



НАУЧНЫЙ
ФОРУМ
nauchforum.ru

ISSN 2541-8386



№9(46)

НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ
И ХИМИЯ

МОСКВА, 2021



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам XLVI международной
научно-практической конференции*

№ 9(46)
Ноябрь 2021 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2021

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

Н34

Председатель редколлегии:

Лебедева Надежда Анатольевна – доктор философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, г. Киев, член Евразийской Академии Телевидения и Радио.

Редакционная коллегия:

Арестова Инесса Юрьевна – канд. биол. наук, доц. кафедры биоэкологии и химии факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Россия, г. Чебоксары;

Карабекова Джамия Усенгазиевна – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. Биолого-почвенного института Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Кыргызская Республика, г. Бишкек;

Сафонов Максим Анатольевич – д-р биол. наук, доц., зав. кафедрой общей биологии, экологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный педагогический университет", Россия, г. Оренбург.

Н34 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам XLVI междунар. науч.-практ. конф. – № 9(46). – М.: Изд. «МЦНО», 2021. – 22 с.

ISSN 2541-8386

Статьи, принятые к публикации, размещаются на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2021

Оглавление	
Биология	4
Раздел 1. Физикохимическая биология	4
1.1. Биохимия	4
ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПОЛЯРНЫЙ ЛИПИДОМ STREBLONEMA CORYMBIFERUM (ECTOCARPALES, PHAEOPHYCEAE) Чадова Оксана Андреевна Веланский Петр Владимирович	4
Медицина и фармацевтика	9
Раздел 2. Медико-биологические науки	
2.1. Химиотерапия и антибиотики	9
ИССЛЕДОВАНИЕ СОЛЕЙ НЕКОТОРЫХ ПЕПТИДОВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ БАКТЕРИЯМИ РОДА BACILLUS НА АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ Рабинович Леонид Яковлевич	9
Химия	14
Раздел 3. Химия	14
3.1. Органическая химия	14
СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АДАМАНТАНСОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛОПРОПАНОВ С ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫМИ ГРУППАМИ Баймуратов Марат Рамильевич Леонова Марина Валентиновна Аристова Ульяна Михайловна	14

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ФИЗИКОХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. БИОХИМИЯ

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПОЛЯРНЫЙ ЛИПИДОМ STREBLONEMA CORYMBIFERUM (EUSTOCARPALES, PHAEOPHYCEAE)

Чадова Оксана Андреевна

*аспирант лаборатории сравнительной биохимии
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского
Дальневосточного отделения Российской академии наук,
РФ, г. Владивосток*

Веланский Петр Владимирович

*канд. биол. наук,
ст. науч. сотр. лаборатории сравнительной биохимии
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского
Дальневосточного отделения Российской академии наук,
РФ, г. Владивосток*

EFFECT OF TEMPERATURE ON THE POLAR LIPIDOME OF *STREBLONEMA CORYMBIFERUM* (ECTOCARPALES, PHAEOPHYCEAE)

Oksana Chadova

Post-graduate student of the Laboratory of Comparative Biochemistry
A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology,
Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences,
Russia, Vladivostok

Peter Velansky

Candidate of Science,
Senior Researcher of the Laboratory of Comparative Biochemistry
A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology,
Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences,
Russia, Vladivostok

Аннотация. Впервые исследованы термоадаптационные изменения на уровне молекулярных видов полярных липидов бурой эндофитной водоросли *Streblonema corymbiferum*. Показано, что температура культивирования оказывает значительное влияние на профиль полярных липидов *S. corymbiferum*. Во всех классах липидов в разной степени прослеживалась зависимость между уровнем ненасыщенности и температурой. Установлено, что температура культивирования влияет на баланс между хлоропластным и цитоплазматическим путями синтеза анионных липидов тилакоидных мембран сульфохиновозилдиацилглицерина (СХДГ) и фосфатидилглицерина (ФГ).

Abstract. Thermal adaptation changes at the level of molecular species of polar lipid of brown endophytic alga *Streblonema corymbiferum* have been studied for the first time. It was shown that the polar lipid profile of *S. corymbiferum* significantly changes at different temperatures of cultivation. The relationship between the level of unsaturation and temperature was observed to varying degrees in all classes of lipids. It was found that the temperature of cultivation affects the balance between the chloroplast and cytoplasmic pathways of the synthesis of anionic lipids of thylakoid membranes sulfoquinovosyl diacylglycerol (SQDG) and phosphatidylglycerol (PG).

Ключевые слова: полярный липидом; термоадаптация; эндофит; водоросли.

Keywords: polar lipidome; thermal adaptation; endophyte; algae.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-34-90112.

Acknowledgments: The reported study was funded by RFBR, project number 20-34-90112.

