

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

DOI: 10.12731/2658- 6649-2021-13-5-104-119

УДК 54.057, 547.773, 54.061

ЗАМЕЩЕННЫЕ 4-НИТРОЗОПИРАЗОЛЫ В РЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА

*Д.С. Волкова, А.А. Попов, Е.В. Роот,
А.А. Кукушкин, Г.А. Субоч*

Обоснование. 4-Нитрозопиразолы получили большое распространение в фармацевтической промышленности и в химии за счет их высокой реакционной способности и биологической активности. Однако, до настоящего времени не изучалось взаимодействие 3,5-замещенных 4-нитрозо-1H-пиразолов с диеновыми углеводородами.

Цель. Изучение диеновой конденсации тетрафенилциклопентадиена с 3,5-диметил-4-нитрозо-1H-пиразолом и 3(5)-метил-4-нитрозо-5(3)-фенил-1H-пиразолом; доказательство строения полученных соединений; прогнозирование потенциальной положительной биологической активности.

Материалы и методы. Методы исследований включают: направленный органический синтез, тонкослойная хроматография, ВЭЖХ/МС, прогнозирование биологической активности с помощью веб-ресурса PASS-онлайн.

Результаты. Синтезированы замещенные оксазины, пиразолы и бут-2-ен-1-оны. Фрагментационные распады, основанные на хромато-масс-спектрах полученных соединений, подтверждают их молекулярную массу и структуру. В программе PASS-онлайн спрогнозирована потенциальная биологическая активность.

Заключение. По реакции Дильса-Альдера впервые получены замещенные оксазины, пиразолы и бут-2-ен-1-оны, структура которых доказана мето-

дом ВЭЖХ/МС. Основываясь на выходных данных программы PASS-онлайн, синтезированные вещества являются ингибиторами тауриндегидрогеназы и проявляют противоопухолевое действие.

Ключевые слова: нитрозопиразолы; тетрациклон; реакция Дильса-Альдера; диеновая конденсация; PASS-онлайн; ВЭЖХ/МС; масс-спектрометрия

Для цитирования. Волкова Д.С., Попов А.А., Рот Е.В., Кукушкин А.А., Субоч Г.А. Замещенные 4-нитрозопиразолы в реакции Дильса-Альдера // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 5. С. 104-119. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-5-104-119

SUBSTITUTED 4-NITROSOPYRAZOLES IN THE DIELS-ALDER REACTION

*D.S. Volkova, A.A. Popov, E.V. Root,
A.A. Kukushkin, G.A. Suboch*

Background. 4-Nitrosopyrazoles have become widespread in the pharmaceutical industry and in chemistry due to their high reactivity and biological activity. However, the interaction of 3,5-substituted 4-nitroso-1H-pyrazoles with diene hydrocarbons has not been studied to date.

Purpose. Study of diene condensation of tetraphenylcyclopentadienone with 3,5-dimethyl-4-nitroso-1H-pyrazole and 3(5)-methyl-4-nitroso-5(3)-phenyl-1H-pyrazole; proof of the structure of the obtained compounds; prediction of potential positive biological activity.

Materials and methods. Research methods include: directed organic synthesis, thin-layer chromatography, chromatography-mass spectra, prediction of biological activity using the PASS-online web-resource.

Results. Substituted oxazines, pyrazoles and but-2-en-1-ones were synthesized. Fragmentation decays based on the mass spectrum of the obtained compounds confirm their molecular weight and structure. The PASS-online program predicts potential biological activity.

Conclusion. Substituted oxazines, pyrazoles and but-2-en-1-ones were obtained for the first time by the Diels-Alder reaction, the structure of which was proved by HPLC/MS. Based on the output data of the PASS-online program, the synthesized substances are taurine dehydrogenase inhibitors and exhibit antitumor effect.

Keywords: nitrosopyrazoles; tetracyclone; Diels-Alder reaction; diene condensation; PASS-online; HPLC/MS; mass-spectrometry

For citation. Volkova D.S., Popov A.A., Root E.V., Kukushkin A.A., Suboch G.A. Substituted 4-nitrosopyrazoles in the Diels-Alder reaction. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 104-119. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-5-104-119

Введение

Реакция Дильса–Альдера рассматривается как весьма полезная стратегия в органическом и макромолекулярном синтезе. Обратимость этой реакции и появление технологии самовосстановления, а также других применений в контролируемых макромолекулярных архитектурах и сшивании, значительно активизировали исследовательскую деятельность, которая по-прежнему вызывает огромный интерес как в фундаментальных, так и в промышленных исследованиях [1, 7, 13].

