилизации (E_{Stab} , кДж/моль) переходного состояния взаимодействия пиперилена с акрилонитрилом в полостях цеолита от их диаметра (d , Å)

Далее методом формальной кинетики были рассчитаны эффективные константы скорости реакций для двух взаимодействий – циклопентадиена с акрилонитрилом и пиперилена с акрилонитрилом¹⁸. Установлено, что для реакции пиперилена с акрилонитрилом наблюдается соответствие между экспериментальной зависимостью эффективной константы скорости от диаметра пор цеолитов и теоретически рассчитанной зависимостью энергии стабилизации переходного состояния от их структурных параметров (рис. 3). В то же время, для реакции циклопентадиена с акрилонитрилом зафиксировано расхождение между экспериментальными данными и теоретическими предсказаниями, основанными на модели инкапсуляции циклопентадиена в порах цеолитов.

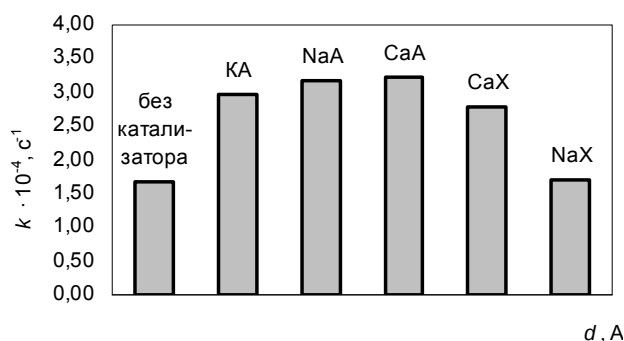


Рис. 3. Зависимость эффективной константы скорости реакции образования продукта от диаметра полости синтетических цеолитов при взаимодействии акрилонитрила и пиперидина

Группа доцента Канчуриной М.М. занимается исследованием антибактериальных свойств Башкирского меда, которое направлено для решения проблемы резистентности болезнетворных бактерий к антимикробным препаратам. Антибактериальная резистентность – проблема мирового масштаба, новых антибиотиков на рынке появляется очень мало, поэтому разработка новых лекарственных препаратов, которые можно будет применять для лечения большинства бактериальных инфекций, является актуальной задачей в современной медицине. Одним из решений данной проблемы является использование Башкирского меда как природного антибактериального агента для лечения бактериальных инфекций.

Меда по антибактериальному действию подразделяются на меда с пероксидной и непероксидной активностью (рис. 4).

За пероксидную активность меда отвечает пероксид водорода, который образуется в результате ферментативного окисления глюкозы доглюконовой кислоты под действием вырабатываемого пчелами фермента глюкозооксидазы (схема 3).

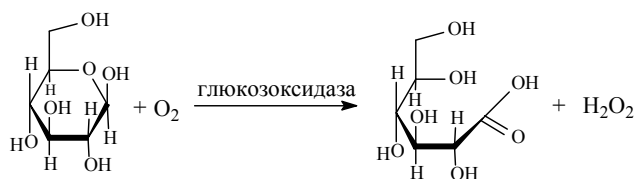


Схема 3

Литература

1. Beloglazkina E.K., Beletskay I.P., Lewis D., Nenaidenko V.G. History of organic chemistry at Russian universities. From origins to the present day.- Moscow: NGB NGB Publishing House, 2022.- 739 p.
2. Kupova O.Y., Vakulin I.V., Talipov R.F. *Ab initio* study of 1,3-dioxanes formation from formaldehyde dimer and alkenes // Computational and Theoretical Chemistry.- 2013.- №1013.- Pp.57-61.

Непероксидную активность медов обуславливают метилглиоксаль, полифенольные кислоты, флавоноиды и другие соединения, которые содержатся в меде.



Рис. 4. Антибактериальная активность меда

Исследование пероксидной активности Башкирского липового меда, известного не только своим неповторимым ароматом и нежным вкусом, но и лечебными антибактериальными свойствами, показало, что этот мед обладает как пероксидной, так и непероксидной активностью^{19, 20}. Согласно результатам мелиссопалинологического анализа, все изученные 39 образцов меда являлись цветочными монофлорными липовыми медами. Концентрация пероксида водорода в них колеблется в пределах 0–51.97 мг/кг.ч. Высокое разнообразие в чувствительности исследованных штаммов условно-патогенных микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* к испытанным образцам липового меда дает основание полагать о наличии как пероксидного, так и непероксидного механизмов антибактериальной активности. В настоящее время на кафедре также продолжают работы по изучению непероксидной активности башкирского меда.

References

1. Beloglazkina E.K., Beletskay I.P., Lewis D., Nenaidenko V.G. [History of organic chemistry at Russian universities. From origins to the present day]. Moscow, NGB NGB Publishing House, Publ., 2022, 739 p.
2. Kupova O.Yu., Vakulin I.V., Talipov R.F. [*Ab initio* study of 1,3-dioxanes formation from formaldehyde dimer and alkenes]. *Computational and Theoretical Chemistry*, 2013, vol.1013, pp.57-61.

3. Купова О.Ю., Вакулин И.В., Талипова Г.Р., Талипов Р.Ф. Квантово-химическое изучение образования 1,3-диоксанов из димера формальдегида и алкенов // Бутлеровские сообщения. – 2012. – Т.32, №13. – С.123-127.
4. Вакулин И.В., Купова О.Ю., Талипов Р.Ф. Квантово-химическое изучение особенностей присоединения олигомеров формальдегида к алкенам // Вестник Башкирского университета. – 2010. – Т.15, №2. – С.294-297.
5. Vakulin I. V., Talipov R. F. Theoretical investigation of the role of formaldehyde dimers in the Prins reaction // Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis. – 2013. – V.110. – Pp.41-52.
6. Овчинников Г.А., Тухватшин В.С., Илибаев Р.С., Талипов Р.Ф. Кинетика реакции 2-метилпропена с формальдегидом в присутствии синтетических цеолитов // Кинетика и катализ. – 2022. – Т.63, №4. – С.465-469.
7. Тухватшин В.С. Талипов Р.Ф., Талипова Г.Р. Оптимизация условий синтеза 4,4-диметил-1,3-диоксана из *трет*-бутанола в присутствии углеродсодержащих пористых материалов // ЖПХ. – 2022. – Т.95, №7. – С.860-864.
8. Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф., Талипова Г.Р. Оптимизация условий синтеза 4,4-диметил-1,3-диоксана при конденсации *трет*-бутанола с формальдегидом в присутствии цеолитов типов А и X // Нефтехимия. – 2022. – Т.62, №6. – С.995-1000.
9. Овчинников Г.А., Тухватшин В.С., Талипова Г.Р. Повышение селективности образования 4,4-диметил-1,3-диоксана по реакции Принса в присутствии цеолитов типов А и X // Нефтегазохимия. – 2021. – №1. – С.43-46.
10. Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф. Влияние добавок кислотоустойчивых цеолитов на избирательность образования 4,4-диметил-1,3-диоксана из 2-метилпропена // Вестник Башкирского университета. – 2022. – Т.27, №1. – С.40-44.
11. Тухватшин В.С., Талипова Г.Р., Талипов Р.Ф., Крайкин В.А. Оптимизация условий синтеза 4,4-диметил-1,3-диоксана из изобутилена в присутствии углеродсодержащих пористых материалов // Бутлеровские сообщения. – 2022. – Т.69, №1. – С.114-119.
12. Латыпов А.Х., Фаттахов А.Х., Талипов Р.Ф. Влияние силикагелей марок АСКГ и ШСМГ на селективность образования 4,4-диметил-1,3-диоксана // Вестник технологического университета. – 2023. – Т.26, №7. – С.57-60.
13. Латыпов А.Х., Фаттахов А.Х., Талипов Р.Ф. Селективность образования 4,4-диметил-1,3-диоксана в присутствии синтетических цеолитов в реакторе проточного типа // Бутлеровские сообщения. – 2024. – Т.79, №8. – С.21-28.
14. Громыко Н.В., Кузеев И.Ф., Латыпова Э.Р., Салихов Ш.М., Талипов Р.Ф. Эффективный способ получения нопола по реакции Принса // Вестник Башкирского университета. – 2019. – Т.24, №2. – С.340-344.
15. Ohirov Sh.M., Gromiko N.V., Latypova E.R., Lobov A.N., Ishmetova D.V., Mescheryakova E.S., Khalilov L.M., Talipov R.F. Transformations of (R)-(+)-pulegone towards potentially pharmacologically active nitrogen-containing derivatives using the Prins reaction // Chemistry of Natural Compound. – 2025. – V.61, №3. – P.473-477.
3. Kupova O.Yu., Vakulin I.V., Talipova G.R., Talipov R.F. *Kvantovo-khimicheskoe izuchenie obrazovaniya 1,3-dioksanov iz dimera formal'degida i alkenov* [Quantum chemical study of the formation of 1,3-dioxanes from formaldehyde dimer and alkenes]. *Butlerovskie soobshcheniya* [Butlerov Communications], 2012, vol.32, no.13, pp.123-127.
4. Vakulin I.V., Kupova O.Yu., Talipov R.F. *Kvantovo-khimicheskoe izuchenie osobennostey prisoedineniya oligomerov formal'degida k alkenam* [Quantum-chemical study of the features of the addition of formaldehyde oligomers to alkenes]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of the Bashkir University], 2010, vol.15, no.2, pp.294-297.
5. Vakulin I. V., Talipov R. F. [Theoretical investigation of the role of formaldehyde dimers in the Prins reaction]. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, 2013, vol.110, pp.41-52.
6. Ovchinnikov G.A., Tukhvatshin V.S., Ilibaev R.S., Talipov R.F. [Kinetics of the reaction of 2-methylpropene with formaldehyde in the presence of synthetic zeolites]. *Kinetics and Catalysis*, 2022, vol.63, no.4, pp.394-398.
7. Tukhvatshin V.S., Talipov R.F., Talipova G.R. [Optimization of conditions for the synthesis of 4,4-dimethyl-1,3-dioxane from *tert*-butanol in the presence of carbon-containing porous materials]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2022, vol.95, no.7, pp.943-947.
8. Tukhvatshin V.S., Talipova G.R., Talipov R.F. [Optimization of 4,4-dimethyl-1,3-dioxane synthesis conditions in condensation of *tert*-butanol with formaldehyde over zeolites A and X]. *Petroleum Chemistry*, 2022, vol.62, no.10, pp.1249-1253.
9. Ovchinnikov G.A., Tukhvatshin V.S., Talipova G.R. *Povyshenie selektivnosti obrazovaniya 4,4-dimetil-1,3-dioksana po reaktsii Prinса v prisutstvii tseolitov tipov A i X* [Increasing the selectivity of 4,4-dimethyl-1,3-dioxane formation by the Prins reaction in the presence of zeolites of types A and X]. *Neftgazokhimiya* [Oil and Gas Chemistry], 2021, no.1, pp.43-46.
10. Tukhvatshin V.S., Talipov R.F. *Vliyanie dobavok kislotoustoychivyykh tseolitov na izbiratel'nost' obrazovaniya 4,4-dimetil-1,3-dioksana iz 2-metilpropena* [Effect of acid-resistant zeolite additives on the selectivity of 4,4-dimethyl-1,3-dioxane formation from 2-methylpropene]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of the Bashkir University], 2022, vol.27, no.1, pp.40-44.
11. Tukhvatshin V.S., Talipova G.R., Talipov R.F., Kraikin V.A. *Optimizatsiya usloviy sinteza 4,4-dimetil-1,3-dioksana iz izobutilena v prisutstvii uglerodsoderzhashchikh poristykh materialov* [Optimization of conditions for the synthesis of 4,4-dimethyl-1,3-dioxane from isobutylene in the presence of carbon-containing porous materials]. *Butlerovskie soobshcheniya* [Butlerov Communications], 2022, vol.69, no.1, pp.114-119.
12. Latypov A.Kh., Fattakhov A.Kh., Talipov R.F. *Vliyanie silikageley marok ASKG i ShSMG na selektivnost' obrazovaniya 4,4-dimetil-1,3-dioksana* [Influence of silica gels of the ASKG and SHSMG brands on the selectivity of 4,4-dimethyl-1,3-dioxane formation]. *Vestnik tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of the Technological University], 2023, vol.26, no.7, pp.57-60.
13. Latypov A.Kh., Fattakhov A.Kh., Talipov R.F. *Selektivnost' obrazovaniya 4,4-dimetil-1,3-dioksana v prisutstvii sinteticheskikh tseolitov v reaktore protochnogo tipa* [Selectivity of the formation of 4,4-

16. Vakulin I.V., Talipov R.F., Yakupov I.Sh., Fakhretdinov D.Sh., Latypova E.R. Theoretical substantiation of the possibility of predicting the catalytic activity of carbon nanotubes in the Diels-Alder Reaction // *Catalysis Letters*.– 2024.– V.154, №3.– Pp.1284-1295.
17. Yakupov I.Sh., Fakhretdinov D.Sh., Latypova E.R., Vakulin I.V., Talipov R.F. Transition state shape selectivity in theoretical prognosis for zeolites catalytic activities on example of reaction between acrylonitrile and piperylene // *Catalysis Letters*.– 2024.– V.154, №8.– Pp.4737-4746.
18. Fakhretdinov D.Sh., Yakupov I.Sh., Iskhakova A.I., Latypova E.R., Talipov R.F. Kinetics of the interaction of acrylonitrile with cyclopentadiene in the Diels-Alder reaction in the presence of synthetic zeolites // *Kinetics and Catalysis*.– 2024.– V.65, №4.– Pp.378-385.
19. Канчурина М.М., Талипов Р.Ф., Каипкулов Р.Н., Салтыкова Е.С., Гайфуллина Л.Р., Каскинова М.Д. Влияние пероксидной активности башкирского липового меда на антибактериальную активность // *Химия в интересах устойчивого развития*.– 2023.– Т.31.– С.390-400.
20. Талипов Р.Ф., Канчурина М.М., Халилов Л.М., Парамонов Е.А., Байтуллин Р.Р., Мурсалимова Г.Р. Компонентный состав башкирского прополиса // *Пчеловодство*.– 2022.– №10.– С.48-50.
14. Gromyko N.V., Kuzeev I.F., Latypova E.R., Salikhov Sh.M., Talipov R.F. *Effektivnyi sposob polucheniya nopol po reaktsii Prinsa* [An effective way to obtain nopol using the Prins reaction]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of the Bashkir University], 2019, vol.24, no.2, pp.340-344.
15. Ohirov Sh.M., Gromiko N.V., Latypova E.R., Lobov A.N., Ishmetova D.V., Mescheryakova E.S., Khalilov L.M., Talipov R.F. [Transformations of (R)-(+)-pulegone towards potentially pharmacologically active nitrogen-containing derivatives using the Prins reaction]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2025, vol.61, no.3, pp.473-477.
16. Vakulin I.V., Talipov R.F., Yakupov I.Sh., Fakhretdinov D.Sh., Latypova E.R. [Theoretical substantiation of the possibility of predicting the catalytic activity of carbon nanotubes in the Diels-Alder Reaction]. *Catalysis Letters*, 2024, vol.154, no.3, pp.1284-1295.
17. Yakupov I.Sh., Fakhretdinov D.Sh., Latypova E.R., Vakulin I.V., Talipov R.F. [Transition state shape selectivity in theoretical prognosis for zeolites catalytic activities on example of reaction between acrylonitrile and piperylene]. *Catalysis Letters*, 2024, vol.154, no.8, pp.4737-4746.
18. Fakhretdinov D.Sh., Yakupov I.Sh., Iskhakova A.I., Latypova E.R., Talipov R.F. [Kinetics of the interaction of acrylonitrile with cyclopentadiene in the Diels-Alder reaction in the presence of synthetic zeolites]. *Kinetics and Catalysis*, 2024, vol.65, no.4, pp.378-385.
19. Kanchurina M.M., Talipov R.F., Kaipkulov R.N., Saltykova E.S., Gaifullina L.R., Kaskinova M.D. *Vliyanie peroksidnoy aktivnosti bashkirskogo lipovogo meda na antibakterial'nuyu aktivnost'* [Influence of peroxide activity of Bashkir linden honey on antibacterial activity]. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya* [Chemistry for Sustainable Development], 2023, vol.31, pp.390-400.
20. Talipov R.F., Kanchurina M.M., Khalilov L.M., Paramonov E.A., Baitullin R.R., Mursalimova G.R. *Komponentnyj sostav bashkirskogo propolisa* [Component composition of Bashkir propolis]. *Pchelovodstvo* [Beekeeping], 2022, no.10, pp.48-50.

В. Р. Ахметова (д.х.н., проф.)^{1а}, Н. С. Ахмадиев (к.х.н., с.н.с.)^{1б},
Э. М. Галимова (м.н.с.)^{1б}, Р. В. Кунакова (академик АН РБ, д.х.н., проф.)²

РАЗРАБОТКА ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ АГЕНТОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

¹ Институт нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра РАН,
^а лаборатория гетероатомных соединений, ^б лаборатория молекулярного дизайна и биологического скрининга веществ-кандидатов для фарминдустрии

450075, г. Уфа, пр. Октября, 141; e-mail: vnirara@mail.ru

² Академия наук Республики Башкортостан
450008, г. Уфа, ул. Кирова, 15; e-mail: kunakova@anrb.ru

V. R. Akhmetova¹, N. S. Akhmadiev¹, E. M. Galimova¹, R. V. Kunakova²

DEVELOPMENT OF PROMISING DRUG AGENTS FOR THERAPY OF DIABETES MELLITUS

¹ Institute of Petrochemistry and Catalysis of the Ufa Federal Research Center of the RAS
141, Prospekt Oktyabrya Str., 450075, Ufa, Russia; e-mail: vnirara@mail.ru

² Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
450008, Ufa, st. Kirova, 15; e-mail: kunakova@anrb.ru

Представлены достижения уфимских химиков по поиску ингибиторов α -амилазы, синтезированных в лаборатории гетероатомных соединений ИНК УФИЦ РАН, ингибирующая активность которых изучена *in vitro* химиками кафедры современных технологий пищевых индустрий УГНТУ (профессор Р.А. Зайнуллин) и *in silico* химиком кафедры физической химии и химической экологии УУНиТ (профессор В.Р. Хайруллина). Установлено, что ингибирование α -амилазы в зависимости от структуры синтезированных молекул может проходить по конкурентному и неконкурентному механизму.

Ключевые слова: диверсифицированно-ориентированный синтез; ингибиторы α -амилазы; сахарный диабет второго типа; сульфанил пиразолы; таргетная терапия

Работа выполнена в рамках проектной части государственных заданий FMRS-2025-0037 и FMRS-2025-0041. Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

Achievements of Ufa chemists in the search for α -amylase inhibitors synthesized in the laboratory of heteroatomic compounds of the Institute of Petrochemistry and Catalysis of the Ufa Federal Research Center of the RAS, the inhibitory activity of which was studied *in vitro* by chemists of the Department of Modern Technologies of Food Industry of the Ufa State Petroleum Technological University (Professor R.A. Zainullin) and *in silico* by a chemist of the Department of Physical Chemistry and Chemical Ecology of the Ufa University of Science and Technology (Professor V.R. Khayrullina) were presented. It has been established that inhibition of α -amylase, depending on the structure of the synthesized molecules, can occur by a competitive and non-competitive mechanism.

Key words: α -amylase inhibitors; diversity-oriented synthesis; sulfanyl pyrazoles; targeted therapy; type 2 diabetes mellitus

The work was carried out within the framework of the design part of the state tasks FMRS-2025-0037 and FMRS-2025-0041. Structural studies of the compounds were carried out at the Agidel Shared Use Center at the Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center of the RAS.

Дата поступления 01.02.25

В мире и в Российской Федерации продолжается рост заболеваемости сахарным диабетом. Причем с 2000 года численность пациентов увеличилась более чем в 2 раза. В России от сахарного диабета второго типа (СД2Т) страдает около 9 млн человек (7% населения). Проблема СД2Т возникает в том случае, когда поджелудочная железа вырабатывает достаточно инсулина, но вследствие нарушения ее функций не может обеспечить транспортировку молекул глюкозы в клетки организма. В результате повышается содержание глюкозы в крови (гипергликемия), нарастает глюкозотоксичность и происходит гликирование гемоглобина (HbA1c) с дальнейшим повреждением многих органов ¹.

В последние годы инновационным подходом для лечения болезней является концепция на применении таргетных препаратов, которые ингибируют определенные биологические молекулярные мишени (белки, ферменты, киназы), несущие мутацию или другие генетические изменения, иницируя болезнь. К числу моно-таргетных препаратов для терапии СД2Т относятся углеводные ингибиторы α -амилазы, α -глюкозидазы (акарбоза), азоловые и азиновые ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа ДПП-4 (ситаглиптин), а к мульти-таргетным – бигуанид метформин и тиазолидиндионы.

В настоящей работе представлены достижения о синтезированных нами соединениях, перспективных в качестве ингибиторов фермента α -амилазы.

Фермент α -амилаза (гликозил-гидролаза) расщепляет крахмал до олигосахаридов путем разрыва α -1,4-гликозидных связей. Поджелудочная железа и слюнные железы выделяют амилазу,

гидролизуют крахмал до ди- и трисахаридов, которые, в свою очередь, превращаются другими ферментами в глюкозу.

Известно, что ингибирование α -амилазы возможно фенольными соединениями, флаваноидами ², а также S-замещенными пиразолами ³. В лаборатории гетероатомных соединений ИНК УФИЦ РАН разработаны методы синтеза аминометилированных фенолов и сульфанилзамещенных азолов на основе мультикомпонентных реакций амино- и тиометилирования. С учетом доступности и перспективности данных соединений с возможной функцией ингибиторов α -амилазы был проведен поиск антидиабетических агентов среди синтезированных соединений ^{4, 5}.

Для разработки ингибиторов α -амилазы в качестве таргетных агентов нами предложено использование стратегии диверсифицированно-ориентированного синтеза (ДОС) серии сульфанилзамещенных бис-дикетонов ⁵⁻⁹. Благодаря структурному разнообразию полученных соединений данная стратегия позволяет охватить большую область биологической активности ⁸⁻¹².

Метод получения базовых молекул основан на *one-pot* мультикомпонентной реакции (МКР) тиометилирования двух молекул ацетилацетона, формальдегида и молекулы 1,2-этандитиола ⁷. Используя данную МКР, осуществлено несколько подходов к диверсификации сульфанил бис-дикетонов: диверсификация гидразинами ⁵, гидроксиламином ⁹, тиолами ¹⁰ с последующим взаимодействием с солями Pt, Pd и Cu в синтезе соответствующих хелатных комплексов ¹¹⁻¹³. Структуры синтезированных соединений, проявляющих выраженную ингибирующую активность в отношении α -амилазы, представлены на рис. 1.

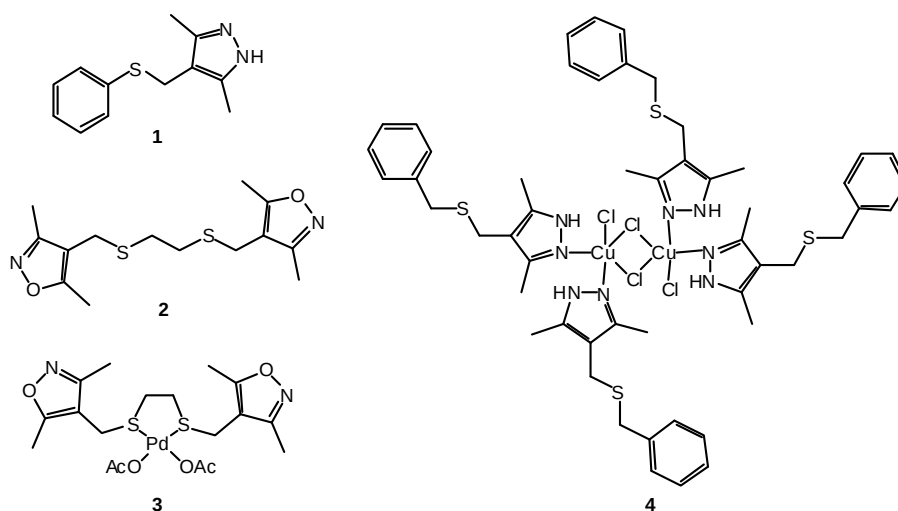


Рис. 1. Структуры соединений-лидеров, ингибирующих фермент α -амилаза: **1** – фенолсульфанилпиразол; **2** – бис(сульфанилизоксазол); **3** – водорастворимый комплекс палладия(II) с бис(сульфанилизоксазолом); **4** – комплекс меди(II) с бензилсульфанилпиразолом

На основании графика Лайнуивера-Берка в обратных двойных координатах и характера расположения кривых установлено, что фенилсульфанилпиразол **1** и комплекс меди(II) с бензилсульфанилпиразолом **4** ингибирует фермент α -амилазу по конкурентному типу, а бис(сульфанилизоксазол) **2** и водорастворимый комплекс палладия(II) с бис(сульфанилизоксазолом) **3** – по неконкурентному типу¹⁴.

Для подтверждения полученных результатов и лучшего понимания механизма ингибирования все полученные соединения были сопоставлены с активным центром фермента α -амилазы методом молекулярного докинга. Установлено, что для соединений лидеров-активности подтверждается высокая комплементарность исследуемых молекул к ферменту α -амилаза. Соединения **1** и **2** при

позиционировании в активном центре α -амилазы образуют два близко расположенных кластера⁵.

Таким образом, разработан ДОС подход к сульфанилдикетонам как перспективных базовых молекул для конструирования синтетических ингибиторов α -амилазы, позволяющий получать на основе МКР широкий спектр производных. Установлено, что сульфанилазольные ингибиторы имеют большую аффинность к ферменту α -амилаза, чем лекарственный препарат акарбоза. Междисциплинарными исследованиями уфимских ученых из ИНК УФИЦ РАН, УГНТУ и УУНиТ впервые показано, что металлокомплексные соединения с сульфанилазольными лигандами, ингибирующие фермент по конкурентному или неконкурентному механизму, являются малотоксичными и представляют интерес для дальнейших биоиспытаний *in vivo*.

Литература

1. Кононенко И.В., Смирнова О.М., Майоров А.Ю., Шестакова М.В. Классификация сахарного диабета. Всемирная Организация Здравоохранения 2019 г. Что нового? // Сахарный диабет. – 2020. – Т.23, №4. – С.329-339.
2. Kim H.J., Lee W., Yun J.-M. Luteolin inhibits hyperglycemia-induced proinflammatory cytokine production and its epigenetic mechanism in human monocytes // *Phytother. Res.* – 2014. – V.28, №9. – Pp. 1383-1391.
3. Саватеева Е.А., Емельянов В.В., Мусальникова А.В., Сидорова Л.П., Максимова Н.Е., Мочульская Н.Н., Черешнев В.А. Серусодержащие гетероциклические соединения с потенциальной противодиабетической активностью // *Chimica Techno Acta.* – 2014. – V.1, №3. – С.83-86.
4. Ахметова В.Р., Галимова Э.М., Зайнуллин Р.А., Хайруллина В.Р., Кунакова Р.В. Ингибитор α -амилазы на основе комплекса меди(II) с 2-[(диметиламино)метил]арбутиновым лигандом: синтез, молекулярный докинг и оценка *in vitro* типа ингибирования // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2023. – Т.72, №7. – С.1661-1672.
5. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Zainullin R.A., Khayrullina V.R., Mescheryakova E.S., Glushkova N.A. Synthesis, *in vitro* and *in silico* studies of inhibitory activity towards α -amylase of bis-azole scaffolds linked by an alkylsulfanyl chain // *Can. J. Chem.* – 2020. – V.98. – Pp. 725-735.
6. Ахмадиев Н.С., Ахметова В. Р., Бойко Т.Ф., Ибрагимов А.Г. Катализируемая никелем многокомпонентная гетероциклизация 2,4-пентандиона в сульфанилметил-1Н-пиразолы // *ХГС.* – 2018. – Т.54, №3. – С.344-350.
7. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Starikova Z.A., Tulyabaev A.R., Mescheryakova E.S., Ibragimov A.G. Catalytic multicomponent thiomethylation of aliphatic 1,3-diketones as efficient one-pot synthesis of novel bis(1,3-diketone-2-ylmethylsulphanyl)alkanes // *Tetrahedron.* – 2015. – V.71, №40. – Pp. 7722-7728.

References

1. Kononenko I.V., Smirnova O.M., Maiorov A.Iu., Shestakova M.V. *Klassifikatsiya sakharnogo diabeta. Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya 2019 g. Chto novogo?* [Classification of diabetes. World health organization 2019. What's new]. *Sakharnyi diabet* [Diabetes Mellitus], 2020, vol.23, no.4, pp.329-339.
2. Kim H.J., Lee W., Yun J.-M. [Luteolin inhibits hyperglycemia-induced proinflammatory cytokine production and its epigenetic mechanism in human monocytes]. *Phytother. Res.*, 2014, vol.28, no.9, pp.1383-1391.
3. Savateeva E.A., Emelyanov V.V., Musalnikova A.V., Sidorova L.P., Maksimova N.E., Mochulskaya N.N., Chereshev V.A. *Serusoderzhashchie geterotsiklicheskie soedineniya s potentsial'noy protivodiabeticheskoy aktivnost'yu* [Sulfur-containing heterocyclic compounds with potential antidiabetic activity]. *Chimica Techno Acta*, 2014, vol.1, no.3, pp.83-86.
4. Akhmetova V.R., Galimova E.M., Zainullin R.A., Khairullina V.R., Kunakova R.V. [α -Amylase inhibitor based on the copper(II) complex with 2-[(dimethylamino)methyl]arbutin ligand: synthesis, molecular docking, and *in vitro* assay of the inhibition type]. *Russ. Chem. Bull.*, 2023, vol.72, pp.1661-1672.
5. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Zainullin R.A., Khayrullina V.R., Mescheryakova E.S., Glushkova N.A. [Synthesis, *in vitro* and *in silico* studies of inhibitory activity towards α -amylase of bis-azole scaffolds linked by an alkylsulfanyl chain]. *Can. J. Chem.*, 2020, vol.98, pp.725-735.
6. Akhmadiev N.S., Akhmetova V.R., Boiko T.F., Ibragimov A.G. [Nickel-catalyzed multicomponent heterocyclization of 2,4-pentanedione to sulfanyl-methyl-1H-pyrazoles]. *Chemistry of heterocyclic compounds*, 2018, vol.54, no.3, pp.344-350.
7. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Starikova Z.A., Tulyabaev A.R., Mescheryakova E.S., Ibragimov A.G. [Catalytic multicomponent thiomethylation of aliphatic 1,3-diketones as efficient one-pot synthesis of novel bis(1,3-diketone-2-ylmethylsulphanyl)alkanes]. *Tetrahedron*, 2015, vol.71, no.40, pp.7722-7728.

8. Akhmadiev N., Mescheryakova E., Khayrullina V., Khalilov L., Akhmetova V. DOS strategy, crystal structure and *in-silico* evaluation of the anti-inflammatory activity of hydroxysulfanylazole derivatives // *J. Chin. Chem. Soc.*– 2022.– V.69, №11.– Pp.1954-1967.
9. Akhmetova V.R., Galimova R.A., Akhmadiev N.S., Galimova A.M., Khisamutdinov R.A., Nurtdinova G.M., Agletdinov E.F., Kataev V.A. Synthesis of bis(isoxazol-4-ylmethylsulfanyl)alkanes and some metal complexes as a hepatoprotective agents // *Adv. Pharm. Bull.*– 2018.– V.8, №2.– Pp.267-275.
10. Akhmadiev N.S., Galimzyanova N.F., Tyumkina T.V., Akhmetova V.R. Bis(4-fluorophenylmethylsulfanyldiketones): synthesis, structure and fungicidal properties // *J. Sulfur Chem.*– 2025.– V.46, №2.– Pp.260-271.
11. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Gubaidullin A.T., Samigullina A.I., Glazyrin A.B., Sadykov R.A., Ishmetova D.V., Vakhitova Y.V. Novel binuclear copper(II) complexes with sulfanylpirazole ligands: Synthesis, crystal structure, fungicidal, cytostatic, and cytotoxic activity // *Metallomics.*– 2024.– V.16, №6.– P.mfae024.
12. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Abdullin M.F., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A. Synthesis of new N,N'-Pd(Pt) complexes based on sulfanyl pyrazoles, and investigation of their *in vitro* anticancer activity // *RSC Adv.*– 2020.– V.10.– Pp.15116-15123.
13. Akhmadiev N.S., Mescheryakova E.S., Khisamutdinov R.A., Lobov A.N., Abdullin M.F., Ibragimov A.G., Kunakova R.V., Akhmetova V.R. Synthesis, structure and catalytic activity of novel five-membered Pd(II) and Pt(II) metallaheterocycles based on 1,2-bis(3,5-dimethylisoxazol-4-yl-methylsulfanyl)ethane // *J. Organomet. Chem.*– 2018.– V.872.– Pp.54-62.
14. Maksimov V., Zaynullin R., Akhmadiev N., Segura-Ceniceros E.P., Martinez Hernandez J.L., Bikbulatova E., Akhmetova V., Kunakova R., Ramos R., Ilyina A. Inhibitory effect of 4,4'-[ethane-1,2-diylbis(sulfandiylmethanediyl)]bis(3,5-dimethyl-1H-pyrazole) and its derivatives on alpha-amylase activity // *Med. Chem. Res.*– 2016.– V.25.– Pp.1384-1389.
8. Akhmadiev N., Mescheryakova E., Khayrullina V., Khalilov L., Akhmetova V. [DOS strategy, crystal structure and *in-silico* evaluation of the anti-inflammatory activity of hydroxysulfanylazole derivatives]. *J. Chin. Chem. Soc.*, 2022, vol.69, no.11, pp.1954-1967.
9. Akhmetova V.R., Galimova R.A., Akhmadiev N.S., Galimova A.M., Khisamutdinov R.A., Nurtdinova G.M., Agletdinov E.F., Kataev V.A. [Synthesis of bis(isoxazol-4-ylmethylsulfanyl)alkanes and some metal complexes as a hepatoprotective agents]. *Adv. Pharm. Bull.*, 2018, vol.8, no.2, pp.267-275.
10. Akhmadiev N.S., Galimzyanova N.F., Tyumkina T.V., Akhmetova V.R. [Bis(4-fluorophenylmethylsulfanyldiketones): synthesis, structure and fungicidal properties]. *J. Sulfur Chem.*, 2025, vol.46, no.2, pp.260-271.
11. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Gubaidullin A.T., Samigullina A.I., Glazyrin A.B., Sadykov R.A., Ishmetova D.V., Vakhitova Y.V. [Novel binuclear copper(II) complexes with sulfanylpirazole ligands: Synthesis, crystal structure, fungicidal, cytostatic, and cytotoxic activity]. *Metallomics*, 2024, vol.16, no.6, p.mfae024.
12. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Abdullin M.F., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A. [Synthesis of new N,N'-Pd(Pt) complexes based on sulfanyl pyrazoles, and investigation of their *in vitro* anticancer activity]. *RSC Adv.*, 2020, vol.10, pp.15116-15123.
13. Akhmadiev N.S., Mescheryakova E.S., Khisamutdinov R.A., Lobov A.N., Abdullin M.F., Ibragimov A.G., Kunakova R.V., Akhmetova V.R. [Synthesis, structure and catalytic activity of novel five-membered Pd(II) and Pt(II) metallaheterocycles based on 1,2-bis(3,5-dimethylisoxazol-4-yl-methylsulfanyl)ethane]. *J. Organomet. Chem.*, 2018, vol.872, p. 54-62.
14. Maksimov V., Zaynullin R., Akhmadiev N., Segura-Ceniceros E.P., Martinez Hernandez J.L., Bikbulatova E., Akhmetova V., Kunakova R., Ramos R., Ilyina A. [Inhibitory effect of 4,4'-[ethane-1,2-diylbis(sulfandiylmethanediyl)]bis(3,5-dimethyl-1H-pyrazole) and its derivatives on alpha-amylase activity]. *Med. Chem. Res.*, 2016, vol.25, p. 1384-1389.

В. А. Егоров (к.х.н., с.н.с.)¹, Л. С. Хасанова (к.х.н., н.с.)¹,
Э. Р. Исхакова (магистрант)², Ф. А. Гималова (д.х.н., проф.)¹

НОВЫЕ КРОСС-СОПРЯЖЕННЫЕ ЭКЗОМЕТИЛИДЕНХЛОРЦИКЛОПЕНТЕН-1,3-ДИОНЫ

¹ Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН,
лаборатория синтеза низкомолекулярных биорегуляторов
450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: fangim@anrb.ru

² Уфимский университет науки и технологий, кафедра технической химии и материаловедения,
450000, г. Уфа, ул. Мингажева, 100; e-mail: eliza.iskhakova@bk.ru

V. A. Egorov¹, L. S. Khasanova¹, E. R. Iskhakova², F. A. Gimalova¹

NEW CROSS-CONJUGATED EXOMETHYLIDENECYCLOPENTENE-1,3-DIONES

¹ Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre of the RAS
71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; e-mail: fangim@anrb.ru
Ufa University of Science and Technology

100, Mingazheva Str., 450000, Ufa, Russia; e-mail: eliza.iskhakova@bk.ru

Альдольно-кетоновой конденсацией 5-фенил-4-хлорциклопент-4-ен-1,3-диона, синтезированного взаимодействием 6,7-дихлор-1,4-диоксаспиро[4.4]нон-6-ен-8-она с фенилборной кислотой в условиях реакции Сузуки-Миауры и последующим гидролизом защитной группы концентрированной серной кислотой, с ароматическими альдегидами (4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутил- и *p*-диметиламинобензальдегиды, салициловый альдегид) получены новые синтетически и фармакологически перспективные кросс-сопряженные 2-арилиден-5-фенилциклопентен-1,3-дионы.