Температура является одним из главных абиотических факторов, влияющих на физиологическое состояние организма. Во время эволюции у растений и водорослей выработались многочисленные компенсаторные механизмы, позволяющие сглаживать негативные эффекты воздействия низких и высоких температур [1, 6]. Клеточные мембраны наиболее подвержены температурному стрессу. Процесс регулирования состава липидов клеточных мембран с целью поддержания жидкостности бислоя, необходимой для нормальной жизнедеятельности организма, называется гомеовязкостной адаптацией [2, 5]. Компенсаторные механизмы включают в себя модификации структуры ацильных цепей, положения жирных кислот (ЖК) в молекулах полярных липидов, а также содержания нейтральных липидов. В настоящее время опубликовано множество исследований, касающихся изменений общего ЖК состава и содержания индивидуальных классов липидов под влиянием температуры [3, 4]. Изменения, происходящие на уровне молекулярных видов отдельных классов липидов, остаются малоизученными. В данной работе мы исследовали влияние температуры на состав молекулярных видов полярных классов липидов бурой эндофитной водоросли *Streblonema corymbiferum*.

Споры *S. corymbiferum* выделяли с *Eualaria fistulosa* (Laminareales, Phaeophyceae) и выращивали как свободноживущие культуры при 5°C, 10°C, 15°C, 20°C и 25°C в течение трех недель. Экстракцию липидов проводили смесью хлороформ : метанол (1:1, об.). Состав молекулярных видов полярных липидов анализировали с помощью ВЭЖХ-МС/МС. Для разделения использовали колонку с обращенной неподвижной фазой Ascentis Express C18 (15 см / 2,1 мм / зернение 2,7мкм), детекцию осуществляли на масс-спектрометре с тройным квадруполем Shimadzu LCMS-8060. Для определения положения ацильных групп сравнивали интенсивности фрагментов, образованных отщеплением в sn-1 / sn-2 положении при проведении МС/МС.

Анализ липидного состава образцов водоросли показал наличие 9 классов полярных липидов, в том числе трех классов пластид-локализованных гликолипидов – моногалактозилдиациглицерина (МГДГ), дигалактозилдиациглицерина (ДГДГ) и сульфохиновозилдиациглицерина (СХДГ), фосфолипида фосфатидилглицерина (ФГ), который содержится как в пластидных, так и экстрапластидных мембранах,

а также фосфолипидов фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ), фосфатидилинозита (ФИ), фосфатидилгидроксиэтилглицина (ФГЭГ), и бетанинового липида диацилглицеротриметилгомосерина (ДГТС), являющихся компонентами экстрапластидных мембран.

В составе МГДГ и ДГДГ преобладали молекулярные виды С18/С18 и С20/С18. Сходный качественный состав обусловлен биосинтетической взаимосвязью этих галактолипидов. В МГДГ доминировали молекулярные виды с С18 жирными кислотами (ЖК) в обоих положениях, а в ДГДГ – С20/С18. Характер изменения содержания молекулярных видов МГДГ и ДГДГ под влиянием температуры был сходным. Максимальный уровень 18:4/18:4 и 20:5/18:4 наблюдался при самой низкой температуре. С повышением температуры содержание этих молекулярных видов снижалось, а увеличивалось содержание видов с более насыщенными ЖК, таких как 18:3/18:3, 18:3/18:2, 18:3/18:1, 20:5/18:3, 20:5/18:2 и 20:5/18:1. Главные молекулярные виды СХДГ и ФГ содержали С16 и С18 ЖК. Содержание 18:3/16:0 СХДГ снижалось по мере роста температуры, тогда как содержание 18:3/16:0 ФГ, наоборот, увеличивалось. Уровень 18:1/16:0 в СХДГ и ФГ был максимальным при 15°С. С ростом температуры снижался уровень СХДГ и ФГ, содержащих С18 полиненасыщенные ЖК (ПНЖК) и увеличивался уровень молекулярных видов, содержащих насыщенные (НЖК) и мононенасыщенные ЖК (МНЖК). Общий уровень СХДГ и, в особенности, ФГ, синтезированных хлоропластным путем увеличивался с повышением температуры.