В настоящее время возрос спрос на новые высокоэффективные и малотоксичные лекарственные препараты широкого спектра действия. В фармацевтической промышленности широко применяются пиразолы, за счет их высокой реакционной способности и доступности методов синтеза. Медикаменты на их основе, такие как Римонабант, Целекоксиб, Пентиопирад, получили большое распространение. Синтез, изучение химических свойств и биологической активности новых производных пиразола относится к перспективным и интенсивно развивающимся областям химии гетероциклических соединений.

Литературные данные показывают, что участие 4-нитропиразолов в реакции Дильса–Альдера ранее не изучалось. Поэтому целью нашей работы является исследование синтеза тетрациклона с 3,5-диметил-4-нитрозо-1Н-пиразолом и 3(5)-метил-4-нитрозо-5(3)-фенил-1Н-пиразолом, выделение и доказательство строения полученных соединений, прогнозирование их потенциальной биологической активности.

Материалы и методы исследования

Чистоту и индивидуальность синтезированных соединений доказывали методом тонкослойной хроматографии с применением силикагелевых пластинок (Sorbfil ПТСХ-П-В-УФ, толщина слоя 80-100 мкм, зернение 8-12 мкм) в системе гексан-этанол (4:1), проявление в УФ свете [2-4].

Хромато-масс-спектры, полученные методом ВЭЖХ/МС, регистрировались на приборе Shimadzu LC/MS-2020 в метиловом спирте [15].

Прогноз потенциальной биологической активности проводился с помощью веб-ресурса PASS-онлайн, основанного на базе данных веществ с исследованной биологической активностью [16].

Температуры плавления определяли на приборе ПТП (ТУ 25-11-1144-76).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении взаимодействия тетрациклона с 3,5-диметил-4-нитрозо-1Н-пиразолом и 3(5)-метил-4-нитрозо-5(3)-фенил-1Н-пиразолом в среде пиридина при 115°C были получены продукты *I-III* (рис. 1).

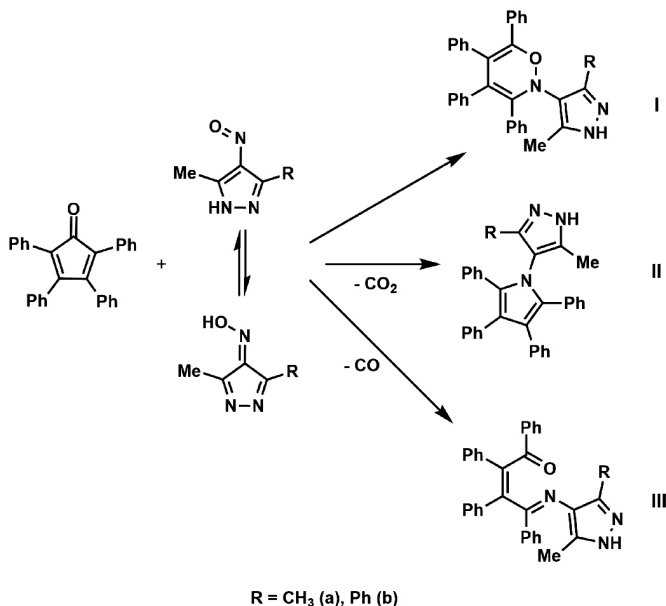


Рис. 1. Схема реакции тетрациклона с 5-замещенными 3-метил-4-нитрозо-1Н-пиразолами

Тетрафенилциклопентадиенон вступает в диеновую конденсацию по общей схеме диенового синтеза, образуя аддукты – тетрагидропроизводные бензола и производные циклогексадиена, содержащие эндо-карбонильный мостик. Такие аддукты содержат бицикло(1,2,2)-гептеновые и гептановые системы, обладающие сильным байеровским напряжением, вызывающем сравнительную неустойчивость аддуктов. При нагревании отщепляется эндо-карбонильный мостик – окись углерода, и образуются соединения, содержащие гексадиеновые и ароматические системы (*I a*, *I b*). К тому же конденсация тетрафенилциклопентадиенона приводит к образованию устойчивых продуктов присоединения, декарбонилирующихся

при высоких температурах и превращающихся в производные циклогексанадиена-1,3 (*III a*, *III b*) [11].