Ключевые слова: альдольно-кетоновая конденсация; 2-арилметилен-4-хлорциклопент-4-ен-1,3-дионы; 4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутил- и *p*-диметиламинобензальдегиды; метил (трифенилфосфоранилиден)ацетат-5-фенил-4-хлорциклопент-4-ен-1,3-дион; реакция Виттига; салициловый альдегид; синтез.

New synthetically and pharmacologically promising cross-conjugated 2-aryliden-5-phenylcyclopentene-1,3-diones were obtained by aldol-crotonic condensation of 5-phenyl-4-chlorocyclopent-4-ene-1,3-dione, synthesized by the interaction of 6,7-dichloro-1,4-dioxaspiro[4.4]non-6-en-8-one with phenylboronic acid under Suzuki-Miaura reaction conditions and subsequent hydrolysis with concentrated sulfuric acid, with aromatic aldehydes (4-hydroxy-3,5-di-*tert*-butyl- and *p*-dimethylaminobenzaldehydes, salicylic aldehyde).

Key words: aldol-crotonic condensation; 2-arylmethylen-4-chlorocyclopent-4-ene-1,3-diones; 4-hydroxy-3,5-di-*tert*-butyl- and *p*-dimethylaminobenzaldehydes; methyl (triphenylphosphoranylidene)acetate; 5-phenyl-4-chlorocyclopent-4-ene-1,3-dione; salicylaldehyde; synthesis; Wittig reaction

**Работа выполнена по теме
№125020601627-6 госзадания УФИХ УФИЦ
РАН**

Функционализированные 2-экзо-метилен-циклопент-4-еноны и циклопент-1,3-дионы природного и синтетического происхождения (циклопентеноновые простагландины, корусканоны, саркомицин, стигмахоны, и др.) обладают широким спектром противоопухолевой¹⁻⁴ и противогрибковой^{5,6} биологической активности. Кроме того, 2-арил(гетарил)метиленовые производ-

**The work was completed on topic
no.125020601627-6 of the state assignment of the
Ufa Federal Research Center of the RAS.**

ные хлорциклопентенонов общей формулы 4, синтезированные нами ранее, показали высокую цитотоксическую активность в отношении ряда опухолевых клеток (схема 1)⁷.

Данная работа посвящена синтезу новых кросс-сопряженных циклопентенонов на основе 5-фенил-4-хлорциклопент-4-ен-1,3-диона 2, полученного по реакции Сузуки⁷ из диоксоланового производного 1 с последующим гидролизом диоксолановой защитной группы⁸.

Дата поступления 20.02.24

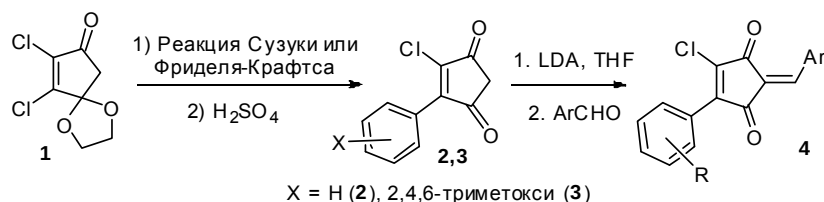


Схема 1

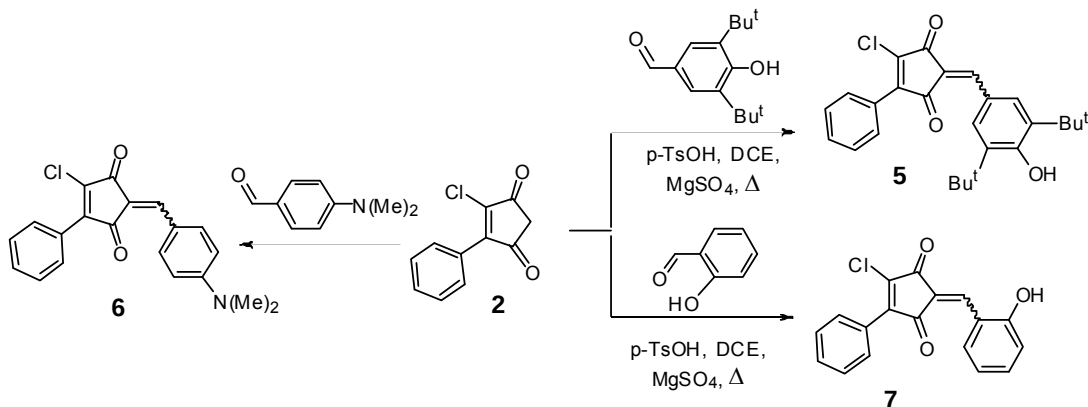


Схема 2

На этом этапе изучены реакции альдольно-кетоновой конденсации 5-фенилхлорциклопентен-1,3-диона 2 с замещенными бензальдегидами, в результате которых после хроматографической очистки продуктов были получены новые 2-арилиденпроизводные 5–7 в виде смеси *E,Z*-изомеров (схема 2), соотношение которых определено по интегральной интенсивности протонов =CH– группы в спектрах ПМР. 3,5-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензальдегид был синтезирован нами из крупнотоннажного продукта ионола⁹.

С целью функционализации по кетогруппе соединение 8, полученное ранее из диона 2 в виде смеси *Z,E*-изомеров конденсацией с фурфуролом⁷, было введено в реакцию Виттига с активированным фосфораном $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ с выходом к кросс-сопряженному производному 9. Stereoхимия положения новой *экзо*-метиленовой двойной связи у C-1' не уточнялась. Способность C=O группы в хлорциклопентеноновых производных реагировать с такими фосфоранами была показана в наших ранних работах¹⁰. При этом более реакционноспособной является кетогруппа в положении C-1, что также было продемонстрировано в реакции соединения 8 с метилбромацетатом по Реформатскому (схема 3)¹¹.

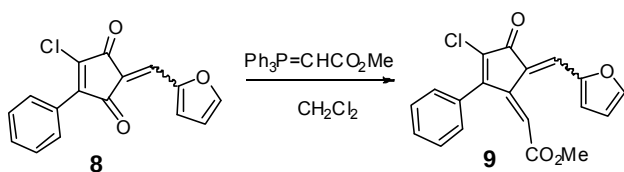


Схема 3

Таким образом, на основе 5-арил-2-хлорциклопент-2-ен-1,3-дионов синтезированы новые фармакологически перспективные экзоалкилденциклопентеноны.

Экспериментальная часть

ИК спектры получены на спектрофотометре Shimadzu IR Prestige-21 в тонком слое или вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance-500 (Германия, 500 и 125 МГц соответственно) и QOne400 (Slot15) (Китай, 400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры химической ионизации были получены на ВЭЖХ масс-спектрометре LCMS-2010EV (Shimadzu, Япония) (шприцевой ввод, раствор образца в хлороформе/ацетонитриле при расходе 0.1 мл/мин, элюент – ацетонитрил/вода (95/5) в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциале игольчатого ионизирующего электрода 4.5 кВ). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе «Euro-EA 3100» (Италия). Ход реакции контролировали методом ТСХ на пластинках Сорбфил (Россия) с обнаружением веществ с помощью щелочного раствора перманганата калия. Продукты синтеза выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (30–60 г адсорбента на 1 г вещества), в качестве элюентов использовали свежеперегнанные растворители.

2(Z,E)-(4-Гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиден)-5-фенил-4-хлор-циклопент-4-ен-1,3-дион (5). К раствору 0.1 г (0.48 ммоль) соеди-

нения **2** в 20 мл дихлорэтана добавляли раствор 94.5 мг (0.40 ммоль) 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзальдегида в 5 мл дихлорэтана, 70 мг (0.40 ммоль) *p*-TsOH и молекулярные сита 4A (0.40 г), реакционную массу кипятили с обратным холодильником ~48 ч. После охлаждения до комнатной температуры массу разбавляли CH₂Cl₂, промывали насыщенным раствором NaCl (2×10 мл), органический слой сушили MgSO₄, растворитель упарили. Продукт очищали хроматографированием на колонке с силикагелем (элюент – EtOAc–петролейный эфир, 1:10→1:5), получали 85 мг (43%) соединения **5** в виде *Z,E*-изомеров в соотношении ~4:3 (по интегральной интенсивности протонов CH= фрагмента в спектре ПМР). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2927, 2850, 1696, 1653, 1565, 1506, 1424, 1264. Масс спектр (EI), m/z (%): 367 (368,369) [M – *t*-C₄H₉]⁺ (54); 365 (366, 367) [M – H – *t*-C₄H₉]⁻ (100). Основной *Z*-изомер. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.48 с (18H, CH₃), 5.88 с (1H, OH), 7.68 с (1H, =CH), 7.52-7.55 м (3H, Ph), 7.91-7.94 м (2H, Ph), 8.29 с (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, δ , м.д.): 29.48 (CH₃), 34.85 (CMe₃), 117.31 (C²_{Ar}, C⁶_{Ar}), 125.90 (C¹_{Ar}), 128.51, 130.10, 130.86 (CH_{Ph}), 134.43 и 134.57 (C³_{Ar}, C⁵_{Ar}), 135.50 (C¹_{Ph}), 136.96 (C²), 145.06 (=CH), 145.55 (C⁴), 151.35 (C⁵), 159.63 (C⁴_{Ar}), 185.07 (C³), 188.33 (C¹). Минорный *E*-изомер. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.46 с (18H, CH₃), 5.85 с (1H, OH), 7.71 с (1H, =CH), 7.52-7.55 м (3H, Ph), 7.91-7.94 м (2H, Ph), 8.43 с (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, δ , м.д.): 29.69 (CH₃), 34.85 (CMe₃), 117.31 (C²_{Ar}, C⁶_{Ar}), 125.50 (C¹_{Ar}), 128.44, 130.05, 130.86 (CH_{Ph}), 134.97 (C³_{Ar}, C⁵_{Ar}), 135.50 (C¹_{Ph}), 136.64 (C²), 145.20 (=CH), 145.55 (C⁴), 151.35 (C⁵), 159.08 (C⁴_{Ar}), 185.07 (C³), 187.05 (C¹).

2(Z,E)-(4-Диметиламинобензилиден)-5-фенил-4-хлорциклопент-4-ен-1,3-дион (6). Получен аналогично **5** из 0.1 г (0.48 ммоль) соединения **2** и 60 мг (0.40 ммоль) *p*-диметиламинобензальдегида. Выход 77.1 мг (47%) в виде *Z,E*-изомеров в соотношении ~4:3. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2917, 2850, 1675, 1550, 1522, 1441, 1373, 1203, 1152, 1118, 830, 698. Масс спектр (EI), m/z (%): 338 (339, 340) [M + H]⁺ (49), 379 (380, 381) [M + H + CH₃CN]⁺ (100). C₂₀H₁₆ClNO₂. Оранжевые кристаллы, $T_{пл}$. 194-196 °С. Основной *Z*-изомер. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.15 с (6H, NCH₃), 6.74 д (2H, *J* 9.1 Гц, H_{Ar}), 7.39 д (1H, *J* 7.5 Гц, H_{Ph}), 7.51-7.56 м (3H, Ph), 7.60 с (1H, =CH), 7.94 д.д (1H, *J* 7.9 и 1.5 Гц, H_{Ph}), 8.42 д (2H, *J* 9.6 Гц, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, δ , м.д.): 40.09 (NCH₃), 111.42 (C³_{Ar}, C⁵_{Ar}), 121.31 (C¹_{Ar}), 128.42, 130.11, 130.24 (CH_{Ph}), 130.50 (C²_{Ar}, C⁶_{Ar}), 137.20 (C²), 137.49 (=CH), 144.09 (C⁴), 144.69 (C¹_{Ph}), 148.01 (C⁵), 153.86 (C⁴_{Ar}), 184.89

(C³), 192.05 (C¹). Минорный *E*-изомер. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.14 с (6H, NCH₃), 6.72 д (2H, *J* 9.0 Гц, H_{Ar}), 7.38 д (1H, *J* 7.1 Гц, H_{Ph}), 7.51-7.56 м (3H, Ph), 7.64 с (1H, =CH), 7.88 д.д (1H, *J* 7.9 и 1.4 Гц, H_{Ph}), 8.46 д (2H, *J* 9.4 Гц, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, δ , м.д.): 40.09 (NCH₃), 111.32 (C³_{Ar}, C⁵_{Ar}), 121.63 (C¹_{Ar}), 128.34, 130.09, 130.30 (Ph), 130.38 (C²_{Ar}, C⁶_{Ar}), 137.20 (C²), 137.69 (=CH), 144.14 (C⁴), 144.90 (C¹_{Ph}), 147.96 (C⁵), 153.82 (C⁴_{Ar}), 187.52 (C³), 188.59 (C¹).

2(Z,E)-(2-Гидроксibenзилиден)-5-фенил-4-хлорциклопент-4-ен-1,3-дион (7). Получен аналогично **5** из 65 мг (0.30 ммоль) соединения **2** и 32 мг (0.32 ммоль) салицилового альдегида. Выход 21 мг (44%), в виде смеси *Z,E*-изомеров в соотношении ~3:1. Маслообразное вещество. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3389, 2924, 2849, 1710, 1686, 1610, 1491, 1458, 1387, 1351, 1267, 1229, 1149, 1094, 925, 862, 759, 692. Найдено, %: C 69.91, H 3.35, Cl 11.80. C₁₈H₁₁ClO₃. Вычислено, %: C 69.58, H 3.57, Cl 11.41. Основной *Z*-изомер. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 6.99 д (1H, *J* 8.2 Гц, H_{Ar}), 7.34-7.40 м (2H, Ph), 7.52-7.55 м (3H, Ph), 7.85-7.87 м (1H, H_{Ar}), 7.94-7.97 м (1H, H_{Ar}), 8.10 с (1H, =CH), 8.17 д (1H, *J* 8.1 Гц, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, δ , м.д.): 118.40 (C³_{Ar}), 121.07 (C⁵_{Ar}), 121.14 (C¹_{Ar}), 128.56 (C⁶_{Ar}), 128.65, 129.88, 130.09 (CH_{Ph}), 131.37 (C⁴_{Ar}), 135.94 (C²), 135.85 (=CH), 140.03 (C¹_{Ph}), 146.62 (C⁴), 150.30 (C⁵), 158.43 (C²_{Ar}), 186.30 (C³), 189.38 (C¹). Минорный *E*-изомер. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 7.03 д (1H, *J* 7.5 Гц, H_{Ar}), 7.34-7.40 м (2H, Ph), 7.52-7.55 м (3H, Ph), 7.80-7.82 м (1H, H_{Ar}), 7.94-7.97 м (1H, H_{Ar}), 8.12 с (1H, =CH), 8.23 д (1H, *J* 7.8 Гц, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, δ , м.д.): 118.97 (C³_{Ar}), 121.01 (C⁵_{Ar}), 121.14 (C¹_{Ar}), 128.29 (C⁶_{Ar}), 129.09, 129.88, 130.70 (CH_{Ph}), 131.27 (C⁴_{Ar}), 135.94 (C²), 135.74 (=CH), 140.26 (C¹_{Ph}), 147.10 (C⁴), 149.60 (C⁵), 158.54 (C²_{Ar}), 186.79 (C³), 189.38 (C¹).

Метил 2(Z,E)-[(2-фурилметилен)-4-оксо-2-фенил-3-хлорциклопент-2-ен-1-илиден]ацетат (9). К раствору 30 мг (0.105 ммоль) соединения **8** в 6 мл безводного бензола добавляли 0.106 г (0.162 ммоль) метил (трифенилфосфоранилиден)ацетата и перемешивали при комнатной температуре 40 ч (контроль по ТСХ). Бензол упаривали, остаток хроматографировали на колонке с SiO₂ (элюент – EtOAc–петролейный эфир, 1:1). Выход 20 мг (56%). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2954, 2855, 1781, 1719, 1616, 1491, 1437, 1363, 1300, 1266, 1170, 1027, 945, 882, 737, 697. Масс спектр (EI), m/z (%): 341 (342, 343) [M + H]⁺ (100). C₁₉H₁₃ClO₄. Основной изомер. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.42 с (3H, OCH₃), 6.54-6.55 м (1H, H⁴_{фурил}), 6.89 д (1H, *J* 3.3 Гц, H³_{фурил}), 7.37 с (1H, =C²H), 7.43-7.49 м (4H, Ph, H⁵_{фурил}), 7.54 с (1H, =CH), 7.72 д (2H, *J* 7.2 Гц, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 51.08 (OCH_3), 113.05 ($\text{C}^4_{\text{фурил}}$), 115.87 ($\text{C}^3_{\text{фурил}}$), 118.57 (C^5), 120.99 ($=\text{C}^2\text{H}$), 121.70 ($=\text{CH}$), 124.51 (C^1), 128.33, 128.86, 129.61 (CH_{Ph}), 142.07 (C^1_{Ph}), 138.81 (C^3), 146.15 ($\text{C}^5_{\text{фурил}}$), 150.66 ($\text{C}^2_{\text{фурил}}$), 153.48 (C^2), 166.47 (CO_2Me), 189.25 (C^4). Минорный изомер. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.89 с (3H, OCH_3), 6.62-6.63 м (1H, $\text{H}^4_{\text{фурил}}$), 6.99 д (1H, J 3.4 Гц, $\text{H}^3_{\text{фурил}}$), 7.38 с (1H,

$=\text{C}^2\text{H}$), 7.43-7.49 м (4H, Ph, $\text{H}^5_{\text{фурил}}$), 7.51 с (1H, $=\text{CH}$), 7.67 д (2H, J 6.9 Гц, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 52.38 (OCH_3), 113.45 ($\text{C}^4_{\text{фурил}}$), 115.87 ($\text{C}^3_{\text{фурил}}$), 118.80 (C^5), 120.99 ($=\text{C}^2\text{H}$), 122.60 ($=\text{CH}$), 124.51 (C^1), 128.28, 129.20, 129.66 (CH_{Ph}), 142.07 (C^1_{Ph}), 140.97 (C^3), 146.37 ($\text{C}^5_{\text{фурил}}$), 150.66 ($\text{C}^2_{\text{фурил}}$), 153.48 (C^2), 166.47 (CO_2Me), 191.93 (C^4).

Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН.

Литература

1. Kato T., Fukushima M., Kurozumi S., Noyori R. Antitumor activity of 7-prostaglandin A_1 and Δ^{12} -prostaglandin J_2 *in vitro* and *in vivo* // *Cancer Res.* – 1986. – V.46, №7. – Pp.3538-3542.
2. Iguchi K., Kaneta S., Mori K., Yamada Y., Honda A., Mori Y. Chlorovulones, new, halogenated marine prostanoids with an antitumor activity from stolonifer *Clavularia viridis* Quoy and Gaimard. // *Tetrahedron Lett.* – 1985. – V.26. – Pp.5787-5790.
3. Hori H., Nagasawa H., Ishibashi M., Uto Y., Hirata A., Saijo K., Ohkura K., Kirk K.L. and Uehara Y. TX-1123: An Antitumor 2-Hydroxyarylidene-4-cyclopentene-1,3-Dione as a Protein Tyrosine Kinase Inhibitor Having Low Mitochondrial Toxicity // *Bioorg. Med. Chem.* – 2002. – V.10. – Pp.3257-3265.
4. Umezawa H., Takeuchi T., Nitta K., Yamamoto T., Yamaoka S. Sarkomycin, an anticancer substance produced by streptomycetes // *J. Antibiot. Ser. A.* – 1953. – A 6. – P.101.
5. Chia Y.-C., Wu J.-B. and Wu Y.-C. Two novel cyclopentenones from *Fissistigma oldhamii* // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – Pp. 2199-2201.
6. Li X.-C., Ferreira D., Jacob M.R., Zhang Q., Khan S.I., Elsohly H.N., Nagle D.G., Smillie T.J., Khan I.K., Walker L.A. and Clark A.M. Antifungal cyclopentenones from *Piper coruscans* // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V.126. – Pp.6872-6873.
7. Egorov V.A., Khasanova L.S., Gimalova F.A., Lobov A.N., Ishmetova D.V., Vakhitov V.A., Miftakhov M.S. Cytotoxicity of novel cross-conjugated arylated cyclopentene-1,3-diones // *Mendeleev Commun.* – 2022. – V.32, №2. – Pp.183-185.
8. Ахметвалеев Р.Р., Акбутина Ф.А., Иванова Н.А., Мифтахов М.С. Новые хлорированные циклопентеноны из гексахлорциклопентадиена: получение, химические свойства и использование в направленном синтезе // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2001. – №9. – С.1417-1435.
9. Baik W., Lee H. J., Yoo C. H., Jung J. W., Kim B. H. NBS-Promoted Reactions of Symmetrically Hindered Methylphenols via p-Benzoquinone Methide // *J. Org. Chem.* – 2000. – V.65. – Pp.108-115.
10. Egorov V.A. Gimalova F.A., Khalikova G.M., Miftakhov M.S. Design and synthesis of novel polyheterofunctionalized cyclopentenones // *Tetrahedron.* – 2012. – V.68. – Pp.7122-7128.
11. Егоров В.А., Гималова Ф.А., Хасанова Л.С., Ишметова Д.В., Мифтахов М.С. Промотируемые Zn реакции (2Z,E)-[2-арил(гетарил)метилен]-5-фенил-(2,4,6-триметоксифенил)-4-хлорциклопент-4-ен-1,3-дионов с метил бромацетатом // *ЖОрХ.* – 2022. – Т.58, №11. – С.1253-1258.

References

1. Kato T., Fukushima M., Kurozumi S., Noyori R. [Antitumor activity of 7-prostaglandin A_1 and Δ^{12} -prostaglandin J_2 *in vitro* and *in vivo*]. *Cancer Res.*, 1986, vol.46, no.7, pp.3538-3542.
2. Iguchi K., Kaneta S., Mori K., Yamada Y., Honda A., Mori Y. [Chlorovulones, new, halogenated marine prostanoids with an antitumor activity from stolonifer *Clavularia viridis* Quoy and Gaimard]. *Tetrahedron Lett.*, 1985, vol.26, pp.5787-5790.
3. Hori H., Nagasawa H., Ishibashi M., Uto Y., Hirata A., Saijo K., Ohkura K., Kirk K.L., Uehara Y. [TX-1123: An Antitumor 2-Hydroxyarylidene-4-cyclopentene-1,3-Dione as a Protein Tyrosine Kinase Inhibitor Having Low Mitochondrial Toxicity]. *Bioorg. Med. Chem.*, 2002, vol.10, pp.3257-3265.
4. Umezawa H., Takeuchi T., Nitta K., Yamamoto T., Yamaoka S. [Sarkomycin, an anticancer substance produced by Streptomycetes]. *J. Antibiot. Ser. A*, 1953, A 6, p.101.
5. Chia Y.-C., Wu J.-B., Wu Y.-C. [Two novel cyclopentenones from *Fissistigma oldhamii*]. *Tetrahedron Lett.*, 2000, vol.41, pp. 2199-2201.
6. Li X.-C., Ferreira D., Jacob M.R., Zhang Q., Khan S.I., Elsohly H.N., Nagle D.G., Smillie T.J., Khan I.K., Walker L.A., Clark A.M. [Antifungal cyclopentenones from *Piper coruscans*]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, vol.126, pp.6872-6873.
7. Egorov V.A., Khasanova L.S., Gimalova F.A., Lobov A.N., Ishmetova D.V., Vakhitov V.A., Miftakhov M.S. [Cytotoxicity of novel cross-conjugated arylated cyclopentene-1,3-diones]. *Mendeleev Commun.*, 2022, vol.32, no.2, pp.183-185.
8. Akhmetvaleev R.R., Akbutina F.A., Ivanova N.A., Miftakhov M.S. [New chlorinated cyclopentenones prepared from hexachlorocyclopentadiene: synthesis, chemical properties, and application in the synthesis]. *Russ. Chem. Bull.*, 2001, vol.50, pp. 1489-1509.
9. Baik W., Lee H. J., Yoo C. H., Jung J. W., Kim B. H. [NBS-Promoted Reactions of Symmetrically Hindered Methylphenols via p-Benzoquinone Methide]. *J. Org. Chem.*, 2000, vol.65, pp. 108-115.
10. Egorov V.A. Gimalova F.A., Khalikova G.M., Miftakhov M.S. [Design and synthesis of novel polyheterofunctionalized cyclopentenones]. *Tetrahedron*, 2012, vol.68, pp. 7122-7128.
11. Egorov V.A., Khasanova L.S., Gimalova F.A., Ishmetova D.V., Miftakhov M.S. [Zn promoted Reactions of (2Z,E)-[2-aryl(hetaryl)methylen]-5-phenyl(2,4,6-trimethoxyphenyl)-4-chlorocyclopent-4-en-1,3-diones with Methyl Bromoacetate]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2022, vol.58, no.11, pp.1668-1672.

Е. Д. Герасименко (магистрант)^а, В. И. Сафарова (д.х.н., зав. каф.)^а,
Ю. Г. Борисова (к.х.н., доц.)^б, Р. У. Рабаев (к.т.н., директор)^в

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИОКСОЛАНОВ И ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВ И ОЦЕНКА ИХ ЭКОТОКСИЧНОСТИ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,

^а кафедра экоинжиниринга, природообустройства и экологических технологий,

^б кафедра общей, аналитической и прикладной химии,

^в департамент развития науки и технологического предпринимательства

450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

E. D. Gerasimenko, V. I. Safarova, Yu. G. Borisova, R. U. Rabaev

SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 1,3-DIOXOLANES AND GEM-DICHLOROCYCLOPROPANES AND ASSESSMENT OF THEIR ECOTOXICITY

Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

В условиях микроволнового излучения были получены соединения-платформы: 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан, 2,2-диметил-4-хлор метил-1,3-диоксолан, 2-фенил-гем-дихлорциклопропан, 2-хлорметил-гем-дихлорциклопропан. В предложенных условиях использование метода микроволновой стимуляции позволило существенно снизить температуру, уменьшить продолжительность реакции и повысить выход целевых гем-дихлорциклопропанов. Для замещенных циклических ацеталей и гем-дихлорциклопропанов была сделана оценка их воздействия на живые организмы. Представленные результаты тестирования экотоксичности на тест-объектах (гидробионты *Daphnia magna* и микроводоросли *Scenedesmus quadricauda*) позволяют прогнозировать действие соединений на окружающую среду, а так же вводить ограничение на их возможное присутствие в водных объектах.

Ключевые слова: биотестирование; гем-дихлорциклопропаны; гидробионты; микроводоросли; циклические ацетали

Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки России в сфере научной деятельности FEUR-2023-0006 «Разработка и создание малотоннажных продуктов и реагентов (ингибиторы коррозии и солеотложения, антиоксиданты, биоциды, присадки и др.) для процессов нефтегазохимии и очистки водных сред от загрязнений, замещающих импортные вещества и материалы. Теоретические и экспериментальные подходы»

Дата поступления 25.01.25

The platform compounds were obtained under microwave irradiation conditions: 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane, 2,2-dimethyl-4-chloromethyl-1,3-dioxolane, 2-phenyl-gem-dichlorocyclopropane, 2-chloromethyl-gem-dichlorocyclopropane. Under the proposed conditions, the use of the microwave stimulation method allowed us to significantly reduce the temperature, decrease the reaction time and increase the yield of target gem-dichlorocyclopropanes. For substituted cyclic acetals and gem-dichlorocyclopropanes, an assessment of their impact on living organisms was made. The presented ecotoxicity testing results on test objects (hydrobionts *Daphnia magna* and microalgae *Scenedesmus quadricauda*) will allow us to predict the effect of compounds on the environment, as well as to introduce restrictions on their possible presence in water bodies.

Key words: biotesting; cyclic acetals; gem-dichlorocyclopropanes; hydrobionts; microalgae

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Education and Science of Russia in the field of scientific activity FEUR-2023-0006 «Development and creation of low-tonnage products and reagents (corrosion and scale inhibitors, antioxidants, biocides, additives, etc.) for oil and gas chemistry processes and purification of water environments from contaminants, replacing imported substances and materials. Theoretical and experimental approaches»

Замещенные циклические ацетали и гем-дихлорциклопропаны используются как соединения-платформы для получения мономеров, присадок к топливам и маслам, ингибиторов коррозии, биоактивных веществ и др. ^{1,2}.

Наиболее распространенными стартовыми соединениями являются гетероциклы на основе ацетона – 2,2-диметил-4-замещенные-1,3-диоксоланы и карбоциклы, являющиеся производными промышленных олефинов – стирола и 3-хлорпропена-1 и получаемых в условиях термического нагрева.

При использовании карбо- и гетероциклов на их основе возможно попадание последних в окружающую среду. В этой связи, представляется важным и актуальным экспериментальная оценка влияния типичных представителей данного типа реагентов на био-объекты. С этой целью нами было изучено влияние микроволнового излучения (МВИ) на реакции ацетализации и дихлоркарбенирования (присоединение дихлоркарбена по кратным связям), поскольку известно, что в этих условиях высокий выход может быть достигнут за короткое время ³, а также воздействие наиболее распространенных замещенных циклических ацеталей и гем-дихлорциклопропанов на гидробионты *Daphnia magna* и микроводоросли *Scenedesmus quadricauda*.

Материалы и методы

Анализ реакционных масс и запись масс-спектров соединений осуществляли на аппаратно-программном комплексе «Хроматэк-Кристалл 5000М» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия) с базой NIST 2012 (National Institute of Standards and Technology, США). Условия анализа: капиллярная кварцевая колонка длиной 30 м, длительность анализа – 20 мин, температура источника ионов – 260 °С, температура переходной линии – 300 °С, диапазон сканирования – 30–300 Да, давление – 37–43 мТорр, газ-носитель – гелий, скорость нагрева – 20 град/мин). Для получения масс-спектров соединений использовали метод ионизации электронным ударом. Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометре «Bruker AM-500» (Bruker Corporation, США) с рабочими частотами 500 и 125 МГц, соответственно; растворитель – CDCl₃. Химические сдвиги приведены по шкале δ (м.д.) относительно тетраметилсилана как внутреннего стандарта. Константы спин-спинового взаимодействия (J) приведены в Гц.

В качестве источника микроволнового излучения использовали микроволновую систему син-

теза «Sineo UWave-2000» мощностью 1000 Вт. Цифровая система магнитного перемешивания со скоростью вращения от 30 до 1600 об/мин. Инфракрасный диапазон измерения температуры от 0 до 900 °С с отклонением ± 1 °С, диапазон температур термодпары Pt 100 от 0 до 300 °С с отклонением ± 1 °С.

Замещенные циклические ацетали (2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан **1a**, и 2,2-диметил-4-хлорметил-1,3-диоксолан **1б**) и гем-дихлорциклопропаны (2-фенил-гем-дихлорциклопропан **2a**, 2-хлорметил-гем-дихлорциклопропан **2б**) были получены по известной ранее методике ⁴. Физико-химические константы соответствовали литературным данным ⁵.

Методика микробиологического тестирования. Полученные вещества были использованы для приготовления рабочих растворов с концентрацией соединений **1a,б** и **2a,б** от 0.01 до 0.1 мг/л.

В качестве стандартных тест-объектов использовали дафнии «*Daphnia magna*» и водоросли «*Scenedesmus quadricauda*», выращенные в климатостате с соблюдением требований освещённости и температуры ⁶.

Методика тестирования с использованием «*Daphnia magna*». Для тестирования токсичности в сосуды наливали по 100 мл контрольной или тестируемой воды с требуемой концентрацией исследуемого вещества. В каждый сосуд помещали по 10 односуточных дафний и экспонировали при оптимальных условиях в течение 96 ч. Повторность трёхкратная. Учет выживаемости проводили через 48 и 72 ч. Если в любой учитываемый период времени гибло 100% дафний, биотестирование прекращали.

Методика тестирования с использованием водоросли «*Scenedesmus quadricauda*». В стеклянные плоскодонные колбы вместимостью 250 мл наливали по 50 мл контрольной или исследуемой воды с требуемой концентрацией исследуемого вещества. После чего во все колбы добавляли равные объемы суспензии водорослей, с учетом того, чтобы численность клеток в них составила 35 тыс. кл./см³. После внесения водорослей колбы вновь перемешивали. Сразу после перемешивания производили подсчет клеток водорослей в камере Горяева во всех контрольных и испытуемых пробах. Содержимое колб вновь перемешивали, закрывали стерильными колпачками из алюминиевой фольги и устанавливали в люминостат. Клетки водорослей поддерживали во взвешенном состоянии в колбах путем встряхивания 2 раза в сутки. Далее проводили подсчет численности клеток в камере Горяева в контрольных и опытных колбах через 72 ч от начала биотестирования.

Результаты и их обсуждение

Ацетализация глицерина **1a** и его аналога 3-хлор-1,2-пропандиола **16** в условиях микроволнового излучения позволило с количественным выходом получить ацетали **2a,б** при комнатной температуре за 1 ч (схема 1).

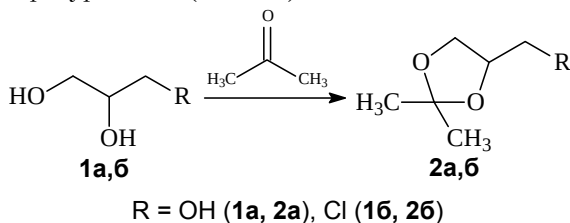


Схема 1

Для достижения аналогичных результатов в условиях термического нагрева (30–40 °С) потребовалось 4–5 ч (табл. 1).

Успешным оказалось использование МВИ для дихлоркарбенирования С=С связи стирола **3a** и 3-хлорметилпропена-1 **36** (схема 2).

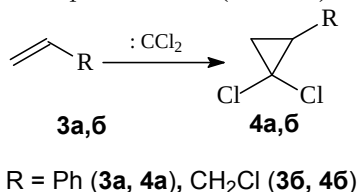
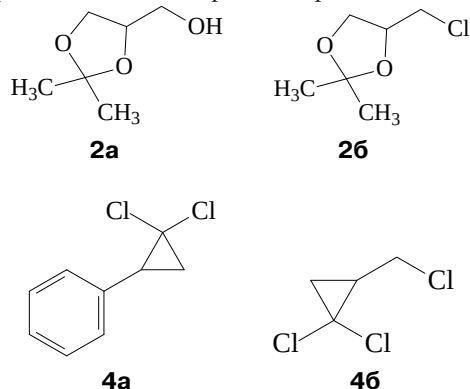


Схема 2

Соответствующие циклические продукты **4a,б** получены при комнатной температуре за 30–40 мин с количественным выходом, тогда как при термическом нагреве (30–40 °С) для этого потребовалось 3–5 ч (табл. 2).

Для оценки токсического воздействия на выбранные тест-объекты (дафнии *Daphnia magna* и водоросли *Scenedesmus quadricauda*) использовались соединения: 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан **2a**, 2,2-диметил-4-хлорметил-1,3-диоксолан **26**, 2-фенил-гем-дихлорциклопропан **4a**, 2-хлорметил-гем-дихлорциклопропан **46**:



При концентрации 0.1 мг/л спирт **2a** за 48 ч убивает более половины *Daphnia magna*, а за 72 ч эта величина возрастает до 75% (табл. 2).

Уменьшение на порядок концентрации соединения **2a** (0.01 мг/л) примерно в 3.5-4 раза сни-

Таблица 1

Условия синтеза и выход продуктов ацетализации **2a,б** и дихлоркарбенирования **4a,б**

№	Исходные соединения	Условие проведения реакции		Продукт реакции	Выход, %	Тип нагрева
		$T, ^\circ C$	Время реакции			
1	1a	30	4ч	2a	35	Δ
		25	1ч		40	МВИ
	16	40	5ч	26	55	Δ
		25	1ч		92	МВИ
2	3a	30	3ч	4a	70	Δ
		25	30 мин		90	МВИ
	36	40	5ч	46	70	Δ
		25	40 мин		98	МВИ

Таблица 2

Результаты тестирования

Соед-е	Конц-я, мг/л	% летального исхода по сравнению с контролем		
		<i>Daphnia magna</i>		<i>Scenedesmus quadricauda</i>
		48 ч	72 ч	72 ч
2a	0.1	53	75	100
	0.01	17	20	100
26	0.1	100	-	100
	0.01	50	63	100
4a	0.1	100	-	96
	0.01	100	-	35
46	0.1	100	-	18
	0.01	73	90	9
Контроль		0	0	

снижает его токсическое действие. Гетероциклический хлорид **2б** значительно токсичнее спирта **2а** и уже при концентрации 0.01 мг/л наблюдается 100% гибель гидробионтов. Из сравнения активности замещенных *гем*-дихлорциклопропанов **4а,б** следует, что фенильная группа в молекуле **4а** в меньшей степени влияет на токсичность, чем хлорметильная группа в молекуле **4б**. При концентрации 0.1 мг/л оба замещенных *гем*-дихлорциклопропана **4а,б** за 48 ч не оставляют живых гидробионтов, однако при концентрации хлорметилпроизводного **4б** 0.01 % за 48 ч выживаемость *Daphnia magna* составляет 28%, а за 72 ч – 10%. На водоросли *Scenedesmus quadricauda* вещества **2а**,

2б действуют одинаково, полностью их уничтожая за 72 ч (табл. 2).

Соединение **2а** в концентрации 0.01 мг/л проявляет высокую токсичность, тогда как замена циклокетальной группы на хлорметильную в **2б** приводит к уменьшению летального исхода в 4 раза. В концентрации 0.01 мг/л вещества **4а** и **4б** малотоксичны (35 и 9 % летального исхода соответственно).

Полученные результаты позволяют прогнозировать действие замещенных циклических ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов на био-объекты окружающей среды, а также вводить ограничение на их возможное присутствие в водных объектах.

