

ХИМИЯ

УДК 547.596+542.934

DOI 10.55421/3034-4689_2025_28_10_5

**В. А. Старцева, И. В. Федюнина, Л. Е. Никитина,
И. Р. Гильфанов, А. С. Симакова, Р. Р. Халиуллин, О. Т. Шипина,
Н. В. Аверьянова, Е. А. Сарбазян, Д. М. Пастеляк, А. В. Герасимов**

СТЕРЕОИЗОМЕРНЫЕ 3,4-ЭПИТИОКАРАНЫ В РЕАКЦИЯХ С ТИОЛАМИ

Ключевые слова: α - и β -3,4-эпителиокараны, тиолы, 4-алкил(арил)тиооксид-3-олы.

Тираны (или тиоэпоксиды), обладающие терпеновой структурой, представляют собой класс соединений, получение которых сопряжено с определенными синтетическими трудностями. Это обусловлено как чувствительностью углеродного скелета изопреноидов к различным воздействиям, так и относительно меньшей стабильностью (по сравнению с азиридинами и оксиранами) трехчленного серосодержащего цикла. На момент начала нашего исследования в литературе был описан лишь один метод синтеза стереоизомеров тиооксидов 3-карена (эпителиокаранов), основанный на щелочном разложении продуктов присоединения α - и β -3,4-эпоксикаранов к диэтилдитиофосфорной кислоте. Нами был разработан метод получения стереоизомерных 3,4-эпителиокаранов посредством взаимодействия α - и β -3,4-оксидов 3-карена с сульфатом тиомочевинны с последующей обработкой образующейся *in situ* соли изотипирования щелочным реагентом. При этом было установлено, что β -оксид 3-карена превращается в α -тиооксид, а α -3,4-эпоксиоксид – в β -эпителиооксид. Дальнейшим этапом работы стало изучение особенностей химического поведения стереоизомерных 3,4-эпителиокаранов в реакциях с тиолами различного строения. Эти реакции проводились при комнатной температуре в присутствии основного катализатора и диметилсульфоксида (ДМСО). Было установлено, что в основной среде тирановый цикл стереоизомерных эпителиокаранов реагирует с тиолами регио- и стереоселективно, приводя к образованию 4-алкил(арил)тиооксид-3-олов с транс-расположением сульфгидрильной (SH) и сульфидной (SR) групп. Исключением является реакция транс-тиооксидов 3-карена с тиофенолом, которая завершилась образованием дифенилдисульфида. Вероятно, данный результат обусловлен стерическими затруднениями (присутствием гем-диметилциклопропанового фрагмента) с β -стороны тиранового цикла, препятствующими подходу объемного нуклеофила -SPh к реакционному центру. Выделение аддуктов осуществлялось методом колоночной хроматографии на силикагеле. Строение полученных соединений было установлено на основании данных ИК- и ЯМР ^1H -спектроскопии, а также с использованием метода "встречного синтеза".

**V. A. Startseva, I. V. Fedyunina, L. E. Nikitina,
I. R. Gilfanov, A. S. Simakova, R. R. Khaliullin, O. T. Shipina,
N. V. Averianova, E. A. Sarbazyan, D. M. Pastelyak, A. V. Gerasimov**

REACTIONS OF STEREOISOMERIC 3,4-EPITHIOCARANES WITH THIOLS

Keywords: α - and β -3,4-epithiocaranes, thiols, 4-alkyl(aryl)thiocaran-3-ols.