В результате впервые были получены следующие соединения: 2-(3,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-3,4,5,6-тетрафенил-2Н-1,2-оксазина (*I a*), 2-(5-метил-3-фенил-1Н-пиразол-4-ил)-3,4,5,6-тетрафенил-2Н-1,2-оксазина (*I b*), 3,5-диметил-4-(2,3,4,5-тетрафенил-1Н-пиррол-1-ил)-1Н-пиразола (*II a*), 5-метил-3-фенил-4-(2,3,4,5-тетрафенил-1Н-пиррол-1-ил)-1Н-пиразола (*II b*), 4-(3,5-диметил-1Н-пиразол-4-илимино)-1,2,3,4-тетрафенилбут-2-ен-1-она (*III a*) и 4-(5-метил-3-фенил-1Н-пиразол-4-илимино)-1,2,3,4-тетрафенилбут-2-ен-1-она (*III b*) (табл. 1).

Таблица 1.

Выход синтезированных соединений

Соединение	R	Агрегатное состояние	Температура плавления, °С	Выход, %
<i>I a</i>	CH ₃	кристаллы белого цвета	187	4
<i>I b</i>	Ph	порошок светло-желтого цвета	206	9
<i>II a</i>	CH ₃	порошок желтого цвета	139	19
<i>II b</i>	Ph	порошок коричневого цвета	185	28
<i>III a</i>	CH ₃	масло красно-коричневого цвета	–	14
<i>III b</i>	Ph	масло темно-красного цвета	–	17

В реакциях Дильса-Альдера реакционная способность зависит от строения соединений, конфигурации и природы заместителей в цепи сопряжения. Электронодонорные группы увеличивают реакционную способность молекулы, а наличие электроноакцепторных снижают, как и увеличение объема заместителей одного типа [6, 10]. Однако, такие группы, как –CH₃, –Ph дезактивируют реакционную способность реакции Дильса-Альдера в большей степени за счет их стерического эффекта, чем за счет электронного. Эти соединения проявляют более низкую реакционную способность по Дильсу-Альдеру, несмотря на активирующие электронодонорные заместители в диенофилах [12].

Экспериментальные данные показывают, что с фенильными заместителями в 5(3)-положении 3(5)-метил-4-нитрозопиразола выход продуктов реакции выше, что, вероятно, связано со стабилизацией нитрозоформы в нитрозопиразолах.

Реакция Дильса-Альдера обратима, поэтому образующиеся продукты способны распадаться на исходные соединения при повышенной температуре в соответствии с правилом Шмидта [19, 20]. Так как оба исходных

реагента являются циклическими системами, из-за байеровского напряжения выходы *I a – III b* снижены.

Методами тонкослойной и колоночной хроматографии было обнаружено присутствие тетрациклона в смеси продуктов реакции, что может быть обосновано более легким распадом на исходные соединения, чем вытеснением окиси углерода. Кроме того, невысокие выходы продуктов синтеза объясняются протеканием побочных процессов – заместительного присоединения пиразола к молекуле тетрациклона [17, 18].

Идентификацию *I a – III b* проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Молекулярные и фрагментационные ионы хромото-масс-спектров приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Спектральные данные соединений *I a – III b*

Соединение	Молекулярный ион, m/z	Фрагментационные ионы, m/z	Время удержания, с
<i>I a</i>	465	450, 435, 370, 358, 281, 204, 127, 77, 65, 62	5,030
<i>I b</i>	527	450, 435, 370, 358, 281, 204, 157, 127, 65, 62	5,482
<i>II a</i>	481	466, 451, 386, 309, 232, 155, 78, 77, 65	4,261
<i>II b</i>	543	466, 451, 374, 77, 297, 220, 143, 77, 67	4,779
<i>III a</i>	481	465, 450, 435, 358, 282, 257, 205, 128, 77, 65, 63	2,325
<i>III b</i>	543	527, 450, 435, 358, 282, 257, 205, 128, 102, 77, 65, 63	2,594

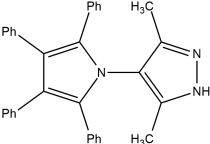
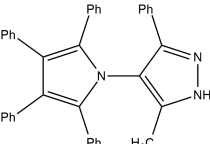
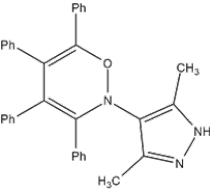
Синтезированные соединения *I a – III b* имеют нечетную молекулярную массу, доказывающие по «азотному правилу» присутствие нечетного количества атомов азота. Изотопные ионы $[M+1]^+$ и $[M+2]^+$ подтверждают наличие в структурах того количества атомов углерода, азота и кислорода, которые предполагают соединения *I a – III b*: *I a* – $C_{33}H_{27}N_3$, *I b* – $C_{38}H_{29}N_3$, *II a* – $C_{33}H_{27}N_3O$, *II b* – $C_{38}H_{29}N_3O$, *III a* – $C_{33}H_{27}N_3O$, *III b* – $C_{38}H_{29}N_3O$.