В составе главных экстрапластидных липидов ФХ и ФЭ преобладали молекулярные виды с С20 ПНЖК в обоих положениях, и, в меньшей степени, виды с НЖК в sn-1 и С20 ПНЖК в sn-2. ФХ – один из наиболее разнообразных по составу класс липидов. С ростом температуры увеличивалось содержание 14:0/18:1, 16:0/18:1, 20:5/18:1 и 20:4/18:1 и уменьшалось 16:0/20:5, 16:0/20:4, 20:5/20:5. Молекулярные виды 14:0/20:5, 14:0/20:4, 20:4/20:5 и 20:4/20:4 достигали максимального уровня при 15-20°С. В ФЭ при 5°С содержание 20:4/20:5 и 20:5/20:5 было максимальным, с повышением температуры оно снижалось, зато увеличивался уровень 20:4/20:4 с максимальным значением при 20°С. Содержание молекулярных видов с НЖК в sn-1 положении, таких как 14:0/20:4, 16:0/20:4, 20:0/20:4 и 22:0/20:4 увеличивалось с повышением температуры. Таким образом, в ФЭ наблюдалась обратная зависимость между уровнями ПНЖК/ПНЖК и НЖК/ПНЖК при изменении температуры. В ФХ характер термоадаптационных изменений был более сложный – по мере роста температуры снижался уровень ПНЖК/ПНЖК и НЖК/ПНЖК, и увеличивалось содержание НЖК/МНЖК и ПНЖК/МНЖК.

Основной молекулярный вид ДГТС содержал 18:1 в обоих положениях. Содержание этого вида оставалось относительно постоянным при температуре более 15°, при более низких температурах оно снижалось, зато увеличивалось содержание 18:1/18:2. Уровень ДГТС, содержащего НЖК увеличивался при температуре более 15°C.

Содержание молекулярных видов ФИ и ФГЭГ практически не изменялось под влиянием температуры. Главные молекулярные виды ФИ содержали преимущественно 16:0 в sn-1 и С18 ЖК с разной степенью насыщенности в sn-2. ФГЭГ имел всего два главных молекулярных вида – 20:4/20:5 и 20:4/20:4.

Список литературы:

1. Beney L., Gervais P. Influence of the fluidity of the membrane on the response of microorganisms to environmental stresses // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2001. Vol. 57. P. 34–42.
2. Ernst R., Ejsing C.S., Antonny B. Homeoviscous adaptation and the regulation of membrane lipids // J. Mol. Biol. – 2016. Vol. 428. № 24. – P. 4776–4791.
3. Gerasimenko N.I., Skriptsova A.V., Busarova N.G. et al. Effects of the season and growth stage on the contents of lipids and photosynthetic pigments in brown alga *Undaria pinnatifida* // Russ. J. Plant Physiol. – 2011. Vol. 58. № 5. P. 885–891.
4. Sanina N.M., Goncharova S.N., Kostetsky E.Y. Seasonal changes of fatty acid composition and thermotropic behavior of polar lipids from marine macrophytes // Phytochem. – 2008. Vol. 69. № 7. P. 1517–1527.
5. Sinensky M. Homeoviscous adaptation—A homeostatic process that regulates the viscosity of membrane lipids in *Escherichia coli* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1974. Vol. 71. № 2. – P. 522–525.
6. Török Z., Tsvetkova N.M., Balogh G. et al. Heat shock protein coinducers with no effect on protein denaturation specifically modulate the membrane lipid phase // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. Vol. 100. № 6. – P. 3131–3136.

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 2.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

2.1. ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ

ИССЛЕДОВАНИЕ СОЛЕЙ НЕКОТОРЫХ ПЕПТИДОВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ БАКТЕРИЯМИ РОДА *BACILLUS* НА АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ

Рабинович Леонид Яковлевич

директор

ООО Тульская фармацевтическая фабрика,

РФ, г. Тула

STUDY OF SALTS OF SOME PEPTIDES PRODUCED BY BACTERIA OF THE GENUS *BACILLUS* FOR ANTIBACTERIAL ACTIVITY

Leonid Rabinovich

Director

of Tula Pharmaceutical Factory,

Russia, Tula

Аннотация. Бактерицидное и бактериостатическое действие пептидных циклических молекул является известным фактом. В основном все препараты выпускаются в виде гидрохлоридов. Данное исследование показывает, что полученные соли известного пептида, содержащие различные органические анионные остатки обладают сопоставимой антибактериальной активностью.

Abstract. The bactericidal and bacteriostatic action of peptide cyclic molecules is a known fact. Basically, all drugs are available in the form of gyrochlorides. This study shows that the obtained salts of the known peptide containing various organic anionic residues have comparable antibacterial activity.

Ключевые слова: органические соли циклических пептидов; антибактериальная активность; minimum overwhelming concentration; minimum bactericidal concentration.

Key words: organic salts of cyclic peptides; antibacterial activity; minimum overwhelming concentration; minimum bactericidal concentration.

Циклический полипептидный антибиотик (Рисунок 1), состоящий из остатков L-валина, L-орнитина, L-лейцина, D-фенилаланина и L-пролина, впервые был выделен из культуры палочки *Bacillus brevis*. Он оказывает выраженное противомикробное действие в отношении большинства возможных возбудителей бактериальной природы, вызывающих инфекционные заболевания полости рта и глотки [1], а также бактериостатическое и бактерицидное действие на патогенные стафилококки, стрептококки, пневмококки, анаэробные агенты и другие микроорганизмы [2-4].