Литература

1. Раскильдина Г.З., Султанова Р.М., Злотский С.С. Карбо- и гетероциклические соединения из нефтехимического сырья и их использование в малотоннажной химии // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2019. – №3. – С.5-18.
2. Султанова Р. М., Борисова Ю. Г., Хуснутдинова Н. С., Раскильдина Г. З., Злотский С. С. 1,3-Диоксацикланы: синтез на основе продуктов нефтехимии, химические превращения и применение. Известия Академии наук. Серия химическая. – 2023. – Т.72, №10. – С.2297-2318.
3. Raskil'dina G.Z., Sultanova R.M., Zlotskii S.S. *gem*-Dichlorocyclopropanes and 1,3-dioxacyclanes: synthesis based on petroleum products and use in low-tonnage chemistry // Rev. and Adv. in Chem. – 2023. – V.13. – Pp.15-27.
4. Ramazanov D.N., Nekhaev A.I., Samoilov V.O., Maximov A.L., Dzhumbe A., Egorova E.V. Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol // Petroleum Chemistry. – 2015. – V.55, №2. – Pp.140-145.
5. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Яныбин В.М., Злотский С.С. Дихлоркарбенирование сопряженных диеновых углеводородов // Нефтехимия. – 2017. – Т.57, №2. – С.220-225.
6. Казакова А.Н., Тимофеева С.А., Юмакаева Ю.М., Хайруллина А.Ф., Злотский, С.С. Синтез аминов, содержащих циклопропановый и 1,3-диоксолановый фрагменты // Баш.хим.ж. – 2010. – Т.17, №4. – С.19-23.
7. Валиев В.Ф., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез третичных аминов, содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагменты // ЖПХ. – 2016. – Т.89, №5. – С.619-623.
8. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Спирихин Л.В., Злотский С.С. Синтез *гем*-дихлорциклопропановых и 1,3-диоксановых производных из дивинилбензола // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2019. – №11. – С.2092-2097.

References

1. Raskildina G.Z., Sultanova R.M., Zlotsky S.S. *Karbo- i geterotsiklicheskie soedineniya iz neftekhimicheskogo syr'ya i ikh ispol'zovanie v malotonnazhnoy khimii* [Carbo- and heterocyclic platform compounds from petrochemical raw materials and their use in low-tonnage chemistry]. *Izvestiya Ufimskogo nauchnogo centra RAN* [Proceedings of the Ufa Scientific Center of the RAS], 2019, no.3, pp.5-18.
2. Sultanova R.M., Raskildina G.Z., Borisova Y.G., Zlotsky S.S. [1,3-Dioxacyclanes: synthesis based on petrochemicals, chemical transformations, and applications]. *Russian Chemical Bulletin*, 2023, vol.72, no.10, pp.2297-2318.
3. Raskil'dina, G.Z., Sultanova, R.M. & Zlotskii, S.S. [*gem*-Dichlorocyclopropanes and 1,3-dioxacyclanes: synthesis based on petroleum products and use in low-tonnage chemistry]. *Rev. and Adv. in Chem.*, 2023, vol.13, pp.15-27.
4. Ramazanov D.N., Nekhaev A.I., Samoilov V.O., Maximov A.L., Dzhumbe A., Egorova E.V. [Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol]. *Petroleum Chemistry*, 2015, vol.55, no.2, pp.140-145.
5. Raskil'dina G.Z., Borisova Y.G., Zlotskii S.S., Yanybin V.M. [Dichlorocarbenation of conjugated diene hydrocarbons]. *Petroleum Chemistry*, 2017, vol.57, pp.278-283.
6. Kazakova A.N., Timofeeva S.A., Yumakaeva Yu.M., Khairullina A.F., Zlotsky S.S. *Sintez aminov, soderzhashchikh tsiklopropanovyyi i 1,3-dioksolanovyyi fragmenty* [The synthesis of amines with containing of cyclopropane and 1,3-dioxolane fragments]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2010, vol.17, no.4, pp.19-23.
7. Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Zlotskii S.S. [Synthesis of tertiary amines containing *gem*-dichlorocyclopropane and cycloacetal fragments]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2016, vol.89, no.5, pp.753-757.
8. Raskil'dina G.Z., Borisova Y.G., Zlotskii S.S., Spirikhin L.V. [Synthesis of *gem*-dichlorocyclopropane and 1,3-dioxane derivatives from divinylbenzene]. *Russian Chemical Bulletin*, 2019, vol.68, no.11, pp.2092-2097.

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(hetaryl)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-олятов 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-олятов 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.

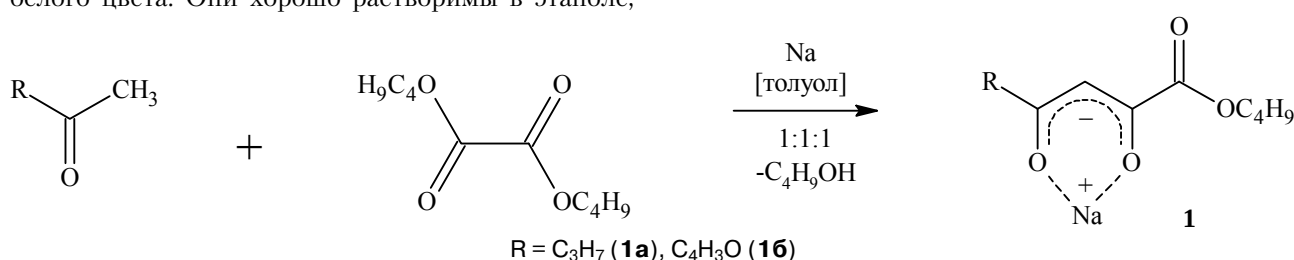


Схема 1. Синтез 1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олятов натрия (**1а,б**)

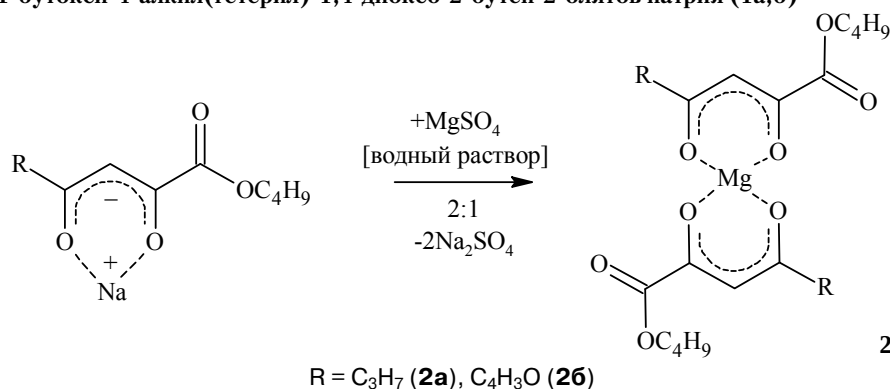


Схема 2. Синтез бис-(1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1-оксо-2,4-бутандионатов)магния (**2а,б**)

Таблица 1

Характеристики
1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олятов 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	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{Na}$	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-времяпролетном 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-бутоксид-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-бутоксид-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. (DMSO-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. (DMSO-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.

Р. А. Хуснутдинов (к.х.н., с.н.с.) ^{1а}, М. Р. Азнабаева (студ.) ²,
В. М. Шарафутдинов (к.х.н., с.н.с.) ^{1б}, И. Б. Абдрахманов (д.х.н., проф.) ^{1а},
А. Г. Мустафин (д.х.н., проф.) ^{1б, 2}

ЭФФЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ КОРРОЗИИ ИЗ РЯДА ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА

¹ Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН,

^а лаборатория фармакофорных циклических систем,

^б лаборатория органических функциональных материалов

450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: v.mulkaman@yandex.ru

² Уфимский университет науки и технологий, кафедра физической химии и химической экологии
450076, г. Уфа, ул. З. Валиди, д. 32; e-mail agmustafin@mail.ru

R. A. Khusnutdinov ¹, M. R. Aznabaeva ², V. M. Sharafutdinov ¹,
I. B. Abdrakhmanov ¹, A. G. Mustafin ^{1,2}

EFFECTIVE CORROSION INHIBITORS FROM A SERIES OF QUINOLINE DERIVATIVES

¹ Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre of the RAS

71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; e-mail: v.mulkaman@yandex.ru

² Ufa University of Science and Technology

32, Zaki Validi Str., 450076 Ufa, Russia; e-mail agmustafin@mail.ru

Замещенные хинолины, полученные конденсацией анилина с альдегидами в присутствии катализаторов, испытаны в качестве ингибиторов коррозии стали в различных средах. Некоторые хинолины показали высокую (до 98.1%) степень защиты в минерализованной среде, содержащей растворенный кислород, а часть из них проявила свою эффективность в водно-нефтяной среде, насыщенной сероводородом.

Ключевые слова: альдегиды; анилин; замещенные хинолины; ингибиторы коррозии; конденсация, коррозия стали.

Работа выполнена по теме госзадания №125020601600-9 УФИХ УФИЦ РАН «Новые перспективные органические материалы с заданными функциональными свойствами для промышленности, медицины и сельского хозяйства».

В наши дни защита металлов от коррозии превратилась в глобальную международную задачу. Коррозионные процессы приводят к огромным потерям металла, неисчислимым экономическим потерям в результате аварий на трубопроводах, промышленных химико-технологических установках и т.д. Поэтому во всех развитых странах мира придается огромное значение борьбе с

Substituted quinolines obtained by condensation of aniline with aldehydes in the presence of catalysts have been tested as steel corrosion inhibitors in various media. Some quinolines showed a high degree of protection (up to 98.1%) in a mineralized medium containing dissolved oxygen, and some of them showed their effectiveness in an aqueous-petroleum medium saturated with hydrogen sulfide.

Key words: aldehydes; aniline; condensation; corrosion inhibitors; steel corrosion; substituted quinolines.

The work was carried out on topic of the state assignment no.125020601600-9 of the Ufa Institute of Chemistry of UFRC of the RAS «New promising organic materials with specified functional properties for industry, medicine and agriculture».

коррозией материалов. Одним из важнейших направлений для достижения этой цели является применение ингибиторов коррозии ¹⁻³.

Эффективными ингибиторами коррозии являются некоторые азотсодержащие органические соединения, в том числе ароматические амины, производные пиридина и хинолина ^{4, 5}.

В настоящей работе приведены результаты испытаний производных хинолина в качестве ингибиторов коррозии стали.

Дата поступления 15.02.25

Совместная конденсация бензальдегида и бутанала с анилином приводит к 2-фенил-2-этилхинолину **1** (схема 1) ⁶.

В аналогичных условиях осуществляется реакция совместной конденсации 4-пиридинальдегида и бутанала с анилином или *para*-броманилином с образованием 2-(4-пиридил)-3-этилхинолина **2** и 2-(4-пиридил)-3-этил-6-бромхинолина **3** соответственно (схема 2).

Полученные соединения **1–3** испытаны в качестве ингибиторов коррозии в водно-нефтяных и в минерализованных средах с высоким содержанием растворенного кислорода. Испытания проводили в лабораторных условиях гравиметрическим методом.

В качестве рабочей среды использовали модели минерализованной воды (ММВ) следующего состава (г/л): NaCl 111.5; CaCl₂·6H₂O 10.8; MgCl₂·6H₂O 6.0; CaSO₄·2H₂O 0.3 (ММВ-1); NaCl

163.0; CaCl₂·6H₂O 34.0; MgCl₂·6H₂O 17.0; CaSO₄·2H₂O 0.14 (ММВ-2); NaCl 200.0 (ММВ-3). Содержание растворенного кислорода составляло 1.5–5.1 мг/л.

Соединения **1** и **3** проявили высокую степень (91.9–98.1%) защиты стали в минерализованной воде при дозировке ингибитора 100–200 мг/л (табл. 1). В то же время соединение **2** показало относительно невысокую степень защиты в этих средах (менее 90% при дозировке 200 мг/л), но проявило себя весьма эффективным ингибитором в водно-нефтяной среде, которую смоделировали смешиванием ММВ-1 с нефтью в соотношении 70:30. Полученную смесь насыщали сероводородом до концентрации 50–100 мг/л, вводя непосредственно в раствор расчетное количество Na₂S и HCl, и контролируя результат иодометрическим титрованием. Содержание растворенного кислорода составляло 0.3–0.5 мг/л. Результаты испытаний приведены в табл. 2.

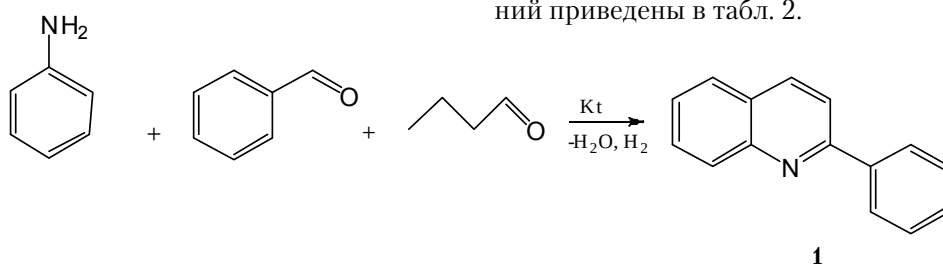


Схема 1

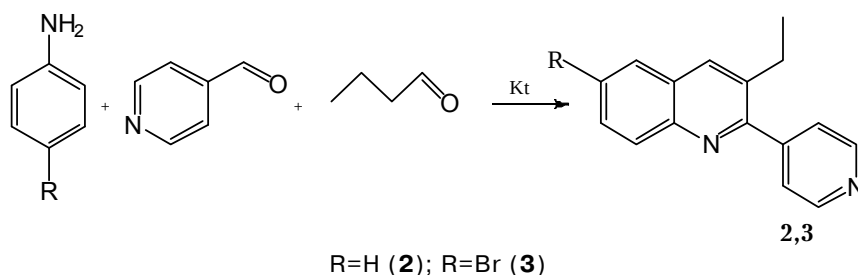


Схема 2

Таблица 1

Результаты испытаний соединений **1** и **3** в минерализованной среде

Соед-е	Конц-я, мг/л	Среда	[O ₂], мг/л	Скорость коррозии, г/м ² ·ч	Степень защиты, %
-	-	ММВ-1	3.0	0.54	-
1	200	ММВ-1	3.0	0.032	94.1
1	100	ММВ-1	3.0	0.051	90.6
-	-	ММВ-2	2.5	0.65	-
1	200	ММВ-2	2.5	0.045	93.0
1	100	ММВ-2	2.5	0.071	91.1
-	-	ММВ-3	1.5	0.57	-
1	200	ММВ-3	1.5	0.05	93.1
1	100	ММВ-3	1.5	0.08	90.1
-	-	ММВ-1	5.1	0.59	-
3	200	ММВ-1	5.1	0.011	98.1
3	100	ММВ-1	5.1	0.02	96.6
3	50	ММВ-1	5.1	0.04	93.2
-	-	ММВ-1	3.6	0.53	-
3	200	ММВ-1	3.6	0.022	95.8
3	100	ММВ-1	3.6	0.031	94.2
3	50	ММВ-1	3.6	0.05	90.6

Таблица 2
Результаты испытаний 2-(4-пиридил)-3-этилхинолина **2** в водно-нефтяной среде

Конц-я 2 , мг/л	Скорость коррозии*, г/м ² ·ч	Степень защиты*, %
-	0.21	-
200	0.01	95.2
150	0.015	92.9
100	0.017	91.9
50	0.02	90.4
Ингибитор Север-1		
200	0.06	71.4
100	0.09	57.1

* – рассчитывали по формуле ⁷

Как видно из табл. 2, хинолин **2** при концентрациях 50–200 мг/л является эффективным ингибитором коррозии в водно-нефтяных средах. В аналогичных условиях провели сравнение его активности с широко применяемым ингибитором Север-1, который представляет собой сложную смесь полиалкилпиридинов ¹ и используется для обработки внутрискважинного оборудования. При концентрации 200 мг/л соединение **2** показало значительно более высокие результаты: степень защиты превысила 95%, тогда как у ингибитора Север-1 это значение составило лишь 71.4%.

Литература

1. Рахманкулов Д.Л., Зенцов В.Н., Гафаров Н.А., Бугай Д.Е., Габитов А.И., Латыпова Ф.Н. Ингибиторы коррозии. Т.3. Основы технологии производства отечественных ингибиторов коррозии. – М.: Интер, 2005. – 346 с.
2. Рахманкулов Д.Л., Бугай Д.Е., Габитов А.И., Голубев М.В., Лаптев А.Б., Калимуллин А.А. Ингибиторы коррозии. Т. 1. Основы теории и практика применения. – Уфа: Реактив, 1997. – 295 с.
3. Рахманкулов Д.Л., Зенцов В.Н., Кузнецов М.В. Современная техника и технология защиты от коррозии. – М.: Интер, 2005. – 406 с.
4. Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г., Шарафутдинов В.М. Перегруппировка Кляйзена в ряду ароматических аминов. – Уфа: Гилем, 2014. – 168 с.
5. Абдрахманов И.Б., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г., Шарафутдинов В.М. Амино-перегруппировка Кляйзена и превращения орто-алкенилариламинов. – М.: Наука, 2020. – 256 с.
6. Джемилев У.М., Селимов Ф.А., Хуснутдинов Р.А., Фатыхов А.А., Халилов Л.М., Толстиков Г.А. Синтез замещенных хинолинов конденсацией анилина с алифатическими и ароматическими альдегидами под действием катализаторов на основе переходных и редкоземельных элементов // Известия АН СССР. Серия химическая. – 1991. – №6. – С.1407-1413.
7. Хуснутдинов Р.А., Шарафутдинов В.М., Гимадиева А.Р., Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г. Новые ингибиторы коррозии из ряда производных пиридина // Баш. хим. ж. – 2025. – Т.32, №1. – С.17-19.

Экспериментальная часть

Исходные соединения **1–3** получены по методике ⁶.

Смешанная конденсация анилина с ароматическими и алифатическими альдегидами. Раствор 0.1 г (0.4 ммоль) PrCl_3 и 0.3 г (1.2 ммоль) PPh_3 в 1 мл ДМФА вносили в стальной автоклав, куда предварительно загружали 1.86 г (20 ммоль) анилина, 1.44 г (20 ммоль) масляного альдегида, 2.12 г (20 ммоль) бензальдегида или 1.86 г (20 ммоль) 4-пиридинальдегида в 6 мл бензола. Автоклав выдерживали при 190 °С 8 ч. После охлаждения смесь экстрагировали бензолом, растворитель упаривали, остаток перегоняли в вакууме. Физико-химические характеристики соответствуют литературным ⁶.

Общая методика коррозионных испытаний. Обезжиренные и высушенные до постоянной массы образцы стали Ст3 ГОСТ 380-2005 помещали на 6 ч при 20 °С в рабочую среду как с добавлением ингибитора, так и без него. По истечении необходимого времени выдерживания образцы тщательно промывали в струе воды, погружали на 10 мин в раствор щелочи, снова промывали проточной водой и сушили до постоянной массы.

References

1. Rakhmankulov D.L., Zentsov V.N., Gafarov N.A. et.al. *Inhibitory korrozii. T.3. Osnovy tekhnologii proizvodstva otechestvennykh ingibitorov korrozii* [Corrosion inhibitors. V.3. Fundamentals of production technology of domestic corrosion inhibitors]. Moscow, Inter Publ., 2005, 346 p.
2. Rakhmankulov D.L., Bugay D.E., Gabitov A.I. et.al. *Inhibitory korrozii. T.1. Osnovy teorii i praktika primeneniya* [Corrosion inhibitors. V.1. Fundamentals of theory and application practice]. Ufa, Reaktiv Publ., 1997, 295 p.
3. Rakhmankulov D.L., Zentsov V.N., Kuznetsov M.V. *Sovremennaya tekhnika i tekhnologiya zashchity ot korrozii* [Modern corrosion protection equipment and technology]. Moscow, Inter Publ., 2005, 406 p.
4. Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G., Sharafutdinov V.M. *Peregripirovka Klyaizena v ryadu aromaticeskikh aminov* [Klaissen rearrangement in a series of aromatic amines]. Ufa, Gilem Publ., 2014, 168 p.
5. Abdrakhmanov I.B., Gimadiev A.R., Mustafin A.G., Sharafutdinov V.M. *Amino-peregripirovka Klyaizena i prevrashcheniya orto-alkenilarilaminov* [Klaissen amino rearrangement and ortho-alkenylarylamine transformations]. Moscow, Nauka Publ., 2020, 256 p.
6. Dzhemilev U.M., Selimov F.A., Khusnutdinov R.A. et.al. [Synthesis of substituted quinolines by condensation of anilines with aliphatic and aromatic aldehydes under the action of catalysts based on transition and rare earth elements]. *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR. Division of Chemical Sciences*, 1991, vol.40, no.6, pp.1248-1253.
7. Khusnutdinov R.A., Sharafutdinov V.M., Gimadiev A.R., Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G. *Novye inhibitory korrozii iz ryada proizvodnykh piridina* [New corrosion inhibitors from a series of pyridine derivatives]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2025, vol.32, no.1, pp.17-19.

И. Н. Куляшова (к.т.н., доц.), А. Д. Бадикова (д.т.н., проф., зав. каф.), А. Х. Бикмеева (к.х.н., доц.),
К. М. Бабанкина (студ.), М. К. Решетников (студ.)

ОСОБЕННОСТИ МОДИФИЦИРОВАНИЯ ЛИГНОСУЛЬФОНАТА НАТРИЯ КОНДЕНСИРОВАННЫМ СУЛЬФОМЕТИЛИРОВАННЫМ ОКСИАРОМАТИЧЕСКИМ СОЕДИНЕНИЕМ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра физической и органической химии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: irina-0472@yandex.ru

I. N. Kulyashova, A. D. Badikova, A. Kh. Bikmeeva, K. M. Babankina, M. K. Reshetnikov

INVESTIGATION OF A METHOD FOR MODIFYING SODIUM LIGNOSULFONATE WITH A METHYLENE SULFATED OXYAROMATIC COMPOUND

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: irina-0472@yandex.ru

Показана возможность получения термостойкого бурового реагента путем модифицирования лигносульфоната натрия конденсированным сульфометилированным оксиароматическим соединением. Проведено математическое планирование эксперимента с использованием программного комплекса STATISTICA 12. Исследован состав модификатора и проведен сравнительный анализ содержания функциональных групп относительно исходного источника сырья методом ИК-спектроскопии. Определена концентрация модификатора, обеспечивающая максимальное снижение показателя поверхностного натяжения на границе «раствор ПАВ–керосин». Эффективность модифицирования достигается при равном массовом соотношении (по абсолютно сухому веществу) конденсированного сульфометилированного продукта и лигносульфоната натрия.

Ключевые слова: глинистый раствор; ИК-спектроскопия; конденсация; модификатор; модифицированный лигносульфонатный реагент; оксиароматическое соединение; поверхностное натяжение; растворимость; снижение вязкости; сульфометилирование; термостойкость

В настоящее время востребованными и широко применяемыми в нефтедобыче являются реагенты на основе лигносульфоната натрия, входящие в состав большинства ингибированных буровых растворов,^{1, 2}

Предложено большое разнообразие способов модифицирования лигносульфонатов, включаю-

The purpose of this work was to obtain a modifier by simultaneously carrying out the processes of condensation and sulfomethylation of an oxyaromatic compound and subsequent modification of sodium lignosulfonate. Mathematical planning of the experiment was carried out using the STATISTICA 12 software package. The composition of the modifier was investigated and a comparative analysis of the content of functional groups relative to the initial source of raw materials was carried out by IR spectrometry. The concentration of the modifier was determined to maximize the reduction of surface tension at the «surfactant solution–nonpolar liquid» boundary on the stalagmometer. The modification efficiency is achieved with an equal mass ratio (in terms of absolutely dry matter) of the condensed sulfomethylated product and sodium lignosulfonate.

Key words: clay solution; condensation; heat resistance; IR spectrometry; modified lignosulfonate reagent; modifier; oxyaromatic compound; solubility; surface tension; sulfomethylation; viscosity reduction

щие использование соединений хрома и железа, смеси углеводородов и поверхностно активных веществ, сополимеров малеинового ангидрида и полиакриламида с целью получения термостойких реагентов^{3, 4}, однако полученные такими методами реагенты не обладают способностью снижать вязкость глинистого бурового раствора и не отвечают экологическим требованиям.

Дата поступления 12.02.25

На основе ранее проведенных исследований установлено, что эффективность проводимых модификаций усиливается с увеличением органической части исходного лигносульфоната⁵.

Таким образом, является интересным исследовать возможность модифицирования лигносульфоната поликонденсированным водорастворимым оксиароматическим соединением, что увеличит органическую часть, усилит поверхностно-активные свойства за счет дополнительного введения гидроксильных и сульфогрупп, а также обеспечит эффективность снижения условной вязкости бурового раствора в условиях высоких температур.

Целью настоящей работы является разработка способа модифицирования лигносульфоната водорастворимым конденсированным сульфометилированным оксиароматическим соединением с целью получения термостойкого реагента-понижителя вязкости бурового глинистого раствора.

Материалы и методы

Объектами исследования выбраны: лигносульфонат натрия сульфитного способа производства (ОАО «Сясьский ЦБК»), формалин технический, натрий сернистокислый технический и оксиароматическое соединение – дифенилолпропан технический (бисфенол А).

Процесс конденсирования и сульфометилирования оксиароматического соединения осуществляли на лабораторной установке периодического действия путем загрузки в трехгорлую колбу 100 г оксиароматического соединения, 100 мл воды, 46 г сульфита натрия (Na_2SO_3) и 52 г формалина (CH_2O) при постоянном перемешивании в условиях температуры $90 \pm 5^\circ\text{C}$. Продолжительность реакции составляла 2 ч (рис. 1).

Затем в реакционную массу полученного модификатора вводили 165 г 50%-го водного раствора лигносульфоната натрия (в пересчете на абсолютно сухое вещество) и при постоянном перемешивании выдерживали при температуре $60 \pm 5^\circ\text{C}$ в течение 1 ч. Готовый модифицированный лигносульфонатный реагент представлял собой однород-

ную темноокрашенную массу, которую высушивали в сушильном шкафу при температуре $100 \pm 5^\circ\text{C}$.

Определение оптимальных соотношений исходных компонентов одновременного процесса конденсации и сульфометилирования, а также модифицирования лигносульфоната проведено методом математического моделирования на основе программы STATISTICA 12^{6,7}.

Инфракрасные спектры (ИК) экспериментального образца модификатора и исходного оксиароматического соединения анализировали с использованием Фурье-спектрометра «i-Red 7800» в диапазоне волновых чисел от 4000 до 400 см^{-1} . Для регистрации спектров образцы наносились на приставку НПВО-Алмаз. Построение базовой линии осуществлялось с применением программного обеспечения SiLab WSI.

Поверхностно-активные свойства модификатора оценивались сталагмометрическим методом путем определения значений поверхностного натяжения водных растворов исследуемых образцов с концентрацией от 0.125 до 1.0 %.

Эффективность модифицированного лигносульфонатного реагента оценивалась по определению показателя условной вязкости глинистого раствора до и после введения исследуемых образцов при температуре 180°C согласно РД 39-00147001-773-2004 «Методика контроля параметров буровых растворов».

Результаты и их обсуждение

Процесс получения модификатора осуществляли при одновременной конденсации и сульфометилировании оксиароматического соединения ($\text{R}-\text{OH}$) сульфитом натрия (Na_2SO_3) и формалином (CH_2O). В процессе происходит одновременно образование поликонденсированной смолы и ее сульфометилирование, что приводит к получению полностью растворимого вязкого продукта светло-желтого цвета.

В ходе лабораторных испытаний варьировалась масса исходных компонентов: Na_2SO_3 от 40 до 46 г, CH_2O от 45 до 56 г при постоянной массе $\text{R}-\text{OH}$, равной 100 г.

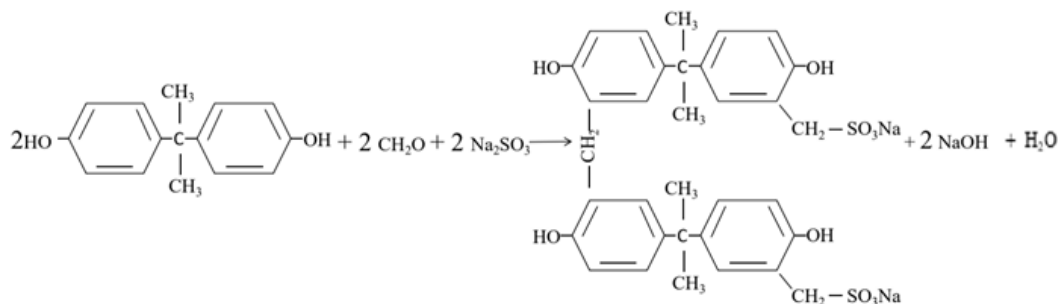


Рис. 1. Получение метилсульфированного модификатора

Методом математического моделирования, на основе программы STATISTICA 12, определены оптимальные соотношения исходных компонентов процесса получения метилсульфированной смолы (рис. 2). В качестве отклика принята растворимость 1% мас. навески исследуемого образца.

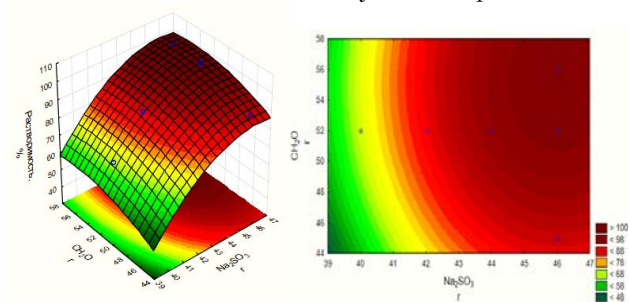


Рис. 2. Зависимость растворимости метилсульфированного продукта от соотношения массы исходных компонентов

Как видно из рис. 2, полная (100%) водорастворимость продукта достигается при соотношении исходных компонентов 46 г Na_2SO_3 , 52 г CH_2O и 100 г R-OH , температуре $90 \pm 5^\circ\text{C}$ и продолжительности 2 ч при постоянном перемешивании.

Методом ИК-спектрии исследован состав модификатора и проведен сравнительный анализ содержания функциональных групп относительно исходного оксиароматического соединения. В ИК спектрах исходного источника сырья наблюдаются полосы поглощения при 3321 см^{-1} , соответствующие колебаниям O-H групп. Валентные колебания C-H в метильных группах фиксировались при 2851 см^{-1} , а деформационные колебания $-\text{CH}_2$ и $-\text{CH}_3$ -групп – при 1358 и 1439 см^{-1} , соответственно. В области $1604\text{--}1506\text{ см}^{-1}$ регистрировались валентные колебания C=C -связей ароматических колец. Полосы поглощения в области $1217\text{--}1174\text{ см}^{-1}$ соответствуют колебаниям C-S и C-H -связей в замещенном бензольном кольце (рис. 3).

В отличие от ИК-спектров сырьевого источника, в конденсированном сульфометилированном продукте наблюдаются полосы поглощения, характерные для сульфоксидных групп (S=O) при 1036 и 1095 см^{-1} . Установлено, что данные полосы указывают на присутствие S -содержащих функциональных групп, отсутствующих в исходном оксиароматическом соединении (рис. 4).

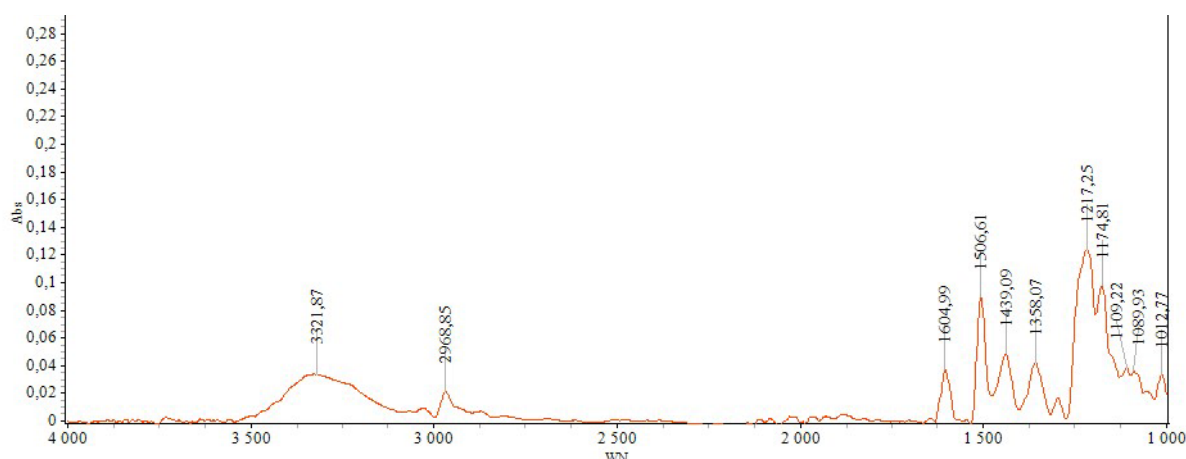


Рис. 3. ИК- спектр исходного оксиароматического соединения

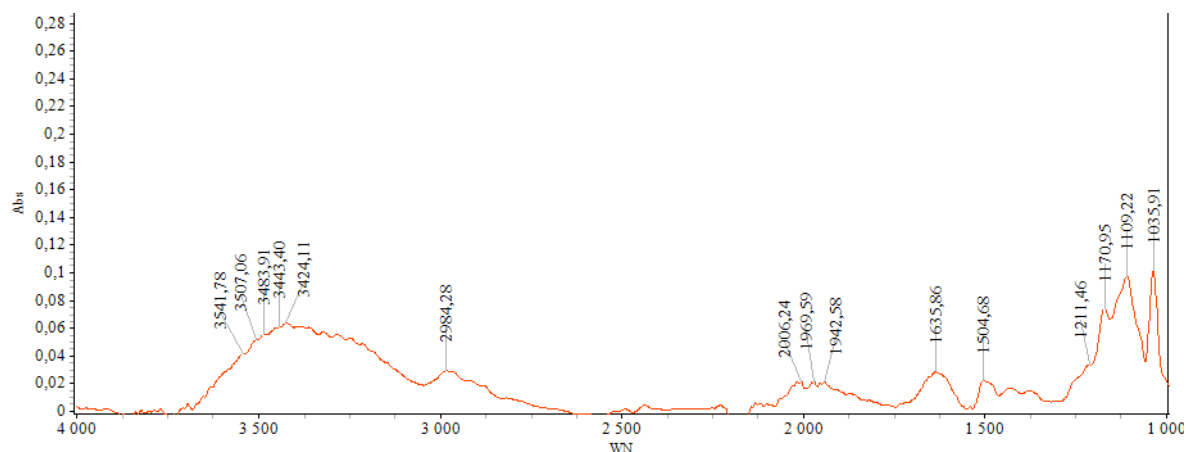


Рис. 4. ИК спектр модификатора

По стандартным методикам ⁸ рассчитаны спектральные коэффициенты ароматичности (K_1), алифатичности (K_2), разветвленности (K_3) и осерненности (K_4) исследуемых образцов (табл. 1).

Таблица 1

Спектральные коэффициенты				
Образцы	K_1	K_2	K_3	K_4
Сырье	0.47	0.97	0.71	-
Модификатор	0.87	0.72	1.36	9.0

Анализ ИК-спектров исследуемых образцов показал, что структура полученного модификатора существенно отличается от исходного сырья. Наблюдается снижение ароматичности, связанное с замещением ароматических колец вводимыми сульфогруппами. При этом разветвленность структуры увеличивается за счет появления метильных ($-\text{CH}_3$) групп. Следует отметить, что снижение алифатичности указывает на замещение части алифатических цепей, а значительное повышение коэффициента осерненности свидетельствует о высокой степени введения сульфогрупп в поликонденсированную структуру.

Для определения поверхностной активности реагента сталагмометрическим методом было измерено межфазное натяжение на границе водных растворов исследуемых образцов конденсированного сульфометилированного продукта в диапазоне концентраций раствора от 0.125 до 1.0 % с керосином (рис. 5).

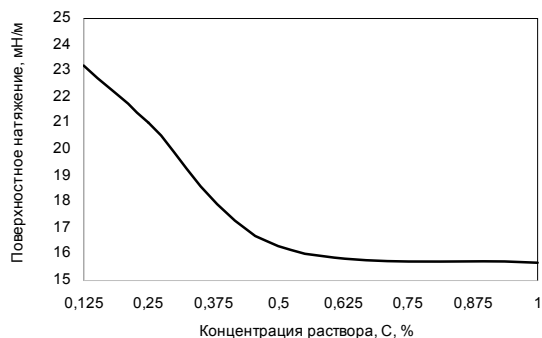


Рис. 5. Изотерма межфазного натяжения на границе раствора сульфированного модификатора с керосином при температуре 20 °С

Максимальная эффективность снижения значения поверхностного натяжения модификатором достигается при 0.5% концентрации раствора – 16 мН/м.

Модификацию лигносульфоната натрия осуществляли путем введения в реакционную массу конденсированной сульфометилированной смолы 165 г лигносульфоната натрия (ЛК) при температуре 60 ± 5 °С и продолжительности процесса 1 ч.

Соотношение компонентов модифицирования установлено методом математического моделирования на основе программы STATISTICA 12 ^{6, 7}.

В качестве отклика принят показатель условной вязкости глинистого раствора при введении 1% мас. навески исследуемого образца модифицированного лигносульфонатного реагента (рис. 6).