Одним из доказательств схожести структур соединений *I a – III b* является время удержания, которое имеет незначительное отличие в *a* и *b* и 1-2 единицы в группах веществ: *I a – I b*, *II a – II b* и *III a – III b*.

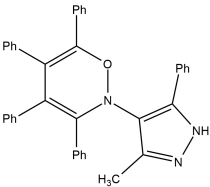
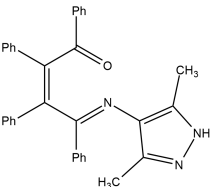
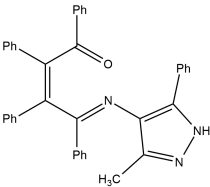
Программой PASS-онлайн предсказана потенциальная положительная активность синтезированных соединений, представляющей выходные данные в виде таблицы вероятностей (наличия и отсутствия) возможного вида активности (табл. 3).

Таблица 3.

Потенциальная биологическая активность синтезированных соединений

Соединение	Наличие	Отсутствие	Вид активности
	0,852	0,003	Ингибитор циклин-зависимой киназы
	0,742	0,004	Ингибитор путей передачи сигнала
	0,723	0,027	Ингибитор тауриндегидрогеназы
	0,694	0,009	Ингибитор изомеразы боковой цепи кортикостероидов
	0,641	0,001	Ингибитор фосфодиэстеразы 10
	0,637	0,005	Противоопухолевый (солидные опухоли)
	0,606	0,008	Противоопухолевый (колоректальный рак)
	0,939	0,002	Ингибитор циклин-зависимой киназы
	0,877	0,005	Ингибитор путей передачи сигнала
	0,723	0,027	Ингибитор тауриндегидрогеназы
	0,695	0,005	Противоопухолевый (колоректальный рак)
	0,693	0,005	Противоопухолевый (рак толстой кишки)
	0,694	0,009	Ингибитор изомеразы боковой цепи кортикостероидов
	0,647	0,005	Противоопухолевый (солидные опухоли)
	0,874	0,005	Противоартритный
	0,689	0,013	Ингибитор путей передачи сигнала
	0,564	0,008	Противоопухолевый (солидные опухоли)
	0,519	0,013	Антагонист белка 27 теплового шока
	0,569	0,065	Ингибитор тауриндегидрогеназы
	0,492	0,021	Ингибитор ангиогенеза
	0,468	0,005	Ингибитор циклин-зависимой киназы
	0,502	0,071	Противоопухолевый
	0,409	0,004	Ингибитор киназы фокальной адгезии
	0,381	0,015	Противогрибковые

Окончание табл. 3.

	0,929	0,005	Противоартритный
	0,519	0,013	Антагонист белка 27 теплового шока
	0,569	0,065	Ингибитор тауриндегидрогеназы
	0,488	0,004	Ингибитор рецептора тирозин-протеинкиназы FLT3
	0,412	0,023	Ингибитор митоген-активированной протеин киназы 5
	0,385	0,037	Агонист регулятора трансмембранной проводимости
	0,448	0,104	Стимулятор агрегации тромбоцитов
	0,487	0,143	Ингибитор каталитических хим. реакций
	0,378	0,037	Ингибитор изомеразы боковой цепи кортикостероидов
	0,725	0,050	Агонист целостности мембраны
	0,628	0,022	Ингибитор птериндезаминазы
	0,603	0,055	Ингибитор тауриндегидрогеназы
	0,551	0,026	Ингибитор аспаргат-фенилпируват трансминазы
	0,526	0,021	Ингибитор изомеразы боковой цепи кортикостероидов
	0,569	0,064	Ингибитор глутамилэндопептидазы 2
	0,512	0,034	Ингибитор 3-гидроксibenzoат-6-монооксигеназы
	0,496	0,034	Агонист фактора роста фиброластов
	0,500	0,043	Ингибитор аминобутиральдегидрогеназы
	0,696	0,032	Ингибитор тауриндегидрогеназы
	0,714	0,052	Агонист целостности мембраны
	0,664	0,011	Ингибитор изомеразы боковой цепи кортикостероидов
	0,588	0,029	Ингибитор птериндезаминазы
	0,515	0,026	Ингибитор аминдегидрогеназы
	0,533	0,047	Ингибитор дегидро-L-гулонат декарбоксилазы
	0,513	0,033	Ингибитор аспаргат-фенилпируват трансминазы
	0,520	0,041	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы

Теоретически соединения *I a* – *III b* являются ингибиторами тауриндегидрогеназы – фермента, участвующем в азотном обмене по реакции: тауриндегидрогеназа + H_2O + акцептор = сульфоацетальдегид + NH_3 + восстановленный акцептор [8, 14]. Наиболее значимым видом биологической активности является противоопухолевая, а именно действующая на солидные опухоли, колоректальный рак и рак толстой кишки, проявляющаяся у соединений *I a* – *II a*.

Экспериментальная часть

Очистка 3,5-диметил-4-нитрозо-1H-пиразола. В 60 мл диэтилового эфира растворяли 5 г синтезированного ранее 3,5-диметил-4-нитрозопиразола и добавляли 0,7 г активированного угля. Реакционную смесь перемешивали в течение 8 часов, отфильтровывали и отгоняли эфир. Выход = 4,83 г. Осадок сине-фиолетового цвета. $T_{\text{пл}} = 120^\circ\text{C}$ [9, с. 44].

Очистка 3(5)-метил-4-нитрозо-5(3)-фенил-1H-пиразола. 1,5 г 3(5)-метил-4-нитрозо-5(3)-фенил-1H-пиразола растворяли в 10% растворе едкого натра и перемешивали темно-коричневый раствор в течение 15 минут с 0,15 г активированного угля. По истечении времени отфильтровывали, фильтрат подкисляли 16% раствором HCl до окрашивания раствора в лазурный цвет. Осадок отфильтровывали и промывали тремя порциями воды по 5 мл. Выход = 1,39 г. Осадок ярко-зеленого цвета. $T_{\text{пл}} = 145^\circ\text{C}$.

Очистка пиридина. 1 л технического пиридина сушили над едким кали в количестве 200 г. в течение недели, после чего перегоняли при атмосферном давлении и собирали фракцию при $154,5^\circ\text{C}$ [5, с. 116].

Общий способ получения I a – III b. В 7 мл чистого пиридина растворяли смесь, состоящую из 0,0026 моль тетрациклона и 0,0032 моль замещенного 4-нитропиразола, и при постоянном перемешивании кипятили в течение 8 часов. Горячую реакционную массу выливали в 13,6 мл этанола и добавляли воду до тех пор, пока не начнется расслоение. После выдерживания при комнатной температуре в течение 12 часов отфильтровывали образовавшийся осадок. Продукты реакции выделяли колонной хроматографией в изократическом режиме, элюент толуол-этанол в соотношении 50:3.

2-(3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-3,4,5,6-тетрафенил-2H-1,2-оксазин (*I a*) – кристаллы белого цвета. $T_{\text{пл}} = 187^\circ\text{C}$. Выход 4%. Масс-спектр, m/z : $[\text{M}+2]^+$ 467, $[\text{M}+1]^+$ 466, $[\text{M}]^+$ 465, 450, 435, 370, 358, 281, 204, 127, 77, 65, 62.

2-(5-метил-3-фенил-1H-пиразол-4-ил)-3,4,5,6-тетрафенил-2H-1,2-оксазин (*I b*) – порошок светло-желтого цвета. $T_{\text{пл}} = 206^\circ\text{C}$. Выход 9%. Масс-

спектр, m/z : $[M+2]^+$ 529, $[M+1]^+$ 528, $[M]^+$ 527, 450, 435, 370, 358, 281, 204, 157, 127, 65, 62.

3,5-диметил-4-(2,3,4,5-тетрафенил-1Н-пиррол-1-ил)-1Н-пиразола (*II a*) – порошок желтого цвета. $T_{\text{пл}} = 139^\circ\text{C}$. Выход 19%. Масс-спектр, m/z : $[M+2]^+$ 483, $[M+1]^+$ 482, $[M]^+$ 481, 466, 451, 386, 309, 232, 155, 78, 77, 65.

5-метил-3-фенил-4-(2,3,4,5-тетрафенил-1Н-пиррол-1-ил)-1Н-пиразол (*II b*) – порошок коричневого цвета. $T_{\text{пл}} = 185^\circ\text{C}$. Выход 28%. Масс-спектр, m/z : $[M+2]^+$ 545, $[M+1]^+$ 544, $[M]^+$ 543, 466, 451, 374, 77, 297, 220, 143, 77, 67.

4-(3,5-диметил-1Н-пиразол-4-илимино)-1,2,3,4-тетрафенилбут-2-ен-1-он (*III a*) – масло красно-коричневого цвета. Выход 14%. Масс-спектр, m/z : $[M+2]^+$ 483, $[M+1]^+$ 482, $[M]^+$ 481, 465, 450, 435, 358, 282, 257, 205, 128, 77, 65, 63.

4-(5-метил-3-фенил-1Н-пиразол-4-илимино)-1,2,3,4-тетрафенилбут-2-ен-1-он (*III b*) – масло темно-коричневого цвета. Выход 17%. Масс-спектр, m/z : $[M+2]^+$ 545, $[M+1]^+$ 544, $[M]^+$ 543, 527, 450, 435, 358, 282, 257, 205, 128, 102, 77, 65, 63.

Заключение

Таким образом, по реакции Дильса-Альдера впервые были получены 2-(3,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)-3,4,5,6-тетрафенил-2Н-1,2-оксазин, 2-(5-метил-3-фенил-1Н-пиразол-4-ил)-3,4,5,6-тетрафенил-2Н-1,2-оксазин, 3,5-диметил-4-(2,3,4,5-тетрафенил-1Н-пиррол-1-ил)-1Н-пиразол, 5-метил-3-фенил-4-(2,3,4,5-тетрафенил-1Н-пиррол-1-ил)-1Н-пиразол, 4-(3,5-диметил-1Н-пиразол-4-илимино)-1,2,3,4-тетрафенилбут-2-ен-1-он, 4-(5-метил-3-фенил-1Н-пиразол-4-илимино)-1,2,3,4-тетрафенилбут-2-ен-1-он. Выходы продуктов реакции увеличиваются с переходом от метильного заместителя в 5-ом положении 4-нитропиразола к фенильному. Методом ВЭЖХ доказана структура синтезированных соединений. Во всех хромато-масс-спектрах присутствуют молекулярные ионы, соответствующие рассчитанным, и фрагментные ионы, подтверждающие аналогичную структуру синтезированных веществ. Изотопные ионы $[M+1]^+$ и $[M+2]^+$ подтверждают брутто-формулы соединений *I a* – *III b*. Полученные вещества могут являться ингибиторами тауриндегидрогеназы, соединения *I a* – *I a* проявлять противоопухолевое действие на солидные опухоли, колоректальный рак и рак толстой кишки.

Информация о конфликте интересов. Отсутствие конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ №562-м.

Список литературы

1. Взаимодействие 1-нитро-3,3,3-трибром- и 1-нитро-1,3,3,3-тетрабромпроп-1-енов с алифатическими диенами / Анисимова Н. А., Слободчиков Е. К., Иванова М. Е., Рыбалова Т. В. // Журнал общей химии. 2020. Т. 90, № 8. С. 1173-1183. <https://doi.org/10.31857/S0044460X2008003X>
2. Волкова Д.С., Копылова Е.В., Роот Е.В. Синтез 1-амино-3(5)-метил-4-(4'-нитрофенилазо)-5(3)-этоксикарбонил-1Н-пиразола и прогнозирование его биологической активности // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. 2021. Т. 1. С. 490-493.
3. Волкова Д.С., Роот Е.В. Новый способ получения этилового эфира 3-(4'-нитрофенил)гидразона-2,3,4-триоксопентановой кислоты // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т.12, № 1. С. 79-83. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-79-83>
4. Волкова Д.С., Роот Е.В. Синтез 3(5)-метил-4-(4'-нитрофенилазо)-5(3)-этоксикарбонил-1Н-пиразола // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. 2020. С. 445-446.
5. Коростелев П.П. Приготовление растворов для химико-аналитических работ: сборник / П.П. Коростелев; отв. ред. А.И. Пономарев; Акад. наук СССР, Ин-т металлургии им. А.А. Байкова. М. : Изд-во АН СССР, 1964. 311 с.
6. Онищенко А.С. Диеновый синтез / А.С. Онищенко; редактор доктор хим. Наук В.Ф. Кучеров. Москва: издательство Академии наук СССР, 1963. 630 с.
7. Остапюк Ю.В. Тиазолидин-2,4-дитион в домино-реакции Кнёвенагеля/ретеро-реакции Дильса-Альдера / Остапюк Ю.В., Чабан Т.И., Матийчук В.С. // Журнал органической химии. 2020. Т. 56. № 8. С. 1300-1302. <https://doi.org/10.31857/S0514749220080182>
8. Синтез 2-(6Н-индол[2,3-*b*]хиноксалин-2(3)-карбонил)-*n*-(фенилзамещенных)гид-разинкарбоксо(тио)амидов и оптимизация условий их циклизации / Власюк М.А., Кудрявцева Т.Н., Кометиани И.Б., Климова Л.Г. // Auditorium. 2018. №1. 5 с.
9. Синтезы гетероциклических соединений. Выпуск 6. Изд. АН АрмССР, 1964. 90 с.
10. Соотношение «структура-реакционная способность» в реакциях Дильса-Альдера с использованием подхода конденсированных графов реакций / Маджидов Т.И., Гимадиев Т.Р., Малахова Д.А. [и др.] // Журнал структурной химии. 2017. Т. 58, № 4. С. 685-691. <https://doi.org/10.15372/JSC20170402>
11. Трансформация циклогексенового фрагмента в циклопентановый в аддуктах Дильса-Альдера левоглокозенена и 1,3-диенов / Биктагиров И.М.,

- Файзуллина Л.Х., Салихов Ш.М. [и др.] // Журнал органической химии. 2015. Т. 51, № 10. С. 1487-1493.
12. Frissen A.E. Intramolecular inverse electron demand. DIELS-ALDER reactions of pyrimidines / Netherlands Foundation for Chemical Research. 1990. 130 p.
 13. Heterocyclization of 3-propargylsulfanyl-5 phenyl-1,2,4-triazine: tandem reactions with bromine leading to new derivatives of 7 phenyl[1,3]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazinium / Rybakova A.V., Kim D. G., Danilina E. I. [et al.] // Chem-ChemTech. 2020. Vol. 63. No 6. P. 19-24. <https://doi.org/10.6060/ivk-kt.20206306.6102>
 14. Hiroyuki Kondo, Makoto Ishimoto Taurine dehydrogenase. Methods in Enzymology / Academic Press. 1987. Vol. 143. P. 496-499.
 15. Karasek F.W., Clement R.E. Basic gas chromatography–mass spectrometry, principles and techniques. Elsevier Science Publishers B.V., 1988. 201 p.
 16. PASS online [Электронный ресурс]. URL: <http://www.way2drug.com/PASSOnline/predict.php> (дата обращения 10.10.2021).
 17. Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, X / Diels O., Alder K. // Justus Liebigs Ann. Chem. 1931. V. 486. P. 211-225.
 18. Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, XIV / Diels O., Alder K. // Justus Liebigs Ann. Chem. 1931. Vol. 490. P. 267-276.
 19. The pyrolysis of carbon compounds / Hurd C.D. N. Y. 1929. P. 76.
 20. The Thermal Decomposition of Certain Polyarylated Carbinols / Allen F. H., Van Allan J.A. // J. Amer. Chem. Soc. 1943. Vol. 45, No. 7. P. 1384-1389.

References

1. Anisimova N. A., Slobodchikova E. K., Ivanova M. E., Rybalova T. V. *Zhurnal obshchej himii*, 2020, vol. 90, no. 8, pp. 1173-1183. <https://doi.org/10.31857/S0044460X2008003X>
2. Volkova D.S., Kopylova E.V., Root E.V. *Molodye uchenye v reshenii aktual'nyh problem nauki*, 2021, vol. 1, pp. 490-493.
3. Volkova D.S., Root E.V. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 79-83. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-79-83>
4. Volkova D.S., Root E.V. *Molodye uchenye v reshenii aktual'nyh problem nauki*, 2020, pp. 445-446.
5. Korostelev P.P. *Prigotovlenie rastvorov dlja himiko-analiticheskikh rabot: sbornik* [Preparation of solutions for chemical-analytical work: collection] / P.P. Korostelev; ed. A.I. Ponomarev; Akad. nauk SSSR, In-t metallurgii im. A.A. Bajkova. M.: Izd-vo AN SSSR, 1964, 311 p.
6. Onishhenko A.S. *Dienovyj sintez* [Diene synthesis] / A.S. Onishhenko; ed. V.F. Kucherov. Moscow: izdatel'stvo Akademii nauk SSSR, 1963, 630 p.