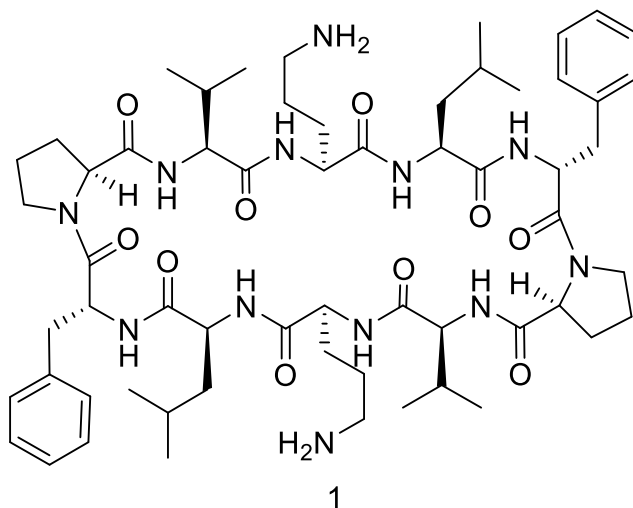


Рисунок 1. Циклический полипептидный антибиотик, выделенный из культуры палочки *Bacillus brevis*

Известно, что в зависимости от формы, в виде которой находится действующее вещество, может изменяться терапевтический эффект препарата.

Задачей данного исследования было сравнить антимикробную активность присутствующего на рынке гидрохлорида данного полипептида **1а** и полученных нами солей на его основе, а именно: ацетата **2а**, цитрата **2б**, гидроцитрата **2в**, дигидроцитрата **2г**, малеата **2д**, гидромалеата **2е**, фумарата **2ж**, гидрофумарата **2з**, оксалата **2и**, гидрооксалата **2к**, бензоата **2л**, лактата **2м**, аскорбата **2н**, малата **2о**, гидромалата **2п**, малоната **2р** и гидромалоната **2с** (см. табл. 1).

В качестве тест-объектов для определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК) были использованы штаммы *Bacillus cereus*, var. *mycoides* 537, *Staphylococcus aureus* 209 P, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 2134. Микроорганизмы выращивали в жидкой среде на мясо-пептонном бульоне, при pH 7,2- 7,4 в течение 18-20 часов температуре 36 ± 1 °С. Для тестирования использовали взвеси культур, из которых готовились рабочие растворы, рекомендованные для конкретного микроорганизма по МУК 4.2.1890-04.

Суспензию бактерий переносили в пробирки, к ним добавляли исследуемые соединения, растворенные в 96 % этиловом спирте и доведенные до конкретной концентрации водой. Далее выполнялось серийное двукратное разведение этих соединений. Максимальная концентрация веществ в серии составляла 0,176 ммоль/мл, минимальная – 1,4 мкмоль/мл. Исследование выполнялось в 3 повторах для каждого соединения. Учитывался средний результат. Ингибирование роста бактерий оценивали через 20 ч по значению оптической плотности, при длине волны 595 нм. За МПК принимали то наибольшее разведение, при котором оптическое поглощение культуры было сопоставимо с контролем, хранившемся в холодильнике при 4 °С.

При определении МБК, исследуемые вещества в концентрациях превышающих МПК в 2 и 4 переносили на чашки Петри с агаризованной средой (20 г/л агара) и равномерно растирали по площади чашек стерильным шпателем. Чашки инкубировали в течение 48 часов. МБК определяли как наименьшую концентрацию исследуемого соединения, при которой не наблюдается роста колоний.

Таблица 1.

Результаты сравнения антимикробной активности

Анион	<i>Staphylococcus aureus</i> 209 P		<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> NCTC 2134		<i>Bacillus cereus</i> , var. <i>mycoides</i> 537	
	МПК, МКМОЛЬ/МЛ	МБК, МКМОЛЬ/МЛ	МПК, МКМОЛЬ/МЛ	МБК, МКМОЛЬ/МЛ	МПК, МКМОЛЬ/МЛ	МБК, МКМОЛЬ/МЛ
2а	5,5	5,5	11	11	22	22
2б	5,5	11	11	22	22	44
2в	5,5	11	11	22	22	44
2г	5,5	11	11	22	22	44
2д	5,5	5,5	11	11	22	22
2е	5,5	5,5	11	11	22	22
2ж	5,5	5,5	11	11	22	22
2з	5,5	5,5	11	11	22	22
2и	5,5	11	22	22	22	22
2к	11	11	11	22	44	88
2л	5,5	11	11	11	44	44
2м	5,5	11	11	11	44	44
2н	5,5	11	11	22	22	44
2о	5,5	11	11	22	22	44
2п	5,5	11	11	22	22	44
2р	5,5	11	11	22	22	44
2с	5,5	11	11	22	22	44
1а	5,5	5,5	11	11	22	44

По данным, представленным в таблице 1 можно сделать вывод, что полученные соли 2 а-с полипептида 1 проявляют бактериостатическую и бактерицидную активность в терапевтических концентрациях. А также антибактериальная активность соединений 2 а-с и 1а сопоставима.

