

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-эпидиокараны, тиолы, 4-алкил(арил)тиокаран-3-олы.

Тиираны (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 азидридинами и оксиранами) трехчленного серосодержащего цикла. На момент начала нашего исследования в литературе был описан лишь один метод синтеза стереоизомеров тиокиси 3-карена (эпидиокаранов), основанный на щелочном разложении продуктов присоединения α - и β -3,4-эпоксикиаранов к диэтилдитиофосфорной кислоте. Нами был разработан метод получения стереоизомерных 3,4-эпидиокаранов посредством взаимодействия α - и β -3,4-окисей 3-карена с сульфатом тиомочевины с последующей обработкой образующейся *in situ* соли изотиурония щелочным реагентом. При этом было установлено, что β -окись 3-карена превращается в α -тиоокись, а α -3,4-эпоксикиаран – в β -эпидиокаран. Дальнейшим этапом работы стало изучение особенностей химического поведения стереоизомерных 3,4-эпидиокаранов 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 тиирановый цикл стереоизомерных эпидиокаранов реагирует с тиолами регио- и стереоселективно, приводя к образованию 4-алкил(арил)тиокаран-3-олов с транс-расположением сульфиогидрильной (SH) и сульфидной (SR) групп. Исключением является реакция транс-тиоокиси 3-карена с тиофенолом, которая завершилась образованием дифенилдисульфида. Вероятно, данный результат обусловлен стерическими затруднениями (присутствием гем-диметилциклогептапропанового фрагмента) с β -стороны тииранового 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-epithiocarans, 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 diethylthiophosphoric 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 sulphydryl (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-эпоксикиаранов с тиомочевиной в различных условиях: нейтральных, щелочных и кислых. Было установлено, что в

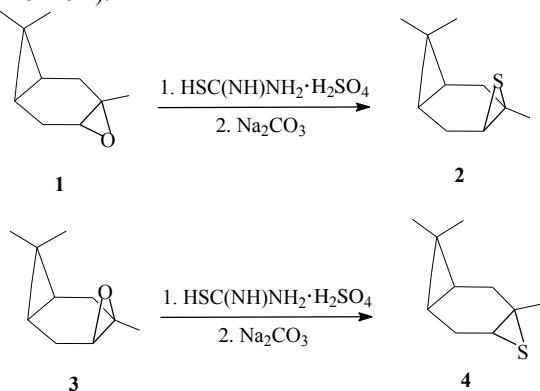
кислой среде происходит образование 3,4-эпидиокаранов, которые представляют собой тиокиси, относящиеся к карановому ряду [1].

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

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 тиiranов, принадлежащих к классу монотерпенов, в научной литературе описаны лишь способы получения 8,9-тииранового производного лимонена [4] и стереоизомерных тиiranовых 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-эптиокаранов нами было изучено взаимодействие стереоизомерных оксидов 3-карена с тиомочевиной в присутствии этилата натрия. Однако, вместо предполагаемого образования тиiranов, в ходе реакции было отмечено формирование сульфидов, в составе которых присутствовали два терпеновых фрагмента. Другой подход к синтезу тиiranов, подразумевающий взаимодействие исходных оксиранов с тиомочевиной или тиоцианатами щелочных металлов в присутствии изопропилата титана, также не позволил получить целевые продукты.

Стереоизомерные 3,4-эптиокараны (соединения 2 и 4) были получены нами посредством реакции между α - и β -3,4-оксидами 3-карена (соединения 1 и 3) и сульфатом тиомочевины. Последующая обработка образавшейся *in situ* соли изотиурония с использованием щелочного реагента привела к образованию желаемых тиiranов, что согласуется с известной методикой синтеза тиiranового аналога лимонена [4]. Важным свойством этой реакции является её стереоселективный характер: β -оксид 3-карена (соединение 1) превращается в α -тииран (соединение 2), в то время как α -3,4-эпоксикаран (соединение 3) трансформируется в β -эптиокаран (соединение 4).



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

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

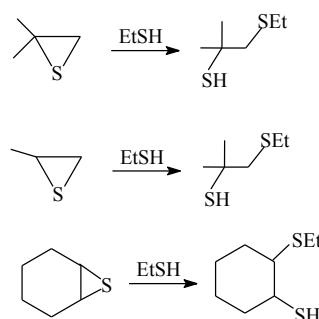
В связи с относительной сложностью получения эптиокаранов, информация об их реакционной способности и потенциале в органическом синтезе крайне ограничена. Единственным примером, найденным в литературе, являются исследования Б.А. Арбузова и его коллег по взаимодействию тиокисей 3-карена с гексаэтилтриамидофосфитом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

Результаты и их обсуждение

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

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

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



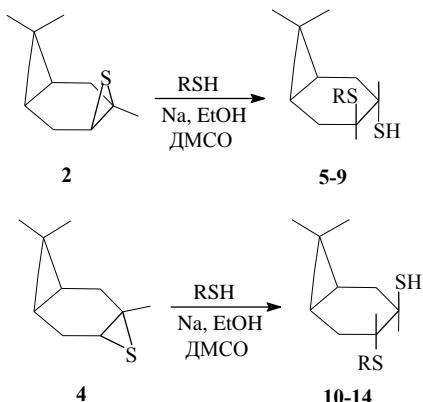
В отличие от оксиранов, для тиiranов характерна выраженная склонность к образованию олигомерных и полимерных соединений в реакциях нуклеофильного присоединения, особенно в присутствии сильных ионных нуклеофилов, где этот процесс становится преобладающим. Это объясняется тем, что продукты раскрытия тиiranового 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 тиiranов зачастую невысок. На образование мономерных продуктов при нуклеофильном раскрытии тиiranового кольца тиолами в присутствии оснований значительное влияние оказывает наличие объемных заместителей в молекуле тиiranов [10-12].

Реакции стереоизомеров 3,4-эпitiокаранов 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 эпitiосоединений с тиолами проходит лишь в присутствии ДМСО. Попытка проведений реакций в отсутствии 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 тиiranами. 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 тиираны с применением изотиурониевых солей, подобно тому, как это реализуется в случае оксиранов. Даже добавление ДМСО не привело к улучшению результатов, что позволяет предположить, что изотиурониевые соли взаимодействуют непосредственно с оксидным циклом, минуя стадию образования меркаптанов как промежуточных соединений.

Реакции тиированов 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 тиированного цикла, обусловленные наличием *гем*-диметилциклогептанового фрагмента, которые затрудняют подход более объёмной 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 сульфидрильной группы, в диапазоне 2550-2570 см^{-1} . Проблема определения региоселективности раскрытия тиированового цикла 3,4-эпитетиокаранов при взаимодействии с тиолами оказалась сложной и не могла быть решена исключительно на основании данных спектроскопии ЯМР ^{13}C из-за трудностей с однозначной идентификацией сигналов в районе 49.59 и 56.08 м.д., принадлежащих атомам углерода, присоединенным к сульфидрильной 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 KCCB 8.4($^3\text{J}\text{H}^4\text{H}^5\text{a}$), 2.5($^3\text{J}\text{H}^4\text{H}^5\text{e}$) и 1.8 Гц (^4J) в области 2.26 м.д., а в спектре 4 α -

метилтиокаран-3 β -тиола 10 - дублетом дублетов с КССВ 10.0 ($^3\text{JH}^{4\alpha}\text{H}^{5\alpha}$) и 7.5 Гц ($^3\text{JH}^{4\alpha}\text{H}^{5\epsilon}$) в области 2.29 м.д. Указанные величины КССВ недвусмысленно указывают на экваториальную ориентацию протона у атома C⁴ 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 сульфидрильную группу. В противном случае, значения КССВ для метинового протона при атоме C⁴ 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-эптиокаранами послужил метод "встречного синтеза". В частности, был синтезирован 3 β ,4 α -бис (метилтио)каран, который прежде получали в результате электрофильного присоединения диметилдисульфида к 3-карену, катализируемого хлоридом цинка [13]. Нами была осуществлена реакция S-алкилирования 4 α -метилтиокаран-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)карана, структура которого была надежно установлена на основе данных рентгеноструктурного анализа (PCA) его окисленной формы. Исходя из этого, можно с уверенностью утверждать, что реакции изомерных тирановых производных 3-карена протекают с высокой регио- и стереоселективностью, приводя к образованию 4-алкил(арил)тиокаран-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-карена 4 не реагирует с тиофенолом в щелочной среде. Вероятно, причиной этого являются стерические затруднения, возникающие со стороны β -поверхности молекулы. Наличие гем-диметилциклогептанового 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 эптиокаранов реагирует с тиолами в условиях основного катализа регио- и стереоселективно с образованием соответствующих

4-алкил(арил)тиокаран-3-олов с транс-расположением сульфидрильной (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-эптиокаранов 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 CDCl₃ 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-эптиокаранов 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 метилизотиурона, до температуры 100°C). К полученному тиоляту, при непрерывном перемешивании, добавляли 0.0089 моль тиранового производного 3-карена 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 (NH₄Cl), затем водой до нейтральной pH. Далее осуществляли сушку над безводным сульфатом натрия (Na₂SO₄). 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 тиiranов*, 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. Плещенков, 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. Плещенков, *Хим. прир. соед.*, 5, 497-499 (1992).
17. И.В. Федюнина, Л.Е. Никитина, В.В. Плещенков, *Хим. прир. соед.*, 5, 677-684 (1993).
18. И.В. Федюнина, Л.Е. В.В. Плещенков, Никитина, И.А. Литвинов, О.Н. Катаева, *Хим. прир. соед.*, 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. Sarbazyany, A.V. Tolmacheva, A.Yu. Sharifullina, *Vestnik TU*, 28 (5), 5-8 (2025).
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. О.Н. Нуретдинова, Г.А. Бакалейник, Б.А. Арбузов, *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. А.В. Фокин, М.А. Аллахвердиев, А.Ф. Коломиц, *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).

© **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, sarbazyany@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. Averianova** – Associate Professor, the CTHMC department, KNRTU, averyanovaNV@corp.knrtu.ru; **E. A. Sarbazyany** – PhD-student, KNRTU, sarbazyany@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.