7. Ostapjuk Ju.V., Chaban T.I., Matijchuk V.S. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2020, vol. 56, no. 8, pp. 1300-1302. <https://doi.org/10.31857/S0514749220080182>
8. Vlasjuk M.A., Kudrjavceva T.N., Kometiani I.B., Klimova L.G. *Auditorium*, 2018, no. 1, 5 p.
9. *Sintezy geterociklicheskih soedinenij*. Issue 6. Izd. AN ArmSSR, 1964, 90 p.
10. Madzhidov T.I., Gimadiev T.R., Malahova D.A. et al. *Zhurnal strukturnoj himii*, 2017, vol. 58, no. 4, pp. 685-691. <https://doi.org/10.15372/JSC20170402>
11. Biktagirov I.M., Fajzullina L.H., Salihov Sh.M. et al. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2015, vol. 51, no. 10, pp. 1487-1493.
12. Frissen A.E. Intramolecular inverse electron demand. DIELS-ALDER reactions of pyrimidines / Netherlands Foundation for Chemical Research, 1990, 130 p.
13. Rybakova A.V., Kim D. G., Danilina E. I. et al. *ChemChemTech.*, 2020, vol. 63, no 6, pp. 19-24. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20206306.6102>
14. Hiroyuki Kondo, Makoto Ishimoto Taurine dehydrogenase. *Methods in Enzymology* / Academic Press, 1987, vol. 143, pp. 496-499.
15. Karasek F.W., Clement R.E. Basic gas chromatography–mass spectrometry, principles and techniques. Elsevier Science Publishers B.V., 1988, 201 p.
16. PASS online. <http://www.way2drug.com/PASSOnline/predict.php>
17. Diels O., Alder K. Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, X. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1931, vol. 486, pp. 211-225.
18. Diels O., Alder K. Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, XIV. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1931, vol. 490, pp. 267-276.
19. Hurd C.D. The pyrolysis of carbon compounds. N. Y. 1929, p. 76.
20. Allen F. H., Van Allan J.A. The Thermal Decomposition of Certain Polyarylated Carbinols. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1943, vol. 45, no. 7, pp. 1384-1389.

ВКЛАД АВТОРОВ

Волкова Д.С.: лабораторные исследования, анализ экспериментальных данных, подготовка текста статьи.

Попов А.А.: лабораторные исследования, подготовка текста статьи.

Роот Е.В.: руководство исследования.

Кукушкин А.А.: сбор спектральных данных.

Субоч Г.А.: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Darya S. Volkova: laboratory studies, analysis of experimental data, preparation of the text of the article.

Arkadiy A. Popov: laboratory studies, preparation of the text of the article.
Evgeny V. Root: research guide.
Alexey A. Kukushkin: spectral data collection.
George A. Suboch: analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Волкова Дарья Сергеевна, студент 2 курса магистратуры
Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск,
660037, Российская Федерация
2198vds@gmail.com

Попов Аркадий Алексеевич, студент 4 курса бакалавриата
Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск,
660037, Российская Федерация
puzhiy00@mail.ru

Роот Евгений Владимирович, к.х.н., доцент кафедры органической химии и технологии органических соединений; доцент кафедры фармации с курсом ПО
Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева; ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск,
660037, Российская Федерация; ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
rootev@mail.ru

Кукушкин Алексей Александрович, к.х.н., доцент кафедры органической химии и технологии органических соединений
Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск,
660037, Российская Федерация
alekseykukushkin@bk.ru

Субоч Георгий Анатольевич, д.х.н., заведующий кафедрой органической химии и технологии органических соединений
Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация
subochga@sibsau.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Darya S. Volkova, 2st year master's student
Reshetnev Siberian State University of Science and Technology
31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation
2198vds@gmail.com

Arkadiy A. Popov, 4th year bachelor's student
Reshetnev Siberian State University of Science and Technology
31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation
puzhiy00@mail.ru

Evgeny V. Root, Ph. D., Associate Professor of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds; Associate Professor of the Department of Pharmacy with PC
Reshetnev Siberian State University of Science and Technology;
Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky
31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation;
1 Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
rootev@mail.ru
SPIN-code: 8058-6443

Alexey A. Kukushkin, Ph. D., Associate Professor of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds
Reshetnev Siberian State University of Science and Technology
31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation
alekseykukushkin@bk.ru
SPIN-code: 9153-3347

George A. Suboch, Doctor of Sciences, Professor Head of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds
Reshetnev Siberian State University of Science and Technology
31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation
subochga@sibsau.ru
SPIN-code: 9153-3347
ResearcherID: AAO-4845-2021
Scopus Author ID: 0000-0003-2027-8512

Поступила 02.10.2021

После рецензирования 15.10.2021

Принята 25.10.2021

Received 02.10.2021

Revised 15.10.2021

Accepted 25.10.2021