Таким образом, соли 2 а-с могут быть использованы в качестве антибактериальных средств.

Список литературы:

1. Егорова О.А. Целесообразность применения местных антимикробных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей // Фарматека. 2006. № 5. С. 107–109.
2. Je-Wen Liou, Yu-Jiun Hung, Chin-Hao Yang, Yi-Cheng Chen / The Antimicrobial Activity of Gramicidin A Is Associated with Hydroxyl Radical Formation // PLoS One. 2015; 10(1): 0117065.
3. Yonezawa H., Okamoto K., Tomokiyo K., Izumiya N. / Mode of Antibacterial Action by Gramicidin S // J. Biochem. 1986. V. 100. P. 1253–1259.

4. Danders W., Marahiel M. A., Krause M., Kosui N., Kato T., Zumiya N., Klenkauf H. Antibacterial Action of Gramicidin S and Tyrocidines in Relation to Active transport, In Vitro Transcription, and Spore Outgrowth // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1982. Vol. 22, No. 5. P. 785–790.

ХИМИЯ

РАЗДЕЛ 3.

ХИМИЯ

3.1. ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АДАМАНТАНОСодержащих циклопропанов с электроноакцепторными группами

Баймуратов Марат Рамильевич

*канд. хим. наук, доцент,
Самарский государственный технический университет,
РФ, г. Самара*

Леонова Марина Валентиновна

*канд. хим. наук, доцент,
Самарский государственный технический университет,
РФ, г. Самара*

Аристова Ульяна Михайловна

*аспирант,
Самарский государственный технический университет,
РФ, г. Самара*

SYNTHESIS AND CHEMICAL PROPERTIES OF ADAMANTANE-CONTAINING CYCLOPROPANES WITH ELECTRON-WITHDRAWING GROUPS

Marat Baimuratov

*Candidate of Chemical Sciences,
assistant professor in Samara State Technical University,
Russia, Samara*

Marina Leonova

*Candidate of Chemical Sciences,
assistant professor in Samara State Technical University,
Russia, Samara*

Ul'iana Aristova

*Graduate student
in Samara State Technical University,
Russia, Samara*

Аннотация. Химия производных циклопропана является одной из интенсивно развивающихся областей органической химии. Однако, химические свойства циклопропанов адамантанового ряда малоизучены и можно полагать, что введение объемного каркасного фрагмента в структуру циклопропана будет влиять на химические свойства таких пространственно затрудненных субстратов. Разработаны методы получения адамантансодержащих циклопропанов с электроноакцепторными группами. Исследованы некоторые химические свойства полученных циклопропанов. Обнаружено, что адамантансодержащие циклопропаны и винилциклопропаны в кислой среде превращаются в соответствующие лактоны, в зависимости от строения исходного субстрата. Обнаружено, что реакция диэтилового эфира 2-(адамантан-1-ил)циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты с диазоуксусным эфиром в присутствии тетраацетата диуродия приводит к смеси циклопропанов.

Abstract. The chemistry of cyclopropane derivatives is one of the rapidly developing areas of organic chemistry. However, the chemical properties of cyclopropanes of the adamantane series are poorly understood and it can be assumed that the introduction of a bulky fragment into the structure of cyclopropane will affect the chemical properties of such hindered substrates. We have developed methods for the preparation of adamantane-containing cyclopropanes with electron-withdrawing groups. Some chemical properties of the obtained cyclopropanes have been investigated. It was found that

adamantane-containing cyclopropanes and vinylcyclopropanes in an acidic medium are converted into the corresponding lactones, depending on the structure of the initial substrate. It was found that the reaction of diethyl ester of 2- (adamantan-1-yl)cyclopropane-1,1-dicarboxylic acid with diazoacetic ester in the presence of diridium tetraacetate leads to a mixture of tetrasubstituted cyclopropanes.

Ключевые слова: каркасные соединения; адамантан; циклопропаны; винилциклопропан; лактон; циклопропанирование; олефины.

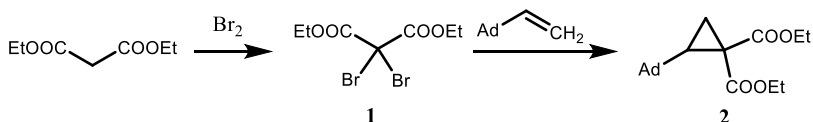
Keywords: cage compounds; adamantane; cyclopropane; vinylcyclopropane; lactone; cyclopropanation; olefins.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект РФФИ 19-03-00929).