Thiiranes (or thioepoxides) possessing a terpene structure represent a class of compounds whose synthesis is associated with certain difficulties. This stems from both the sensitivity of the isoprenoid carbon skeleton to various influences and the relatively lower stability (compared to aziridines and oxiranes) of the three-membered sulfur-containing ring. At the time of our research's initiation, only one method for the synthesis of stereoisomers of 3-carene thiooxide (epithiocaranes) was described in the literature, based on the alkaline decomposition of the adducts of α - and β -3,4-epoxycaranes with diethyldithiophosphoric acid. We developed a method for obtaining stereoisomeric 3,4-epithiocaranes by reacting α - and β -3,4-oxides of 3-carene with thiourea sulfate, followed by treatment of the resulting *in situ* isothiuronium salt with an alkaline reagent. It was established that β -oxide of 3-carene transforms into α -thiooxide, and α -3,4-epoxycarane transforms into β -epithiocarane. A further stage of the work involved studying the specific chemical behavior of stereoisomeric 3,4-epithiocaranes in reactions with thiols of various structures. These reactions were carried out at room temperature in the presence of a basic catalyst and dimethyl sulfoxide (DMSO). It was found that in a basic medium, the thiirane ring of stereoisomeric epithiocaranes reacts with thiols regio- and stereoselectively, leading to the formation of 4-alkyl(aryl)thiocaran-3-ols with a trans-arrangement of the sulfhydryl (SH) and sulfide (SR) groups. An exception is the reaction of trans-thiooxide of 3-carene with thiophenol, which ended with the formation of diphenyldisulfide. Presumably, this result is due to steric hindrance (the presence of a gem-dimethylcyclopropane fragment) on the β -side of the thiirane ring, which prevents the approach of the bulky nucleophile -SPh to the reaction center. Isolation of the adducts was carried out by column chromatography on silica gel. The structure of the obtained compounds was established on the basis of IR and ^1H NMR spectroscopy data, as well as using the "authentic synthesis" method.

Введение

В нашей предыдущей работе мы исследовали взаимодействие стереоизомерных 3,4-эпоксикаранов с тиомочевинной в различных условиях: нейтральных, щелочных и кислых. Было установлено, что в

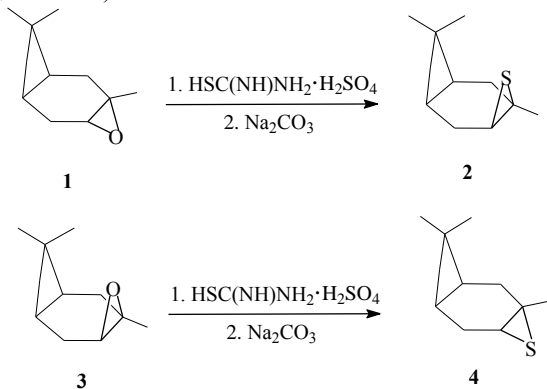
кислой среде происходит образование 3,4-эпителиокаранов, которые представляют собой тиооксиды, относящиеся к карановому ряду [1].

Существующие методики синтеза тиранов, описанные в научной литературе, весьма разнообразны. Однако, получение тиранов,

обладающих терпеновой структурой, представляет собой сложную задачу. Это объясняется как лабильностью углеродного скелета изопреноидов, так и пониженной стабильностью трехчленного цикла с атомом серы, по сравнению с циклами, содержащими азот (азиридины) или кислород (оксираны) [2,3]. В частности, для тиранов, принадлежащих к классу монотерпенов, в научной литературе описаны лишь способы получения 8,9-тиранового производного лимонена [4] и стереоизомерных тирановых аналогов 3-карена. Синтез последних осуществлялся по методике, предложенной Б.А. Арбузовым, которая состоит в использовании щелочного гидролиза продуктов, образующихся при присоединении α - и β -3,4-эпоксикаранов к диэтилдитиофосфорной кислоте [5].

С целью создания результативного способа синтеза 3,4-эпителиокаранов нами было изучено взаимодействие стереоизомерных оксидов 3-карена с тиомочевинной в присутствии этилата натрия. Однако, вместо предполагаемого образования тиранов, в ходе реакции было отмечено формирование сульфидов, в составе которых присутствовали два терпеновых фрагмента. Другой подход к синтезу тиранов, подразумевающий взаимодействие исходных оксидов с тиомочевинной или тиоцианатами щелочных металлов в присутствии изопропилата титана, также не позволил получить целевые продукты.

Сtereoизомерные 3,4-эпителиокараны (соединения 2 и 4) были получены нами посредством реакции между α - и β -3,4-оксидами 3-карена (соединения 1 и 3) и сульфатом тиомочевинной. Последующая обработка образовавшейся *in situ* соли изотииурония с использованием щелочного реагента привела к образованию желаемых тиранов, что согласуется с известной методикой синтеза тиранового аналога лимонена [4]. Важным свойством этой реакции является её стереоселективный характер: β -оксид 3-карена (соединение 1) превращается в α -тиран (соединение 2), в то время как α -3,4-эпоксикаран (соединение 3) трансформируется в β -эпителиокаран (соединение 4).



Выделение синтезированных тиранов проводилось с использованием колонной хроматографии на силикагеле, так как вакуумная дистилляция не позволяла достичь требуемой степени очистки от примесей. Свойства полученных

тирановых соединений, в том числе их спектральные данные и физико-химические константы, полностью соответствовали значениям, описанным в литературных источниках [5].

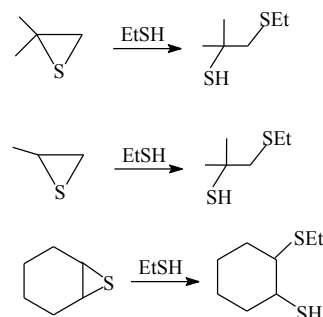
В связи с относительной сложностью получения эпителиокаранов, информация об их реакционной способности и потенциале в органическом синтезе крайне ограничена. Единственным примером, найденным в литературе, являются исследования Б.А. Арбузова и его коллег по взаимодействию тиооксидов 3-карена с гексаэтилтриамидофосфитом [5]. В связи с этим, на следующем этапе работы нами была поставлена задача изучения особенностей химического поведения стереоизомерных 3,4-эпителиокаранов в реакциях с тиолами различной структуры.

Результаты и их обсуждение

Химия тиранов, уступает по масштабам и общему вкладу химии оксидов и азиридинов, тем не менее представляет собой важный инструмент для получения широкого спектра сероорганических соединений благодаря высокой реакционной способности этих циклических молекул.

При сопоставлении химической активности оксидов и тиранов, важно отметить, что тираны демонстрируют более выраженные нуклеофильные свойства, чем оксиды. Это связано с вовлечением *d*-орбиталей атома серы в формирование электронной структуры тиранового цикла. Можно было бы ожидать, что в аналогичных условиях реакция нуклеофильного раскрытия тиранового цикла будет протекать менее интенсивно, чем для оксидового аналога. В большинстве случаев это действительно наблюдается, однако существуют и исключения из этого правила: например, некоторые алифатические амины способны быстро раскрывать тирановое кольцо.

Реакции нуклеофильного раскрытия тиранового цикла в несимметрично замещенных эпителиосоединениях под действием тиолов в присутствии оснований демонстрируют регио- и стереоселективность, аналогичную наблюдаемой в реакциях с оксидными аналогами. Главным образом, раскрытие тиранового кольца протекает региоселективно, с атакой нуклеофила по атому углерода, несущему наибольшее количество атомов водорода. Например, при взаимодействии изобутилсульфида, пропиленсульфида и циклогексесульфида с этилмеркаптаном образуются третичные тиолы, которые являются продуктами "обычного" раскрытия тиранового цикла [6-9].



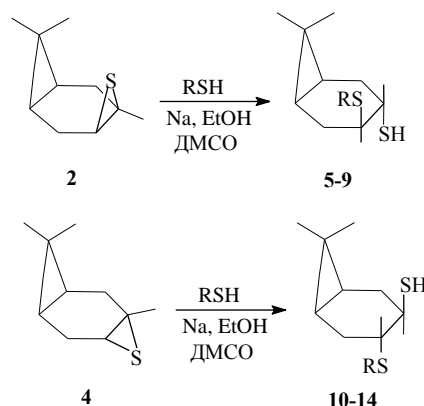
В отличие от оксиранов, для тиранов характерна выраженная склонность к образованию олигомерных и полимерных соединений в реакциях нуклеофильного присоединения, особенно в присутствии сильных ионных нуклеофилов, где этот процесс становится преобладающим. Это объясняется тем, что продукты раскрытия тиранового цикла, а именно тиолы и особенно тиоляты, обычно обладают значительно более высокой нуклеофильностью, чем исходные реагенты. По этой причине выход целевых продуктов в нуклеофильных реакциях тиранов зачастую невысок. На образование мономерных продуктов при нуклеофильном раскрытии тиранового кольца тиолами в присутствии оснований значительное влияние оказывает наличие объемных заместителей в молекуле тирана [10-12].

Реакции стереоизомеров 3,4-эпителиокаранов с набором тиолов (MeSH, EtSH, *i*-PrSH, *n*-BuSH, PhSH, PrenylSH) были проведены при комнатной температуре в присутствии щелочного катализатора. В качестве катализатора применялся тиолят натрия (для реакций с EtSH, *i*-PrSH, *n*-BuSH) или этилат натрия (для реакций с MeSH и PhSH). Обнаружено, что процесс взаимодействия эпителиосоединений с тиолами проходит лишь в присутствии ДМСО. Попытка проведения реакций в отсутствие диметилсульфоксида не привела ни к продуктам присоединения, ни к продуктам изомеризации. Сравнение результатов, полученных в различных условиях, показало, что реакции в присутствии кислот Льюиса приводили к формированию многокомпонентных смесей, которые было сложно разделить. Напротив, реакции, проведенные в щелочной среде, характеризовались регио- и стереоселективностью, что позволило получить целевые продукты.

Для эффективного протекания изучаемых реакций крайне необходимо обеспечить создание выраженной нуклеофильной среды. В отличие от реакций с оксиранами, которые в ряде случаев могут происходить и без использования ДМСО, добавление небольшого количества этого растворителя является обязательным условием для осуществления реакций с тиранами. Без ДМСО образование продуктов реакции не наблюдалось даже в следовых количествах. Более того, более высокая нуклеофильность серы в тиолах, по сравнению с кислородом в оксирановом цикле, вероятно, объясняет возможность протекания реакций эпоксидов терпенов в более мягких условиях.

Вероятно, этот же аспект объясняет невозможность получения продуктов реакции при попытках введения сульфидной группы в тираны с применением изотиуриониевых солей, подобно тому, как это реализуется в случае оксиранов. Даже добавление ДМСО не привело к улучшению результатов, что позволяет предположить, что изотиуриониевые соли взаимодействуют непосредственно с оксидным циклом, минуя стадию образования меркаптанов как промежуточных соединений.

Реакции тиранов 1,3 с тиолами во всех случаях приводили к образованию индивидуальных продуктов присоединения, соответствующих соединениям 5-14, с высоким выходом (74-82%).



R = CH₃ (5,10), C₂H₅ (6,11), *i*-C₃H₇ (7,12), C₄H₉ (8,13), C₆H₅ (9)

Исключение составляет реакция *транс*-тиоокиси 3-карена 4 с тиофенолом, которая привела к образованию дифенилдисульфида вместо ожидаемого продукта присоединения. Очевидно, отрицательный результат можно объяснить стерическими препятствиями с β -стороны тиранового цикла, обусловленные наличием *гем*-диметилциклопропанового фрагмента, которые затрудняют подход более объемной нуклеофильной частицы SPh к реакционному центру, в результате чего процесс проходит по конкурирующему пути и приводит к образованию дифенилдисульфида.

Аддукты с номерами 5-14 были выделены с применением колоночной хроматографии на силикагеле. Полученный в кристаллической форме продукт 9 был подвергнут дополнительной перекристаллизации из гексана. ИК-спектры всех выделенных аддуктов демонстрировали слабо выраженную полосу, соответствующую колебаниям сульфгидрильной группы, в диапазоне 2550-2570 см⁻¹. Проблема определения региоселективности раскрытия тиранового цикла 3,4-эпителиокаранов при взаимодействии с тиолами оказалась сложной и не могла быть решена исключительно на основании данных спектроскопии ЯМР ¹³C из-за трудностей с однозначной идентификацией сигналов в районе 49.59 и 56.08 м.д., принадлежащих атомам углерода, присоединенным к сульфгидрильной или сульфидной группам (значения приведены для соединения 5). Для полного подтверждения структуры синтезированных соединений был применен комплексный подход, включающий анализ спектров ЯМР ¹H и метод "встречного синтеза".

Ключевые различия в спектрах ЯМР ¹H стереоизомерных соединений 5,10 состоят в характере расщепления сигнала метинового протона при атоме C⁴, а именно, в спектре 4 β -метилтиокаран-3 α -тиола 5 он представлен сложным сигналом с КССВ 8.4(³JH^{4c}H^{5a}), 2.5(³JH^{4c}H^{5c}) и 1.8 Гц (⁴J) в области 2.26 м.д., а в спектре 4 α -

метилтиокарбан-3 β -тиола 10 - дублетом дублетов с КССВ 10.0 ($^3\text{JH}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}$) и 7.5 Гц ($^3\text{JH}^{\text{a}}\text{H}^{\text{c}}$) в области 2.29 м.д. Указанные величины КССВ недвусмысленно указывают на экваториальную ориентацию протона у атома С⁴ в соединении 5 и аксиальную ориентацию в соединении 10. Данный факт позволяет заключить, что раскрытие тиранового кольца в рассматриваемых реакциях приводит к формированию соединений, содержащих третичную сульфгидрильную группу. В противном случае, значения КССВ для метинового протона при атоме С⁴ в спектрах двух изомеров претерпели бы инверсию. Полученные данные также подтверждают *транс*-стереоселективность протекающего процесса.

Окончательным подтверждением регио- и стереохимического направления реакций между тиолами и 3,4-эпителиокарбанами послужил метод "встречного синтеза". В частности, был синтезирован 3 β ,4 α -бис(метилтио)карбан, который прежде получали в результате электрофильного присоединения диметилдисульфида к 3-карбену, катализируемого хлоридом цинка [13]. Нами была осуществлена реакция S-алкилирования 4 α -метилтиокарбан-3 β -тиола (соединение 10) с использованием йодистого метила. Полученное в результате соединение демонстрировало спектральные характеристики и физико-химические константы, полностью совпадающие с аналогичными параметрами для 3 β ,4 α -бис(метилтио)карбана, структура которого была надежно установлена на основе данных рентгеноструктурного анализа (РСА) его окисленной формы. Исходя из этого, можно с уверенностью утверждать, что реакции изомерных тирановых производных 3-карбена протекают с высокой регио- и стереоселективностью, приводя к образованию 4-алкил(арил)тиокарбан-3-тиолов (соединения 5-14). Вероятно, раскрытие тиранового цикла в щелочных условиях происходит за счет атаки нуклеофила с β -стороны (относительно гем-диметильной группы) в случае *транс*-эписульфида 4, и с α -стороны в случае *цис*-эписульфида 2, что завершается формированием "ожидаемых" продуктов присоединения."

Ранее было установлено, что α -тиоокись 3-карбена 4 не реагирует с тиофенолом в щелочной среде. Вероятно, причиной этого являются стерические затруднения, возникающие со стороны β -поверхности молекулы. Наличие гем-диметилциклопропанового фрагмента создает пространственные препятствия, из-за которых атака тиранового цикла объемными нуклеофильными частицами с β -стороны затруднена. В результате, вместо ожидаемой реакции присоединения, происходит конкурирующий процесс окисления тиолов с образованием соответствующих дисульфидов.

Таким образом, тирановый цикл стереоизомерных эпителиокарбанов реагирует с тиолами в условиях основного катализа регио- и стереоселективно с образованием соответствующих

4-алкил(арил)тиокарбан-3-олов с *транс*-расположением сульфгидрильной (SH) и сульфидной (SR) функций.

Экспериментальная часть

В настоящем исследовании применялись терпены, закупленные у компаний *Fluka* и *Acros organics*, а также серосодержащие реагенты от фирмы *Aldrich*. Синтез 3,4-эпителиокарбанов осуществлялся в соответствии с процедурой, описанной в работе [14]. Очистка и высушивание растворителей проводились с использованием общепринятых методов [15]. Спектры ЯМР были зарегистрированы в растворе CDCl_3 на спектрометре UNITY-300 (Varian) с рабочей частотой 300 МГц для ядер водорода. ИК-спектры получали на спектрометре Specord-75 IR, а хроматомасс-спектрометрические измерения проводились на приборе DFS Thermo Electron Corporation.

Взаимодействие α -и β -3,4-эпителиокарбанов с тиолами

В трехгорлой круглодонной колбе, оборудованной мешалкой, обратным холодильником с осушительной трубкой, заполненной хлоридом кальция, и капельной воронкой, осуществляли синтез тиолята натрия. Исходными веществами служили 0.0086 моль металлического натрия и 0.089 моль меркаптана (в частности, для генерации 0.688 моль метилмеркаптана нагревали смесь, состоящую из 250 г 20%-го водного раствора NaOH и 150 г соли метилизотиурония, до температуры 100°C). К полученному тиоляту, при непрерывном перемешивании, добавляли 0.0089 моль тиранового производного 3-карбена и 2 мл диметилсульфоксида (ДМСО). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 часов, после чего ее разбавляли водой и проводили экстракцию эфиром. Суммарные эфирные извлечения подвергали последовательной промывке: сначала насыщенным раствором хлорида аммония в воде (NH_4Cl), затем водой до нейтральной pH. Далее осуществляли сушку над безводным сульфатом натрия (Na_2SO_4). После удаления растворителя фракции, содержащие целевые продукты (соединения с номерами от 5 до 14), разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, применяя гексан в качестве подвижной фазы. Процентный выход продуктов колебался в пределах 74-82%. Детальные физические и химические характеристики, а также спектральные данные соединений 5-14 можно найти в работах, опубликованных ранее [16-18].

Литература

1. В.А. Старцева, Л.Е. Никитина, И.В. Федюнина, И.Р. Гильфанов, Е.М. Колесникова, О.Т. Шипина, Ф.С. Шарифуллин, Р.Ф. Ахвердиев, А.В. Герасимов, Е.А. Сарбазян, А.В. Толмачева, А.Ю. Шарифуллина, *Вестник ТУ*, 28 (5), 5-8 (2025).
2. Goodman L., Reist E.J. *Chemistry of organic sulfur compounds*, v.2, New York, Pergamon Press, 1966, p. 741-745.
3. Reynolds D.D., Fields D.L. *The chemistry of heterocyclic compounds*, v.19, New York, Intersci. Publ., 1964, p.576-623.

4. E. Demole, P. Enggist, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, 65, 6, 1785-1794 (1982).
5. О.Н. Нуретдинова, Г.А. Бакалейник, Б.А. Арбузов, *Изв. АН СССР сер. хим.*, 4, 962 (1975).
6. Пат. США 2574894 (1952).
7. E.P. Adans., F.P. Doyle, *J.Chem.Soc.*, 2649 (1960).
8. А.В. Фокин, М.А. Аллахвердиев, А.Ф. Коломиец, *Успехи химии*, 59, 705-737 (1990).
9. Фокин А.В., Коломиец А.Ф. *Химия тиранов*, Москва, Наука, 1978, 343 с.
10. Culvenor C.C.J., Davies W., Heath N.S. *J.Chem.Soc.* 282-287 (1949).
11. Moore C.G., Rorter M. Some reactions of 1,2-Epithio-octane // *J.Chem.Soc.* – 1958. – P.2062.
12. H. Luther, G. Wächter, *Chem.Ber.*, 82, 161-176 (1949).
13. Л.Е. Никитина, В.В. Племенков, А.Н. Чернов, И.А. Литвинов, О.Н. Катаева, *ЖОХ*, 60, 10, 2303-2308 (1990).
14. W. Cocker, *Tetrahedron Lett.*, 51, 4451-4452 (1969).
15. W.L.F. Armarego, C.L.L. Chai, *Purification of laboratory chemicals, 6th ed.*, Butterworth-Heinemann, Oxford, 2009, 760 p.
16. И.В. Федюнина, Л.Е. Никитина, В.В. Племенков, *Хим. прир. соед.*, 5, 497-499 (1992).
17. И.В. Федюнина, Л.Е. Никитина, В.В. Племенков, *Хим. прир. соед.*, 5, 677-684 (1993).
18. И.В. Федюнина, Л.Е. В.В. Племенков, Никитина, И.А. Литвинов, О.Н. Катаева, *Хим. прир. соед.*, 4, 576-580 (1995).
2. Goodman L., Reist E.J. *Chemistry of organic sulfur compounds*, v.2, New York, Pergamon Press, 1966, pp. 741-745.
3. Reynolds D.D., Fields D.L. *The chemistry of heterocyclic compounds*, v.19, New York, Intersci. Publ., 1964, pp.576-623.
4. E. Demole, P. Enggist, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, 65, 6, 1785-1794 (1982).
5. O.N. Nuretdinova, G.A. Bakaleynik, B.A. Arbuzov, *Izvestiya AN SSSR ser. chem.*, 4, 962 (1975).
6. US Patent 2574894 (1952).
7. E.P. Adans., F.P. Doyle, *J. Chem. Soc.*, 2649 (1960).
8. A.V. Fokin, M.A. Allahverdiev, A.F. Kolomiets, *Advances in Chemistry*, 59, 705-737 (1990).
9. Fokin A.V., Kolomiets A.F. *Chemistry of Thiiranes*, Moscow, Nauka, 1978, 343 p.
10. Culvenor C.C.J., Davies W., Heath N.S. *J.Chem.Soc.* 282-287 (1949).
11. Moore C.G., Rorter M. Some reactions of 1,2-Epithio-octane // *J.Chem.Soc.* – 1958. – P.2062.
12. H. Luther, G. Wächter, *Chem.Ber.*, 82, 161-176 (1949).
13. L.E. Nikitina, V.V. Plemenkov, A.N. Chernov, I.A. Litvinov, O.N. Kataeva, *ZhOKh*, 60, 10, 2303-2308 (1990).
14. W. Cocker, *Tetrahedron Lett.*, 51, 4451-4452 (1969).
15. W.L.F. Armarego, C.L.L. Chai, *Purification of laboratory chemicals, 6th ed.*, Butterworth-Heinemann, Oxford, 2009, 760 p.
16. I.V. Fedyunina, L.E. Nikitina, V.V. Plemenkov, *Chem. Natur. Comp.*, 5, 497-499 (1992).
17. I.V. Fedyunina, L.E. Nikitina, V.V. Plemenkov, *Chem. Natur. Comp.*, 5, 677-684 (1993).
18. I.V. Fedyunina, L.E. V.V. Plemenkov, Nikitina, I.A. Litvinov, O.N. Kataeva, *Chem. Natural Compounds*, 4, 576-580 (1995).

References

1. V.A. Startseva, L.E. Nikitina, I.V. Fedyunina, I.R. Gilfanov, E.M. Kolesnikova, O.T. Shipina, F.S. Sharifullin, R.F. Akhverdiev, A.V. Gerasimov, E.A. Sarbazyan, A.V. Tolmacheva, A.Yu. Sharifullina, *Vestnik TU*, 28 (5), 5-8 (2025).

© **В. А. Старцева** – доцент, кафедра Общей и органической химии (ООХ), Казанский государственный медицинский университет (КГМУ), Казань, Россия, valestar@mail.ru; **И. В. Федюнина** – доцент, кафедра ООХ, КГМУ, inovit@mail.ru, **Л. Е. Никитина** – профессор, заведующая кафедрой ООХ, КГМУ, nikitl@mail.ru; **И. Р. Гильфанов** – студент, Фармацевтический факультет, КГМУ, ilmir.gilfanov@gmail.com; **А. С. Симакова** – студент, Медико-биологический факультет, КГМУ, simka.nas2005@gmail.com; **Р. Р. Халиуллин** – доцент, кафедра ООХ, КГМУ, renad.khaliullin@yandex.ru, **О. Т. Шипина** – профессор, кафедра Химии и технологии высокомолекулярных соединений (ХТВМС), Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ), Казань, Россия, shipina.olga@yandex.ru; ; **Н. В. Аверьянова** – доцент, кафедра ХТВМС, КНИТУ, averyanovaNV@corp.knrtu.ru; alexananat@gmail.com; **Е. А. Сарбазян** – аспирант, КНИТУ, sarbazyan@mail.ru; **Д. М. Пастеляк** – аспирант, КНИТУ, daniil.pastelyak@gmail.com; **А. В. Герасимов** – доцент кафедры Интеллектуальных систем и управления информационными ресурсами, КНИТУ, aleks_gerasimov@mail.ru.

© **V. A. Startseva** – Associate Professor, Department of General and Organic Chemistry (GOC), Kazan State Medical University (KSMU), Kazan, Russia, valestar@mail.ru; **I. V. Fedyunina** – Associate Professor, the GOC department, KSMU, inovit@mail.ru; **L. E. Nikitina** – Professor, Head of the GOC department, KSMU, nikitl@mail.ru; **I. R. Gilfanov** – Student, Pharmaceutical Faculty, KSMU, ilmir.gilfanov@gmail.com; **A.S.Simakova** – Student, Faculty of Medicine and Biology, KSMU, simka.nas2005@gmail.com; **R. R. Haliullin** – Associate Professor, the GOC department, KSMU, renad.khaliullin@yandex.ru; **O. T. Shipina** – Professor, Department of Chemistry and Technology of High-Molecular Compounds (CTHMC), Kazan National Research Technological University (KNRTU), Kazan, Russia, shipina.olga@yandex.ru; **N.V. Averyanova** – Associate Professor, the CTHMC department, KNRTU, averyanovaNV@corp.knrtu.ru; **E. A. Sarbazyan** – PhD-student, KNRTU, sarbazyan@mail.ru; **D. M. Pastelyak** – PhD-student, KNRTU, daniil.pastelyak@gmail.com; **A. V. Gerasimov** – Associate Professor of the Department of Intelligent Systems and Information Resource Management, KNRTU, aleks_gerasimov@mail.ru.

Дата поступления рукописи в редакцию – 17.06.25.

Дата принятия рукописи в печать – 10.10.25.