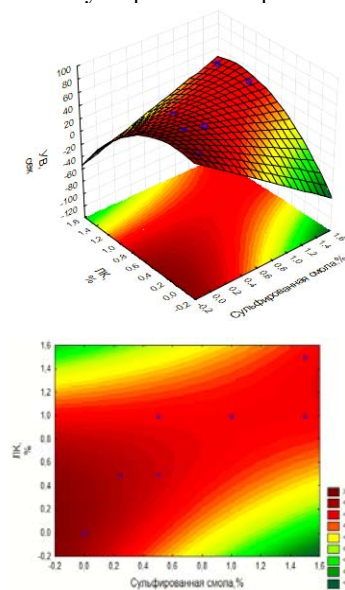


Рис. 6. Зависимость показателя условной вязкости от соотношения компонентов модифицирования

Как видно из рис. 6, эффективный показатель условной вязкости бурового глинистого раствора при введении 1% мас. навески модифицированного реагента достигается при равном массовом соотношении (по абсолютно сухому веществу) модификатора и лигносульфоната натрия (1:1 % мас.).

Для исследования возможности применения модифицированного лигносульфонатного реагента в качестве термостойкого бурового реагента определены показатели условной вязкости глинистого раствора при температуре 180 °С (рис. 7). Для приготовления исходного глинистого раствора (ИГР) использован глинопорошок марки ПБМВ Серпуховского месторождения.

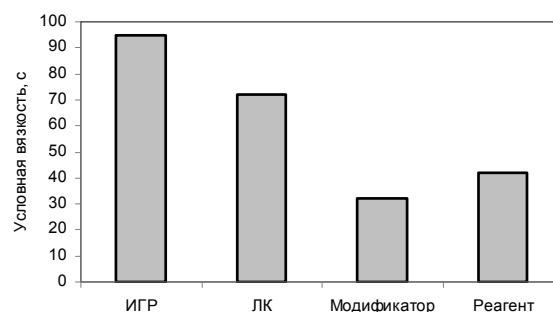


Рис. 7. Показатели условной вязкости исследуемых образцов при 180 °С

Эффективность действия реагента достигается за счет введения метилсульфированного модификатора, снижающего показатель вязкости.

Литература

1. Щербин С.А., Евдокименко Д.С., Борисов А.В. Термостойкие реагенты для бурения скважин // Современные технологии и научно-технический прогресс. – 2023. – Т.2023. – №1. – С.85-86.
2. Гаврилов Б.М. Лигно-полимерные реагенты для буровых растворов. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2004. – 398 с.
3. Martinko B. Determination of Thermal Stability of Polymers for Water Base Muds // *Nafta*. – 1987. – V.38, №11-12. – Pp.679-685.
4. Badikova A.D., Kulyashova I.N., Fedina R.A., Kudasheva F.Kh., Tsadkin M.A., Mortikov E.S. Modification of neutral sulfite liquors with production of lignosulfonate drilling reagents // *Chemistry and Technology of Fuels and Oils*. – 2017. – V.52, №6. – Pp.656-662.
5. Федина Р.А., Бадикова А.Д., Мустафин А.Г., Удалова Е.А., Куляшова И.Н., Дубовцев Д.А. Исследование молекулярно-массового распределения в лигносульфонатных буровых реагентах методами ВЭЖХ // Баш. хим. ж. – 2019. – Т.26, №1. – С.62-69.
6. Косых А.В. Использование пакета прикладных программ «STATISTICA» для оптимизации технологии производства ячеистых бетонов с комплексной добавкой // Системы. Методы. Технологии. – 2013. – №2. – С.132-136.
7. Боровиков В.П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
8. Сафиева Р.З., Иванова Л.В., Кошелев В.Н. ИК-спектроскопия в анализе нефти и нефтепродуктов // Вестник Башкирского университета. – 2008. – №4. – С.869-874.

References

1. Shcherbin S.A., Evdokimenko D.S., Borisov A.V. *Termostoykiye reagenty dlya bureniya skvazhin* [Heat-resistant reagents for drilling wells]. *Sovremennyye tekhnologii i nauchno-tehnicheskii progress* [Modern technologies and scientific and technological progress], 2023, vol.2023, no.1, pp.85-86.
2. Gavrilov B.M. *Ligno-polimernye reagenty dlya burovyyh rastvorov* [Ligno-polymer reagents for drilling fluids]. Krasnodar, Prosveshchenie-Yug Publ., 2004, 398 p.
3. Martinko B. [Determination of Thermal Stability of Polymers for Water Base Muds]. *Nafta*, 1987, vol.38, no.11-12, pp.679-685.
4. Badikova A.D., Kulyashova I.N., Fedina R.A., Kudasheva F.Kh., Tsadkin M.A., Mortikov E.S. [Modification of neutral sulfite liquors with production of lignosulfonate drilling reagents]. *Chemistry and Technology of Fuels and Oils*, 2017, vol.52, no.6, pp.656-662.
5. Fedina R.A., Badikova A.D., Mustafin A.G., Udalova E.A., Kulyashova I.N., Dubovtsev D.A. *Issledovanie molekulyarno-massovogo raspredeleniya v lignosulfonatnykh burovyykh reagentakh metodami VEZhKh* [Investigation of molecular weight distribution in lignosulfonate drilling reagents by HPLC]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2019, vol.26, no.1, pp.62-69.
6. Kosyh A.V. *Ispol'zovanie paketa prikladnykh programm «STATISTICA» dlya optimizatsii tekhnologii proizvodstva yacheistykh betonov s kompleksnoi dobavkoi* [Using the application software package «STATISTICA» to optimize the production technology of cellular concrete with a complex additive]. *Sistemy. Metody. Tekhnologii* [Systems. Methods. Technologies], 2013, no.2, pp.132-136.
7. Borovikov V.P. *Statistica. Iskustvo analiza dannykh na komp'yutere* [Statistics. The art of data analysis on a computer]. Saint Petersburg, Piter Publ., 2003, 688 p.
8. Safieva R.Z., Ivanova L.V., Koshelev V.N. *IK-spektroskopiya v analize nefi i nefteproduktov* [IR spectroscopy in the analysis of oil and petroleum products]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of the Bashkir University], 2008, no.4, pp.869-874.

Э. Г. Мамедбейли (д.х.н., проф.) ¹, Е. А. Удалова (д.т.н., проф.) ², Г. Э. Гаджиева (к.х.н., доц.) ¹,
И. Г. Аюбов (д.х.н., доц.) ¹, С. В. Исмайлова (докторант) ¹, Г. З. Гейдарли (докторант) ¹

СЕСКВИТЕРПЕНЫ: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

¹ Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева
Министерства науки и образования Азербайджана,
лаборатория «Исследование антимикробных свойств и биоповреждений»
Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: gulsum.mete@mail.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра физической и органической химии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: vakil2004@mail.ru

E. H. Mammadbayli ¹, E. A. Udalova ², G. A. Hajiyeva ¹,
I. H. Ayyubov ¹, S. V. Ismayilova ¹, G. Z. Heydarli ¹

SESQUITERPENE: SYNTHESIS, PROPERTIES AND AREAS OF APPLICATION

¹ Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education
30, Khojaly ave. 30, AZ1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: gulsum.mete@mail.ru

² Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: vakil2004@mail.ru

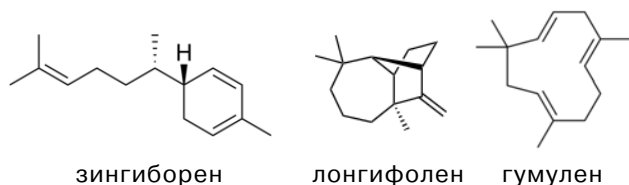
Сесквитерпены являются весьма интересным и важным классом органических соединений, находящихся широкое практическое применение. В обзоре нами рассмотрены представители этой группы терпеноидов, содержащие ациклические (линейные), моноциклические, бициклические или трициклические структуры, показаны основные методы получения этих соединений, описаны их физико-химические свойства, а также отмечены основные направления их применения. Показано, что сесквитерпены могут встречаться в виде углеводородов или содержать кислородную функциональность, включая карбоновые кислоты, лактоны, спирты, альдегиды, кетоны и эпоксиды. Расширение цепи с увеличением в ряде циклизаций, а также биохимические модификации (перегруппировка или окисление) позволяют получить большое разнообразие структур из сесквитерпенов. Рассмотрена активность сесквитерпенов в качестве феромонов и ювенильных гормонов, проанализирована их биологическая активность.

Ключевые слова: антибактериальные компоненты; гумулен; зингиборен; изоперноиды; лонгифолен; сесквитерпены

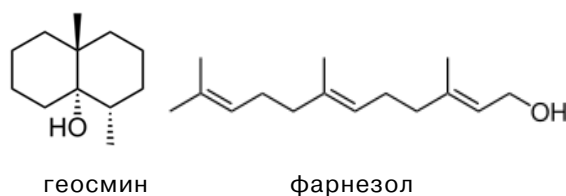
Sesquiterpenes are a very interesting and important class of organic compounds that find wide practical application. In this review, we consider representatives of this group of terpenoids containing acyclic (linear), monocyclic, bicyclic or tricyclic structures, show the main methods for obtaining these compounds, describe their physicochemical properties, and also note the main areas of their application. It is shown that sesquiterpenes can occur in the form of hydrocarbons or contain oxygen functionality, including carboxylic acids, lactones, alcohols, aldehydes, ketones and epoxides. Chain expansion with an increase in a number of cyclizations, as well as biochemical modifications (rearrangement or oxidation) make it possible to obtain a wide variety of structures from sesquiterpenes. The activity of sesquiterpenes as pheromones and juvenile hormones is considered, their biological activity is analyzed.

Key words: antibacterial components; humulene; isoprenoids; longifolene; sesquiterpenes; zingiborene

Сесквитерпены представляют собой класс терпенов, которые состоят из трех изопреновых единиц. Как и монотерпены, сесквитерпены могут быть циклическими или содержать кольца, включая множество комбинаций. Биохимические модификации, такие как окисление или перегруппировка, производят родственные сесквитерпеноиды. В настоящее время идентифицировано более 3000 сесквитерпенов. Наиболее основные представители сесквитерпенов:



Основная цепь сесквитерпенов может быть перестроена несколькими различными способами и дополнительно насыщена различными функциональными группами, например:



Сесквитерпены – это вторичные метаболиты, которые обладают противовоспалительными, гастропротекторными и противораковыми свойствами ¹.

Соединения 11,12,13-три-нор-сесквитерпены являются деградированными сесквитерпеноидами, которые «потеряли» единицу C-3 изопренила или изопренила в C-7 скелета сесквитерпена ². Нерегулярный C-остов возникает из-за окислительного удаления боковой цепи C3 из сесквитерпена C15, который возникает из фарнезилдифосфата (FDP). C12-каркас образуется, как правило, во всех семействах сесквитерпенов путем окислительного расщепления заместителя C3 с одновременным введением двойной связи. В работе ² рассматривается выделение, биосинтез и биологическая активность этого особого класса сесквитерпенов.

Сесквитерпеноиды, и в частности сесквитерпеновые лактоны из *Asteraceae*, могут играть весьма значительную роль в укреплении здоровья человека – как в составе препаратов для сбалансированной диеты, так и в качестве фармацевтических средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и рака. В работе ³ подчеркивается роль сесквитерпеновых лактонов эндогенно в растениях, которые их производят, и изучаются механизмы, посредством которых они взаимодействуют у жи-

вотных и людей, употребляющих эти растения. Предлагается несколько механизмов для снижения воспаления и образования опухолей на потенциально достижимых уровнях у людей. Растения можно классифицировать по их специфическому набору производимых сесквитерпеновых лактонов, демонстрирующих высокие уровни трансляционного контроля. Исследования народной медицины предполагают, что сесквитерпеновые лактоны являются активным ингредиентом во многих методах лечения других заболеваний, таких как диарея, ожоги, грипп и нейродеградация. В дополнение к противовоспалительной реакции было обнаружено, что сесквитерпеновые лактоны повышают чувствительность опухолевых клеток к традиционным лекарственным препаратам. В этом обзоре рассматриваются различные экологические роли сесквитерпенов в растении-продукте в зависимости от растения и соединения. К ним относятся аллелопатия с другими растениями, насекомыми и микробами, тем самым вызывающая поведенческую или эволюционную модификацию этих вторичных организмов в пользу производителя сесквитерпеноидов. Некоторые сесквитерпеноидные лактоны являются антимикробными, разрушая клеточную стенку грибов и инвазивных бактерий, тогда как другие защищают растение от экологических стрессов, которые в противном случае могли бы вызвать окислительное повреждение. Обсуждаются последствия качеств сесквитерпеноидных лактонов для будущего производства сельскохозяйственных культур.

Целью работы ⁴ стал анализ терапевтического потенциала сесквитерпенов эфирных масел с противовоспалительной активностью. Рассмотренные данные дают основу для поиска новых противовоспалительных препаратов из натуральных продуктов, которые не проявляют нежелательных побочных эффектов, часто проявляемых противовоспалительными препаратами. Представлены экспериментальные модели, возможные механизмы действия и химические структуры 12 сесквитерпенов.

Моно- и сесквитерпены являются летучими органическими соединениями, которые играют решающую роль в восприятии человеком вкуса и аромата столового винограда и вина, и их биосинтез вызывает интерес. В работе ⁵ рассматривается биосинтез моно- и сесквитерпенов в виноградной лозе с особым акцентом на метаболических путях, которые приводят к образованию этих соединений, и охарактеризованной генетической изменчивости, лежащей в основе модуляции этого метаболизма. Предполагается, что узкими местами для образования предшественников терпенов в цитозоле и пластиде являются ферменты HMG-

CoA-редуктаза (HMGR) и 1-дезоксид-ксилилозо-5-фосфатсинтаза (DXS) соответственно, и приводят к образованию предшественников пренилдифосфата. Функциональная пластичность ферментов терпенсинтазы, которые действуют на предшественников пренилдифосфата, допускает огромные вариации в наблюдаемом накоплении терпеновых продуктов. Это разнообразие еще больше усиливается в виноградной лозе за счет значительной дупликации генов, кодирующих структурно разнообразные терпенсинтазы. Незначительные нуклеотидные вариации могут повлиять как на продукт, так и на субстратную специфичность генов терпенсинтазы, причем эти вариации влияют на ароматические профили, специфичные для сорта. Хотя важность этих соединений с точки зрения качества винограда хорошо документирована, они также играют несколько интересных ролей в экофизиологическом взаимодействии виноградной лозы с окружающей средой. Моно- и сесквитерпены участвуют в привлечении опылителей, агентов распространения семян и травоядных, защите от грибковой инфекции, содействии взаимодействию мутуалистических ризобактерий, их активность возрастает в условиях высокой световой радиации. Постоянно растущие данные о последовательности генома виноградной лозы потенциально позволяют будущим селекционерам и биотехнологам адаптировать ароматические профили новых сортов виноградной лозы путем использования значительной генетической изменчивости, наблюдаемой в генах терпенсинтазы.

В работе ⁶ рассмотрен биосинтез сесквитерпенов. Биогенные пары образуют новые частицы в атмосфере, влияя на глобальный климат. Вклад монотерпенов и изопрена в образование новых частиц (NPF) был тщательно изучен. Однако сесквитерпенам уделялось мало внимания, несмотря на потенциально важную роль из-за их высокой молекулярной массы. С помощью экспериментов в камере, проведенных в атмосферных условиях, были получены биогенные NPF в результате окисления чистых смесей β -кариофиллена, α -пинена и изопрена, которые производят кислородсодержащие соединения в широком диапазоне летучести ⁷. Авторы обнаружили, что органические соединения со сверхнизкой летучестью (ULVOC) являются высокоэффективными нуклеаторами и количественно определяют эффективность NPF. По сравнению со смесью изопрена и монотерпена по отдельности, добавление всего 2% сесквитерпена увеличивает выход ULVOC и удваивает скорость образования. Таким образом, выбросы сесквитерпенов необходимо включать в оценки глобальных концентраций аэрозолей в нетронутых климатах, где биогенные НПФ, как ожидается, являются основным источ-

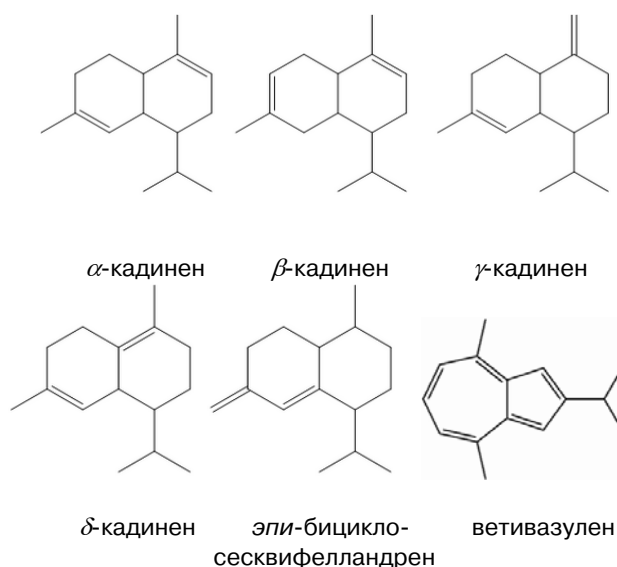
ником ядер конденсации облаков. Аналогичные исследования проведены в работе ⁸.

Авторы работы ⁹ проанализировали распространение, структуру, биологическую активность, биосинтез и синтез сесквитерпеновых алкалоидов. По их классификации сесквитерпены можно разделить на группы:

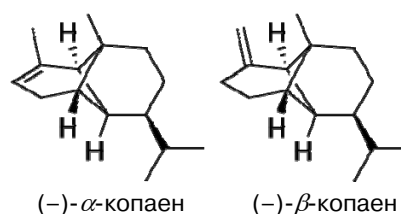
А – ациклические (фарнезол)

Б – моноциклические (зингиборен, гумулен)

В – бициклические



Г – трициклические



Сесквитерпены – это летучие соединения, вырабатываемые растениями, насекомыми и морскими организмами ¹⁰. Они обладают широким спектром биологических свойств и являются мощными ингибиторами и модуляторами воспаления, воздействуя на определенные компоненты сигнального пути ядерного фактора каппа В (NF- κ B) и генерацию оксида азота NO. Поскольку сесквитерпены могут быть выделены из более чем 1600 родов и 2500 видов растений, они являются привлекательным источником фитохимических терапевтических средств. Строение этих соединений характеризуется структурным разнообразием, их каркас может включать как ациклические, так и циклические (моно-, би-, три- и тетрациклические) фрагменты. Эти структуры могут быть декорированы разнообразным набором функциональных групп и заместителей, создавая множество

стереоспецифических конфигураций. В работе ¹⁰ обсуждается влияние сексвитерпенов на воспаление в контексте их сложной химии. Поскольку воспаление является многофакторным процессом, авторы фокусируются на конкретных аспектах воспаления: ингибировании сигнализации NF- κ B, нарушении продукции NO и модуляции дендритных клеток, тучных клеток и моноцитов.

Laurencia – важный род морских красных водорослей, включающий около 130 таксономически принятых видов ¹¹. Соединения, выделенные из видов *Laurencia*, проявляют разнообразную биологическую активность: противовирусную, антибактериальную, противообрастающую, противогрибковую, антиоксидантную, антифидантную, противомаларийную, противогельминтную, противоастматическую и цитотоксическую активность. Сесквитерпеноиды с различными классами и функциональностями являются основными составляющими этого рода. Все сесквитерпеновые соединения, зарегистрированные в этом роде в течение указанного периода, классифицированы в соответствии с их химическим классом и общим структурным типом. Более 200 сесквитерпенов, выделенных из красных водорослей *Laurencia*, обсуждаются с точки зрения их структурного типа, распространенности и зарегистрированной фармакологической активности. Исследования в области изучения структуры сесквитерпенов также обсуждались в работах ^{12–15}.

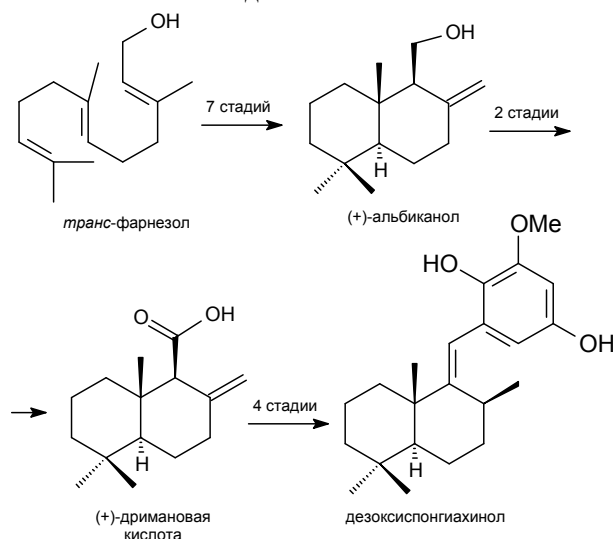
В научной литературе имеются многочисленные сообщения по синтезу некоторых сексвитерпенов. Так, в работе ¹⁶ продемонстрирован первый полный синтез (–)-мерриллина, который является природным сесквитерпеном с трициклической структурой, имеющей цикlopentanовое кольцо и пяти- и семичленные лактонные части. Этот асимметричный полный синтез позволил определить абсолютную стереоструктуру природного (–)-мерриллина.

Сесквитерпеновые трополоны принадлежат к отличительному структурному классу меротерпеновых натуральных продуктов с впечатляющей биологической активностью, включая противораковую, противогрибковую, противомаларийную и антибактериальную ¹⁷. В этой работе представлен краткий модульный и основанный на циклоприсоединении подход к серии сесквитерпеновых моно- и бистрополонов, включая (–)-эполон В, (+)-изоэполон В, (±)-дегидроксипикнидион и (–)-10-эпи-пикнидион. Наряду с разработкой общей стратегии доступа к этому уникальному семейству метаболитов проводились исследования с использованием вычислительного моделирования, которые обосновывали диастереоселективность, наблюдаемую во время ключевых циклоп-

рисоединений. В конечном итоге эти исследования подтолкнули к стереохимическим переименованиям подкласса пикнидионов и пролили дополнительный свет на биосинтез этих натуральных продуктов.

В обзорной статье ¹⁸ основное внимание уделяется научным разработкам, касающимся ферментативно-опосредованного синтеза сесквитерпенов, которые были описаны в академической и патентной литературе за последние двадцать лет. Тем не менее, это не всеобъемлющее описание каждой отдельной биотрансформации с участием сесквитерпенов. Сообщается только о синтетических подходах, которые представляют собой новую и инновационную перспективу с научной точки зрения. Подробно описывается, как использование метаболической инженерии микробных биотрансформаций и изолированных ферментов было использовано для выполнения хемо- и стереоселективных химических преобразований, представляющих интерес для синтеза сесквитерпенов.

Каскад радикальной циклизации с участием Ti (III) был использован для синтеза сесквитерпенов (+)-альбиканола, (+)-дриманола и (+)-дримановой кислоты ¹⁹. Начиная с *транс*-фарнезола, (+)-альбиканол можно было получить за семь этапов с общим выходом 14.9%. Кроме того, была разработана высокодистереоселективная гидрогенизация (+)-альбиканола с получением (+)-дриманола. Авторы использовали синтезированную (+)-дримановую кислоту для достижения первого синтеза морского сесквитерпена гидрохинона дезоксиспонгиахинола и хинона дезоксиспонгиахинона:

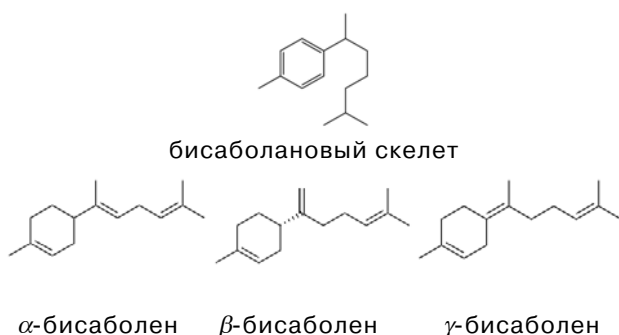


Такая синтетическая стратегия позволила получить пять натуральных продуктов.

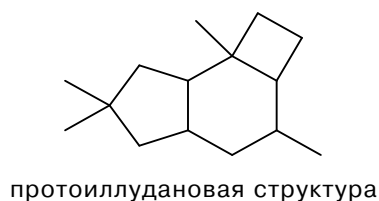
Описаны детали первых полных синтезов сесквитерпенов милтайл-8(12)-ена и 6-эпиуницедрана-8-ола ²⁰. Альдегид, полученный пере-

группировкой Кляйзена циклогераниола, был преобразован в диеноны. Циклизация и перегруппировка, опосредованная трифторидом бора и диэтиловым эфиром, преобразовали диеноны в трициклические кетоны, эффективно создавая три и четыре смежных четвертичных атома углерода соответственно. Метиленирование Виттига дало ($\pm$)-милтайл-8(12)-ен, тогда как восстановление кетона дало ($\pm$)-6-эпиюницедранол.

Полный синтез трех членов семейства сесквитерпенов бисаболана, а именно ($\pm$)-куркумена, ($\pm$)-ксанторизола и ($\pm$)-куркугидрохинона, был достигнут с высоким общим выходом²¹. В качестве исходных материалов в синтезе были использованы производные бромбензола. Галоген-литиевый обмен с последующим добавлением изопренилацетона и восстановление полученных карбинолов стали ключевыми этапами синтетического пути. Этот синтетический подход обеспечивает новый путь к сесквитерпенам бисаболана.



Отмечается²², что натуральные продукты продолжают привлекать внимание и интерес широкого химического сообщества. Это связано с их биологическими свойствами и потенциальной применимостью в здравоохранении и защите растений, а также с их часто сложной молекулярной архитектурой и набором функциональных возможностей, что делает их вызовом для полного синтеза и испытательным полигоном для новой методологии. Этим критериям в исключительной степени отвечают протоиллуданы, которые являются сесквитерпенами с характерной трициклической 5/6/4-структурой:

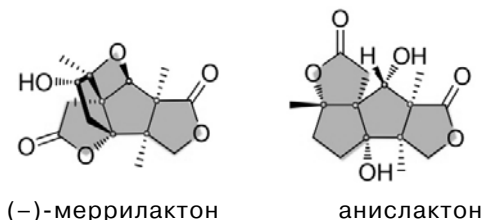


Обсуждаются биосинтез, биологические свойства и необычайно богатое разнообразие синтетических подходов, разработанных за последние сорок лет. В этом обзоре перечислено около

80 различных моделей замещения и 15 завершенных или незавершенных синтетических маршрутов с целью предоставления многогранной картины изменений и развития синтетической философии и методологии от прошлого к настоящему.

Сесквитерпены – важный класс молекул, функции которых очень многообразны²³. Несмотря на их очевидную важность, ограниченное количество коммерческих стандартов затрудняет их изучение и точную количественную оценку. В данной работе авторы сообщают о синтезе четырнадцати меченых сесквитерпенов с высоким уровнем включения дейтерия (>95%) для применения в исследованиях на основе МС.

Сесквитерпеноиды (–)-меррилактоны и анислактоны, содержат [5-5] бициклический карбоциклический скелет, две структурные единицы γ -бутиролактона, характеризующиеся перегруженными стереоцентрами и высоким уровнем окисления²⁴. Этот тип природных продуктов демонстрирует мощную нейротрофическую активность. В частности, (–)-меррилактон проявляет превосходную нейротрофическую активность даже при более низкой концентрации с потенциалом для лечения нейрозаболеваний, таких как болезнь Альцгеймера. Благодаря их сложным клеточным структурам и превосходным биологическим профилям синтез сесквитерпеноидов типа анислактона привлек значительное внимание синтетических сообществ:



В работе²⁴ суммируются последние достижения в синтезе этого типа сесквитерпеноидов.

Сесквитерпены дримана, включая дрименин циннамолд и полигодиал в рацемической и в оптически активной форме были синтезированы из β -иона с внутримолекулярной реакцией Дильса-Альдера в качестве ключевого этапа²⁵.

Синтез, свойства и области применения сесквитерпенов также стали предметом обсуждения в работах^{26–30}.

На протяжении нескольких последних лет в нашей лаборатории проводятся исследования по изучению терпенов и их применению в различных химических процессах^{31,32}, в частности, в реакциях диенового синтеза и аминотетирования. В качестве исходных реагентов были использованы такие терпеновые углеводороды, как камфора, борнеол и др.

Литература

1. Duran A.G., Rial C., Gutierrez M.T., Molinillo J.M. Handbook of Dietary Phytochemicals.– Singapore: Springer, 2019.– Pp.477–542.
2. Coca-Ruiz V., Suarez I., Aleu J., Collado I. Structures, Occurrences and Biosynthesis of 11,12,13-Tri-nor-Sesquiterpenes, an Intriguing Class of Bioactive Metabolites // *Plants*.– 2022.– V.11, №6.– Pp.769-776.
3. Chadwick M., Trewin H., Gawthrop F., Waqstaff C. Sesquiterpenoids Lactones: Benefits to Plants and People // *Inter. J. Mol. Sci.*– 2013.– V.14, №6.– Pp.12780-12805.
4. Slveira R.C., Andrade L.N., Sousa D.P. Sesquiterpenes from Essential Oils and Anti-Inflammatory Activity // *Natural Product Communications*.– 2015.– V.10, №10.– Pp.1767-1774.
5. Bosman R., Lashbrooke J.G. Grapevine mono- and sesquiterpenes: Genetics, metabolism, and ecophysiology // *Front. Plant. Sci.*– 2023.– V.14.– Pp.234-239.
6. Cordell G.A. Biosynthesis of sesquiterpenes // *Chem. Rev.*– 1976.– V.76, №4.– Pp.425-460.
7. Dada L., Stolzenburg D., Simon M., Fischer L. Role of sesquiterpenes in biogenic new particle formation // *Science Advances*.– 2023.– V.9, №36.– Pp.26-37.
8. Yee L., Isaacman-VanWertz G., Wernis R., Meng M. Observations of sesquiterpenes and their oxidation products in central Amazonia during the wet and dry seasons // *Atmospheric Chemistry and Physics*.– 2018.– V.18, №14.– Pp.10433-10457.
9. Brocksom T., Oliveira K., Desidera A. The Chemistry of the Sesquiterpene Alkaloids // *J. Braz. Chem. Soc.*– 2017.– V.28, №6.– Pp.312-317.
10. Arizmendi N., Alam S., Azyat Kh., Makeiff D. The Complexity of Sesquiterpene Chemistry Dictates Its Pleiotropic Biologic Effects on Inflammation // *Molecules*.– 2022.– V.27, №8.– Pp.2450-2458.
11. Al-Massarani Sh. Phytochemical and Biological Properties of Sesquiterpene Constituents From the Marine Red Seaweed *Laurencia* // *Natural Product Chemistry and Research*.– 2014.– V.2, №5.– Pp.147-159.
12. Sarboland S., Mehrkhou F., Fattahi M., Forouzan M. Biocontrol potential of aqueous and methanolic extracts of *Russian knapweed*, *Acroptilon repens*, L. (*Asteraceae*) against *Trialeurodes vaporariorum* (*Hemiptera: Aleyrodidae*) // *Scientific Reports*.– 2025.– V.15.– Pp.14928-14927.
13. Et-tazy L., Lamiri A., Bencheqroum S.K., Errati H. Exploring synergistic insecticidal effects of binary mixtures of major compounds from six essential oils against *Callosobruchus maculatus* // *Scientific Reports*.– 2025.– V.15.– Pp.15180-15189.
14. Abugu M., Allan M., Johanningsmeier S., Jorizzo M. Comprehensive review of sweetpotato flavor compounds: Opportunities for developing consumer-preferred varieties // *Comprehensive Review*.– 2025.– V.24, №3.– Pp.70172-70177.
15. Bouvier-Brown N.C., Goldstein A.H., Gilman J.B., Kuster W.C. *In-situ* ambient quantification of monoterpenes, sesquiterpenes, and related oxygenated compounds during BEARPEX 2007: implications for gas- and particle-phase chemistry // *Atmospheric Chemistry and Physics*.– 2009.– V.9, №15.– Pp.5505-5558.
16. Shiina I., Lizumi T., Taniguchi S., Masuhiro S. Total Synthesis of the Sesquiterpene (–)-Merrillianin // *Org. Lett.*– 2024.– V.26, №16.– Pp.3327-3331.

References

1. Duran A.G., Rial C., Gutierrez M.T., Molinillo J.M. [Handbook of Dietary Phytochemicals]. Singapore, Springer Publ., 2019, pp.477–542.
2. Coca-Ruiz V., Suarez I., Aleu J., Collado I. [Structures, Occurrences and Biosynthesis of 11,12,13-Tri-nor-Sesquiterpenes, an Intriguing Class of Bioactive Metabolites]. *Plants*, 2022, vol.11, no.6, pp.769-776.
3. Chadwick M., Trewin H., Gawthrop F., Waqstaff C. [Sesquiterpenoids Lactones: Benefits to Plants and People]. *Inter. J. Mol. Sci.*, 2013, vol.14, no.6, pp.12780-12805.
4. Slveira R.C., Andrade L.N., Sousa D.P. [Sesquiterpenes from Essential Oils and Anti-Inflammatory Activity]. *Natural Product Communications*, 2015, vol.10, no.10, pp.1767-1774.
5. Bosman R., Lashbrooke J.G. [Grapevine mono- and sesquiterpenes: Genetics, metabolism, and ecophysiology]. *Front. Plant. Sci.*, 2023, vol.14, pp.234-239.
6. Cordell G.A. [Biosynthesis of sesquiterpenes]. *Chem. Rev.*, 1976, vol.76, no.4, pp.425-460.
7. Dada L., Stolzenburg D., Simon M., Fischer L. [Role of sesquiterpenes in biogenic new particle formation]. *Science Advances*, 2023, vol.9, no.36, pp.26-37.
8. Yee L., Isaacman-VanWertz G., Wernis R., Meng M. [Observations of sesquiterpenes and their oxidation products in central Amazonia during the wet and dry seasons]. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2018, vol.18, no.14, pp.10433-10457.
9. Brocksom T., Oliveira K., Desidera A. [The Chemistry of the Sesquiterpene Alkaloids]. *J. Braz. Chem. Soc.*, 2017, vol.28, no.6, pp.312-317.
10. Arizmendi N., Alam S., Azyat Kh., Makeiff D. [The Complexity of Sesquiterpene Chemistry Dictates Its Pleiotropic Biologic Effects on Inflammation]. *Molecules*, 2022, vol.27, no.8, pp.2450-2458.
11. Al-Massarani Sh. [Phytochemical and Biological Properties of Sesquiterpene Constituents From the Marine Red Seaweed *Laurencia*]. *Natural Product Chemistry and Research*, 2014, vol.2, no.5, pp.147-159.
12. Sarboland S., Mehrkhou F., Fattahi M., Forouzan M. [Biocontrol potential of aqueous and methanolic extracts of *Russian knapweed*, *Acroptilon repens*, L. (*Asteraceae*) against *Trialeurodes vaporariorum* (*Hemiptera: Aleyrodidae*)]. *Scientific Reports*, 2025, vol.15, pp.14928-14927.
13. Et-tazy L., Lamiri A., Bencheqroum S.K., Errati H. [Exploring synergistic insecticidal effects of binary mixtures of major compounds from six essential oils against *Callosobruchus maculatus*]. *Scientific Reports*, 2025, vol.15, pp.15180-15189.
14. Abugu M., Allan M., Johanningsmeier S., Jorizzo M. [Comprehensive review of sweetpotato flavor compounds: Opportunities for developing consumer-preferred varieties]. *Comprehensive Review*, 2025, vol.24, no.3, pp.70172-70177.
15. Bouvier-Brown N.C., Goldstein A.H., Gilman J.B., Kuster W.C. [*In-situ* ambient quantification of monoterpenes, sesquiterpenes, and related oxygenated compounds during BEARPEX 2007: implications for gas- and particle-phase chemistry]. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2009, vol.9, no.15, pp.5505-5558.
16. Shiina I., Lizumi T., Taniguchi S., Masuhiro S. [Total Synthesis of the Sesquiterpene (–)-Merrillianin]. *Org. Lett.*, 2024, vol.26, no.16, pp.3327-3331.

17. Bernis Ch., Unqarean Ch., Shved A.S., Jamieson C.S. Total Synthesis and Computational Investigations of Sesquiterpene-Tropolones Ameliorate Stereochemical Inconsistencies and Resolve an Ambiguous Biosynthetic Relationship // *J. Amer. Chem. Soc.*– 2021.– V.143, №15.– Pp.6006-6017.
18. Serra S. Enzyme-Mediated Synthesis of Sesquiterpenes // *Natural Product Communications*.– 2015.– V.10, №1.– Pp.157-166.
19. Gohl M., Seifert K. Synthesis of the Sesquiterpenes Albicanol, Drimanol, and Drimanic Acid, and the Marine Sesquiterpene Hydroquinone Deoxyspongiaquinol // *European Journal of Organic Chemistry*.– 2014.– V.31, №2.– Pp.6975-6982.
20. Srikrishna A., Yelamaqqad C.V., Praveen K.P. Rearrangement approaches to sesquiterpenes containing multiple contiguous quaternary carbon atoms. Total synthesis of (±)-myltayl-8(12)-ene and (±)-6-epijunicedranol // *Journal of the Chemical Society. Perkin Trans. 1*.– 1999.– V.20, №2.– Pp.2877-2881.
21. Zhen-Ting D., Zheng Sh., Chen G., Dong L. A Short Synthesis of Bisabolane Sesquiterpenes // *Molecules*.– 2011.– V.16, №9.– Pp.8053-8061.
22. Siengalewicz P., Mulzer J., Rinner U. Synthesis of Protoilludanes and Related Sesquiterpenes // *European Journal of Organic Chemistry*.– 2011.– V.35, №2.– Pp.7041-7055.
23. Duhamel N., Martin D., Larcher R., Fedrizzi B., Barker D. Convenient synthesis of deuterium labelled sesquiterpenes // *Tetrahedron Lett.*– 2016.– V.57, №40.– Pp.4496-4499.
24. Jian L., Long H., Zhiqiang Zh., Yanxia Zh. Advances in the Synthesis of Anislactone-Type Sesquiterpenes // *Chinese Journal of Organic Chemistry*.– 2020.– V.40, №10.– Pp.3166-3176.
25. Ju-Fang H., Yu-Lin W. Synthesis of drimane sesquiterpenes an intramolecular Diels-Alder approach // *Tetrahedron*.– 1988.– V.44, №7.– Pp.1933-1940.
26. Tong Y., Ping S., Guan H., Chen J. Eudesmane-type sesquiterpene diols directly synthesized by a sesquiterpene cyclase in *Tripterygium wilfordii* // *Biochemical Journal*.– 2018.– V.475, №17.– Pp.2713-2725.
27. Pirrung M., Morehead A., Goldsmith D. The Total Synthesis of Natural Products: Acyclic and Monocyclic Sesquiterpenes.– Wiley-Interscience, 1997.– 192 p.
28. Zhang C., Rinkel J., Goldfuss B., Dickschat J. Sesquiterpene cyclizations catalysed inside the resorcinarene capsule and application in the short synthesis of isolongifolene and isolongifolenone // *Nature Catalysis*.– 2018.– V.1.– Pp.609-615.
29. Blay G., Collado A.M., Pedro J. Synthesis of Sesquiterpenes via Silicon-Guided Rearrangement of Epoxydecalins // *Natural Product Communications*.– 2019.– V.15.– Pp.312-317.
30. Yates P., Grewal R., Hayes P., Sawyer J. Synthesis of cedranoid sesquiterpenes. V. The biotols // *Canadian Journal of Chemistry*.– 1988.– V.66, №11.– Pp.447-451.
31. Аюбов И.Г., Гажиева Г.Э. Реакция Дильса-Альдера в синтезе терпенов и их производных // *Баш. хим. ж.*– 2022.– Т.29, №3.– С.5-10.
32. Мамедбейли Э.Г., Удалова Е.А., Гаджиева Г.Э., Аюбов И.Г., Исмаилова С.В. Синтез, свойства и области применения монотерпенов и их производных // *Баш. хим. ж.*– 2025.– Т.32, №1.– С.25-33.
17. Bernis Ch., Unqarean Ch., Shved A.S., Jamieson C.S. [Total Synthesis and Computational Investigations of Sesquiterpene-Tropolones Ameliorate Stereochemical Inconsistencies and Resolve an Ambiguous Biosynthetic Relationship]. *J. Amer. Chem. Soc.*, 2021, vol.143, no.15, pp.6006-6017.
18. Serra S. [Enzyme-Mediated Synthesis of Sesquiterpenes]. *Natural Product Communications*, 2015, vol.10, no.1.– pp.157-166.
19. Gohl M., Seifert K. [Synthesis of the Sesquiterpenes Albicanol, Drimanol, and Drimanic Acid, and the Marine Sesquiterpene Hydroquinone Deoxyspongiaquinol]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2014, vol.31, no.2, pp.6975-6982.
20. Srikrishna A., Yelamaqqad C.vol., Praveen K.P. [Rearrangement approaches to sesquiterpenes containing multiple contiguous quaternary carbon atoms. Total synthesis of (±)-myltayl-8(12)-ene and (±)-6-epijunicedranol]. *Journal of the Chemical Society. Perkin Trans. 1*, 1999, vol.20, no.2, pp.2877-2881.
21. Zhen-Ting D., Zheng Sh., Chen G., Dong L. [A Short Synthesis of Bisabolane Sesquiterpenes]. *Molecules*. 2011. vol.16, no.9. pp.8053-8061.
22. Siengalewicz P., Mulzer J., Rinner U. [Synthesis of Protoilludanes and Related Sesquiterpenes]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2011, vol.35, no.2, pp.7041-7055.
23. Duhamel N., Martin D., Larcher R., Fedrizzi B., Barker D. [Convenient synthesis of deuterium labelled sesquiterpenes]. *Tetrahedron Lett.*, 2016, vol.57, no.40, pp.4496-4499.
24. Jian L., Long H., Zhiqiang Zh., Yanxia Zh. [Advances in the Synthesis of Anislactone-Type Sesquiterpenes]. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 2020, vol.40, no.10, pp.3166-3176.
25. Ju-Fang H., Yu-Lin W. [Synthesis of drimane sesquiterpenes an intramolecular Diels-Alder approach]. *Tetrahedron*, 1988, vol.44, no.7, pp.1933-1940.
26. Tong Y., Ping S., Guan H., Chen J. [Eudesmane-type sesquiterpene diols directly synthesized by a sesquiterpene cyclase in *Tripterygium wilfordii*]. *Biochemical Journal*, 2018, vol.475, no.17, pp.2713-2725.
27. Pirrung M., Morehead A., Goldsmith D. [The Total Synthesis of Natural Products: Acyclic and Monocyclic Sesquiterpenes]. Wiley-Interscience Publ., 1997, 192 p.
28. Zhang C., Rinkel J., Goldfuss B., Dickschat J. [Sesquiterpene cyclizations catalysed inside the resorcinarene capsule and application in the short synthesis of isolongifolene and isolongifolenone]. *Nature Catalysis*, 2018, vol.1, pp.609-615.
29. Blay G., Collado A.M., Pedro J. [Synthesis of Sesquiterpenes via Silicon-Guided Rearrangement of Epoxydecalins]. *Natural Product Communications*, 2019, vol.15, pp.312-317.
30. Yates P., Grewal R., Hayes P., Sawyer J. [Synthesis of cedranoid sesquiterpenes. vol. The biotols]. *Canadian Journal of Chemistry*, 1988, vol.66, no.11, pp.447-451.
31. Ayubov I.G., Gazhieva G.E. Reaktsiya Dil'sa-Al'dera v sinteze terpenov i ikh proizvodnykh [Diels-Alder reaction in the synthesis of terpenes and their derivatives]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2022, vol.29, no.3, pp.5-10.
32. Mamedbeyli E.G., Udalova E.A., Gadzhieva G.E., Ayubov I.G., Ismailova S.V. *Sintez, svoystva i oblasti primeneniya monoterpenov i ikh proizvodnykh* [Synthesis, properties and areas of application of monoterpenes and their derivatives]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2025, vol.32, no.1, pp.25-33.

Ч. К. Расулов (д.х.н., проф., зав. лаб.), И. Г. Аюбов (д.х.н., доц., гл.н.с.)*,
Г. Д. Гасанова (к.х.н., докторант), М. В. Нагиева (к.х.н., докторант),
Г. З. Гейдарли (докторант), А. Х. Мовсумова (докторант)

ЦИКЛОАЛКИЛФЕНОЛЫ: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева
Министерства науки и образования Азербайджана,
лаборатория «Химия и технология циклоалкилфенолов», *лаборатория «Циклоолефины»
Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: rchk49@mail.ru

Ch. Q. Rasulov, I. H. Ayyubov, G. D. Gasanova, M. V. Naghiyeva, G. Z. Heydarli, A. Kh. Movsumova

CYCLOALKYLPHENOLS: SYNTHESIS, PROPERTIES AND APPLICATION FIELDS

¹ Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education
30, Khojaly ave. 30, AZ1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: rchk49@mail.ru

Циклоалкилфенолы находят широкое применение в качестве сырья при производстве различных промышленных продуктов, таких как поверхностно-активные вещества, моющие средства, фенольные смолы, полимерные добавки и смазочные материалы. Текущий мировой спрос на эти органические соединения оценивается примерно в 400 000 т/год. Разработка эффективных и экологически рациональных методик получения циклоалкилфенолов, использование эффективных катализаторов в этих реакциях и определение оптимальных условий проведения этих процессов является актуальными задачами нефтехимического и органического синтеза на современном этапе. В представленной работе нами рассмотрены результаты исследований в области циклоалкилирования фенолов и их производных, а также показаны результаты собственных исследований авторов статьи.

Ключевые слова: алкилфенолы; катализаторы алкилирования; фенолы; циклоалкилирование; циклодимеры; циклоалкилфенолы

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда развития науки Азербайджана, грант №AEF-MGC-2024-2(50)-16/11/4-M-11.

Циклоалкилфенолы, как и все алкильные производные фенолов, обладают весьма широким спектром практического применения, в связи с чем усовершенствование уже известных процессов их получения, а также разработка новых эффективных методик синтеза циклоалкилфенолов являются актуальными задачами современного нефтехимического и органического синтеза. В на-

Cyclo(alkyl)phenols are widely used as raw materials in the production of various industrial products such as surfactants, detergents, phenolic resins, polymer additives and lubricants. The current global demand for these organic compounds is estimated at approximately 400 000 tons/year. Given their high importance in terms of practical application, the development of effective and environmentally friendly methods for obtaining cycloalkylphenols, the use of effective catalysts in these reactions and the determination of optimal conditions for carrying out these processes are urgent tasks of petrochemical and organic synthesis at the present stage. In the presented work, we review the results of studies in the field of cycloalkylation of phenols and their derivatives, and also show the results of our own studies.

Key words: alkylation catalysts; alkylphenols; cycloalkylation; cycloalkylphenols; cyclodimers; phenols

The work was carried out with the financial support of the Azerbaijan Science Development Fund, grant no.AEF-MGC-2024-2(50)-16/11/4-M-11

стоящем обзоре рассмотрены основные результаты исследований в области синтеза, изучения свойств и определения областей применения циклоалкилфенолов, в том числе показаны результаты наших собственных исследований. Так, в работе ¹ разработана кинетическая модель реакции циклоалкилирования фенола циклогексеном. Определены значения энергии активации и константы скоростей отдельных стадий. Показано, что

Дата поступления 28.12.24

предложенная модель адекватно описывает экспериментальные данные. Авторы отмечают, что целью кинетического исследования реакции циклоалкилирования фенола циклогексеном является установление наиболее вероятного механизма ее протекания и построение на этой основе адекватной кинетической модели.

Изучены реакции циклоалкилирования фенола этиловыми эфирами циклогексен- и 4-метилциклогексенкарбоновой кислоты в присутствии катализатора КУ-23². Было установлено, что при температуре 110–120 °С, продолжительности реакции 4–5 ч, мольном соотношении фенола к эфиру 1:1 моль/моль и количестве катализатора 7–10 % выход этилового эфира 4-(4-гидроксифенил)-циклогексанкарбоновой кислоты и этилового эфира 4-(4-гидроксифенил)-4-метилциклогексанкарбоновой кислоты составляют 72.4 и 76.5 % соответственно, от теории на взятый фенол, а селективность – 92.7 и 94.4 % по целевому продукту.

В работе³ среди химических добавок к полимерным материалам в качестве антиоксидантов важное место отводится производным фенолов, так как в основном они являются нетоксичными и неокрашенными препаратами. Недостатками современных химических добавок можно назвать их низкую термостабильность при высоких температурах, недостаточную совместимость и плохую растворимость в полимерах, каучуках, маслах и др. Фактор растворимости влияет на ряд физико-химических характеристик используемого объекта. Так, при добавлении плохо растворимой химической добавки в полимер в ходе эксплуатации она поднимается на поверхность объекта, тем самым обуславливая растрескивание полимера. Актуальным является поиск и синтез новых химических добавок, обеспечивающих лучшую растворимость и совместимость в используемом объекте. С этой целью была осуществлена реакция циклоалкилирования фенола циклическим эфиром. Структура и состав целевого продукта метилового эфира 4-метил-4'-(4-гидроксифенил)циклогексанкарбоновой кислоты определялись с помощью спектральных методов и хроматографического анализа. На основании экспериментальных данных разработана регрессионная математическая модель процесса синтеза метилового эфира 4-метил-4'-(4-гидроксифенил)циклогексанкарбоновой кислоты, отражающая влияние основных технологических факторов (температуры, продолжительности реакции, количества катализатора, мольного соотношения исходных компонентов) на выход и селективность целевого продукта. Проведен статистический анализ полученной модели, доказана адекватность модели экспериментальным данным. Найдены оптимальные

значения выходных переменных (температура 120 °С, продолжительность реакции 4 ч, количество катализатора 10% и мольное соотношение исходных компонентов фенола и эфира 1:1), при которых достигается максимальное значение выхода метилового эфира 4-метил-4'-(4-гидроксифенил)циклогексанкарбоновой кислоты. Выход целевого продукта на взятый фенол составил 81%, а селективность реакции 92% по целевому продукту.

Исследована реакция алкилирования фенола в присутствии катализатора КУ-23 продуктами димеризации С₄-фракции (после выделения дивинила), полученной в процессе пиролиза низкооктановых бензинов⁴. Реакции алкилирования осуществлялись на установке периодического действия. В результате реакции алкилирования было выявлено действие температуры, мольного соотношения первичных компонентов, время реакции и количества катализатора на выход и селективность целевого продукта. Установлено, что при условиях реакции алкилирования фенола с продуктами димеризации процесса пиролиза С₄-фракции в присутствии катализатора КУ-23: температуры 120 °С, соотношении фенола к фракции 1:2 моль, продолжительности реакции 5 ч и количестве катализатора 10% выход целевого продукта по отношению к взятому фенолу составил 80.4%, а селективность по продукту – 95.7%.

В работе⁵ представлены результаты исследования реакции алкилирования фенола винилциклогексеном в присутствии катионита КУ-23 на установке периодического действия. Установлено, что при оптимальном режиме выход целевого продукта – (4-гидроксифенилметилциклогексен-3-ил)метана составляет 76.2% от теории на взятый фенол, а селективность – 96.4%. Спектральными и физико-химическими методами установлена структура *пара*-циклогексенил-этилфенола.

Исследованы реакции циклоалкилирования фенола 3-винилциклогексеном в присутствии модифицированного цеолитсодержащего катализатора Цеокар-2М, на лабораторной установке периодического действия и аминометилирования полученного *n*-(циклогексен-3-ил-этил)фенола формальдегидом и анилинами⁶. Изучено влияние температуры, продолжительности реакции, мольного соотношения фенол:винилциклогексен и количества катализатора на выход и селективность процесса циклоалкилирования фенола винилциклогексеном, в результате чего найдены оптимальные условия, обеспечивающие максимальный выход целевого продукта. Полученные продукты были испытаны в качестве антиоксидантов к дизельному топливу и показали удовлетворительные результаты, что свидетельствует об эффективности их применения.

В работе ⁷ приведены результаты циклоалкилирования фенола 1-метилциклопентеном, 1- и 3-метилциклогексеном в присутствии фосфорсодержащего цеолита Y в качестве катализатора. Установлены оптимальные условия реакции в зависимости от температуры, времени, соотношения реагирующих компонентов и количества катализатора, при которых достигнуты максимальные выходы иско- мых *para*-замещенных циклоалкилфенолов

Показано, что алкил- и циклоалкилфенолы являются исходным сырьем для синтеза высоко- эффективных антиоксидантов, полимеров, приса- док к маслам, пленкообразователей, лакокрасоч- ных покрытий, вулканизирующих агентов, лекар- ственных препаратов и других химических доба- вок ⁸. Эффективность действия их в значительной степени зависит от природы и положения заместителей в бензольном кольце. В данной работе приведены результаты изучения реакции взаимо- действия фенола с 1-метилциклопентеном, 1- и 3-метилциклогексенами с применением в качестве катализатора Цеолита-Y, пропитанного фосфор- ной кислотой на непрерывно действующей уста- новке. Установлено, что применение такого ката- лизатора позволяет получать продукты с выходом в пределах 71.4–76.5 % от теоретического.

В работе ⁹ приводятся результаты исследова- ний реакции взаимодействия фенола с циклогек- сеном в присутствии катализатора КУ-23 и изуче- ния влияния на выход и селективность целевого продукта от различных параметров. В результате исследования реакции циклоалкилирования фе- нола в присутствии катализатора КУ-23 цикло- гексеном найдены оптимальные условия реакции, при которых выход целевого продукта составляет 76.7%, а его селективность 92.3%.

Проведены систематические исследования реакции циклоалкилирования фенола, гидрохино- на, резорцина, пирокатехина, *o*-крезола циклогекса- нолом ¹⁰. Определены оптимальные условия осуще- ствления реакции: молярное соотношение фенол- циклогексанол:*o*-фосфорная кислота составляло 1.5:1:4.2; температура 130 °C, время реакции 3 ч, по- зволяющие достигать полную конверсию циклогек- санола и выход циклогексилзамещенных фенолов при этом составляет 70–90 %. Автором работы впер- вые изучена реакция ароматизации циклогексилфе- нолов в бифенилолы. Установлено, что данный про- цесс может быть реализован с использованием про- мышленных катализаторов платформинга (Pd/C) при температуре 270–370 °C при полной конверсии углеводородов и выходом бифениолов 56–80 %. Идентифицированы промежуточные, побочные и конечные продукты реакции, разработаны методы выделения бифениолов, обеспечивающие сте- пень чистоты 99.5–99.9 %.

Приведены результаты циклоалкилирова- ния фенола 1-метилциклопентеном и 1-метил- циклогексеном в присутствии цеолита, пропитан- ного фосфорной кислотой ¹¹. Найдены оптималь- ные условия синтеза *n*-(1-метилциклоалкил)-фе- нолов. Показано, что при оптимальном режиме выход целевых продуктов составляет 86.4–89.6 % от теории. Спектральными и химическими мето- дами установлена структура *n*-(1-метилциклоал- кил)-фенолов. Циклоалкилирование фенола цик- лическими соединениями с применением в каче- стве катализаторов уксусной и серной кислот, фтористого бора, хлористого алюминия, КУ-2 и КУ-23 отличается низким выходом целевого про- дукта, многостадийностью процессов, токсичнос- тью применяемых катализаторов и т.д. Авторы на- стоящей статьи приводят результаты циклоалки- лирования фенола 1-метилциклопентеном и 1-ме- тилциклогексеном с применением в качестве катализатора цеолита Y, пропитанного *o*-фосфор- ной кислотой (цеолит-P).

Исследована реакция циклоалкилирования фенола с циклогексеном в присутствии катализа- тора цеолита-Y, пропитанного ортофосфорной кислотой ¹². В ходе проведенных исследований были изучены зависимости выхода и селективно- сти *n*-циклогексилфенола от некоторых перемен- ных (температуры, времени реакции, мольного соотношения исходных компонентов и количества катализатора). Составлено обобщенное уравнение зависимости выходного параметра оптимизации од- новременно от всех входных переменных.

Изучена реакция циклоалкилирования про- изводных бензола и фенола ¹³. Исследовано влия- ние различных факторов на протекание процесса, выбраны условия, обеспечивающие выход цикло- гексильных производных 55–98 %. Показано, что циклогексильные производные бензола, фенола и их гомологов являются источником для получе- ния разнообразных продуктов органического и нефтехимического синтеза: бифениолов, нафте- новых, карбоновых и оксикарбоновых кислот би- фенила и терфенила. Разработан эффективный метод получения циклогексилзамещенных бензо- ла, метилбензолов и фенолов алкилированием со- ответствующих углеводородов циклогексано- лом в присутствии катализаторов. Установлено, что при использовании пиро- или ортофосфорной кислот в качестве катализатора реакция циклоал- килирования бензола и его алкильных производ- ных протекала с выходом целевых продуктов 5 -10 %. В то же время в присутствии концентрирован- ной серной кислоты выход циклогексильных про- изводных метилбензолов составил 75-95 % на за- груженный циклогексанол. За основу проведения реакции было взято молярное соотношение ме-

тилбензол : циклогексанол : серная кислота 3:1:3. Показано, что изменение молярного соотношения реагентов в сторону увеличения доли циклогексанола ведет к образованию дициклогексильных производных. Уменьшение доли серной кислоты резко снижает выход продуктов, а при уменьшении массовой доли серной кислоты с 95 до 80 % циклогексильные производные толуола и ксилола вообще не образуются. В тоже время увеличение доли серной кислоты, повышение температуры и времени реакции приводило к образованию сульфокислот.

Изобретение ¹⁴ относится к области получения арилалкилированных и диалкилированных фенольных соединений, производные которых находят широкое применение, например, в качестве антиокислителей. Авторы сообщают, что известные способы синтеза таких соединений заключаются в реакциях соответствующих олефинов с фенолами в присутствии хлористого алюминия, фтористого бора, серной или фосфорной кислоты, хлористого водорода или бромистого водорода. Применение таких катализаторов приводит к получению целевых продуктов с низким выходом, что связано с образованием побочных продуктов, полимеризацией применяемых непредельных углеводородов и некоторыми другими факторами. Кроме того, часто продукты, полученные в присутствии указанных катализаторов, имеют желтоватый цвет (наличие примесей), что мешает их применению в качестве антиокислителей и для других целей. В присутствии этих катализаторов при арилалкилировании и циклоалкилировании фенолов образуется либо смесь *o*- и *n*-изомеров с преобладанием *n*-изомера, либо практически один *n*-изомер. Предлагаемый авторами способ отличается от известного тем, что с целью увеличения селективности процесса и расширения ассортимента катализаторов алкилирования, в качестве катализаторов применяют неорганические соединения фосфора. Это позволяет получать соответствующие замещенные фенолы с высоким выходом и хорошего качества, а в отдельных случаях с преобладанием *o*-изомера. Катализаторами реакции являются PCl_5 , PCl_3 , POCl_3 , PF_3 , PBr_3 , PBr_5 , POBr_3 , полифосфорные кислоты. В качестве алкилирующего агента применяют стирол, α -метилстирол, *n*-изопропилстирол, аллилбензол, винилнафталин, циклогексен, метилциклогексен, циклооктен, метилциклогексен, циклооктен, циклодецен, винилциклогексан, *n*-фенилэтиловый спирт. Исходными соединениями могут быть фенол, крезолы, этил-, *n*-бутил-, *трет*-бутилфенолы, ксиленолы и другие алкилфенолы, а также нафтолы.

Сообщается, что алкилфенольные антиоксиданты являются одним из распространенных видов химических добавок к моторным маслам, ди-

зельным топливам, что обусловлено широким спектром их эксплуатационных свойств, относительно доступностью исходного сырья и достаточно простой технологией производства по сравнению с другими видами антиоксидантов ¹⁵. Применение антиоксидантов экономически выгодно, и в технически развитых странах их выработка опережает в своем развитии другие химические производства. В работе представлены результаты реакции циклоалкилирования фенола этиловыми эфирами циклогексен- и 4-метилциклогексенкарбоновой кислоты в присутствии катализатора цеолит-У, пропитанного ортофосфорной кислотой, и реакций получения аминотетраметиллированных производных синтезированных этиловых эфиров циклогексанкарбоновых кислот. Получение аминотетраметиллированных производных этиловых эфиров циклогексанкарбоновых кислот осуществляли в две стадии, и для осуществления реакции циклоалкилирования фенола этиловым эфиром циклогексенкарбоновой кислоты в присутствии катализатора цеолита-У, пропитанного ортофосфорной кислотой, оптимальными условиями были определены: температура 120 °С, продолжительность реакции 5 ч, молярное соотношение фенола к эфиру 1:1 и количество катализатора 10% на взятый фенол. При этом выход целевых продуктов составил 74.7% от теории на взятый фенол, а селективность – 93.8% по целевым продуктам.

В патенте ¹⁶ сообщается, что ранее был известен способ получения циклоалкил- и арилалкилфенолов алкилированием соответствующего фенола непредельными углеводородами при температуре до 350 °С и давлении до 50 атм в присутствии протонных и апротонных кислот с последующим выделением целевого продукта. Предложенный способ отличается от известного тем, что в качестве катализатора используют алюмосиликатные катализаторы, что позволяет вести процесс целенаправленно. Катализаторы в качестве основных компонентов содержат SiO_2 , Al_2O_3 и MgO и примеси оксидов металлов I, II, III групп периодической системы, например K_2O . В качестве алкилируемых соединений могут применяться фенол, *o*-, *m*-крезолы, этил-, изопропил-, *трет*-бутилфенолы, ксиленолы, а также нафтолы: метил-, этил-, изопропил-, *трет*-бутилнафтолы, гидрохинон, резорцин. Циклоалкилирование проводят циклогексеном, метилциклогексеном и винилциклогексаном, арилалкилирование стиролом и α -метилстиролом, а также димером и тримером стирола. Эти алкилирующие реагенты в процессе реакции могут использоваться в чистом виде, либо в смеси с другими соединениями нейтрального характера (не вступающими в реакцию с фенолами, олефинами и катализатором), например алканами,

циклоалканами. При необходимости для предотвращения полимеризации олефинов, применяемых при алкилировании олефинов, к ним добавляют ингибиторы фенольного типа (например, резорцин, гидрохинон, *трет*-бутилрезорцин и др.)

В работе ¹⁷ изучено циклоалкилирование фенола циклогексеном в присутствии полифосфорной кислоты. Авторы исследовали влияние различных условий реакции (температуры, продолжительности реакции, концентрации фосфорной кислоты, мольного соотношения реагентов и др.) на выход целевого продукта. Показано, что в условиях реакции образуются 2- и 4-циклогексилфенолы, а также небольшое количество дизамещенных 2,4- и 2,6-циклогексилфенолов.

В другой работе ¹⁸ сообщается об изучении реакции взаимодействия фенола цикlopentanолом в присутствии катионообменной смолы КУ-2. Авторы отмечают, что оптимальными условиями реакции являются: содержание катионообменника 50%, температура реакции 120 °С и продолжительность 4 ч. При этих условиях выход целевого продукта составляет 95%. Авторами был детально изучен состав и структура синтезированных продуктов.

Изучена реакция алкилирования и циклоалкилирования фенола циклогексенами и метилциклогексенами циклодимером изопрена и пиперилена в присутствии катализатора КУ-23 и цеолита Y, модифицированного *орто*-фосфорной кислотой ¹⁹. Авторы отмечают, что с помощью указанных реакций можно получить соответствующие алкил- и циклоалкилфенолы с высокими выходами и селективностями.

В работе ²⁰ изучено циклоалкилирование фенола, *n*-метилфенола и *n*-гексилфенола 1-метилциклопентеном и 1- и 3-метилциклогексеном в присутствии H-формы катализатора КУ-23.

В работе ²¹ приводится синтез 2-пиперидинметил-4-метилциклоалкилфенолов, полученных в результате аминометилирования *n*-[1(3)-циклоалкил]фенолов пиперидином. Авторы отмечают, что *n*-[1(3)-циклоалкил]фенолы были получены в ходе каталитического циклоалкилирования фенола 1-метилциклопентеном, 1-и 3-метилциклогексенами. Реакции аминометилирования *n*-циклоалкилфенолов проводили взаимодействием 30%-го формальдегида и пиперидина в присутствии растворителя. Реакция осуществлялась при 30 °С в течение 2 ч. Было установлено, что выходы полученных целевых продуктов составили 68,8–75,6 % по взятому *n*-(метилциклоалкил)фенолу. Химические структуры 2-пиперидинметил-4-метилциклоалкилфенолов были подтверждены методами ИК, ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопией, определены физико химические характеристики синтезированных аддуктов.

В работе ²² приведены результаты циклоалкилирования фенола дипреном, дипентеном и их смесью в присутствии фенолята алюминия (катализатора) и изучено влияние различных параметров на выход целевого продукта. Было выявлено, что для обеспечения максимального выхода 2,6-ди-[3(4)-метилциклогексен-3-ил-изопропил]-фенолов необходимы следующие условия: температура реакции – 300–350 °С, продолжительность реакции – 7–8 ч, мольное соотношение фенола и метилциклоалкена - 1 : 2, количество катализатора – 20–25 % в расчете на фенол. При этом выход целевых продуктов составляет 40,4–43,3 % на взятый фенол. Взаимодействием 2,6-ди-[3(4)-метилциклогексен-3-ил-изопропил]-фенолов с формальдегидом и аминоэтилнонилимидазолином получены основания Манниха с теоретическим выходом 61,3–69,8 %.

В патенте ²³ сообщается о синтезе новых композиционных веществ, а именно бис(2-гидрокси-3-а-алкилциклоалкил-S-метилфенил)метанов, в которых циклоалкильная группа представляет собой циклопентильную, метилциклопентильную, циклогексильную или метилциклогексильную группу, и алкильный заместитель имеет не более 4-х атомов углерода и присоединен к атому углерода, соединенному с фенильным радикалом. Авторы отмечают, что эти соединения являются ценными противозастойными веществами для тех масел, жиров и восков, которые имеют тенденцию к ухудшению в присутствии кислорода и ценных промежуточных соединений для производства других соединений, в том числе других противостарителей, например солей металлов вышеуказанных соединений.

В работе ²⁴ осуществлен синтез 2-циклоалкил-4-хлорфенола с высоким выходом алкилированием *n*-хлорфенола цикlopentanолом и циклогексанолом в присутствии катализатора перхлорной кислоты. Авторы изучили влияние различных параметров реакции (температура, мольное соотношение *n*-хлорфенол:циклопентанол(циклогексанол), продолжительность реакции, количество катализатора) на выход целевого продукта. Температуру реакции варьировали в интервале 100–140 °С, мольное соотношение реагентов от 4:1 до 8:1, продолжительность реакции составила от 2 до 4-х ч, количество катализатора от 2 до 5 % мол. в расчете на *n*-хлорфенол. Отмечается, что в результате реакции образуется 2-циклогексил-4-хлорфенол. Показано, что выход 2-циклогексил-4-хлорфенола возрастает с повышением температуры, мольного соотношения реагентов, количества катализатора и продолжительности реакции. Наивысший выход целевого продукта наблюдается при условиях: температура 140 °С, мольное соотношение *n*-хлорфенол:циклогексанол 8:1, количество

катализатора 5% мол., продолжительность реакции 2 ч. Аналогичные результаты наблюдались при использовании циклопентанола, в результате чего образуется 2-циклопентил-4-хлорфенол.

В патенте ²⁵ описан способ получения циклогексилфенолов, согласно которому хлорциклогексан реагирует с фенолом при температуре от 150 до 350 °С. Реакция может проводиться непрерывно или периодически в любом подходящем устройстве под атмосферным давлением или под повышенным или пониженным давлением в жидкой или газообразной фазе. По окончании реакции реакционную смесь охлаждают, отфильтровывают от катализатора и нерастворимых материалов, если они присутствуют, и затем подвергают дробной перегонке для отделения непрореагировавшего фенола, циклогексилфенолов и высших продуктов их конденсации.

В работе ²⁶ исследовано прямое алкилирование ароматических углеводородов и их производных, в частности, фенолов, первичными и вторичными алкилгалидами, в частности циклическими алкилгалидами. В качестве последних были использованы циклобутилбромид, циклопентилхлорид, циклогексилбромид, циклогептилхлорид, циклододецилхлорид, норборнилхлорид. Показано, что выходы синтезированных при этом циклоалкилфенольных соединений соответственно составляют 75, 78, 90, 84, 65 и 42 %.

В работе ²⁷ изучено циклоалкилирование фенола пяти- и шестичленными алкил- и алкенилцикленами в присутствии катионита КУ-23. Применение катионита КУ-23 позволяет получить целевой продукт с выходом 90–95 % мас. Установлено, что двойная связь в циклене находится в геминальном положении. Авторы показали, что в результате реакции с высоким выходом были получены алкилциклоалкилфенолы.

В патенте ²⁸ описан новый способ записи и воспроизведения информации посредством нагрева и материала на основе пространственно-затрудненных фенолов. Авторы отмечают, что в обычной термографии термочувствительный лист вводят в контакт лицом к лицу с графическим оригиналом, который несет изображение, сформированное из поглощающего инфракрасное излучение материала. Когда оригинал подвергается воздействию инфракрасного излучения, его части изображения избирательно нагреваются и вызывают проявление на соседнем термочувствительном листе цветного рисунка, соответствующего оригиналу. В другом типе записи и воспроизведения информации, связанной с нагревом, цветообразующий компонент копировального листа становится неактивным и не подлежит передаче под воздействием тепла под воздействи-

ем коротковолнового излучения. Цветообразующее соединение, оставленное в неэкспонированных или менее открытых частях, переносится теплом на лист рецептора, на котором оно вызывает образование цвета. Этот последний тип системы обладает тем преимуществом, что конечная копия не чувствительна к теплу, поскольку реакционная способность цветообразующего компонента была разрушена из-за излучения коротковолнового излучения. Именно на этот тип системы направлено настоящее изобретение. Настоящее изобретение основано на открытии того факта, что формирование термического цвета с помощью светочувствительных восстановителей, применяемых в последней системе, и восстанавливаемой соли тяжелого металла, такого как «серебряное мыло», может быть улучшено за счет присутствия вспомогательного восстановителя, являющегося стерически затрудненным фенолом, например, 2,6-ди-*трет*-бутил-4-гидроксиметилфенол. Указанное стерически затрудненное производное фенола сохраняет свои восстанавливающие свойства даже после воздействия ультрафиолетового излучения. Могут быть использованы достаточно низкие концентрации настоящего восстановителя, так что он будет восстанавливать металлическое серебро при нормальной температуре реакции только в присутствии светочувствительного восстановителя. Авторы показали, что изображения из металлического серебра, полученные с помощью настоящего восстановителя, используемого в качестве вспомогательного восстановителя, имеют заметно улучшенную плотность цвета по сравнению с изображениями, полученными без указанного восстановителя. Вышеупомянутое стерически затрудненное производное фенола можно использовать в любом известном термочувствительном копирующем материале или материале, получающем изображение, в количестве, подходящем для получения желаемого восстановительного эффекта, например, в присутствии других восстановителей и в сочетании с восстанавливаемыми соединениями, например соли серебра или другие соли тяжелых металлов, включенные в связующее. Например, упомянутый стерически затрудненный фенол можно использовать в сочетании с органическими восстановителями, содержащими активный атом водорода, связанный с О, N или С, например, с О-алкил- или циклоалкилфенолами, ди- и тригидроксиарил-, аминафенолом, производные аминафтола, *n*-фенилендиамин и гидроксиламина и др.

В другом патенте ²⁹ описан способ получения новых антивозрастных агентов для органических полимеров на основе солей стерически затрудненных фенольных соединений, содержащих по

меньшей мере две ОН-группы. Процесс старения в органических полимерах или резиновых вулканизатах может проявляться в отверждении и охрупчивании полимеров, их размягчении, потере упругих свойств и прочностных свойств, растрескивании, изменении поверхности, электрических свойств, появлении неприятных запахов. В качестве ингибиторов старения обычно используют моно- или олигофункциональные вторичные ароматические амины, моно- или олигофункциональные замещенные фенолы. или гетероциклические соединения. Однако известные противовозрастные агенты все еще нуждаются в улучшении, особенно в том, что касается их эффекта защиты от старения, особенно при высокотемпературной нагрузке полимеров, в частности резиновых вулканизатов. Авторы отмечают, что известные антивозрастные агенты по своему действию значительно расслабляются, когда полимеры, подлежащие защите, подвергаются воздействию более высоких температур. Кроме того, желательно, чтобы применяемые противовозрастные агенты, не обесцвечивались, и в резиновых смесях вместе с пероксидными или серными сшивателями их можно было использовать. Показано, что антивозрастные агенты на основе солей затрудненных фенольных соединений, содержащих по

меньшей мере две ОН-группы заметно повышают устойчивость к старению органических полимеров, в частности, каучуковых эластомеров, без воздействия на них. Примерами подходящих солей основных металлов являются: оксиды, гидроксиды, алкоголяты, карбонаты, бикарбонаты и/или гидриды металлов. Особо предпочтительным является использование гидроксидов натрия, калия, кальция, гидрида кальция, метоксида натрия, этаноата натрия, карбоната натрия и/или карбоната калия в качестве основных соединений металлов.

В одной из наших работ ³⁰ были обобщены результаты исследований в области алкилирования фенолов циклическими олефинами и показаны основные направления применения синтезированных циклоалкилфенолов.

Таким образом, реакция циклоалкилирования фенолов по-прежнему находится в центре внимания ученых, и имеются достаточно широкие перспективы для проведения дальнейших систематических исследований в этой области органической химии. Поиск новых эффективных катализаторов, а также определение новых областей применения циклоалкилфенолов являются весьма актуальными для нефтехимического синтеза.

Литература

1. Багирзаде Р.З., Джафаров Р.П., Мирзоев В.Г., Расулов Ч.К., Кулиев Ф.В. Кинетические закономерности и механизм реакции циклоалкилирования фенола циклогексеном // Азерб. Хим. Журнал. – 2018. – №1. – С.68-72.
2. Нагиева М.В., Расулов Ч.К., Агамалиев З.З., Алекперова И.И. Взаимодействие фенола с этиловыми эфирами циклогексен- и 4-метилциклогексенкарбоновой кислоты в присутствии катализатора КУ-23 // НефтеГазХимия – 2018. – №1. – С.78-83.
3. Нагиева М.В., Джафаров Р.П., Расулов Ч.К., Назаров И.Г. Оптимизация процесса синтеза метилового эфира 4-метил-4'-(4-гидроксифенил)циклогексанкарбоновой кислоты // Вестник Пермского Национального Исследовательского Политехнического Университета. Сер. Химическая технология и биотехнология. – 2018. – №4. – С.152-158.
4. Mirzoyev V.H. Some features of alkylation reaction of phenol with dimerization products of C₄-fraction of pyrolysis process // Kimiya Problemeri. – 2017. – №4. – Pp.183-189.
5. Мирзоев В.Г. Некоторые особенности реакции взаимодействия фенола с винилциклогексеном в присутствии катализатора КУ-23 // Азерб. Хим. Журнал. – 2018. – №3. – С.116-119.
6. Мирзоев В.Г., Расулов Ч.К., Алиева С.Г., Кулиева Э.М. Синтез и исследование антиокислительных свойств аминометилированных производных п-(циклогексен-3-ил-этил)фенола // Kimiya Problemeri. – 2019. – V.17, №3. – Pp.386-392.
7. Азимова Р.К., Абасов С.И., Расулов Ч.К., Азизов А.Г. Некоторые особенности реакции циклоалки-

References

1. Bagirzade R.Z., Jafarov R.P., Mirzoev V.G., Rasulov Ch.K., Kuliev F.V. *Kineticheskiye zakonomernosti i mekhanizm reaksii tsikloalkilirovaniya fenola tsiklogeksenom* [Kinetic regularities and mechanism of the reaction of phenol cycloalkylation with cyclohexene]. *Azerb. Khim. Zhurnal* [Azerbaijan Chemical Journal], 2018, no.1, pp.68-72.
2. Nagiyeva M.V., Rasulov Ch.K., Agamaliyev Z.Z., Alekperova I.I. *Vzaimodeystviye fenola s etilovymi efirami tsiklogeksen- i 4-metiltsiklogeksenkarbovoy kisloty v prisutstvi katalizatora KU-23* [Interaction of phenol with ethyl esters of cyclohexene- and 4-methylcyclohexenecarboxylic acid in the presence of the catalyst KU-23]. *NefteGazoKhimiya* [Oil and Gas Chemistry], 2018, no.1, pp.78-83.
3. Nagiyeva M.V., Dzhaifarov R.P., Rasulov Ch.K., Nazarov I.G. *Optimizatsiya protsessa sinteza metilovogo efira 4-metil-4' (4-gidroksifenil)tsiklogeksankarbonovoy kisloty* [Optimization of the synthesis process of methyl ester of 4-methyl-4'-(4-hydroxyphenyl)cyclohexanecarboxylic acid]. *Vestnik Permskogo Natsional'nogo Issledovatel'skogo Politekhnikeskogo Universiteta. Ser. Khimicheskaya tekhnologiya i biotekhnologiya* [Bulletin of Perm National Research Polytechnic University Ser. Chemical technology and biotechnology], 2018, no.4, pp.152-158.
4. Mirzoev V.G. [Some features of alkylation reaction of phenol with dimerization products of C₄-fraction of pyrolysis process]. *Kimiya Problemeri*, 2017, no.4, pp.183-189.
5. Mirzoev V.G. [Some features of the reaction of phenol with vinylcyclohexene in the presence of KU-23 catalyst]. *Azerb. Khim. Zhurnal* [Azerbaijan Chemical Journal], 2018, no.3, pp.116-119.

- лирования фенола метилцикленами в присутствии фосфорсодержащего цеолита // *Азерб. Хим. Журнал.* – 2011. – №4. – С.30-36.
8. Зейналова Л.Б., Азимова Р.К., Мирзоев В.Г., Абасов С.И., Азизов А.Г., Расулов Ч.К. Циклоалкилирование фенола метилцикленами в присутствии фосфорной кислоты // *Украинский Химический Журнал.* – 2008. – Т.74, №4. – С.119-122.
9. Багирзаде Р.З., Мете Чалышган. Некоторые особенности реакции циклоалкилирования фенола циклогексеном в присутствии катализатора КУ-23 // *Известия Международного Университета Алатоо.* – 2016. – №2. – С.383-387.
10. Koshel' G.N., Koshel' S.G., Postnova M.V., Lebedeva N.V., Kuznetsova E.A., Belysheva M.S., Yun'kova T.A. Liquid-Phase Catalytic Oxidation Of Methyl Derivatives Of Biphenyl // *Kinetics and Catalysis.* – 2004. – Т.45, №6. – С.821-825.
11. Расулов Ч.К., Азизов А.Г., Зейналова Л.Б., Азимова Р.К., Абасов С.И., Рашидова А.А. Взаимодействие фенола с 1-метилциклоалкенами в присутствии фосфорсодержащего цеолита Y // *Нефтехимия.* – 2007. – Т.47, №6. – С.442-444.
12. Аскерзаде С.М., Багирзаде Р.З., Джафаров Р.П., Кулиев Ф.В., Расулов Ч.К. Оптимизация процесса циклоалкилирования фенола циклогексеном в присутствии фосфорсодержащего цеолита // *Нефтепереработка и нефтехимия.* – 2017. – №10. – С.37-39.
13. Лебедева Н.В., Постнова М.В., Курганова Е.А., Смирнова Е.В., Юнькова Т.А., Кошель Г.Н. Получение циклогексильных производных ароматических углеводородов и синтеза на их основе // *Известия высших учебных заведений. Сер. Химия и химическая технология.* – 2008. – Т.51, №4. – С.31-33.
14. Патент 255288А1 СССР. Способ получения арилалкил и циклоалкилфенолов / Курашев М.В., Мамедалиев Г.М., Паушкин Я.М., Семенцова Л.Г. / Оpubл. 13.02.1968.
15. Naghiyeva M. V. Синтез этиловых эфиров 4(4-гидроксифенил)- и 4'-метил-4(4-гидроксифенил)циклогексанкарбоновых кислот и их аминометилированных производных // *Известия высших учебных заведений. Серия «Химия и химическая технология».* – 2020. – Т.63, №4. – С.22-27.
16. А.с. №1170630/23-4 СССР. Способ получения одноатомных циклоалкил- или арилалкилфенолов / Наметкин Н.С., Курашев М.В., Мамедалиев Г.М., Исмаилов Р.Г., Паушкин Я.М., Иванюков Д.В. // Оpubл. 12.01.1969.
17. Козлов Н.С., Клейн А.Г., Галишевский Ю.А. Циклоалкилирование фенола циклогексеном в присутствии полифосфорной кислоты // *Нефтехимия.* – 1974. – Т.14, №4. – С.244-250.
18. Исагульянцев В.А., Любова Т.А. Циклоалкилирование фенола цикlopentанолом // *Химия и технология топлив и масел.* – 1970. – №6. – С.98-100.
19. Мирзоев В.Г., Аббасов В.М., Расулов Ч.К., Агамалиев З.З., Багирзаде Р.З., Меджидов Э.А. Селективное каталитическое алкилирование и циклоалкилирование фенола алкил- и алкенилциклогексенами // *Процессы нефтехимии и нефтепереработки.* – 2017. – Т.18, №4. – С.341-350.
20. Рустамов С.Т., Азимова Р.К., Набиев Ф.А., Азизов А.Г., Расулов Ч.К. Взаимодействие фенолов с метилциклоалкенами в присутствии катализатора КУ-23 // *ЖПХ.* – 2011. – Т.84, №12. – С.2016-2021.
6. Mirzoev V.G., Rasulov Ch.K., Alieva S.G., Kulieva E.M. *Sintez i issledovaniye antiokislitel'nykh svoystv aminometilirovannykh proizvodnykh p-(tsiklogeksen-3-il-etil)fenola* [Synthesis and study of antioxidant properties of aminomethylated derivatives of p-(cyclohexen-3-yl-ethyl)phenol]. *Kimiya Problemeri*, 2019, no.3, pp.386-392.
7. Azimova R.K., Abasov S.I., Rasulov Ch.K., Azizov A.G. *Nekotoryye osobennosti reaktsii tsikloalkilirovaniya fenola metiltsiklenami v prisutstvii fosforsoderzhashchego tseolita* [Some features of the phenol cycloalkylation reaction with methyl cyclenes in the presence of phosphorus-containing zeolite] *Azerb. Khim. Zhurnal* [Azerbaijan Chemical Journal], 2011, no.4, pp.30-36.
8. Zeynalova L.B., Azimova R.K., Mirzoev V.G., Abasov S.I., Azizov A.G., Rasulov Ch.K. *Tsikloalkilirovaniye metiltsiklenami v prisutstvii fosforsoderzhashchego tseolita* [Cycloalkylation of phenol with methylcyclenes in the presence of phosphoric acid]. *Ukrainskiy Khimicheskiy Zhurnal* [Ukrainian Chemical Journal], 2008, vol. 74, no.4, pp.119-122.
9. Bagirzadeh R.Z., Mete Chalyshgan. *Nekotoryye osobennosti reaktsii tsikloalkilirovaniya fenola tsiklogeksenom v prisutstvii katalizatora KU-23* [Some features of the phenol cycloalkylation reaction with cyclohexene in the presence of KU-23 catalyst]. *Izvestiya Mezhdunarodnogo Universiteta Alatoo* [Bulletin of the Alatoo International University], 2016, no.2, pp.383-387.
10. Koshel' G.N., Koshel' S.G., Postnova M.V., Lebedeva N.V., Kuznetsova E.A., Belysheva M.S., Yun'kova T.A. [Liquid-Phase Catalytic Oxidation Of Methyl Derivatives Of Biphenyl]. *Kinetics and Catalysis*, 2004, vol.45, no.6, pp.821-825.
11. Rasulov C.K., Azizov A.G., Zeinalova L.B., Azimova R.K., Abasova S.I., Rashidova A.A. [The reaction of phenol with 1-methylcycloalkenes in the presence of phosphorus-containing zeolite Y]. *Petroleum Chemistry*, 2007, vol.47, no.6, pp. 409-411.
12. Askerzade S.M., Bagirzade R.Z., Dzhaferov R.P., Kuliev F.V., Rasulov Ch.K. *Optimizatsiya protsesssa tsikloalkilirovaniya fenola tsiklogeksenom v prisutstvii fosforsoderzhashchego tseolita* [Optimization of the process of phenol cycloalkylation with cyclohexene in the presence of phosphorus-containing zeolite]. *Neftepererabotka i neftekhimiya* [Oil refining and petrochemistry], 2017, no.10, pp.37-39.
13. Lebedeva N.V., Postnova M.V., Kurganova E.A., Smirnova E.V., Yunkova T.A., Koshel G.N. *Polucheniye tsiklogeksil'nykh proizvodnykh aromaticheskikh uglevodородov i sintezy na ikh osnove* [Obtaining cyclohexyl derivatives of aromatic hydrocarbons and syntheses based on them]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Ser. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya* [News of higher educational institutions. Series: Chemistry and chemical technology], 2008, vol.51, no.4, pp.31-33.
14. Kurashov M.V., Mammadaliyeva G.M., Paushkin Y.M., Sementsova L.G. *Sposob polucheniya arilalkil i tsikloalkilfenolov* [Method for obtaining arylalkyl and cycloalkylphenols]. Patent no.255288A1 USSR, 1968.
15. Naghiyeva M.V. *Sintez etilovykh efirov 4(4-gidroksifenil)- i 4'-metil-4(4-gidroksifenil)tsiklogeksanarbonovykh kislot i ikh aminometilirovannykh proizvodnykh* [Synthesis of ethyl esters of 4(4-hydroxyphenyl)- and 4'-methyl-4(4-hydroxyphenyl)-cyclohexanecarboxylic acids and their aminomethylated derivatives] *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Ser. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya* [News of higher

21. Гусейнова Г.А. Некоторые особенности реакции взаимодействия 1-метилциклоалкилфенолов с пиперидином // *Kimiya Problemeri*. – 2020. – №2. – С.151-156.
22. Расулов Ч.К., Агамалиев З.З., Нагиева М.В., Амиров Ф.А. Некоторые особенности реакции аминометилирования пространственно затрудненных циклоалкилфенолов аминоэтилнонилимидоазолином // *Мир нефтепродуктов*. – 2019. – №3. – С.20-25.
23. Patent US №2734924A. Cycloalkylated bis-phenol derivatives / Johnson F. // 1956.
24. Ashaduzzaman M., Dipti S., Manoranjan S. Synthesis of 2-cycloalkyl-4-chlorophenols // *Dhaka University Journal of Science*. – 2012. – V.60, №2. – Pp.199-202.
25. Patent US №1862075A. Manufacture of cyclohexylphenols / Johnson F. // 1960.
26. Yoshikai N., Gao K. Cobalt-catalyzed direct alkylation of arenes with primary and secondary alkyl halides // *Pure and Applied Chemistry*. – 2014. – V.86, №3. – Pp.5005-5014.
27. Садыхов Ш.Г., Бабилов А.Ф., Яшкин В.П., Садыхов И.Ш., Зейналова Л.Б., Шахтактинская А.Т. Реакция фенола с алкил- и алкенилцикленами в присутствии катализатора КУ-23 // *Нефтехимия*. – 1996. – Т.36, №2. – С.155-165.
28. Patent US №4001026A. Method and materials for thermoplastic recording / Mentink L., Lagneaux D., Gimenez J. // 1972.
29. Patent EP №1311604B1. Antioxidant agent based on phenolic salts / Arnoldi E., Billigen H-P., Hagemann J. // 2000.
30. Rasulov Ch.K., Rustamov S.T., Naghiyeva M.V., Gasanova G.J., Heydarli G.Z. Alkylation of phenol and its homologues by cyclic olefins // *Processes of Petrochemistry and Oil Refining*. – 2025. – V.25, №1. – С.112-130.
- educational institutions. Series: Chemistry and chemical technology], 2020, vol.63, no.4, pp.22-27.
16. Nametkin N.S., Kurashev M.V., Mammadaliyev G.M., Ismayilov R.G., Paushkin Y.M., Ivanyukov D.V. *Sposob polucheniya odnoatomnykh tsikloalkil- ili arilalkilfenolov* [Method for obtaining monoatomic cycloalkyl- or arylalkylphenols]. Author's certificate no.1170630/23-4 USSR, 1969.
17. Kozlov N.S., Klein A.G., Galishevsky Yu.A. *Tsikloalkilirovaniye fenola tsiklogeksenom v prisutstvii polifosfornoy kisloty* [Cycloalkylation of phenol with cyclohexene in the presence of polyphosphoric acid]. *Neftekhimiya* [Petrochemistry], 1974, vol.14, no.4, pp.244-250
18. Isagulyantsev V.A., Lyubova T.A. [Cycloalkylation of phenol with cyclopentanol] *Chemistry and technology of fuels and oils*, 1970, no.6, pp.98-100
19. Mirzoev V.G., Abbasov V.M., Rasulov Ch.K., Agamaliyev Z.Z., Bagirzade R.Z., Medzhidov E.A. *Selektivnoye kataliticheskoye alkilirovaniye i tsikloalkilirovaniye fenola alkil- i alkeniltsiklogeksenami* [Selective catalytic alkylation and cycloalkylation of phenol with alkyl- and alkenylcyclohexenes]. *Protsessy neftekhimii i neftepererabotki* [Processes of petrochemistry and oil refining], 2017, vol.18, no.4, pp.341-350.
20. Rustamov S.T., Azimova R.K., Nabiev F.A., Azizov A.G., Rasulov Ch.K. *Vzaimodeystviye fenolov s metiltsikloalkilnami v prisutstvii katalizatora KU-23* [Reaction of phenols with methylcycloalkenes in the presence of catalyst KU-23]. *Zhurnal prikladnoy khimii* [Journal of Applied Chemistry], 2011, vol.84, no.12, pp.2016-2021.
21. Guseinova G.A. *Nekotoryye osobennosti reaktsii vzaimodeystviya 1-metiltsikloalkilfenolov s piperidinom* [Some features of the reaction of interaction of 1-methylcycloalkylphenols with piperidine]. *Kimiya Problemeri*, 2020, no.2, pp.151-156.
22. Rasulov Ch.K., Agamaliyev Z.Z., Nagieva M.V., Amirov F.A. *Nekotoryye osobennosti reaktsii aminometilirovaniya prostranstvenno zatrudnennykh tsikloalkilfenolov aminosilnolimidoazolinom* [Some features of the aminomethylation reaction of sterically hindered cycloalkylphenols with aminoethylnonylimidazoline]. *Mir nefteproduktov* [World of Oil Products], 2019, no.3, pp.20-25.
23. Johnson F. [Cycloalkylated bis-phenol derivatives]. Patent no.2734924A USA, 1956.
24. Ashaduzzaman M., Dipti S., Manoranjan S. [Synthesis of 2-cycloalkyl-4-chlorophenols]. *Dhaka University Journal of Science*, 2012, vol.60, no.2, pp.199-202.
25. Johnson F. [Manufacture of cyclohexylphenols]. Patent no.1862075A USA, 1960.
26. Yoshikai N., Gao K. [Cobalt-catalyzed direct alkylation of arenes with primary and secondary alkyl halides]. *Pure and Applied Chemistry*, 2014, vol.86, no.3, pp.5005-5014.
27. Sadykhov Sh.G., Babikov A.F., Yashkin V.P., Sadykhov I.Sh., Zeynalova L.B., Shakhtaktinskaya A.T. *Reaktsiya fenola s alkil- i alkeniltsiklenami v prisutstvii katalizatora KU-23* [Reaction of phenol with alkyl and alkenyl cyclohexenes in the presence of the KU-23 catalyst]. *Neftekhimiya* [Petrochemistry], 1996, vol.36, no.2, pp.155-165.
28. Mentink L., Lagneaux D. [Method and materials for thermoplastic recording]. Patent no.4001026A USA, 1972.
29. Arnoldi E., Billigen H-P., Hagemann J. [Antioxidant agent based on phenolic salts]. Patent no.1311604B1 EP, 2000.
30. Rasulov Ch.K., Rustamov S.T., Naghiyeva M.V., Gasanova G.J., Heydarli G.Z. [Alkylation of phenol and its homologues by cyclic olefins]. *Processes of Petrochemistry and Oil Refining*, 2025, vol.25, no.1, pp.264-277.

М. Н. Амирасланова (д.х.н., зав. лаб.), Н. Р. Абдуллаева (д.т.н., в.н.с.), Ш. Р. Алиева (с.н.с.),
П. Э. Исаева (спец.), С. Ф. Ахмедбекова (к.х.н., в.н.с.),
Ф. А. Мамедзаде (асп.), Э. И. Азизбейли (спец.)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ МОНОАЛКИЛ(C₈–C₁₂) ФЕНОЛФОРМАЛЬДЕГИДНЫХ ОЛИГОМЕРОВ

Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева
Министерства науки и образования Азербайджанской Республики,
лаборатория «Азотсодержащие соединения»
Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: amenzer@mail.ru

M. N. Amiraslanova, N. R. Abdullaeva, Sh. R. Alieva, P. E. Isaeva,
S. F. Akhmedbekova, F. A. Mamedzade, E. I. Azizbeyli

USING IR SPECTROSCOPY TO STUDY THE STRUCTURAL FEATURES OF NITROGEN-CONTAINING MONOALKYL(C₈–C₁₂) PHENOL-FORMALDEHYDE OLIGOMERS

Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education
30, Khojaly ave., AZ 1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: amenzer@mail.ru

Проведена модификация моноалкил(C₈–C₁₂)фенолформальдегидных олигомеров имидазолинами на основе жирных кислот пальмового или хлопкового масел и полиаминов – диэтилентриамина, триэтилентетрамина, полиэтиленполиаминов. Исследованы структуры олигомеров новолачного типа в сравнении с исходными компонентами. Изучены закономерности структурных изменений определением оптических плотностей полос поглощения основных функциональных групп в зависимости от состава олигомеров.

Ключевые слова: диэтилентриамин; ИК-спектры; имидазолины; модификация; моноалкил(C₈–C₁₂)фенолформальдегидные олигомеры; оптическая плотность; полиамины; структура; триэтилентетрамин

В полимерной химии фенолформальдегидные олигомеры (ФФО) отличаются составом и структурными особенностями. Благодаря наличию полярных функциональных групп и фрагментов они проявляют защитные свойства и представляют интерес в качестве различных материалов противокоррозионного назначения – защитных покрытий на основе ФФО^{1–3} и ингибиторов коррозии^{4–6}.

Modification of monoalkyl(C₈–C₁₂)phenol-formaldehyde oligomers with imidazolines based on fatty acids of palm or cottonseed oil and polyamines – diethylenetriamine, triethylenetetramine, polyethylenepolyamines has been carried out. The structures of novolac-type oligomers were studied in comparison with the initial components. Regularities of structural changes were studied by determining the optical densities of the absorption bands of the main functional groups depending on the composition of the oligomers.

Key words: diethylenetriamine; imidazolines; IR spectra; modification; monoalkyl(C₈–C₁₂)phenol-formaldehyde oligomers; optical density; polyamines; structure; triethylenetetraamine

С целью использования в качестве компонента консервационных жидкостей синтезированы моноалкил(C₈–C₁₂)фенолформальдегидные олигомеры (АФФО), модифицированные имидазолинами на основе жирных кислот растительного происхождения и полиаминов (ПА). В качестве жирных кислот растительных масел использованы кислоты, выделенные по известной методике⁷ из пальмового и хлопкового масел, а в качестве ПА взяты диэтилентриамин (ДЭТА), триэтилентетрамин (ТЭТА), полиэтиленполиамины (ПЭПА).

Дата поступления 24.01.25

Синтез имидазолинов проведен по известной методике при их мольном соотношении 1:1, 1:1, 1–2:1 соответственно.

Экспериментальная часть

ИК-спектры модифицированных АФФО сняты на ИК-Фурье микроскопе LUMOS фирмы «BRUKER» (Германия) в диапазоне волновых частот $600\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ в сравнении с исходными компонентами.

На рис. 1–3 приведены ИК-спектры АФФО, модифицированных имидазолинами на основе жирных кислот, полученных из пальмового масла (ЖКПМ) с ДЭТА, ТЭТА, ПЭПА соответственно при различных мольных количествах модификатора – имидазолина.

На рис. 1 наблюдаются полосы поглощения: $725\text{--}728$, 1364 , 1376 , $1461\text{--}1462\text{ см}^{-1}$ – деформационные и 2855 , 2870 , $2924\text{--}2926$, 2956 см^{-1} – валентные колебания С–Н связей $-\text{CH}_3$ и $-\text{CH}_2-$ групп; 1512 см^{-1} – деформационные и 3316 , 3345 см^{-1} – ва-

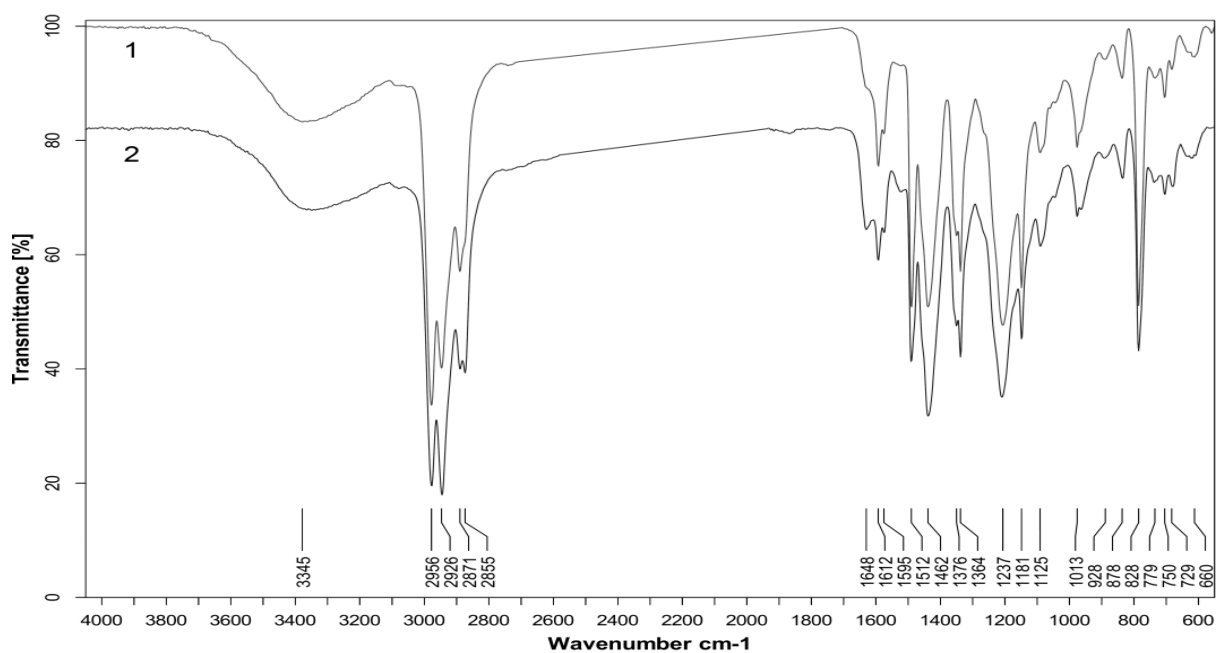


Рис. 1. ИК-спектры АФФО, модифицированных имидазолинами на основе ЖКПМ и ДЭТА при их мольном соотношении 1:1: 1 – имидазолин взят в количестве 0.1 моль по отношению к алкилфенольному компоненту; 2 – имидазолин взят в количестве 0.2 моль по отношению к алкилфенольному компоненту

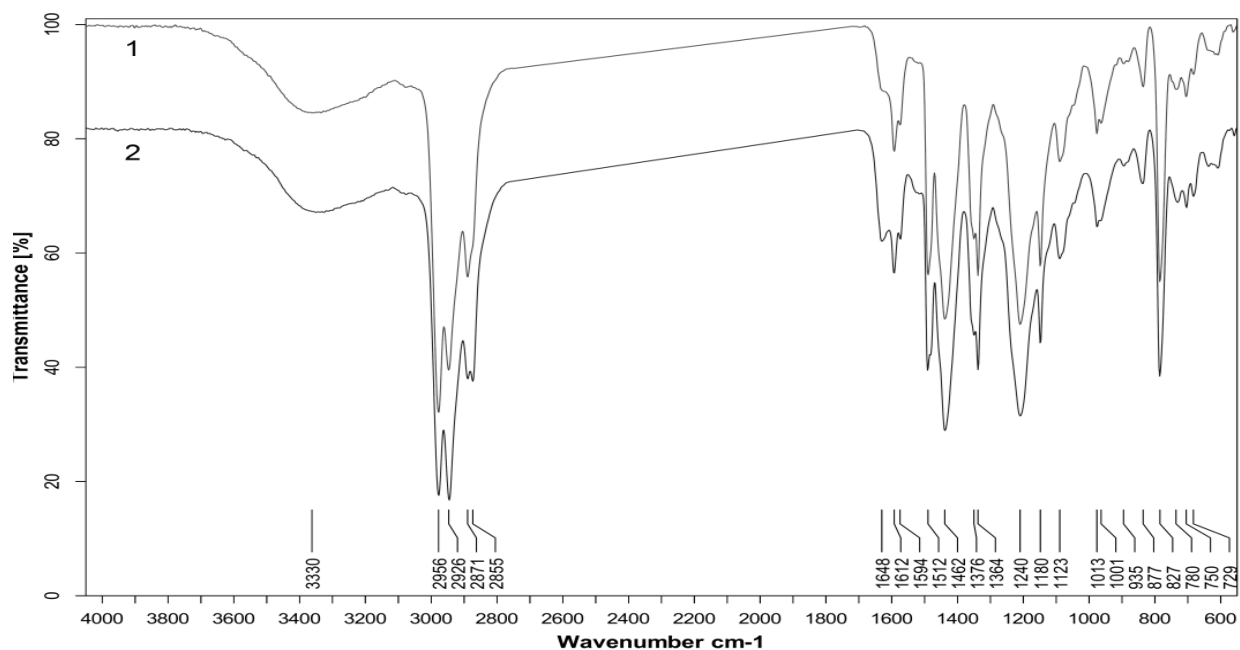


Рис. 2. ИК-спектры АФФО, модифицированных имидазолинами на основе ЖКПМ и ТЭТА при их мольном соотношении 1:1: 1 – имидазолин взят в количестве 0.1 моль по отношению к алкилфенольному компоненту; 2 – имидазолин взят в количестве 0.2 моль по отношению к алкилфенольному компоненту

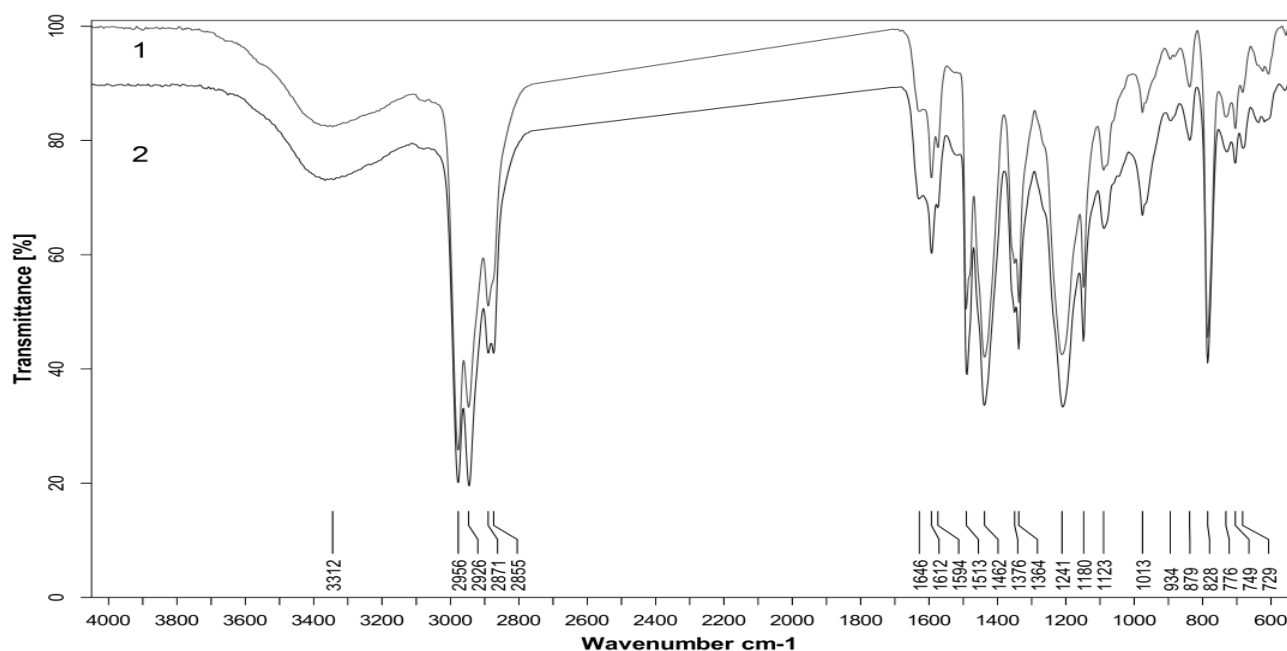


Рис. 3. ИК-спектры АФФО, модифицированных имидазолинами на основе ЖКПМ и ПЭПА при их мольном соотношении 1:1 (1) и 2:1 (2) соответственно (имидазолин взят в количестве 0.1 моль по отношению к алкилфенольному компоненту)

лентные колебания N–H связей; 1647 см^{-1} – валентные колебания C=N связей имидазолинового цикла; $749, 828, 876\text{--}877\text{ см}^{-1}$ – деформационные колебания C–H связей бензольного кольца; $1593\text{--}1594, 1611\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–C связей бензольного кольца; $1180, 1236\text{--}1239$ и $3316, 3345\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–O и O–H связей фенола.

Как видно из рис. 2, $728, 1364, 1375\text{--}1376, 1461\text{--}1462\text{ см}^{-1}$ – деформационные и $2855, 2870, 2924, 2955\text{--}2926, 2956\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–H связей $-\text{CH}_3$ и $-\text{CH}_2-$ групп; $1511\text{--}1512\text{ см}^{-1}$ – деформационные и $3317, 3329\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания N–H связей; 1648 см^{-1} – валентные колебания C=N связей; $748\text{--}749, 778\text{--}779, 827, 876\text{--}878\text{ см}^{-1}$ – деформационные колебания C–H связей бензольного кольца; $1593\text{--}1594, 1611\text{--}1612\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–C связей бензольного кольца; $1000\text{--}1013$ и $3317, 3329\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–O и O–H (спирт) связей соответственно; $1180, 1239$ и $3317, 3329\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–O и O–H связей фенола. Контур полос при $3317, 3329\text{ см}^{-1}$ позволяет предположить слияние сигналов фенольных и спиртовых O–H и N–H связей.

В результате анализа рис. 3 отмечены следующие полосы поглощения: $727\text{--}728, 1364, 1375\text{--}1376, 1461\text{--}1462\text{ см}^{-1}$ – деформационные и $2855, 2870, 2925\text{--}2926, 2956\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–H связей и $-\text{CH}_3$ и $-\text{CH}_2-$ групп; 1512 см^{-1} – деформационные и $3312, 3334\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания N–H связей; $1611\text{--}1612, 1646\text{--}1647\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C=N связей; $749, 773\text{--}776,$

$827, 878\text{--}879\text{ см}^{-1}$ – деформационные колебания C–H связей бензольного кольца; $1593\text{--}1612\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–C связей бензольного кольца; $1012\text{--}1013$ и $3312, 3334\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–O и O–H (спирт) связей; $1180, 1239\text{--}1241$ и $3312, 3334\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–O и O–H связей фенола. Предполагается слияние контуров сигналов при $3312, 3334\text{ см}^{-1}$ спиртовых и фенольных O–H и N–H связей. Аналогично получены и приведены на рис. 4–6 ИК-спектры АФФО, модифицированных имидазолинами на основе жирных кислот, полученных из хлопкового масла (ЖКХМ) и ПА.

В результате анализа спектров и сравнения их со спектрами АФФО, модифицированных имидазолинами на основе ЖКПМ и ПА, обнаружено сходство колебаний связей, входящих в состав последних с незначительными изменениями. Это связано со сходством ряда используемых жирных кислот и присутствием соответствующих фрагментов в составе конечного продукта. Наличие полос поглощения, относящихся как к азотсодержащему соединению, так и к АФФО, подтверждает процесс модификации. Изменение количества некоторых функциональных групп в синтезированных олигомерах определено сравнением оптической плотности соответствующих полос поглощения (табл. 1). Как видно из табл. 1, с увеличением числа молей модификатора на 1 моль алкилфенолов закономерностей в изменении оптической плотности имидазолиновых фрагментов не наблюдается: в некоторых случаях фиксирует-

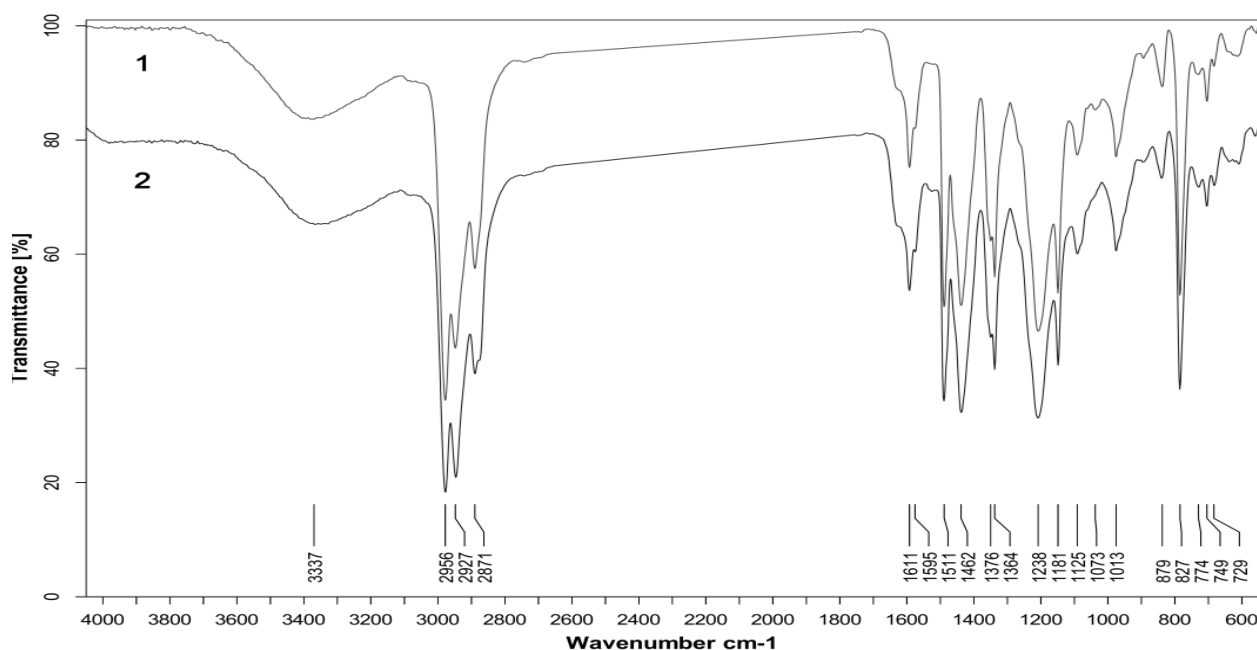


Рис. 4. ИК-спектры АФФО, модифицированных имидазолинами на основе ЖКХМ и ДТА при их молярном соотношении 1:1: 1 – имидазолин взят в количестве 0.1 моль по отношению к алкилфенольному компоненту; 2 – имидазолин взят в количестве 0.2 моль по отношению к алкилфенольному компоненту

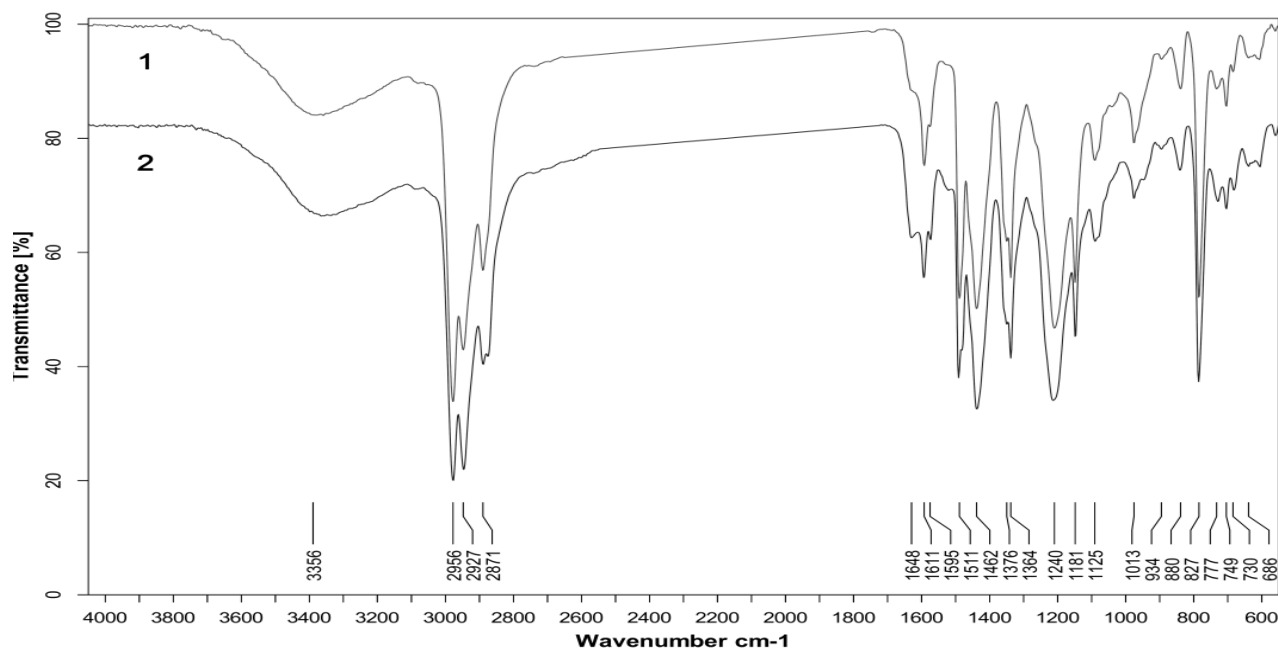


Рис. 5. ИК-спектры АФФО, модифицированных имидазолинами на основе ЖКХМ и ТТА при их молярном соотношении 1:1: 1 – имидазолин взят в количестве 0.1 моль по отношению к алкилфенольному компоненту; 2 – имидазолин взят в количестве 0.2 моль по отношению к алкилфенольному компоненту

ся ее увеличение (образцы 1, 2), в других – незначительное снижение (образцы 3,4; 7,8; 9,10). При этом, как правило, в оптической плотности N–H и C–O связей наблюдается уменьшение в большей или меньшей степени (образцы 1,2; образцы 3,4; образцы 7,8; образцы 9,10). Последний результат следовало ожидать, так как увеличение количества модификаторов сопровождается их интенсивным расходом.

С удлинением полиаминной цепочки в структуре имидазолина при одинаковом количе-

стве модификатора наблюдается в основном снижение оптической плотности всех трех связей (образцы 1,3,5,6; образцы 7,9,11,12; образцы 2,4; образцы 8,10). Это связано с тем, что удлинение цепи не влияет на количество C=N связей, а связи C–O разрываются.

На основании анализа результатов предлагается структурная формула АФФО, модифицированных имидазолинами различного состава, в которой имидазолиновый фрагмент находится в конце олигомерной цепочки:

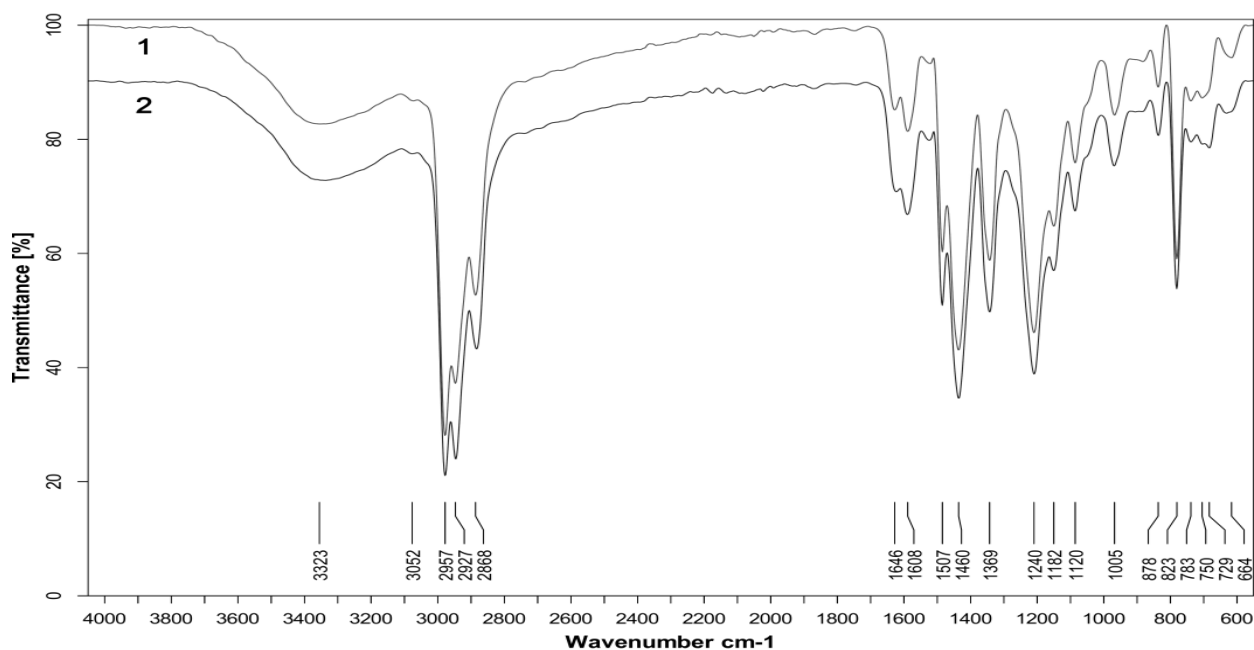
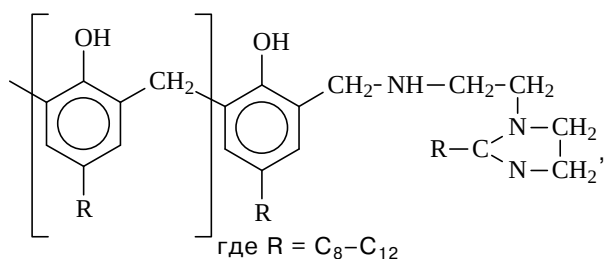


Рис. 6. ИК-спектры АФФО, модифицированных имидазолинами на основе ЖКХМ и ПЭПА при их мольном соотношении 1:1 (1) и 2:1 (2) соответственно (имидазолин взят в количестве 0.1 моль по отношению к алкилфенольному компоненту)

Таблица 1

Оптическая плотность полос поглощения основных функциональных групп

№	Состав образцов	C=N 1611-1648 см ⁻¹	N-H 1506-1513 см ⁻¹	C-O 1005-1013 см ⁻¹
1	АФФО (имидазолин ЖКХМ:ДЭТА=1:1) (0.1 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.065	0.139	0.060
2	АФФО (имидазолин ЖКХМ:ДЭТА=1:1) (0.2 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.075	0.135	0.056
3	АФФО (имидазолин ЖКХМ:ТЭТА=1:1) (0.1 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.065	0.135	0.054
4	АФФО (имидазолин ЖКХМ:ТЭТА=1:1) (0.2 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.051	0.108	0.033
5	АФФО (имидазолин ЖКХМ:ПЭПА=1:1) (0.1 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.034	0.098	0.036
6	АФФО (имидазолин ЖКХМ:ПЭПА=2:1) (0.1 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.045	0.097	0.034
7	АФФО (имидазолин ЖКПМ:ДЭТА=1:1) (0.1 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.063	0.139	0.054
8	АФФО (имидазолин ЖКПМ:ДЭТА=1:1) (0.2 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.045	0.112	0.039
9	АФФО (имидазолин ЖКПМ:ТЭТА=1:1) (0.1 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.057	0.120	0.048
10	АФФО (имидазолин ЖКПМ:ТЭТА=1:1) (0.2 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.050	0.116	0.044
11	АФФО (имидазолин ЖКПМ:ПЭПА=1:1) (0.1 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.034	0.124	0.034
12	АФФО (имидазолин ЖКПМ:ПЭПА=2:1) (0.1 моль модификатора в расчете на 1 моль алкилфенолов)	0.046	0.128	0.053



Следует отметить, что азотсодержащие фрагменты могут входить и в середину олигомерных макромолекул, так как полифункциональность имидазолинов на основе жирных кислот растительного происхождения и ПЭПА позволяют рост цепи в двух и более направлениях, но механизм идентичен.

Литература

References

1. Амирасланова М.Н., Мустафаев А.М., Ибрагимова М.Дж., Рустамов Р.А., Юсифзаде Ф.Ю., Исаева П.Э., Мамедзаде Ф.А., Алиева А.П. Исследование физико-механических свойств защитных покрытий на основе азотсодержащих моноалкил(C₈–C₁₂)фенол формальдегидных олигомеров, привитых с соевым маслом // Пластические массы. – 2018. – №11-12. – С.47-50.
2. Амирасланова М.Н., Мустафаев А.М., Ибрагимова М.Дж., Рустамов Р.А., Юсифзаде Ф.Ю., Касумзаде Э.А., Мамедзаде Ф.А., Алиева Ш.Р., Алиева А.П. Исследование физико-механических свойств защитных покрытий на основе азотсодержащих моноалкил(C₈–C₁₂)фенолформальдегидных олигомеров, привитых с соевым маслом // Коррозия: материалы, защита. – 2016. – №10. – С.37-42.
3. Амосов А.П., Юдин П.Е., Акулинин А.А., Петров С.С. Обзор методов антикоррозионной защиты элементов ТЭК // Трубопроводный транспорт: теория и практика. – 2014. – №3-4 (43-44). – С.24-28.
4. Мамедова А.Х., Фарзалиев В.М., Кязимзаде А.К. Новые серо-, азот- и борсодержащие многофункциональные алкилфенолятные присадки к моторным маслам // Нефтехимия. – 2017. – Т.57, №4. – С.457-460.
5. Amiraslanova M.N., Abdullayeva N.R., Aliyeva L.I., Aliyeva Sh.R., Isayeva P.E. Imidazolines on the bases of fatty acids of palm oil as modifiers of phenolic oligomers // Processes of Petrochemistry and Oil Refining. – 2020. – V.21, №2. – Pp.224-230.
6. Абдуллаева Н.Р. Азотсодержащие моноалкил(C₈–C₁₂)фенолформальдегидные олигомеры в качестве компонента консервационных жидкостей // Коррозия: материалы, защита. – 2019. – №4. – С.26-32.
7. Abdullayeva N.R., Amiraslanova M.N., Aliyeva L.I., Akhmedbekova S.F., Rustamov R.A. Synthesis and modification of alkyl phenol-formaldehyde oligomers with imidazolines on the bases of fatty acids of vegetable origin // Processes of petrochemistry and oil refining. – 2019. – V.20, №1. – С.25-32.
1. Amiraslanova M.N., Mustafaev A.M., Ibragimova M.Dzh., Rustamov R.A., Yusifzade F.Yu., Isaeva P.E., Mamedzade F.A., Alieva A.P. *Issledovanie fiziko-mekhanicheskikh svoystv zashhitnykh pokrytiy na osnove azotsoderzhashhikh monoalkil(C₈–C₁₂)fenol formal'degidnykh oligomerov, privitykh s soevym maslom* [Study of the physical and mechanical properties of protective coatings based on nitrogen-containing monoalkyl (C₈–C₁₂) phenol-formaldehyde oligomers grafted with soybean oil]. *Plasticheskie massy* [Plastic masses], 2018, no.11-12, pp.47-50.
2. Amiraslanova M.N., Mustafaev A.M., Ibragimova M.Dzh., Rustamov R.A., Yusifzade F.Yu., Kasumzade E.A., Mamedzade F.A., Alieva Sh.R., Alieva A.P. *Issledovanie fiziko-mekhanicheskikh svoystv zashhitnykh pokrytiy na osnove azotsoderzhashhikh monoalkil(C₈–C₁₂)fenol formal'degidnykh oligomerov, privitykh s soevym maslom* [Study of physical and mechanical properties of protective coatings based on nitrogen-containing monoalkyl (C₈–C₁₂) phenol-formaldehyde oligomers grafted with soybean oil]. *Korroziya: materialy, zashhita* [Corrosion: materials, protection], 2016, no.10, pp. 37-42
3. Amosov A.P., Yudin P.E., Akulinin A.A., Petrov S.S. *Obzor metodov antikorroziionnoy zashchity elementov TEK* [Review of methods of anti-corrosion protection of fuel and energy complex elements]. *Truboprovodnyi transport: teoriya i praktika* [Pipeline transport: theory and practice], 2014, no.3-4 (43-44), pp.24-28.
4. Mamedova A.Kh., Farzaliev V.M., Kyazimzade A.K. *Novye sero-, azot- i borsoderzhashhie mnogofunktsional'nye alkilfenolyatnye prisadki k motornym maslam* [New sulfur-, nitrogen- and boron-containing multifunctional alkyl phenolate additives for motor oils]. *Neftkhimiya* [Petrochemistry], 2017, vol.57, no.4, pp.457-460.
5. Amiraslanova M.N., Abdullayeva N.R., Aliyeva L.I., Aliyeva Sh.R., Isayeva P.E. [Imidazolines on the bases of fatty acids of palm oil as modifiers of phenolic oligomers]. *Processes of Petrochemistry and Oil Refining*, 2020, vol.21, no.2, pp.224-230.
6. Abdullaeva N.R. *Azotsoderzhashhie monoalkil(C₈–C₁₂)-fenolformal'degidnye oligomery v kachestve komponenta konservatsionnykh zhidkostey* [Nitrogen-Containing Monoalkyl(C₈–C₁₂)Phenol-Formaldehyde Oligomers as a Component of Preservative Liquids]. *Korroziya: materialy, zashhita* [Corrosion: materials, protection], 2019, no.4, pp.26-32.
7. Abdullayeva N.R., Amiraslanova M.N., Aliyeva L.I., Akhmedbekova S.F., Rustamov R.A. [Synthesis and modification of alkyl phenol-formaldehyde oligomers with imidazolines on the bases of fatty acids of vegetable origin]. *Processes of petrochemistry and oil refining*, 2019, vol.20, no.1, pp.25-32.

А. В. Виноградов (асп., дир.)^{1,2}, С. В. Молодкин (асп., зам.дир.)^{1,2},
И. М. Борисов (д.х.н., проф.)¹, А. Д. Бадикова (д.т.н., проф., зав. каф.)¹

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ЭТЕРИФИКАЦИИ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ТРИЭТАНОЛАМИНОМ

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра физической и органической химии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: foh@rusoil.net

² Акционерное общество Научно-производственное объединение «Технолог»
453110, г. Стерлитамак, ул. Техническая, 32; e-mail: tehnolog-nauka@mail.ru

A. V. Vinogradov^{1,2}, S. V. Molodkin^{1,2}, I. M. Borisov¹, A. D. Badikova¹

STUDY OF THE REACTION OF ESTERIFICATION OF OLEIC ACID WITH TRIETHANOLAMINE

¹ Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: foh@rusoil.net

² Joint-Stock Company Scientific and Production Association «Technolog»

32, Tekhnicheskaya Str., 453110, Sterlitamak, Russia; e-mail: teknol@mail.ru

Проведено моделирование в лабораторных условиях технологических особенностей синтеза эфиров триэтанолamina и олеиновой кислоты. Изучены кинетические закономерности получения целевого продукта в виде сложного эфира при варьировании способов отгонки реакционной воды и применения гетерогенного катализатора КУ-2-8. Обнаружено значительное преимущество синтеза эфиров с азеотропной осушкой реакционной массы и использованием гетерогенного кислотного катализатора. Отмечается экологическая безопасность синтезируемых продуктов и доступность исходного сырья.

Ключевые слова: ингибиторы коррозии; катионные ПАВ; катализатор; кинетические закономерности; моно-, ди-, триэфиры; синтез; технология производства; экологическая безопасность.

Эфиры триэтанолamina и их производные – четвертичные аммонийные соли, относятся к катионным поверхностно-активным веществам и находят широкое применение как эмульгаторы, гидрофобизаторы, антистатики.

В целях защиты окружающей среды и здоровья человека актуальна проблема замены высокотоксичных и экологически опасных реагентов на менее опасные, часто называемые «зелеными»¹. В ряде работ предлагаются экологически безопасные ингибиторы коррозии на основе жирных кислот растительных масел и этаноламинов, а также на основе экстрактов различных растений^{2,3}.

Modeling of technological features of synthesis of triethanolamine and oleic acid esters was performed in laboratory conditions. Kinetic regularities of obtaining the target product in the form of an ester were studied with varying methods of distillation of reaction water and application of heterogeneous catalyst KU-2-8. Significant advantage of synthesis of esters with azeotropic drying of the reaction mass and application of heterogeneous acid catalyst was found. Environmental safety of synthesized products and availability of feedstock are noted.

Key words: catalyst; cationic surfactants; corrosion inhibitors; environmental safety; kinetic regularities; mono-, di-, triesters; production technology; synthesis

В данном сообщении более подробно исследованы методы синтеза и кинетика взаимодействия триэтанолamina (ТЭА) с олеиновой кислотой (ОК).

Наличие трех реакционно-способных гидроксильных групп в молекуле ТЭА позволяет использовать его для получения моно-, ди- и триэфиров. Кроме того, использование различных, в том числе дикарбоновых и поликарбоновых, кислот значительно расширяет синтетические возможности. По третичному атому азота возможны реакции алкилирования (кватернизации) галоген-алкилами или диметилсульфатом с образованием четвертичных аммонийных солей, обладаю-

Дата поступления 13.01.25

щих ценными свойствами бактерицидов, гидрофобизаторов поверхностей, антистатиков. Четвертичные аммонийные соли триэтаноламина испытаны в качестве бактерицида для подавления жизнедеятельности сульфатовосстанавливающих бактерий в нефтепромысловых средах ⁴.

Реакция этерификации может быть проведена при непосредственном взаимодействии свободной карбоновой кислоты и ТЭА без катализатора или в условиях кислотного катализа, при температуре 155–165 °С, с отгонкой реакционной воды в токе азота или под вакуумом. Имеются сообщения о проведении процесса без отгонки воды – простым нагревом смеси жирных кислот с ТЭА. В этом случае реакция проходит до равновесного состояния, готовый продукт представляет собой смесь эфира с аммонийной солью карбоновых кислот ⁵. При взаимодействии моно- и диэтаноламина с жирными кислотами таллового масла были синтезированы соответствующие амиды, а этерификацией триэтаноламина эфиры жирных кислот. Выход целевых продуктов составил 86, 79 и 90% соответственно. Причем амиды синтезировали без растворителя с введением щелочного катализатора, а эфиры с азеотропной отгонкой воды – с кислотным катализатором. Полученные продукты обладают свойствами ингибиторов углекислотной коррозии ⁶. Взаимодействием рыжикового масла и метиловых эфиров жирных кислот рыжикового масла с моно-, ди- и триэтаноламином получены соответствующие амиды и эфиры. Синтезы проводили в диапазоне температур 120–130 °С при взаимодействии с моно- и диэтаноламином, и при 160–180 °С для триэтаноламина, с введением основного катализатора (едкого натра). Продукты испытаны в качестве смазывающих и депрессорных добавок в дизельное топливо. Лучшие результаты получены от эфиров триэтаноламина ⁷. Необходимо отметить, что прямое взаимодействие растительного масла с триэтаноламином предполагает реакцию переэтерификации, а не амидирования как с моно- и диэтаноламином. При эквивалентной загрузке в этом случае сложно ожидать высокого выхода из-за установления химического равновесия между эфирами глицерина и триэтаноламина. Амидирование растительных масел моно- и диэтаноламином протекает легче, чем взаимодействие свободных жирных кислот, однако необходимость вовлечения в промышленные синтезы доступного таллового масла требует изучения этой реакции. Была исследована кинетика взаимодействия стеариновой кислоты с моноэтаноламином в замкнутой системе, без удаления реакционной воды и без использования катализаторов. Равновесие в этом случае смещено в сторону образования амида, хотя возможно также образо-

вание амидоэфира. Равновесие достигается за 120–150 мин при 200 °С и за 400–480 мин при 170 °С ⁸. Для снижения сырьевой себестоимости предлагается синтез эфиров триэтаноламина с использованием отхода производства олеиновой кислоты – флотогудрона. Синтез проводили прямым взаимодействием с отгонкой воды в течение 5–6 ч при температуре 160–170 °С. Контроль окончания синтеза проводился по кислотному числу смеси. Полученный продукт применим в операциях очистки меха (отмоки) и обладает бактерицидным действием ⁹.

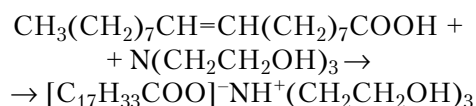
Метод азеотропной отгонки реакционной воды очень удобен и эффективен в лабораторных условиях. Он позволяет наблюдать за кинетикой процесса по скорости выделения реакционной воды. В промышленных условиях недостатком этого метода представляется необходимость работы с легко воспламеняющейся жидкостью (ЛВЖ) – азеотропообразователем при повышенной температуре, в то время как другие компоненты реакционной массы не относятся к ЛВЖ и обладают меньшей токсичностью, т. е. опасность производственной установки в целом повышается при использовании азеотропной осушки. Целью настоящей работы ставилось сравнение нескольких вариантов синтеза эфиров триэтаноламина и выбор оптимальной технологии производства.

Экспериментальная часть

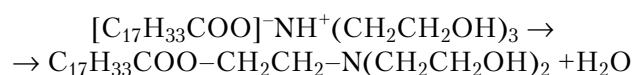
В экспериментах использовали олеиновую кислоту марки Б 115 ТУ 9145-172-4731297-94, содержащую жирные кислоты 97.4% мас., иодное число 115, кислотное число 185–200 мг КОН/г, температура застывания 8–15 °С.

Технический триэтаноламин марки А по ТУ 2423-168-00203335-2007 содержит ТЭА не менее 90% мас., диэтаноламин не более 9% мас., моноэтаноламин не более 1% мас.

Синтез целевого продукта включает следующие стадии. При смешении ТЭА с ОК образуется аминное мыло, реакция проходит при температуре 20–100 °С:



При нагреве полученной реакционной массы выше 100 °С происходит отщепление 1 моля воды и образование сложноэфирной связи:



Эксперименты проводили в круглодонной колбе на 500 мл, снабженной механической мешалкой, термометром, насадкой Дина-Старка. Загружали 282.5 г (1 моль) олеиновой кислоты и 149.2 г (1 моль) триэтанолamina для получения моноэфира. После смешения реакционную массу нагревали до температуры 147–150 °С, при этом начинается выделение реакционной воды. Для предупреждения окисления и повышения скорости отгонки воды в низ колбы через барботер подавали небольшой ток азота. Синтез проводили до прекращения выделения воды, после чего проводили анализ на кислотное число. Кислотное число в различных опытах снижается до 5–10 мг КОН/г. Синтез останавливали после стабилизации кислотного числа. Аналогично проводится синтез диэфира и триэфира при загрузке 74.6 г ТЭА или 49.7 г ТЭА соответственно.

Синтезы с азеотропной отгонкой воды проводили в реакторе без мешалки с насадкой Дина-Старка с добавлением толуола в количестве 15% от реакционной массы. При таком количестве толуола реакционная масса закипает при температуре 140 °С, далее сливом небольшого количества толуола из насадки можно легко регулировать

температуру кипения смеси на уровне 147–150 °С. Верхний предел температуры мы принимаем из условия последующего внедрения технологии на собственном предприятии, где нагрев производится насыщенным водяным паром через рубашку обогрева, рассчитанную на давление не более 0.6 МПа.

В двух опытах (№4, 5) дополнительно исследовали влияние гетерогенного катализатора – катионообменной смолы КУ-2-8 на ход процесса.

Результаты и их обсуждение

Как известно, в подобных реакциях даже при эквимольной загрузке реагентов для получения моноэфира, всегда будет образовываться некоторое количество диэфира и триэфира. Однако все эфиры можно принять в качестве целевого вещества как потенциальных ингибиторов коррозии и селективность реакции условно считать равной 100%.

Кинетика накопления воды в проведенных опытах (табл. 1) указывает на снижение скорости процесса с течением времени. Аналогично по ходу реакции снижается степень изменения выхода конечного продукта.

Таблица 1

Зависимость выхода эфиров ТЭА от времени синтеза

№ опыта	Условия опыта	Время реакции, ч	Выход эфиров ТЭА, %
Синтез с отгонкой реакционной воды в токе азота при 150 °С			
1	Синтез моноэфира ТЭА		
	Загрузка:	5	70
	ОК – 1 моль	10	85
2	Синтез диэфира ТЭА	15	92
	Загрузка:	5	53
	ОК – 1 моль	10	77
	ТЭА – 0.5 моль	15	81
		20	85
Синтезы с азеотропной отгонкой реакционной воды с толуолом при 150 °С			
3	Загрузка на синтез моноэфира ТЭА:		
	ОК – 0.5 моль	1	44
	ТЭА – 0.5 моль	2	85
4	Толуол 15% от реакционной массы	3	100
	Загрузка на синтез моноэфира с катализатором:		
	ОК – 1 моль	0.5	33
5	ТЭА – 1 моль	1	85
	Толуол 15% от реакционной массы	2	100
	Катализатор КУ-2-8 – 10%		
6	Загрузка на синтез диэфира с катализатором:		
	ОК – 1 моль	1	56
	ТЭА – 0.5 моль	2	67
	Толуол 15% от реакционной массы	3	86
	Катализатор КУ-2-8 – 10%	4	97
7	Загрузка на синтез триэфира ТЭА:	5	100
		1	72
		2	81
		3	89
		4	94
		5	96
		6	97
	Толуол – 15% от реакционной массы	10	100

Как видно из результатов экспериментов, при использовании азеотропной осушки скорость процесса при синтезе моноэфира увеличивается в 5 раз. Весь процесс может быть проведен за 3 ч с количественным выходом. Аналогичный синтез моноэфира ТЭА с применением 10% катализатора КУ-2-8 в кислотной форме походит за два часа с выходом 100%, причем синтез идет далее с выделением дополнительного количества реакционной воды. Всего выделяется 24 г воды т.е. 1.33 моля. Этот эффект ранее был описан для синтеза амида диэтаноламина¹⁰. Дополнительное количество реакционной воды может быть следствием дегидратации свободных гидроксильных групп триэтаноламина с образованием морфолинового гетероцикла. Причем в синтезах без катализатора №1 и 3 этот эффект был мало заметен – наблюдалось полное прекращение выделения реакционной воды без избытка против расчетного.

Синтез диэфира в токе азота при температуре 150 °С затруднен, выход падает несмотря на увеличение времени реакции до 20 ч (опыт №2),

поэтому триэфир этим методом не синтезировали, а перешли к более интересным опытам с азеотропной осушкой реакционной массы. Количественный выход диэфира получен за 5 ч синтеза на катализаторе КУ-2-8, а триэфир без катализатора – за 10 ч.

Как видно из табл. 1, скорость процесса при смещении равновесия химической реакции в сторону образования целевого продукта значительно увеличивается за счет эффективного отвода выделяющейся реакционной воды при азеотропной осушке реакционной массы.

Таким образом, синтез с азеотропной осушкой имеет безусловное преимущество в сравнении с обычным по скорости проведения процесса, но для промышленных условий потребует использования ЛВЖ на установке. Показана возможность синтеза при температуре не более 150 °С всех трех эфиров ТЭА с хорошим выходом с достаточной скоростью, использование катализатора КУ-2-8 позволяет дополнительно ускорить процесс в три раза.

Литература

1. Усманова Л.Р., Кузьмичева Е.О., Прочухан К.Ю., Прочухан Ю.А. Разработка экологически безопасного комплексного реагента на основе природного сырья с целью интенсификации процессов нефтедобычи // Защита окружающей среды в нефтегазовом комплексе. – 2014. – №10. – С.42-45.
2. Хамиева Г.Г., Абдуллаева М.Б., Исмаилов И.Т. и др. Ингибирование коррозии стали в слабокислой сероводородной среде анионными ПАВ, синтезированными на основе растительных масел // Баш. хим. ж. – 2024. – Т.31, №1. – С.26-30.
3. Князева Л.Г., Курьято Н.А., Дорохов А.В., Брыксина В.А. Экологически безопасные продукты для защиты от коррозии // Наука в центральной России. – 2023. – №3(63). – С.131-142.
4. Левашова В.И., Никонорова Н.И. Синтез и исследование свойств четвертичных аммонийных солей на основе этаноламинов и эпихлоргидрина // Башк. хим. ж. – 2008. – Т.15, №3. – С.26-28.
5. Токунов В.И., Хейфец И.Б. Гидрофобно-эмульсионные буровые растворы. – М.: Недра, 1983. – 167 с.
6. Баянов Р.Р., Муфтеева Н.Т., Фахреева А.В., Сергеева Н.А., Рагулин В.В., Телин А.Г., Докичев В.А. Синтез ингибиторов углекислотной коррозии на основе амидов и эфиров жирных кислот таллового масла // Баш. хим. ж. – 2023. – Т.30, №4. – С.34-39.
7. Романцова С.В., Алибаев Б.Т., Корнев А.Ю., Бусин И.В. Исследование смазывающих и низкотемпературных свойств дизельных топлив с добавлением ПАВ на основе триацилглицеринов рыжикового масла // Наука в центральной России. – 2017. – №2(26). – С.61-69.
8. Яновский В.А., Андропов М.О., Романенко С.В., Фахрисламова Р.С., Чуркин Р.А., Минаев К.М. Кинетика прямого амидирования стеариновой кислоты моноэтаноламином: экспериментальные исследова-

References

1. Usmanova L.R., Kuz'micheva E.O., Prochukhan K.Yu., Prochukhan Yu.A. *Razrabotka ekologicheski bezopasnogo kompleksnogo reagenta na osnove prirodnogo syr'ya s tsel'yu intensivatsii protsessov nefteobychi* [Development of an environmentally friendly complex reagent based on natural raw materials for the purpose of intensifying oil production processes]. *Zashchita okruzhaiushchei sredy v neftegazovom komplekse* [Environmental protection in the oil and gas complex], 2014, no.10, pp.42-45.
2. Khamieva G.G., Abdullaeva M.B., Ismailov I.T. et al. *Ingibirovanie korrozii stali v slabokisloy serovodorodnoy srede anionnymi PAV, sintezirovannymi na osnove rastitel'nykh masel* [Inhibition of steel corrosion in a weakly acidic hydrogen sulfide environment by anionic surfactants synthesized on the basis of vegetable oils]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2024, vol.31, no.1, pp.26-30.
3. Knyazeva L.G., Kur'yato N.A., Dorokhov A.V., Bryksina V.A. *Ekologicheski bezopasnye produkty dlya zashchity ot korrozii* [Environmentally friendly products for corrosion protection]. *Nauka v tsentral'noy Rossii* [Science in Central Russia], 2023, no.3(63), pp.131-142.
4. Levashova V.I., Nikonorova N.I. *Sintez i issledovanie svoystv chetvertichnykh ammoniynykh soley na osnove etanolaminov i epikhlorgidrina* [Synthesis and study of the properties of quaternary ammonium salts based on ethanolamines and epichlorohydrin]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2008, vol.15, no.3, pp.26-28.
5. Tokunov V.I., Kheyfets I.B. *Gidrofobno-emul'sionnye burovye rastvory* [Hydrophobic emulsion drilling fluids.] Moscow, Nedra Publ., 1983, 167 p.
6. Bayanov R.R., Muftteeva N.T., Fakhreeva A.V., Sergeeva N.A., Ragulin V.V., Telin A.G., Dokichev

- дования // Вестник технологического университета. – 2022. – Т.25, №9. – С.18-23.
9. Лутфуллина Г.Г., Хайдарова Л.М., Острвская А.В., Лутфуллин Р.И., Ившин Я.В. О влиянии синтезированного аминоксодержащего ПАВ на процесс отмоки мехового сырья // Вестник казанского технологического университета. – 2009. – №4. – С.210-214.
 10. Яновский В.А., Чуркин Р.А., Андропов М.О., Косова Н.И. Синтез и исследование свойств эмульгаторов обратных эмульсий на основе производных кислот дистиллята таллового масла и этаноламинов // Вестник Томского государственного университета. – 2013. – №370. – С.194-199.
 7. Romantsova S.V., Alibaev B.T., Kornev A.Yu., Busin I.V. *Issledovanie smazyvayushchikh i nizkotemperaturnykh svoystv dizel'nykh topliv s dobavleniem PAV na osnove triatsilglitserinov ryzhikovogo masla* [Study of the lubricating and low-temperature properties of diesel fuels with the addition of surfactants based on triacylglycerols of camelina oil]. *Nauka v tsentral'noy Rossii* [Science in Central Russia], 2017, no.2(26), pp.61-69.
 8. Yanovskiy V.A., Andropov M.O., Romanenko S.V., Fakhrislamova R.S., Churkin R.A., Minaev K.M. *Kinetika pryamogo amidirovaniya stearinoy kisloty monoetanolaminom: eksperimental'nye issledovaniya* [Kinetics of direct amidation of stearic acid with monoethanolamine: experimental studies]. *Vestnik tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of the Technological University], 2022, vol.25, no.9, pp.18-23.
 9. Lutfullina G.G., Khaydarova L.M., Ostrvskaya A.V., Lutfullin R.I., Ivshin Ya.V. *O vliyaniy sintetirovannogo aminosoderzhashchego PAV na protsess otmoki mekhovogo syr'ya* [The influence of a synthesized amine-containing surfactant on the soaking process of fur raw materials]. *Vestnik kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of Kazan Technological University], 2009, no.4, pp.210-214.
 10. Yanovskiy V.A., Churkin R.A., Andropov M.O., Kosova N.I. *Sintez i issledovanie svoystv emul'gatorov obratnykh emul'siy na osnove proizvodnykh kislot distillyata tallovogo masla i etanolaminov* [Synthesis and study of properties of reverse emulsion emulsifiers based on derivatives of tall oil distillate acids and ethanolamines]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Tomsk State University], 2013, no.370, pp.194-199.

И. Б. Абдрахманов (д.х.н., проф.) ^{1а}, В. М. Шарафутдинов (к.х.н., с.н.с.) ^{1б},
Д. Н. Гордеев (асп.) ^{1б}, А. Г. Мустафин (д.х.н., проф.) ^{1б, 2}

СИНТЕЗ 2,2'-ДИГИДРОКСИ-3,3',5,5'- ТЕТРАХЛОРДИФЕНИЛСУЛЬФИДА

¹ Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН,

^а лаборатория фармакофорных циклических систем,

^б лаборатория органических функциональных материалов

450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: dmitry_grd@mail.ru

² Уфимский университет науки и технологий, кафедра физической химии и химической экологии

450076, г. Уфа, ул. З. Валиди, д. 32; e-mail agmustafin@mail.ru

I. B. Abdrakhmanov ¹, V. M. Sharafutdinov ¹, D. N. Gordeev ¹, A. G. Mustafin ^{1, 2}

SYNTHESIS OF 2,2'-DIHYDROXY-3,3',5,5'- TETRACHLORODIPHENYLSULFIDE

¹ Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre of the RAS

71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; e-mail: dmitry_grd@mail.ru

² Ufa University of Science and Technology

32, Zaki Validi Str., 450076 Ufa, Russia; e-mail agmustafin@mail.ru

Взаимодействием 2,4-дихлорфенола с однохлористой серой S₂Cl₂ получен известный ветеринарный препарат битионол (2,2'-дигидрокси-3,3',5,5'-тетрахлордифенилсульфид) по усовершенствованному методу, основанному на выделении целевого продукта через моноватриевую соль. Реакция протекает при температуре 45–55 °С в среде органического растворителя в присутствии AlCl₃ с выходом более 70%.

Ключевые слова: ветеринарный препарат; 2,2'-дигидрокси-3,3',5,5'-тетрахлордифенилсульфид; дихлорфенол; однохлористая сера

Работа выполнена по теме госзадания УФИХ УФИЦ РАН №125020601627-6 «Разработка стратегии и методов целенаправленного синтеза практически важных веществ на основе фундаментальных исследований свойств природных соединений и продуктов органического синтеза».

Ветеринарный препарат 2,2'-дигидрокси-3,3',5,5'-тетрахлордифенилсульфид (ДГТХДФС), известный под торговым названием битионол, является высокоэффективным средством для лечения жвачных животных от парамфистоматоза ¹. Он может применяться как самостоятельно, так и в сочетании с другими препаратами, при этом значительно повышается их эффективность ^{2–5}. В на-

Дата поступления 23.12.24

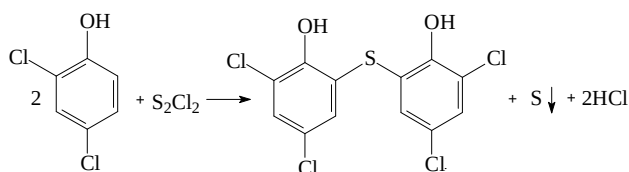
The synthesis of a veterinary drug bithionol (2,2'-dihydroxy-3,3',5,5'-tetrachlorodiphenyl sulphide) utilising an improved method involved the interaction of 2,4-dichlorophenol with sulphur monochloride S₂Cl₂ based on mono-sodium salt of the target product. The reaction proceeded at 45–55 °C in an organic solvent medium, with the addition of AlCl₃, and yielded a product in excess of 70%.

Key words: bithionol; dichlorophenol; sulphur monochloride; 2,2'-dihydroxy-3,3',5,5'-tetrachlorodiphenyl sulphide; veterinary drug

The work was carried out on topic of the state assignment no. 125020601627-6 of the Ufa Institute of Chemistry of Ufa Federal Research Centre of the RAS «Development of strategies and methods for the targeted synthesis of practically important substances based on fundamental studies of the properties of natural compounds and organic synthesis products».

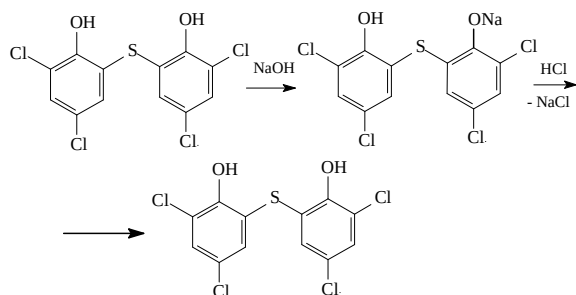
стоящее время производство данного лекарства, как и многих других, в нашей стране приостановлено. В то же время отечественное животноводство испытывает острый недостаток в антигельминтных препаратах, так как далеко не все ветеринарные средства можно приобрести по импорту по доступной цене. Поэтому разработка новых и усовершенствование уже известных лекарственных средств является актуальной задачей.

Известные методы получения ДГТХДФС основаны на реакции 2,4-дихлорфенола с однохлористой серой S_2Cl_2 в присутствии катализаторов ^{1,6,7}:



Реакция протекает в среде хлорорганических растворителей. Катализатором процесса являются кислоты Льюиса, чаще всего хлорид алюминия. В результате реакции образуется осадок, состоящий из смеси ДГТХДФС и элементарной серы. Целевой продукт выделяют перекристаллизацией из органического растворителя, при этом его выход не превышает 50%. Именно стадия выделения продукта реакции приводит к значительным потерям и образованию высокотоксичных органических отходов.

В настоящей работе нами проведены исследования по оптимизации выделения ДГТХДФС из реакционной массы, исключаяющего стадию перекристаллизации. Для этого нами использована способность фенолов вступать в реакцию с гидроксидами щелочных металлов с образованием водорастворимых солей. Сера в этих условиях в щелочах не растворяется и остается в осадке. Дальнейшей обработкой моноватриевой соли раствором HCl выделяли целевой продукт в чистом виде:



Наиболее предпочтительным растворителем для синтеза ДГТХДФС является дихлорэтан (табл. 1). В этом случае выход целевого продукта достигает 79%. Нами также поставлено несколько опытов, где в качестве растворителя использован 1,2-дихлорпропан, являющийся крупнотоннажным отходом производства хлористого аллила, эпихлоргидрина и глицерина ⁸. Хотя в этом случае выходы ниже, чем в случае дихлорэтана и тетрахлоруглерода, но они выше, чем при использовании перекристаллизации, как метода выделения продукта.

Предполагаемый способ получения ДГТХДФС может быть осуществлен в промышленном масштабе. Элементарная сера, образующаяся в качестве побочного продукта, получается достаточно чистой и может быть реализована как товарный продукт.

Таким образом, способ получения ДГТХДФС из 2,4-дихлорфенола и S_2Cl_2 является малоотходным и удовлетворяет современным требованиям, предъявляемым ко вновь создаваемым процессам, с точки зрения ресурсосбережения и охраны окружающей среды.

Экспериментальная часть

Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе «Euro-EA3000».

В работе использованы 2,4-дихлорфенол, $AlCl_3$, S_2Cl_2 , NaOH, HCl, CCl_4 , 1,2-дихлорэтан в виде реактивов марки «ч». 1,2-Дихлорпропан приобретен в Башкирской содовой компании и использован после перегонки.

Общая методика синтеза ДГТХДФС. В круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, загружали 16.3 г (0.1 моль) 2,4-дихлорфенола в 25 мл

Таблица 1

Результаты экспериментов по синтезу ДГТХДФС*

Растворитель	$AlCl_3$, г	NaOH, г	pH	Подкисление		Выход, г (%)	$T_{пл.}$, °C	$\omega(S)$, %
				pH	T , °C			
CCl_4	0.6	5.0	12.3	1.0	50	12.4 (70)	185-186	9.02
CCl_4	0.6	4.8	11.6	1.5	60	12.9 (72)	185-187	9.03
CCl_4	0.5	5.0	12.3	1.5	70	11.4 (64)	186-187	9.04
CCl_4	0.4	5.0	12.3	1.3	80	12.4 (70)	186-187	9.00
CCl_4	0.5	6.0	13.1	1.2	60	11.3 (63)	185-187	9.04
CCl_4	0.5	7.2	13.5	1.5	50	12.9 (72)	185-186	9.03
CCl_4	0.5	4.8	11.6	1.5	50	12.6 (71)	185-186	9.04
1,2-Дихлорэтан	0.6	5.0	12.1	1.5	50	14.1 (79)	185-186	9.04
1,2-Дихлорэтан	0.5	4.8	11.7	1.2	60	13.9 (78)	186-187	9.04
1,2-Дихлорэтан	0.5	5.6	13.0	1.4	70	11.7 (66)	185-187	9.02
1,2-Дихлорэтан	0.5	4.4	12.5	1.5	50	13.9 (78)	185-186	9.01
1,2-Дихлорэтан	0.5	4.8	12.6	1.2	50	14.1 (79)	186-187	9.01
1,2-Дихлорпропан	0.6	5.0	12.5	1.0	60	11.0 (62)	185-187	9.03
1,2-Дихлорпропан	0.5	5.0	12.3	1.2	60	11.4 (64)	184-186	9.03

*Масса дихлорфенола 16.3 г; масса S_2Cl_2 7.2 г.

хлорорганического растворителя. После полного растворения дихлорфенола вносили 0.4–0.6 г безводного AlCl_3 в качестве катализатора. При температуре $50 \pm 5^\circ\text{C}$ в течение 1 ч прибавляли по каплям 7.2 г (0.053 моль) S_2Cl_2 . Перемешивали еще 3 ч, затем повышали температуру до $65\text{--}70^\circ\text{C}$ и нагревали еще 1 ч. После охлаждения реакционной смеси выпавший осадок отфильтровывали, промывали растворителем. Осадок обрабатывали 10%-ным раствором гидроксида натрия, нерастворимый осадок серы отфильтровывали, фильтрат,

представляющий собой водный раствор мононатриевой соли ДГТХДФС, подкисляли раствором HCl массовой долей 15% до $\text{pH} = 1\text{--}1.5$ и выдерживали при 50°C в течение 0.5 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали горячей дистиллированной водой ($65 \pm 5^\circ\text{C}$) и сушили горячим воздухом. Чистоту продукта оценивали по температуре плавления и элементному анализу. Температура плавления чистого битионола $186\text{--}188^\circ\text{C}$ ¹, массовая доля серы 9.00%. Результаты экспериментов приведены в табл. 1.

Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН.

Литература

1. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение. – М.: 2009. – 406 с.
2. Fiege H., Voges H.W., Hamamoto T., Umemura S., Iwata T., Miki H. Phenol Derivatives. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. – Weinheim: Wiley-VCH, 2007. – 575 p.
3. Kleinboelting S., Ramos-Espiritu L., Buck H., Colis L., van den Heuvel J., Glickman J.F. Bithionol Potently Inhibits Human Soluble Adenylyl Cyclase through Binding to the Allosteric Activator Site // J. Biol. Chem. – 2016. – V. 291, №18. – Pp. 9776-9784.
4. Патент №2280445 РФ. Антигельминтное средство / Мусаев М.Б., Архипов И.А. // Оpubл. 27.07.2006.
5. Патент №2645112 РФ. Антигельминтное средство бентонит-гранулят для лечения и профилактики парамфистомоза крупного рогатого скота / Биттиров А.М., Кабардиев С.Ш., Карпущенко К.А., Газимагомедов М.Г., Бегиева С.А., Биттирова А.А., Бегиев С.Ж., Алиева Ж.Р., Абдулмагомедов С.Ш. // Оpubл. 15.02.2018.
6. Денисова Л.И., Батыкина В.А. Карбонилирование в реакции Фриделя-Крафтса. Синтез 1',3',4-трихлорбензо-1,3-оксатиол-2-она // ЖОрХ. – 1968. – Т.4, №5. – С.869-872.
7. Денисова Л.И., Батыкина В.А. Исследования в области ароматических сульфидов. II. Синтез и свойства замещенных дифенилсульфоксидов // Хим-фарм. журнал. – 1970. – Т.4, №8. – С.9-12.
8. Ошин Л.А. Промышленные хлорорганические продукты. – М.: Химия, 1978. – 656 с.

References

1. Arhipov I.A. *Antigel'mintiki, farmakologiya, primeneniye* [Anthelmintics, pharmacology, application], Moscow Publ., 2009, 406 p.
2. Fiege H., Voges H.W., Hamamoto T., Umemura S., Iwata T., Miki H. [Phenol Derivatives. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry]. Weinheim, Wiley-VCH, 2007, 575 p.
3. Kleinboelting S., Ramos-Espiritu L., Buck H., Colis L., van den Heuvel J., Glickman J.F. [Bithionol Potently Inhibits Human Soluble Adenylyl Cyclase through Binding to the Allosteric Activator Site]. *J. Biol. Chem.*, 2016, vol.291, no.18, pp. 9776-9784.
4. Musaev M.B., Arhipov I.A. *Antigel'mintnoe sredstvo* [Anthelmintic agent]. Patent RF no.2280445, 2006.
5. Bittirov A.M., Kabardiev S.Sh., Karpushchenko K.A., Gazimagomedov M.G., Begieva S.A., Bittirova A.A., Begiev S.Zh., Alieva Zh.R., Abdulmagomedov S.Sh. *Antigel'mintnoe sredstvo bentonit-granulyat dlya lecheniya i profilaktiki paramfistomoza krupnogo rogatogo skota* [Anthelmintic agent bentonite-granulate for treatment and prevention of bovine paramphistomiasis]. Patent RF no.2645112, 2018.
6. Denisova L.I., Batyakina V.A. *Karbonilirovanie v reakcii Fridelya-Kraftsa. Sintez 1',3',4-trihlorbenzo-1,3-oksatiol-2-ona* [Carbonylation in the Friedel-Crafts reaction. Synthesis of 1',3',4-trichlorobenzo-1,3-oxathiol-2-one]. *Zhurnal organicheskoy khimii* [Rus. J. Org. Chem.], 1968, vol.4, no.5, pp.869-872.
7. Denisova L.I., Batyakina V.A. [Studies in the aromatic sulfides field. II. Synthesis and properties of substituted diphenylsulfoxides]. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 1970, vol.4, no.8, pp.430-432.
8. Oshin L.A. *Promyshlennyye khlororganicheskiye produkty* [Industrial organochlorine products], Moscow, Khimiya Publ., 1978, 656 p.

К. А. Гильманшина (асп.)^{1а,б}, М. Ю. Доломатов (д.х.н., проф., зав.лаб.)^{1а,б},
М. М. Доломатова (к.т.н., с.н.с.)^{1а,б}, О. Л. Рыжиков (к.т.н., доц.)^{16,2}, С. А. Шуткова (к.х.н., доц.)³,
И. Р. Хайрудинов (д.х.н., проф., гл.н.с.)⁴, Б. Р. Бадретдинов (асп.)²

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТИ КОНЦЕНТРАТОВ АСФАЛЬТЕНОВ В УГЛЕВОДОРОДНЫХ СРЕДАХ

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет,
^а кафедры «Технология нефти и газа», ^б лаборатория углеродных технологий и спектроскопии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: karina_gilmanshina@mail.ru

² Уфимский университет науки и технологий, кафедра «Электроника и физика наноструктур»
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32; e-mail: mdolomatov@bk.ru

³ Башкирский государственный аграрный университет, кафедра «Теплоэнергетика и физика»
450001, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 34; e-mail: svetlana-shutkova@yandex.ru

⁴ АО «Институт нефтехимпереработки», департамент фундаментальных исследований
450065, г. Уфа, ул. Инициативная, 12; e-mail: inh@inh.ru

К. А. Gilmanshina¹, M. Yu. Dolomatov^{1,2}, M. M. Dolomatova^{1,2}, O. L. Ryzhikov^{1,2},
S. A. Shutkova³, I. R. Khairudinov³, B. R. Badretdinov²

FEATURES OF ELECTRICAL CONDUCTIVITY OF ASPHALTENE CONCENTRATES IN HYDROCARBON MEDIA

¹ Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: karina_gilmanshina@mail.ru

² Ufa University of Science and Technology
32, Zaki Validi Str., 450076, Ufa, Russia; e-mail: mdolomatov@bk.ru

³ Bashkir State Agrarian University
34, 50-letiya Oktyabrya Str., 450001, Ufa, Russia; e-mail: svetlana-shutkova@yandex.ru

⁴ JSC Institute of Petrochemical Processing
12, Initiativnaya Str., 450065, Ufa, Russia; e-mail: inh@inh.ru

Определены значения электропроводности и энергии активации концентратов асфальтенов, выделенных из гудрона Шафрановской нефти. В исследуемых образцах в растворах толуола наблюдается прыжковый механизм электропроводности, подчиняющийся закону Аррениуса. Подтвержден факт существования фазового перехода «диэлектрик–полупроводник» в жидких углеводородных средах, содержащих асфальтены с неполярным апротонным растворителем. Показано, что энергия активации электропроводности с увеличением концентрации асфальтенов возрастает. Предположено, что происходят стерические затруднения переноса заряда, связанные с ориентацией активных центров переноса заряда в жидкой фазе. Определены значения усредненных по составу потенциалов ионизации и сродства к электрону

The values of electrical conductivity and activation energy of concentrates of asphaltenes, selected from Shafranovskaya oil, have been determined. In the studied asphaltene concentrates in toluene solutions, a hopping mechanism of electrical conductivity is observed, obeying the Arrhenius law. The fact of existence of the phase transition «dielectric–semiconductor» in liquid hydrocarbon media containing asphaltenes with a nonpolar aprotic solvent has been confirmed. It has been shown that the activation energy of electrical conductivity increases with increasing concentration of asphaltenes. It has been assumed that steric hindrances of charge transfer, associated with the orientation of active centers of charge transfer in the liquid phase, are observed. The values of the composition-averaged ionization potentials and electron affinity of

концентратов асфальтенов на основе данных феноменологической спектроскопии в ультрафиолетовой и видимой области.

Ключевые слова: асфальтены; органические полупроводники; потенциал ионизации; спектроскопия; сродство к электрону; терморезистивный материал; фазовый переход; электропроводность; энергия активации.

Проведенные в последние годы исследования показывают, что полупроводниковые материалы на основе тяжелых нефтяных остатков и нефтяных асфальтенов могут быть использованы как объекты молекулярной и наноэлектроники¹⁻⁵. Преимуществом использования асфальтенов является их доступность, при этом исключаются дорогостоящие технологии органического синтеза, которые используются для разработки органических полупроводников^{6, 7}. Ранее нами были разработаны терморезистивные материалы на основе концентратов нефтяных асфальтенов^{8, 9} и показано, что терморезистивный эффект в этих объектах обусловлен совмещенным фазовым переходом «диэлектрик–полупроводник» и «диамагнетик–парамагнетик», связанным с гомолитической диссоциацией полициклических ароматических молекул с расщеплением слабых углерод-углеродных связей и генерацией стабильных свободных радикалов^{10, 11}.

Установлено¹¹, что использование аморфных концентратов асфальтенов в качестве терморезистивных материалов возможно при температурах 100 °С и более, поэтому интерес представляет разработка низкотемпературных терморезистивных материалов на основе этих концентратов. Кроме того, содержание асфальтенов в жидкофазных терморезистивных материалах меньше, чем в твердофазных. В связи с этим исследование фазового перехода в жидких средах является актуальной задачей.

Целью данной работы является исследование особенностей электропроводности асфальтенов в углеводородных средах.

Экспериментальная часть

Объектами исследования являются растворы асфальтенов в толуоле марки «ч.д.а.» с концентрацией асфальтенов от 0.017 до 0.05 г/л. Асфальтены были выделены из гудрона, полученного разгонкой нефти Шафрановского месторождения на аппарате «i-Fischer».

Выделение асфальтенов проводили методом сольвентной деасфальтизации, разработанным И. Р. Хайрудиновым¹². Навеску гудрона массой 50 г помещали в коническую колбу, разбавляли *n*-гептаном в количестве 1 л, интенсивно встряхивали и

асфальтеновые концентраты были определены на основе данных феноменологической спектроскопии в ультрафиолетовой и видимой областях.

Key words: activation energy; asphaltenes; electrical conductivity; electron affinity; ionization potential; organic semiconductors; phase transition; spectroscopy; thermoresistive material.

оставляли на 24 ч при комнатной температуре в темном месте. Затем раствор фильтровали через обеззоленный бумажный фильтр при атмосферном давлении и комнатной температуре, отгоняли растворитель от фильтрата (мальтенов).

Осадок, полученный в ходе фильтрования, доводили до постоянной массы. Фильтр с осадком асфальто-смолистых веществ (АСВ) промывали в аппарате Соксклета горячим растворителем (смесь 60% изопропанола и 40% бензола) до исчезновения масляного пятна на фильтре. Затем фильтр с отмытым осадком извлекали, сушили полученный осадок. Отгоняли растворитель от фильтрата (смола).

Групповой состав гудрона представлен в табл. 1.

Таблица 1
Групповой состав гудрона

Наименование	Содержание, % мас.
Взято:	
Гудрон	100.0
Получено:	
Мальтены	57.3
Смолы	27.2
Асфальтены	13.6
Потери	1.9

Физико-химические свойства асфальтенов, выделенных из гудрона Шафрановской нефти, представлены в табл. 2.

Таблица 2
Физико-химические свойства асфальтенов гудрона Шафрановской нефти

Наименование	Значение
Среднечисловая молекулярная масса (оптическая спектроскопия ЭФС), а.е. м.	2740
Плотность при 20 °С, кг/м ³	1174
Массовая доля коксового остатка по Конрадсону, %	80
Концентрация парамагнитных центров (ПМЦ) при 25 °С, 10 ¹⁹ спин/см ³ (спектроскопия ЭПР)	15.85
Массовое содержание серы, %	4.06

Для определения удельной электропроводности и построения вольтамперной характеристики объектов исследования использован программно-аппаратный комплекс¹³ на базе платформы National Instruments ELVIS II. Исследуемый об-

разец помещался в цилиндрическую термостатированную ячейку из фторопласта, в дне и крышке которой находились плоские металлические электроды. Устанавливался диапазон подаваемых на образец разности потенциалов. При этом в образце появлялся ток, который регистрировался измерительным блоком. С помощью программного обеспечения происходила визуализация зависимости силы тока, проходящего через образец, от разности потенциалов в виде вольтамперной характеристики.

Удельная электропроводность определена по формуле:

$$\sigma = \frac{I \cdot d}{U \cdot S}, \quad (1)$$

где I – сила тока, А;
 d – расстояние между электродами, м;
 U – разность потенциалов, В;
 S – площадь сечения ячейки, м².

По температурной зависимости электропроводности с использованием закона Аррениуса (2) в предположении прыжкового механизма рассчитана энергия активации электропроводности:

$$\sigma = \sigma_0 \cdot e^{-\frac{E_a}{2RT}}, \quad (2)$$

где σ_0 – предэкспонента электропроводности, Ом⁻¹·м⁻¹;
 E_a – энергия активации электропроводности, Дж/моль;
 T – температура, К;
 R – универсальная газовая постоянная, 8,314 Дж/(моль·К).

Электронные спектры поглощения в видимой и ультрафиолетовой (УФ) области (280–780 нм) для растворов асфальтенов в толуоле зарегистрированы на спектрофотометре СФ-2000. Методом электронной феноменологической спектроскопии (ЭФС) ¹⁴ определены усредненные по составу потенциалы ионизации (ПИ) и сродства к электрону (СЭ) исследуемых образцов.

Обсуждение результатов

Согласно ГОСТ 5789-78 ¹⁵, толуол (ч.д.а.) должен содержать не более 0.03% мас. воды. Асфальтены выделены из высококипящей фракции нефти (> 460 °С), поэтому примеси воды предельно малы и не оказывают решающее влияние на электропроводность. Наиболее вероятно, что вода и растворенные в ней соли не влияют на электропроводность.

Нами проведено изучение температурной зависимости электропроводности от концентрации растворов асфальтенов (табл. 3). Относительная концентрация рассчитывалась путем деления значения концентрации исследуемого раствора на наименьшее значение концентрации (0.017 г/л).

Таблица 3
Электропроводность растворов асфальтенов гудрона Шаfranовской нефти в толуоле

Температура, °С	Относительная концентрация		
	1.0	1.5	3.0
	Электропроводность, 10 ⁻⁸ Ом ⁻¹ ·м ⁻¹		
29	0.95	4.17	0.65
35	1.06	5.17	0.86
40	1.16	6.08	1.01
45	1.32	6.62	1.22
50	1.48	7.17	1.51

Из данных табл. 3 следует, что с увеличением температуры от 29 до 50 °С электропроводность растворов асфальтенов в толуоле изменяется от 6.5·10⁻⁹ до 7.17·10⁻⁸ Ом⁻¹·м⁻¹. Полученные значения характерны для полупроводников. Высокие значения проводимости объясняются тем, что асфальтены содержат полициклические ароматические структуры.

Исследуемые образцы подвергали трехкратному циклу нагрева-остывания от 29 до 100 °С. Установлено, что для растворов асфальтенов проявляется температурный гистерезис электропроводности (рис. 1), предположительно обусловленный обратимым процессом генерации и рекомбинации частиц-переносчиков заряда. Как следует из рис. 1, обратимость процесса наблюдается от 45 °С, где начинаются петли гистерезиса. Интенсивный рост электропроводности наблюдается при температурах выше 55 °С.

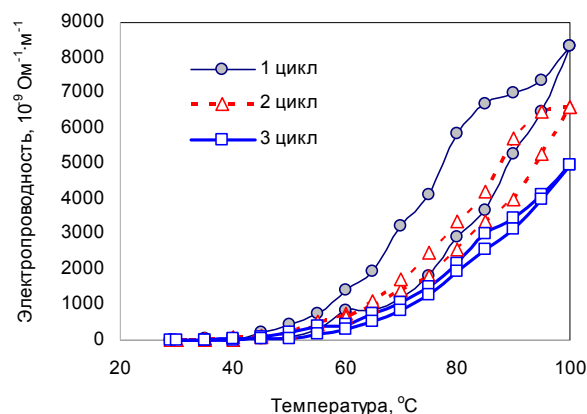


Рис. 1. Температурный гистерезис электропроводности раствора асфальтенов в толуоле на примере образца с относительной концентрацией 1.5

Для определения энергии активации электропроводности построили зависимость натурального логарифма удельной электропроводности исследуемых образцов от обратной температуры (рис. 2).

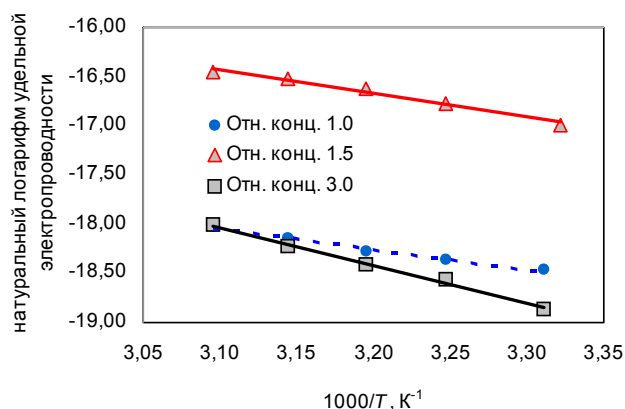


Рис. 2. Зависимость натурального логарифма удельной электропроводности растворов асфальтенов в толуоле от обратной температуры

По формуле (2) рассчитали значения энергии активации электропроводности растворов асфальтенов в толуоле при разных концентрациях (табл. 4).

Таблица 4
Энергия активации электропроводности растворов асфальтенов в толуоле

Относительная концентрация	Энергия активации электропроводности	
	эВ	кДж/моль
1.0	0.35	33.7
1.5	0.42	40.5
3.0	0.68	65.5

Полученные значения энергии активации электропроводности растворов асфальтенов от 0.35 до 0.68 эВ характерны для полупроводников.

Как видно из табл. 4, с ростом концентрации растворов асфальтенов в толуоле энергия активации электропроводности возрастает. Вероятно, увеличение концентрации растворов приводит к агрегации с образованием крупных мицеллярных групп большой массы, поэтому диффузионная подвижность таких частиц в электрическом поле затруднена.

Энергия активации электропроводности растворов асфальтенов (0.35–0.68 эВ) в данном случае превышает энергию активации диффузии, находящуюся в диапазоне 0.21–0.31 эВ, примерно в 2 раза. Возможно, с ростом концентрации происходит сближение и столкновение частиц из агрегированных асфальтенов с последующим переносом заряда.

Связь коэффициента диффузии с размером частиц описывается уравнением Эйнштейна:

$$D = \frac{k_B T}{6\pi \cdot r \cdot \eta}, \quad (3)$$

где D – коэффициент диффузии, м²/с;
 k – постоянная Больцмана, Дж/К;
 T – температура, К;
 r – радиус частицы, м;
 η – динамическая вязкость, Па·с.

Как следует из уравнения (3), с увеличением размера частиц вследствие агрегации асфальтенов коэффициент диффузии уменьшается. Соответственно образом меняется подвижность в электрическом поле.

Наблюдаются стерические затруднения переноса заряда, связанные с ориентацией активных центров переноса заряда в жидкой фазе. С увеличением концентрации молекулы ассоциируются, и в ассоциатах им трудно принять оптимальную конфигурацию, необходимую для переноса заряда (рис. 3).

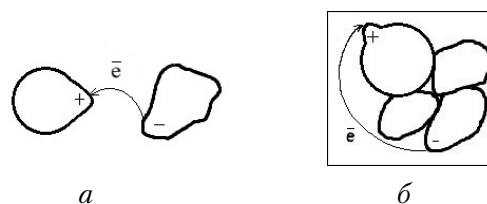


Рис. 3. Ориентация активных центров переноса заряда: а – в растворе; б – в ассоциате

С целью определения усредненных характеристик электронной структуры методом ЭФС¹⁴ определены значения ПИ и СЭ исследуемых образцов. Электронные спектры поглощения в видимой и УФ области (280–780 нм) для растворов асфальтенов в толуоле представлены на рис. 4.

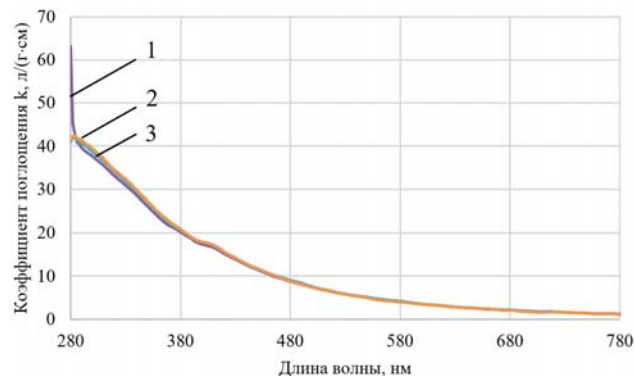


Рис. 4. Спектры поглощения в ближней УФ и видимой областях толуольных растворов асфальтенов гудрона Шафрановской нефти: 1, 2, 3 – относительные концентрации 1.0, 1.5, 3.0

Как следует из рис. 4, спектры растворов асфальтенов при трех разных концентрациях имеют интенсивное поглощение и непрерывный характер в исследуемом диапазоне 280-780 нм. Для всех концентраций характерны интенсивные пики при 280-337 нм. Также в спектрах имеются пики малой интенсивности при 400-407 нм, которые, по-видимому, связаны с электронными $\pi \rightarrow \pi^*$ переходами, характерными для полициклических структур молекул асфальтенов. При 410 нм присутствует полоса Соре, характерная для порфириновых структур. Спектры поглощения растворов асфальтенов с изменением концентрации существенно не меняются, что позволяет предположить, что их структура также не претерпевает существенных изменений.

По спектрам поглощения методом ЭФС рассчитали интегральную силу осциллятора (ИСО) численным интегрированием с шагом интегрирования 1 нм по формуле:

$$\theta_{lg} = \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} k(\lambda) d\lambda = \Delta\lambda \cdot \left[\frac{k(\lambda_1) + k(\lambda_n)}{2} + \sum_{i=2}^{n-1} k(\lambda_i) \right], \quad (4)$$

где $k(\lambda)$ – коэффициент поглощения при длине волны λ , $10^2 \text{ м}^2/\text{кг}$;

λ – длины волн, определяющие границы спектра поглощения, нм (для УФ и видимого диапазона $\lambda_1 = 280$ нм и $\lambda_2 = 780$ нм);

$\Delta\lambda$ – шаг интегрирования спектра, нм;

n – число разбиений спектра.

ПИ и СЭ растворов асфальтенов рассчитали через логарифмическую молярную ИСО по формулам:

$$IP = \alpha_1^\lambda + \alpha_2^\lambda \theta_{lg}^\lambda, \quad (5)$$

$$EA = \beta_1^\lambda + \beta_2^\lambda \theta_{lg}^\lambda, \quad (6)$$

где IP, EA – средние ПИ и СЭ, эВ;
 θ – логарифмическая ИСО, нм;

$\alpha_1^\lambda, \alpha_2^\lambda, \beta_1^\lambda, \beta_2^\lambda$ – эмпирические коэффициенты, зависящие от типа орбитали, постоянные для близких по химической природе соединений.

Средний ПИ растворов асфальтенов составляет 5.68 эВ, среднее СЭ 1.79 эВ. Пониженное значение ПИ и высокое значение СЭ подтверждают гипотезу о возможности переноса заряда между ароматическими структурами нефтяных фракций с образованием донорно-акцепторных комплексов. Кроме того, это свидетельствует о возможном экситонном характере проводимости растворов асфальтенов.

Таким образом, значения электропроводности толуольных растворов асфальтенов, выделенных из гудрона Шафрановской нефти, и энергии активации электропроводности соответствуют значениям, характерным для полупроводников при температурах выше 40 °С. Наблюдается прыжковый механизм электропроводности, подчиняющийся закону Аррениуса. Электропроводность растворов возрастает с ростом температуры. Энергия активации электропроводности возрастает с увеличением концентрации асфальтенов.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что материалы на основе асфальтенов в жидкой фазе могут быть использованы как терморезистивные, что позволяет изготавливать на их основе датчики температуры и нагревательные пленки.

Литература

1. Ok S., Samuel J., Bahzad D., Safa M.A., Hejazi M.A., Trabzon L. The asphaltene: state-of-the-art applications and future perspectives in materials science // *Energy & Fuels*.– 2024.– V.38, №12.– Pp.10421-10444.
2. Petrov I., Rodriguez R.D., Frantsina E., Grinko A., Sheremet E. Transforming oil waste into highly conductive composites: Enabling flexible electronics through laser processing of asphaltene // *Advanced Composites and Hybrid Materials*.– 2024.– V.7, №41.– Pp.1-13.
3. Farooq U., Laedre S., Gawel K. Review of asphaltene in an electric field // *Energy & Fuels*.– 2021.– V.35, №9.– Pp.7285-7304.
4. Zang X., Jian C., Ingersoll S., Li H., Adams J.J., Lu Z., Ferralis N., Grossman J.C. Laser-engineered heavy hydrocarbons: old materials with new opportunities // *Science Advances*.– 2020.– V.6, №17.– Pp.1-10.

References

1. Ok S., Samuel J., Bahzad D., Safa M.A., Hejazi M.A., Trabzon L. [The asphaltene: state-of-the-art applications and future perspectives in materials science]. *Energy & Fuels*, 2024, vol.38, no.12, pp.10421-10444.
2. Petrov I., Rodriguez R.D., Frantsina E., Grinko A., Sheremet E. [Transforming oil waste into highly conductive composites: Enabling flexible electronics through laser processing of asphaltene]. *Advanced Composites and Hybrid Materials*, 2024, vol.7, no.41, pp.1-13.
3. Farooq U., Laedre S., Gawel K. [Review of asphaltene in an electric field]. *Energy & Fuels*, 2021, vol.35, no.9, pp.7285-7304.
4. Zang X., Jian C., Ingersoll S., Li H., Adams J.J., Lu Z., Ferralis N., Grossman J.C. [Laser-engineered heavy hydrocarbons: old materials with new opportunities]. *Science Advances*, 2020, vol.6, no.17, pp.1-10.

5. Dolomatov M.Yu., Dezortzev S.V., Shutkova S.A. Asphaltenes of oil and hydrocarbon distillates as nanoscale semiconductors // *Journal of Materials Science and Engineering*. – 2012. – V. 2, №2. – Pp.151-157.
6. Zang X., Dong Y., Jian C., Ferralis N., Grossman J.C. Upgrading carbonaceous materials: coal, tar, pitch, and beyond // *Matter*. – 2022. – V.5, №2. – Pp.430-447.
7. Kamkar M., Natale G. A review on novel applications of asphaltenes: a valuable waste // *Fuel*. – 2021. – V.285, №119272. – Pp.1-12.
8. Патент №2556876 РФ. Терморезистивный материал на основе асфальта пропановой деасфальтизации / А.М. Петров, М.Ю. Доломатов, Р.З. Бахтизин, Ю.В. Челноков, Э.А. Юсупов // Б.И. – 2015. – №20.
9. Патент №2764515 РФ. Способ получения нефтеполимерных композиционных терморезистивных материалов и установка для его осуществления / А.М. Петров, М.Ю. Доломатов, Р.З. Бахтизин // Б.И. – 2022. – №2.
10. Dolomatov M.Yu., Petrov A.M., Bakhtizin R.Z., Dolomatova M.M., Khairudinov I.R., Shutkova S.A., Kovaleva E.A., Paymurzina N. Kh. Asphaltenes as New Objects for Nanoelectronics // *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*. – 2017. – V.195. – P.012005.
11. Петров А.М., Доломатов М.Ю., Рыжиков О.Л., Бахтизин Р.З. Электрофизические свойства асфальтосодержащих аморфных органических материалов // *Материаловедение*. – 2015. – №2. – С.15-18.
12. Хайрудинов И.Р., Султанов Ф.М., Теляшев Э.Г. Современные процессы сольвентной деасфальтизации нефтяных остатков. – Уфа: Издательство ГУП ИНХП РБ, 2011. – 208 с.
13. Свидетельство на полезную модель №154974 РФ. Автоматизированный измерительный комплекс электрофизических свойств высокоомных материалов / О.Л. Рыжиков, И.Н. Сафаргаллин, А.М. Петров, М.Ю. Доломатов // Б.И. – 2015. – №26.
14. Dolomatov M.Yu., Mukaeva G.R., Shulyakovskaya D.O. Electron phenomenological spectroscopy and its application in investigating complex substances in chemistry, nanotechnology and medicine // *Journal of Materials Science and Engineering B*. – 2013. – V.3, №3. – Pp.183-199.
15. ГОСТ 5789-78. Реактивы. Толуол. Технические условия: межгосударственный стандарт. – М.: Стандартинформ, 2008. – 7 с.
5. Dolomatov M.Yu., Dezortzev S.V., Shutkova S.A. [Asphaltenes of oil and hydrocarbon distillates as nanoscale semiconductors]. *Journal of Materials Science and Engineering*, 2012, vol.2, no.2, pp.151-157.
6. Zang X., Dong Y., Jian C., Ferralis N., Grossman J.C. [Upgrading carbonaceous materials: coal, tar, pitch, and beyond]. *Matter*, 2022, vol.5, no.2, pp.430-447.
7. Kamkar M., Natale G. [A review on novel applications of asphaltenes: a valuable waste]. *Fuel*, 2021, vol.285, no.119272, pp.1-12.
8. Petrov A.M., Dolomatov M.Yu., Bakhtizin R.Z., Chelnokov Yu.V., Yusupov E.A. *Termorezistivnyi material na osnove asfal'ta propanovoy deasfal'tizatsii* [Thermally resistant material based on propane deasphalted asphalt]. Patent no.2556876 RF, 2015.
9. Petrov A.M., Dolomatov M.Yu., Bakhtizin R.Z. *Sposob polucheniya neftepolimernykh kompozitsionnykh termorezistivnykh materialov i ustanovka dlya ego osushchestvleniya* [Method for producing petroleum polymer composite thermoresistive materials and installation for its implementation]. Patent no.2764515 RF, 2022.
10. Dolomatov M.Yu., Petrov A.M., Bakhtizin R.Z., Dolomatova M.M., Khairudinov I.R., Shutkova S.A., Kovaleva E.A., Paymurzina N. Kh. [Asphaltenes as new objects for nanoelectronics]. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*, 2017, vol.195, p.01200.
11. Petrov A.M., Dolomatov M.Yu., Ryzhikov O.L., Bakhtizin R.Z. *Elektrofizicheskie svoystva asfal'ten-soderzhashchikh amorfnykh organicheskikh materialov* [Electrophysical properties of asphaltene-containing amorphous organic materials]. *Materialovedenie* [Materials Science], 2015, no.2, pp.15-18.
12. Khayrudinov I.R., Sultanov F.M., Telyashev E.G. *Sovremennye protsessy sol'ventnoy deasfal'tizatsii neftyanykh ostatkov* [Modern processes of solvent deasphalting of oil residues]. Ufa: GUP INKhP RB Publ., 2011. 208 p.
13. Ryzhikov O.L., Safargalin I.N., Petrov A.M., Dolomatov M.Yu. *Avtomatizirovannyi izmeritel'nyi kompleks elektrofizicheskikh svoystv vysokoomnykh materialov* [Automated measuring complex for electrophysical properties of high-resistance materials]. Utility model no.154974 RF, 2015.
14. Dolomatov M.Yu., Mukaeva G.R., Shulyakovskaya D.O. [Electron phenomenological spectroscopy and its application in investigating complex substances in chemistry, nanotechnology and medicine]. *Journal of Materials Science and Engineering B*, 2013, vol.3, no.3, pp.183-199.
15. *GOST 5789-78. Reaktivy. Toluol. Tekhnicheskie usloviya* [Interstate Standard 5789-78. Reagents. Toluene. Specifications]. Moscow, Standartinform Publ., 2008, 7 p.