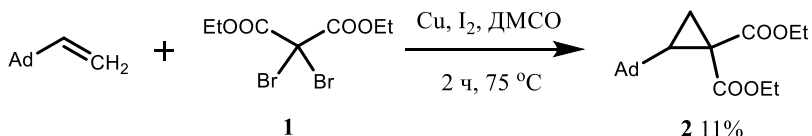
Химия производных циклопропана является одной из интенсивно развивающихся областей органической химии [3], [5], [6], [7]. Следует отметить, что химические свойства циклопропанов адамантанового ряда малоизучены. Поэтому можно полагать, что введение объемного каркасного фрагмента в структуру циклопропана будет влиять на химические свойства таких субстратов. Замещенные циклопропаны занимают одно из центральных мест в современной органической химии, поскольку эти соединения и их производные обладают ценными свойствами и находят широкое применение в различных областях науки. Природные и синтетические замещенные циклопропаны наделены широким спектром биологических свойств: от ингибирования ферментов до инсектицидных, антибактериальных, противоопухолевых и противовирусных свойств [2], [4].

Использование активированных циклопропанов в органическом синтезе значительно увеличилось за последние несколько лет за счет объединения современных каталитических методов с хорошо известной реакционной способностью этих строительных блоков. Все это позволило использовать их для синтеза сложных природных соединений [1].

Для получения адамантилсодержащего циклопропана **2** был предложен следующий путь синтеза.

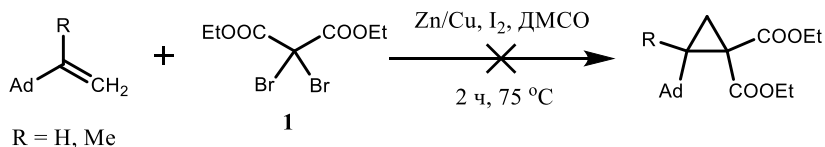


На первой стадии путем прямого бромирования был получен дибромдиэтилмалоновый эфир (**1**) с выходом 94%. Далее полученный дибромид **1** вводили в реакцию циклопропанирования с олефинами адамантанового ряда.

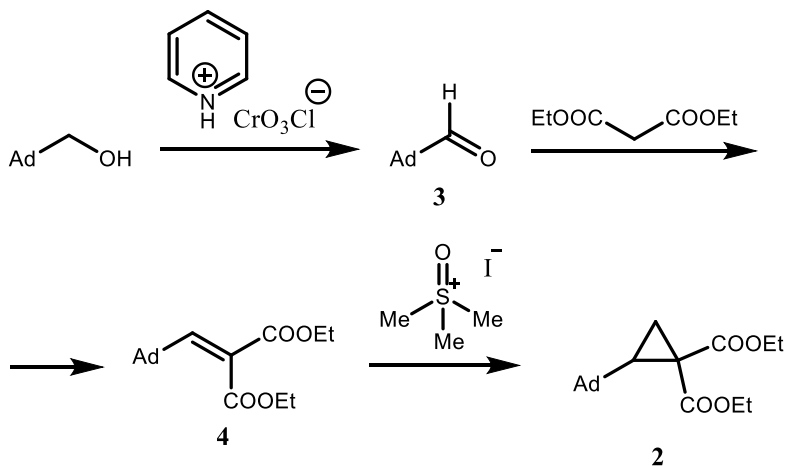


В результате реакции дибромид **1** с 1-виниладамантаном получена смесь большого количества продуктов, содержание циклопропана **2** в которой составляет 11% (по данным ГХ-МС). Выделение циклопропана **2** из данной смеси не представляется возможным.

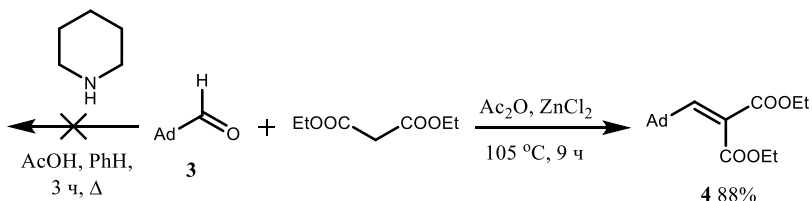
При замене меди на цинк-медную пару в аналогичных условиях реакция не идет.



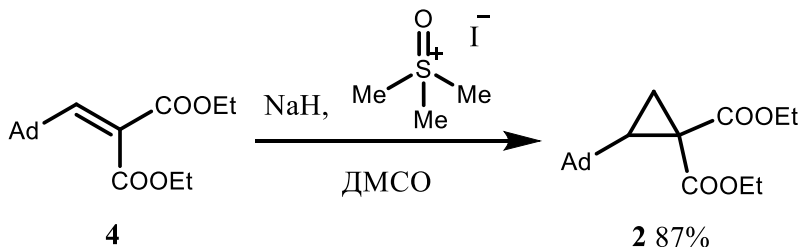
Наилучшие результаты были получены по следующей схеме.



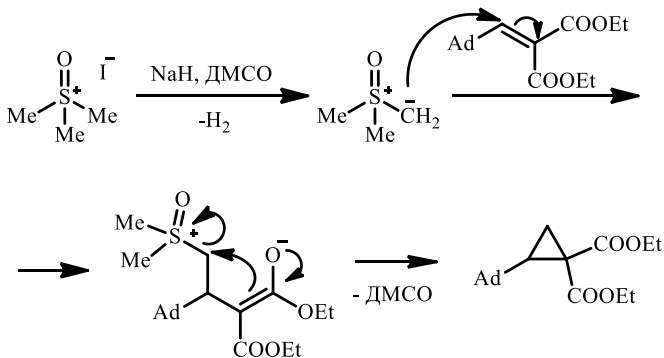
На первой стадии был получен альдегид **3** реакцией окисления из адамантилметанола. В качестве окислителя был синтезирован хлорхромат пиридиния. Далее полученный альдегид **3** вводили в реакцию конденсации по Кневенагелю с диэтилмалоновым эфиром в присутствии хлорида цинка и уксусного ангидрида с получением олефина **4** с выходом 88%. В условиях с пиперидином и уксусной кислотой в бензоле реакция не идет.



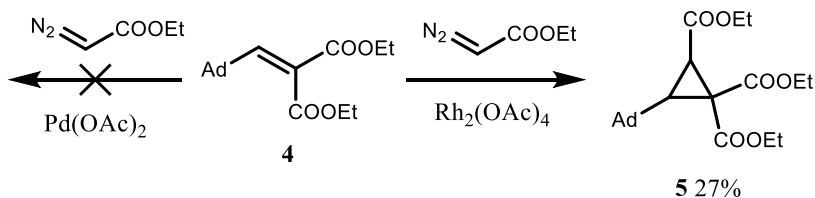
Полученное непредельное производное **4** под действием реагента Кори-Чайковского образует циклопропан **2** с выходом 87%.



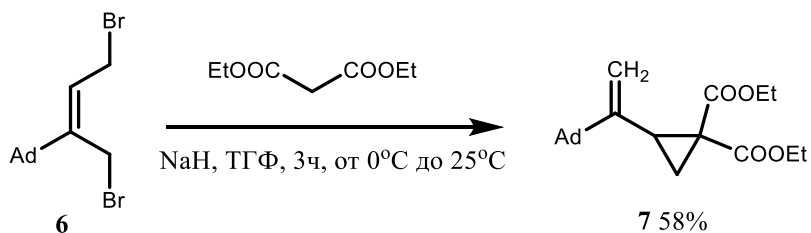
Образование циклопропана **11** происходит по следующему механизму:



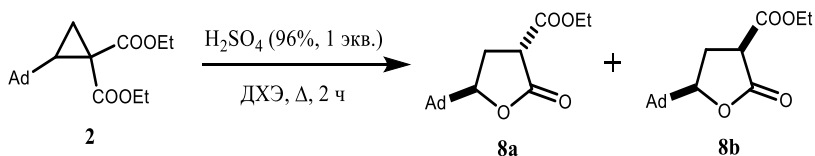
Нами была предпринята попытка получить циклопропан **5**. Реакция олефина **4** с этилдианоацетатом в присутствии $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ не идет. А в результате реакции катализируемой $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ циклопропан **5** образуется с конверсией 27% (по данным ГХ-МС).



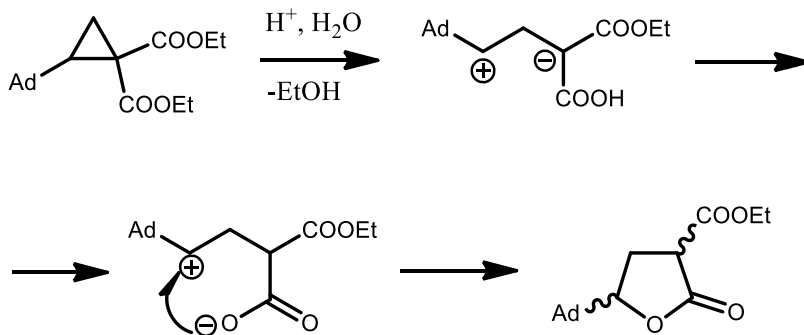
В результате реакции 1-[(Z)-1,4-дибромбут-2-ен-2-ил]адамантана **6** с диэтилмалонатом в присутствии гидрида натрия получен адамантан-содержащий винилциклопропан **7** с умеренным выходом.



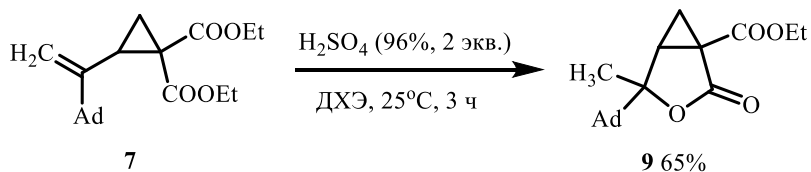
При добавлении исходного циклопропана **2** к концентрированной серной кислоте образуется смесь лактонов **8a**, **b** и побочных продуктов. Аналогичные результаты были получены при проведении реакции в растворе дихлорметана. Наилучшие результаты были получены при проведении реакции в кипящем дихлорэтане с выходом лактона **8a**, **b** 74%. По данным ЯМР спектроскопии смесь состоит из двух диастереомеров в соотношении 2:1 соответственно.



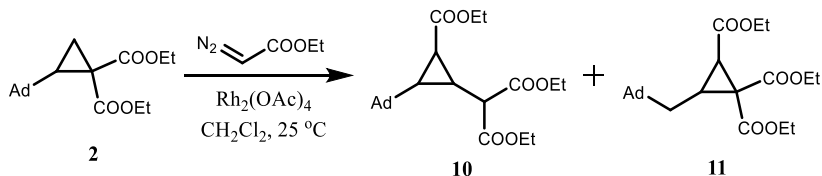
Механизм реакции:



Нами была проведена реакция в аналогичных условиях с диэтил-2-[1-(адамантан-1-ил)винил]циклопропан-1,1-дикарбоксилатом. Однако в спектре ЯМР не наблюдались характерные сигналы, соответствующие предполагаемому лактону. В ходе реакции был получен бициклический лактон **9**.



Обнаружено, что реакция циклопропана **2** с этилдиазоацетатом в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ приводит к смеси тетразамещенных циклопропанов **10** и **11** в соотношении 6:1 (по данным ГХ-МС). При этом максимальная конверсия исходного циклопропана **2** достигала 26%.



Структуры данных соединений были предложены на основании масс-спектров, в которых имеются пики молекулярных ионов ($m/z=406$), для соединения **10** наблюдается пик ($m/z=246$), соответствующий отрыву диэтилмалонового фрагмента, а для соединения **11** пик адамантилкарбинильного иона ($m/z=149$). Вероятно, соединения **10** и **11** образуются в результате реакции соответствующих алкенов с этилдиазоацетатом.

Заключение. Таким образом, разработаны методы получения адамантансодержащих циклопропанов с электроноакцепторными группами. Исследованы некоторые химические свойства полученных циклопропанов. Обнаружено, что адамантансодержащие циклопропаны и винилциклопропаны в кислой среде превращаются в соответствующие лактоны, в зависимости от строения исходного субстрата. Обнаружено, что реакция диэтилового эфира 2-(адамантан-1-ил)циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты с диазоуксусным эфиром в присутствии тетраацетата диридия приводит к смеси циклопропанов.

Список литературы:

1. Коваленко В.Н., Зубрицкий Д.М. Применение активированных циклопропанов в стереоселективном синтезе природных соединений. – Минск : БГУ, 2009. – С. 239-242.
2. Куковинец О.С., Николаева С.В., Кунакова Р.В. Циклопропаны (свойства, синтез, применение). – Уфа : Гилем, 2006. – 152 с.
3. Нефедов О.М., Иофеев А.И., Мечников Л.Г. Химия карбенов. – М. : Химия, 1990. – 304 с.
4. Яновская Л.А., Домбровский В.А., Хусид А.Х. Циклопропаны с функциональными группами. Синтез и применение. – М. : Наука, 1980. – 224 с.
5. Das S., Daniliuc C.G., Studer A. Stereospecific 1,3-Aminobromination of Donor–Acceptor Cyclopropanes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, Vol. 56. P. 11554-11558.
6. Reissig H.-U., Zimmer R. Donor–Acceptor-Substituted Cyclopropane Derivatives and Their Application in Organic Synthesis // *Chem. Rev.* 2003, Vol. 103. P. 1151–1196.
7. Salaün J. Cyclopropane Derivatives and their Diverse Biological Activities // *Top. Curr. Chem.* 1999, Vol. 207. P. 1–67. doi:10.1007/3-540-48255-5_1

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ**

*Сборник статей по материалам XLVI международной
научно-практической конференции*

№ 9(46)
Ноябрь 2021 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 29.11.21. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 1,375. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, ул. Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
E-mail: med@nauchforum.ru

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3

16+



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru