



БЕЛОРУССКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ

ЖУРНАЛ
БЕЛОРУССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ХИМИЯ

JOURNAL
OF THE BELARUSIAN STATE UNIVERSITY

CHEMISTRY

Издается с января 1969 г.
(до 2017 г. – под названием «Вестник БГУ.
Серия 2, Химия. Биология. География»)

Выходит один раз в полугодие

1

2026

МИНСК
БГУ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор	ИВАШКЕВИЧ О. А. – доктор химических наук, академик НАН Беларуси; главный научный сотрудник лаборатории химии конденсированных сред учреждения БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Беларусь. E-mail: ivashkevich@bsu.by
Заместитель главного редактора	СВИРИДОВ Д. В. – доктор химических наук, член-корреспондент НАН Беларуси, профессор; заведующий кафедрой неорганической химии химического факультета Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь. E-mail: sviridov@bsu.by
Ответственный секретарь	РАГОЙЖА Е. Г. – кандидат химических наук; доцент кафедры аналитической химии химического факультета Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь. E-mail: kateragoyja@yandex.by

<i>Агабеков В. Е.</i>	Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь.
<i>Бильдюкевич А. В.</i>	Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь.
<i>Кокорин А.</i>	Институт химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук, Москва, Россия.
<i>Кулак А. И.</i>	Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь.
<i>Левчик С.</i>	Научно-исследовательский центр компании «Израэл кэмикл лимитэд – индастриэл продактс», Крев-Кёр, США.
<i>Пармон В.</i>	Сибирское отделение Российской академии наук, Новосибирск, Россия.
<i>Рогач А.</i>	Городской университет Гонконга, Гонконг, Китай.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief	IVASHKEVICH O. A. , doctor of science (chemistry), academician of the National Academy of Sciences of Belarus; chief researcher at the laboratory for chemistry of condensed systems, Research Institute for Physical Chemical Problems, Belarusian State University, Minsk, Belarus. E-mail: ivashkevich@bsu.by
Deputy editor-in-chief	SVIRIDOV D. V. , doctor of science (chemistry), corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, full professor; head of the department of inorganic chemistry, faculty of chemistry, Belarusian State University, Minsk, Belarus. E-mail: sviridov@bsu.by
Executive secretary	RAGOYJA E. G. , PhD (chemistry); associate professor at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry, Belarusian State University, Minsk, Belarus. E-mail: kateragoyja@yandex.by

<i>Agabekov V. E.</i>	Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus.
<i>Bildyukevich A. V.</i>	Institute of Physical and Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus.
<i>Kokorin A.</i>	Semenov Institute of Chemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.
<i>Kulak A. I.</i>	Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus.
<i>Levchik S.</i>	Research Centre of Israel Chemicals Limited – Industrial Products, Creve Coeur, USA.
<i>Parmon V.</i>	Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.
<i>Rogach A.</i>	City University of Hong Kong, Hong Kong, China.

УДК 543.054

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТАВА И СВОЙСТВ ЖИДКИХ ПРОДУКТОВ ПИРОЛИЗА ПОЛИЭТИЛЕНА ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ ГИДРИРОВАНИЯ НА АЛЮМОПЛАТИНОВОМ КАТАЛИЗАТОРЕ

А. И. ЮСЕВИЧ¹⁾, М. Ф. ЗАЯЦ²⁾, С. М. ЛЕЩЁВ²⁾, К. И. ТРУСОВ¹⁾,
Е. М. ОСИПЁНОК¹⁾, Р. А. ЮРЧЕНКО²⁾, В. Р. ЮРЧЕНКО²⁾

¹⁾Белорусский государственный технологический университет,
ул. Свердлова, 13а, 220006, г. Минск, Беларусь

²⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным и масс-спектрометрическим детектированием, а также применяемыми для этих целей утвержденными химическими методами определены составы жидких продуктов пиролиза полиэтилена высокого давления до и после гидрирования на алюмоплатиновом катализаторе. Установлено, что исходный пиролизат состоит главным образом из смеси алканов и алкенов с содержанием алкенов около 40 мас. %. Насыщенные углеводороды с открытой цепью в продуктах пиролиза полиэтилена имеют преимущественно неразветвленное и слаборазветвленное строение. Олефиновые углеводороды пиролизата представлены в основном линейными альфа-алкенами с примесью бета- и гамма-изомеров, а также монометилзамещенных структур. Общее содержание нормальных алканов и алкенов в пиролизате составляет примерно 65 мас. %. Среднее число атомов углерода в этих структурах равно 13–14. Среди минорных компонентов идентифицированы сильноразветвленные алканы, циклогексан, гомологи циклопентана и циклогексана, алкилциклогексены, диеновые углеводороды, а также незначительные количества спиртов и карбонильных соединений, которые могли образоваться в результате окислительной деструкции полиэтилена. В процессе гидрирования пиролизата содержание алкенов в нем уменьшилось и не превышало 10 мас. %. Основными компонентами гидрированного пиролизата являются алканы линейного строения, характеризующиеся наибольшими цетановыми числами. Это обстоятельство позволяет предположить, что гидрированный пиролизат можно использовать в качестве добавок к дизельным топливам. Таким образом, пиролизат полиэтилена представляет собой ценное углеводородное сырье, а переработка многократно рециркулированного полиэтилена путем пиролиза может быть экономически оправданной.

Образец цитирования:

Юсевич АИ, Заяц МФ, Лещёв СМ, Трусов КИ, Осипёнок ЕМ, Юрченко РА, Юрченко ВР. Определение состава и свойств жидких продуктов пиролиза полиэтилена высокого давления до и после гидрирования на алюмоплатиновом катализаторе. *Журнал Белорусского государственного университета. Химия*. 2026;1:3–13.
EDN: JBGYGB

For citation:

Usevich AI, Zayats MF, Leschev SM, Trusau KI, Asipionak KM, Yurchenko RA, Yurchenko VR. Determination of the composition and properties of liquid products of high-pressure polyethylene pyrolysis before and after hydrogenation on an alumina-platinum catalyst. *Journal of the Belarusian State University. Chemistry*. 2026;1:3–13. Russian.
EDN: JBGYGB

Сведения об авторах см. на с. 13.

Information about the authors see p. 13.

Ключевые слова: газовая хроматография; масс-спектрометрия; пиролизат полиэтилена; гидрирование; добавки к нефтепродуктам.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь в рамках государственной программы научных исследований «Энергетические и ядерные процессы и технологии» на 2021–2025 гг. (подпрограмма «Энергетические процессы и технологии», задание 2.5 «Развитие эффективных термических методов утилизации органополимерных и сельскохозяйственных отходов»).

DETERMINATION OF THE COMPOSITION AND PROPERTIES OF LIQUID PRODUCTS OF HIGH-PRESSURE POLYETHYLENE PYROLYSIS BEFORE AND AFTER HYDROGENATION ON AN ALUMINA-PLATINUM CATALYST

A. I. USEVICH^a, M. F. ZAYATS^b, S. M. LESCHEV^b, K. I. TRUSAU^a,
K. M. ASIPIONAK^a, R. A. YURCHENKO^b, V. R. YURCHENKO^b

^aBelarusian State Technological University, 13a Sviardlova Street, Minsk 220006, Belarus

^bBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: M. F. Zayats (mikhail.zayats1982@gmail.com)

Abstract. The compositions of liquid products of high-pressure polyethylene pyrolysis before and after hydrogenation on an alumina-platinum catalyst were determined using gas chromatography with flame ionisation and mass spectrometric detection, as well as approved chemical methods used for these purposes. It was established that the initial pyrolysate consists mainly of a mixture of alkanes and alkenes with an alkene content of about 40 wt. %. Saturated open-chain hydrocarbons in the polyethylene pyrolysis products have predominantly unbranched and weakly branched structures. Olefinic hydrocarbons of the pyrolysate are represented mainly by linear alpha-alkenes with an admixture of beta- and gamma-isomers, as well as monomethyl-substituted structures. The total content of normal alkanes and alkenes in the pyrolysate is approximately 65 wt. %. The average number of carbon atoms in these structures is 13–14. Minor components identified included highly branched alkanes, cyclohexane, cyclopentane and cyclohexane homologues, alkylcyclohexenes, diene hydrocarbons, and trace amounts of alcohols and carbonyl compounds, which could have formed as a result of the oxidative degradation of polyethylene. During the hydrogenation of the pyrolysed product, the alkene content decreased and did not exceed 10 wt. %. The main components of the hydrogenated pyrolysed product were linear alkanes, characterised by the highest cetane numbers. This suggests that it could be used as a diesel fuel additive. Thus, polyethylene pyrolysed product is a valuable hydrocarbon feedstock, and the recycling of repeatedly recycled polyethylene by pyrolysis may be economically feasible.

Keywords: gas chromatography; mass spectrometry; polyethylene pyrolysate; hydrogenation; additives to petroleum products.

Acknowledgements. This work was carried out with the financial support of the Ministry of Education of the Republic of Belarus within the framework of the state programme of scientific research «Energy and nuclear processes and technologies» for 2021–2025 (subprogramme «Energy processes and technologies», assignment 2.5 «Development of effective thermal methods for the utilization of organopolymer and agricultural waste»).

Введение

Полиэтилен (ПЭ) широко применяется в производстве упаковки, пленок сельскохозяйственного назначения, труб, шлангов, изоляции кабелей и проводов, тепло- и звукоизоляционных материалов, клеев и герметиков, бытовых товаров, что делает его одним из самых массовых полимеров. Ежегодное мировое производство ПЭ превысило 110 млн т в 2022 г. и, по прогнозам¹, достигнет 135 млн т к 2030 г.

Известно, что в процессе использования ПЭ подвергается многократной рециркуляции – повторной переработке отходов с получением новых полимерных изделий. Объем мирового рынка переработанного ПЭ в 2022 г. оценивался в 13,6 млрд долл. США, а к 2031 г. согласно прогнозам² достигнет

¹Global market volume of polyethylene 2015–2030 [Electronic resource] / Statista Res. Dep. URL: <https://www.statista.com/statistics/1245162/polyethylene-market-volume-worldwide/> (date of access: 17.11.2025).

²Global recycled polyethylene market research report [Electronic resource] / InsightAce Anal. URL: <https://www.insightaceanalytic.com/report/recycled-polyethylene-market-/1852> (date of access: 17.11.2025).

34,1 млрд долл. США при среднегодовом темпе роста 10,9 % в прогнозный период. Ключевым фактором увеличения объема мирового рынка переработанного ПЭ является использование вторичного ПЭ в производстве пищевой упаковки, строительных материалов и автомобильных деталей.

При повторной переработке полиолефинов их реологические и физико-механические свойства значительно ухудшаются из-за термоокислительной деструкции и засорения посторонними примесями. Установлено³, что существенное снижение прочности при разрыве, изменение показателя текучести расплава, а также цветовых характеристик ограничивают вторичную переработку ПЭ низкого давления пятью циклами, а вторичную переработку ПЭ высокого давления (ПЭВД) четырьмя циклами.

Многokrратно рециркулированный ПЭ с низкими эксплуатационными характеристиками может быть утилизирован двумя способами – пиролизом или сжиганием. В работе [1] изучались химизм и кинетика пиролиза ПЭ в реакторе с псевдоожиженным слоем. При повышении температуры от 500 до 600 °C выход газофазных продуктов увеличивался с 8,2 до 56,8 мас. %, а выход жидкофазных продуктов снижался с 81,2 до 28,5 мас. %. Подробный анализ газофазных и жидкофазных продуктов выявил их потенциал в качестве прекурсоров для производства различных видов топлива и химикатов. Газофазные продукты включали водород, парафины C₁–C₄, олефины C₂–C₄ и бутadiен-1,3. Основными жидкофазными продуктами были моноолефины, циклоалканы и алкадиены, в меньшем количестве образовывались нормальные парафины и изопарафины, ароматические углеводороды.

В статье [2] приведены результаты исследования пиролиза ПЭ в автоклаве в диапазоне давлений 1–51 бар и интервале начальных температур 330–380 °C. В процессе пиролиза температура в реакторе превышала заданную температуру на 100 °C из-за саморазогрева со скоростью 150 °C/мин. Явление теплового разгона было вызвано полимеризацией концентрированных олефинов в жидкой форме, инициированной углеводородными радикалами. При начальной температуре 340 °C ПЭ полностью превращался в жидкие и газообразные продукты. В условиях высокого давления происходило образование ароматических соединений и изопарафинов, а также большего количества циклоалканов и меньшего количества олефинов в жидком продукте. В статье предложены радикальные механизмы термической деградации ПЭ в условиях атмосферного и высокого давления.

Анализ литературных данных показывает, что продукты пиролиза ПЭ, в принципе, могут найти самостоятельное применение как углеводородное топливо либо использоваться в качестве добавок к товарным нефтепродуктам. Однако пиролизаты могут содержать большое количество непредельных углеводородов, снижающих эксплуатационные свойства топлива. В связи с этим целесообразно выяснить, как изменяются состав и свойства вышеупомянутых пиролизатов в процессе их гидрирования, широко применяемого для переработки нефтяных фракций.

Цель настоящей статьи – определить состав и свойства пиролизата ПЭВД до и после гидрирования с использованием методов классического химического анализа нефтепродуктов и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием и выяснить возможность использования гидрированного пиролизата в качестве потенциальной добавки к товарным нефтепродуктам.

Экспериментальная часть

Пиролиз расплава ПЭВД марки 15803-020 (ГОСТ 1633777) осуществляли при температуре 400 °C и атмосферном давлении в среде аргона на лабораторной установке простой перегонки. Пары продуктов деструкции непрерывно отгоняли из куба и конденсировали в воздушном холодильнике. Конденсат (жидкие продукты пиролиза) собирали в мерном цилиндре, установленном на технических весах. Выход газообразных продуктов пиролиза составил 12,5 мас. %, выход жидких продуктов – 78,7 мас. %, выход нелетучего остатка – 8,8 мас. %. Жидкие продукты пиролиза подвергали гидрированию на алюмоплатиновом катализаторе фирмы *Sigma-Aldrich* (США) (содержание платины 0,5 мас. %) в качающемся автоклаве Parr-4923 (*Parr Instrument Company*, США) при температуре 100–200 °C и давлении 100–130 бар в течение 6 ч. Выход жидкого гидрогенизата составил 90,8 мас. %.

Анализировали следующие физико-химические свойства исходного пиролизата и полученного гидрогенизата: плотность при 20 °C, показатель преломления, среднюю молекулярную массу, высшую теплоту сгорания, иодное и кислотное числа, анилиновую точку и содержание серы. Для определения этих показателей использовали стандартные и опубликованные в литературе методики.

Условия хроматографирования пиролизатов. Идентификацию компонентов пиролизата и гидрогенизата осуществляли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией на хроматографе 6890N Network GC System (*Agilent Technologies*, США) с масс-селективным детектором 5975 Inert MSD (*Agilent*

³Переработка отходов полиолефинов в России: особенности и нюансы // Единая цифровая платформа экономики замкнутого цикла. URL: <https://reo.ru/tpost/minn5rikml-pererabotka-othodov-poliolefinov-v-rossi> (дата обращения: 17.11.2025).

Technologies). Разделение компонентов осуществляли на кварцевой капиллярной колонке HP-5MS (*Agilent Technologies*) длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 0,25 мкм (5 % фенилметилполисилоксана). В качестве газа-носителя использовали гелий с постоянной скоростью потока 1 мл/мин. Температурный градиент: изотерма 40 °С в течение 3 мин, нагрев до 300 °С со скоростью 10 °С/мин, изотерма 300 °С в течение 10 мин. Температура инжектора составляла 250 °С, температура интерфейса – 280 °С, температура ионного источника – 150 °С, температура квадруполь – 230 °С. Использовалась электронная ионизация с энергией 70 эВ. Ввод пробы осуществлялся автосамплером с делением потока 1 : 30, при этом объем пробы составлял 1 мкл. Идентификация компонентов проводилась по компьютерной библиотеке масс-спектров NIST17.

Количественный состав пиролизата ПЭ до и после гидрирования определяли методом газовой хроматографии на приборе Asicotech M3 (*Asicotech Company Limited*, Китай) с пламенно-ионизационным детектором и кварцевой капиллярной колонкой WM-5MS (*Welch Materials*, Китай) длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 0,25 мкм (5 % фенила, 95 % диметилполисилоксана). В качестве газа-носителя использовали гелий. Расход газа-носителя через колонку был равен 2 мл/мин. Объем пробы составлял 1 мкл, сброс пробы при вводе – 50 : 1. Температура испарителя была равна 300 °С, температура детектора – 320 °С. Температуру колонки поднимали от 35 до 320 °С со скоростью 10 °С/мин, затем поддерживали постоянной в течение 20 мин.

Результаты и их обсуждение

Из результатов определения физико-химических показателей исследованных образцов (табл. 1) следует, что исходный пиролизат по плотности при 20 °С, показателю преломления, высшей теплоте сгорания, иодному числу и анилиновой точке соответствует смеси алканов и алкенов. Используя величины средней молекулярной массы и иодного числа, можно оценить содержание алкенов в пиролизате: оно составляет около 40 мас. %, что подтверждается данными хроматографического анализа (см. ниже).

Таблица 1

Свойства жидких продуктов пиролиза ПЭ до и после гидрирования

Table 1

Properties of liquid polyethylene pyrolysis products before and after hydrogenation

Показатели	Значение до гидрирования	Значение после гидрирования	Методика определения
Плотность при 20 °С, кг/м ³	777,2	775,7	ГОСТ 3900-2022
Показатель преломления (n_D^{20})	1,440 0	1,433 7	ГОСТ 18995.2-2022
Средняя молекулярная масса	148,5	156,5	Криоскопический метод
Высшая теплота сгорания, МДж/кг	46,0	46,8	ГОСТ 21261-2021
Иодное число, г I ₂ на 100 г	67,5	15,3	ГОСТ 2070-82
Кислотное число, мг КОН на 1 г	0	0	ГОСТ 5985-2022
Анилиновая точка, °С	66,5	80,2	ГОСТ 12329-2021
Содержание серы, ppm	125	74	ГОСТ 32139-2024

В процессе гидрирования уменьшаются плотность пиролизата при 20 °С, его показатель преломления и наиболее существенно иодное число. Одновременно возрастают высшая теплота сгорания и анилиновая точка. Все эти изменения объясняются насыщением непредельных углеводородов, входящих в состав жидких продуктов пиролиза. Также наблюдается небольшое увеличение средней молекулярной массы пиролизата, что, видимо, обусловлено потерей некоторой части легких углеводородов вместе с избыточным водородом при сбросе давления из реактора. На основе средней молекулярной массы и иодного числа гидрогенизата можно судить, что содержание алкенов в нем не превышает 10 мас. %.

Следует обратить внимание на присутствие серы в жидких продуктах пиролиза ПЭВД, что может быть связано с использованием серосодержащих соединений типа 2,2,6,6-тетраметил-4,4-дигептилтиопиперидина или 2,2,6,6-тетраметил-4-гептилтио-1,2,5,6-тетрагидропиридина для фото- и термостабилизации исходного полиолефина [3]. В результате гидрирования содержание серы в пиролизате снижается на 40 %, но полного обессеривания не происходит, вероятно, из-за частичного отравления металлических центров катализатора образующимся сероводородом.

Приведенные данные полезны с практической точки зрения, но не дают детальной информации об углеводородном составе исследованных образцов. В частности, теоретический и практический интерес представляет установление молекулярно-массового распределения углеводородов различных типов в жидких продуктах пиролиза ПЭ. Для решения этой задачи подходит метод газовой хроматографии.

Рассмотрим результаты хроматографического анализа исходного пиролизата. Основу хроматограммы (рис. 1) составляет последовательность хорошо разрешенных пиков затухающей интенсивности, отражающей распределение углеводородов по числу атомов углерода в диапазоне C_5 – C_{40} . Пики C_5 – C_{25} являются сдвоенными, при большем числе углеродных атомов расщепление пиков исчезает (см. врезки на рис. 1).

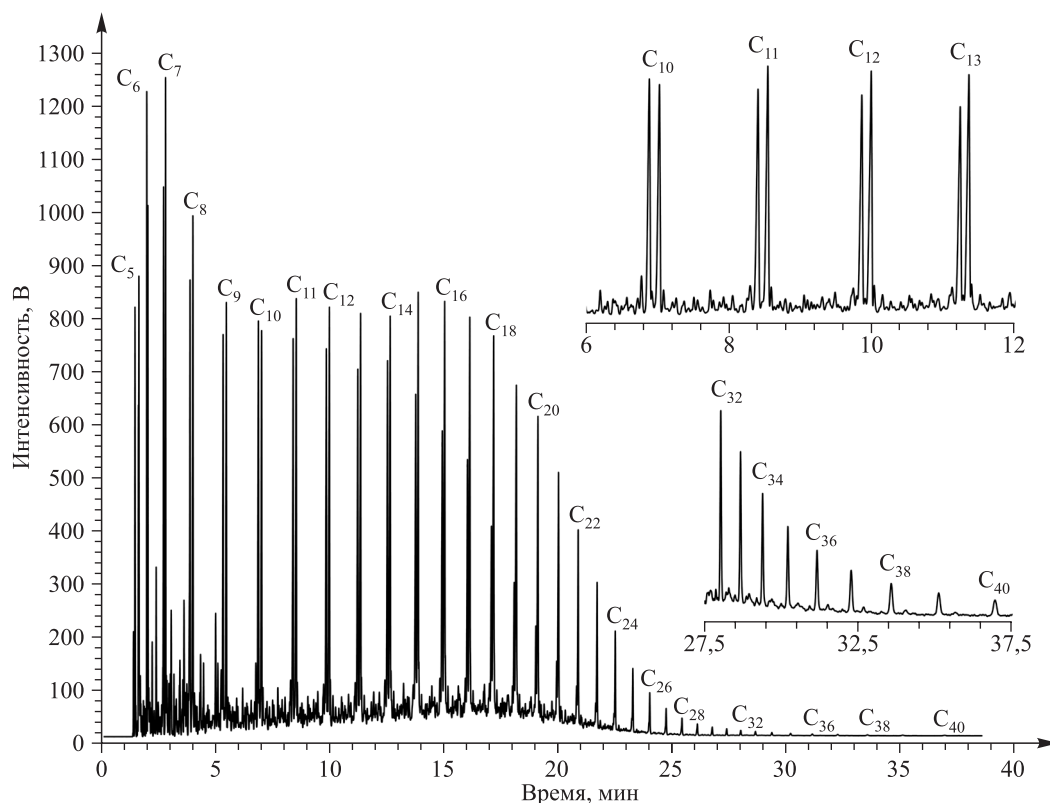


Рис. 1. Хроматограмма пиролизата ПЭ
Fig. 1. Chromatogram of the polyethylene pyrolysate

Согласно данным хромато-масс-спектрометрии молекулярный ион первого углеводорода из каждой элюируемой пары соответствует формуле C_nH_{2n} и может относиться к алкену либо циклоалкану. Молекулярные ионы углеводородов, выходящих вторыми, имеют общую формулу C_nH_{2n+2} и однозначно относятся к алканам.

На рис. 2 представлен масс-спектр алкана C_{10} , идентифицированного в продуктах пиролиза ПЭ. Он иллюстрирует так называемую метиленовую глассиду, являющуюся результатом фрагментации молекулы нормального строения [4]. На начальном этапе происходит отрыв метильного и этильного радикалов от молекулярного иона. Дальнейшая фрагментация состоит в последовательном отщеплении нейтральных молекул этилена с образованием метильной (m/z 99, 71, 43) и этильной (m/z 113, 85, 57, 29) серий ионов. Экспериментальный спектр в целом удовлетворительно совпадает с масс-спектром нормального декана из библиотеки NIST17, однако имеет более низкий пик $^+[C_3H_7]$ (m/z 43) по сравнению с пиком $^+[C_4H_9]$ (m/z 57), что нетипично для линейных алканов с числом атомов углерода менее 11, но характерно для некоторых разветвленных алканов, например 3-метилнонана. Очевидно, что зарегистрированный масс-спектр декана есть суперпозиция спектров нескольких изомеров с преобладанием спектра нормального углеводорода. К аналогичным выводам можно прийти, анализируя масс-спектры гомологов декана, проявляющихся интенсивными пиками на хроматограмме. Таким образом, насыщенные углеводороды с открытой цепью в продуктах пиролиза ПЭ имеют преимущественно неразветвленное и слаборазветвленное строение.

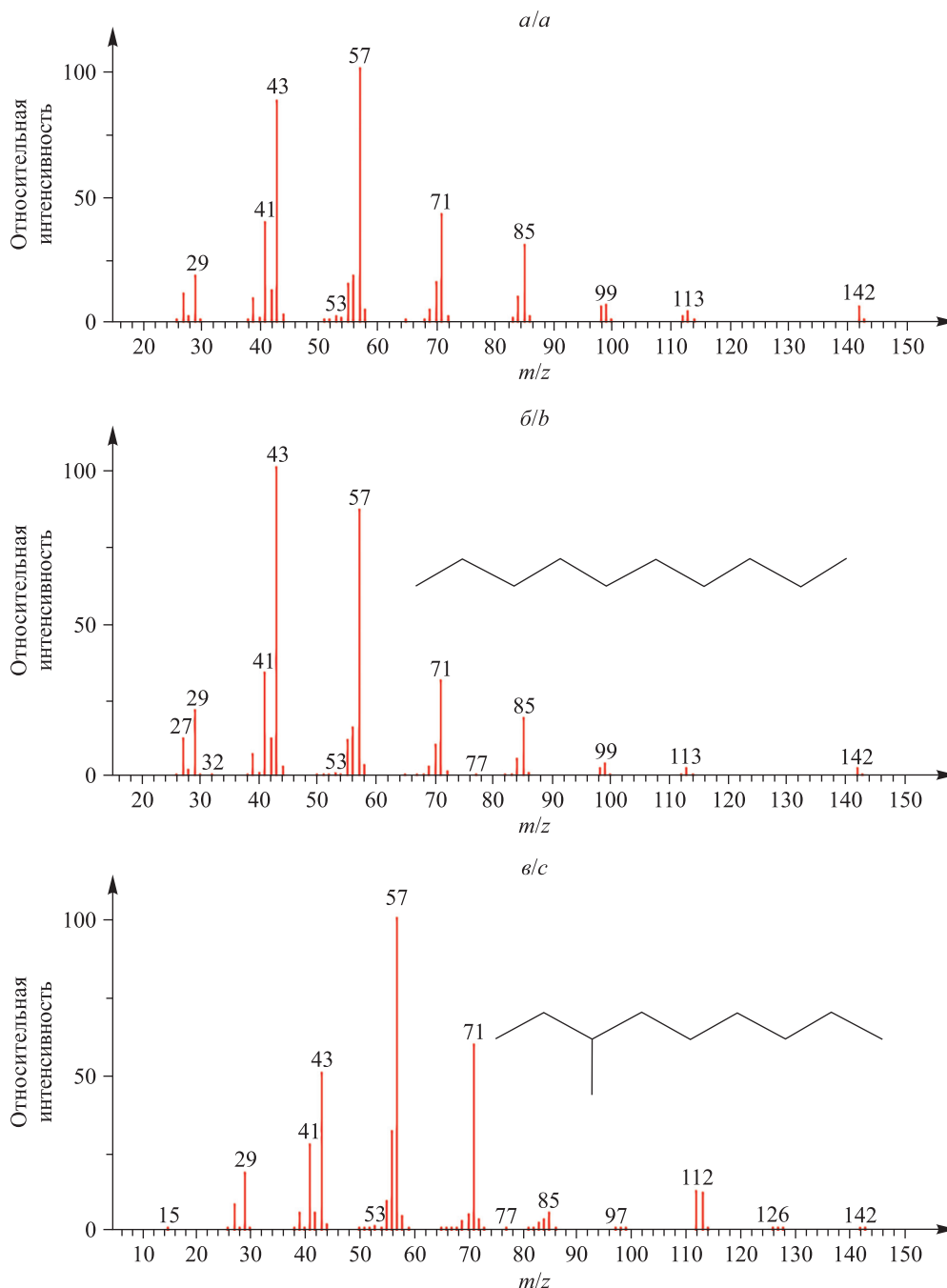


Рис. 2. Масс-спектр алкана C_{10} (а) из пиролизата ПЭ
в сравнении с масс-спектрами n -декана (б) и 3-метилнонана (в) из библиотеки NIST17

Fig. 2. Mass spectrum of C_{10} alkane (a) from polyethylene pyrolysate
in comparison with mass spectra of n -decane (b) and 3-methylnonane (c) from the NIST17 library

На рис. 3 приведен масс-спектр углеводорода $C_{10}H_{20}$ из хроматограммы пиролизата ПЭ. Он довольно близок к спектру линейного альфа-олефина. Вскрытие метиленовой цепи молекулярного иона происходит путем отщепления метильного и этильного радикалов. Дальнейшая фрагментация с выбросом молекулы этилена приводит к двум сериям алкенильных ионов (m/z 97, 69, 41 и m/z 111, 83, 55, 27). Альтернативным началом фрагментации является отрыв аллильного радикала с образованием алкильного иона, на что указывает повышенная интенсивность пика $^+ [C_2H_5]$ (m/z 29), представляющего собой в этом случае финальный продукт цепочки распада. Характерная особенность спектров альфа-алкенов с четным числом атомов углерода состоит в наличии пика олефинового иона $^+ [M/2]$ (m/z 70), интенсивность которого превышает интенсивность пика соответствующего алкенильного иона (m/z 69). Одно из отличий экспериментально полученного масс-спектра от библиотечного спектра децена-1 заклю-

чается в несколько меньшей интенсивности пика m/z 97. Это обстоятельство указывает на меньшую роль механизма фрагментации с первоначальным отрывом аллильного радикала, что может быть обусловлено изомерией положения кратной связи с миграцией ее вглубь цепи по крайней мере у части молекул алкена. Другим отличием является то, что базовый пик в экспериментальном спектре относится не к бутенильному иону $^+[\text{C}_4\text{H}_7]$ (m/z 55), а к бутиленовому иону $^+[\text{C}_4\text{H}_8]$ (m/z 56), хотя интенсивности обоих пиков близки. Указанная особенность говорит о некотором вкладе изомеров нормального децена, таких как 2-метилнон-3-ен, в суммарный масс-спектр. Обобщая вышесказанное, можно заключить, что олефиновые углеводороды пиролизата, имеющие интенсивные пики на хроматограмме, представлены в основном линейными альфа-алкенами с примесью бета- и гамма-изомеров, а также монометилзамещенных структур.

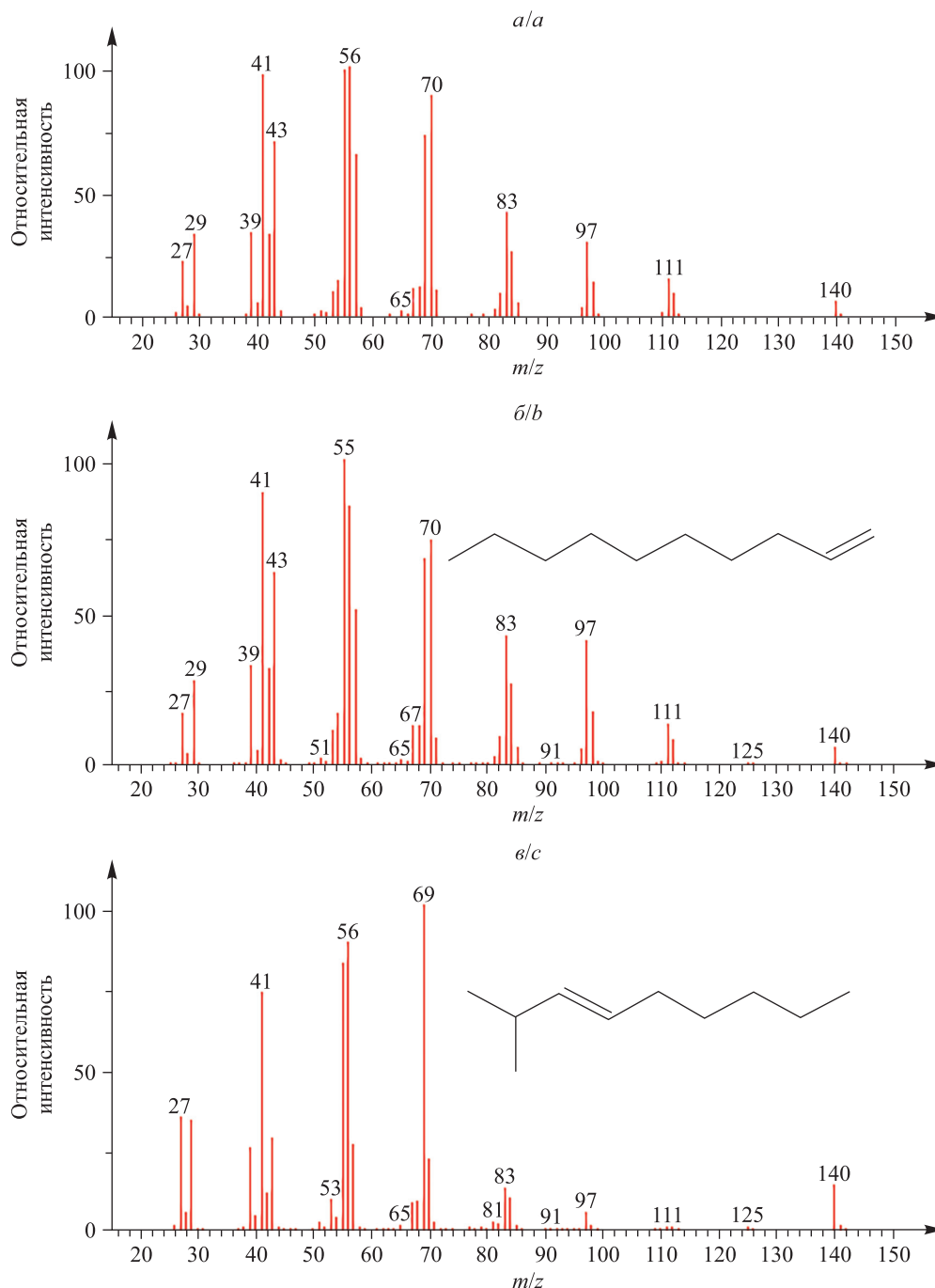


Рис. 3. Масс-спектр алкена C_{10} (а) из пиролизата ПЭ в сравнении с масс-спектрами дец-1-ена (б) и 2-метилнон-3-ена (в) из библиотеки NIST17
Fig. 3. Mass spectrum of C_{10} alkene (a) from polyethylene pyrolysis in comparison with mass spectra of dec-1-ene (b) and 2-methylnon-3-ene (c) from the NIST17 library

Общее содержание нормальных алканов и алкенов в пиролизате, подсчитанное как отношение суммарной площади их пиков к общей площади хроматограммы (табл. 2), составляет 65,3 мас. %. Среднее число атомов углерода в этих структурах равно 13–14, что несколько выше, чем можно было бы ожидать исходя из средней молекулярной массы пиролизата (см. табл. 1). Очевидно, что на среднюю молекулярную массу оказывают влияние минорные компоненты продуктов пиролиза, выходящие в основном до углеводородов C_9 (см. рис. 1). Среди минорных компонентов были идентифицированы сильно разветвленные алканы, циклогексан, гомологи циклопентана и циклогексана, алкилциклогексены, диеновые углеводороды, а также незначительные количества спиртов и карбонильных соединений, которые могли образоваться в результате окислительной деструкции ПЭ.

Таблица 2

**Времена удерживания (t_R), высоты (H)
и площади (A) пиков алканов и алкенов, определенных
при анализе пиролизата ПЭ методом газовой хроматографии
с пламенно-ионизационным детектированием**

Table 2

**Retention times (t_R), heights (H) and areas (A) of peaks of alkanes
and alkenes determined during the analysis of polyethylene pyrolysate
by gas chromatography with flame ionisation detection**

Пик	t_R , мин	H , В	A , В · мин
C_5 -алкен	1,62	623,3	10,41
C_5 -алкан	1,64	865,8	17,13
C_6 -алкен	1,99	1212,8	23,19
C_6 -алкан	2,03	998,6	20,44
C_7 -алкен	2,72	1032,9	23,25
C_7 -алкан	2,81	1238,6	28,21
C_8 -алкен	3,88	855,9	28,99
C_8 -алкан	4,01	976,3	31,80
C_9 -алкен	5,33	749,3	23,81
C_9 -алкан	5,48	809,3	27,16
C_{10} -алкен	6,88	770,7	27,84
C_{10} -алкан	7,02	752,2	27,95
C_{11} -алкен	8,40	733,3	27,88
C_{11} -алкан	8,54	808,1	32,22
C_{12} -алкен	9,86	710,2	27,01
C_{12} -алкан	9,99	788,2	31,52
C_{13} -алкен	11,24	668,1	27,08
C_{13} -алкан	11,36	772,6	31,94
C_{14} -алкен	12,55	680,5	28,57
C_{14} -алкан	12,66	764,0	32,71
C_{15} -алкен	13,78	613,9	27,41
C_{15} -алкан	13,89	805,4	34,67
C_{16} -алкен	14,95	541,8	24,22
C_{16} -алкан	15,05	785,0	35,60
C_{17} -алкен	16,05	484,8	20,19
C_{17} -алкан	16,15	752,3	36,55
C_{18} -алкен	17,10	358,7	14,92

Окончание табл. 2
Ending of the table 2

Пик	t_R , мин	H , В	A , В · мин
C ₁₈ -алкан	17,20	717,4	35,46
C ₁₉ -алкен	18,10	258,7	10,60
C ₁₉ -алкан	18,19	623,3	30,99
C ₂₀ -алкен	19,05	181,7	7,50
C ₂₀ -алкан	19,14	576,3	25,97
C ₂₁ -алкен	19,96	120,0	4,67
C ₂₁ -алкан	20,04	475,4	20,52
C ₂₂ -алкен	20,84	77,8	2,92
C ₂₂ -алкан	20,91	371,7	14,59
C ₂₃ -алкен	21,67	49,4	1,73
C ₂₃ -алкан	21,74	276,2	9,99
C ₂₄ -алкен	22,48	32,8	1,07
C ₂₄ -алкан	22,53	187,6	6,42
C ₂₅ -алкен	23,25	25,7	0,79
C ₂₅ -алкан	23,30	119,6	4,02
C ₂₆	24,04	77,2	3,27
C ₂₇	24,76	49,3	2,20
C ₂₈	25,46	32,0	1,48
C ₂₉	26,13	21,4	1,03
C ₃₀	26,79	15,6	0,74
C ₃₁	27,42	12,6	0,57
C ₃₂	28,03	9,6	0,48
C ₃₃	28,68	7,6	0,41
C ₃₄	29,40	5,6	0,33
C ₃₅	30,22	4,1	0,27
C ₃₆	31,17	2,9	0,21
C ₃₇	32,28	2,1	0,18
C ₃₈	33,59	1,5	0,16
C ₃₉	35,14	1,1	0,07
C ₄₀	36,98	0,6	0,04
Суммарная площадь пиков C ₅ –C ₄₀	—	—	911,3
Общая площадь хроматограммы	—	—	1395,2

Из фрагментов хроматограммы, представленных на рис. 4, видно, что эффективность разделения алканов и алкенов заметно уменьшается с ростом их молекулярной массы. Эта особенность вызвана, с одной стороны, сближением физико-химических свойств алканов и алкенов по мере увеличения числа атомов углерода, с другой стороны, ухудшением условий хроматографического разделения, которое обусловлено программируемым ростом температуры в процессе анализа методом газовой хроматографии, а также дискриминационными эффектами при испарении компонентов пробы в испарителе и их переходе в хроматографическую колонку. Указанные обстоятельства не позволяют раздельно определять содержание алкана и алкена в парах с числом углеродных атомов выше 26, так как оба углеводорода выходят единым пиком.

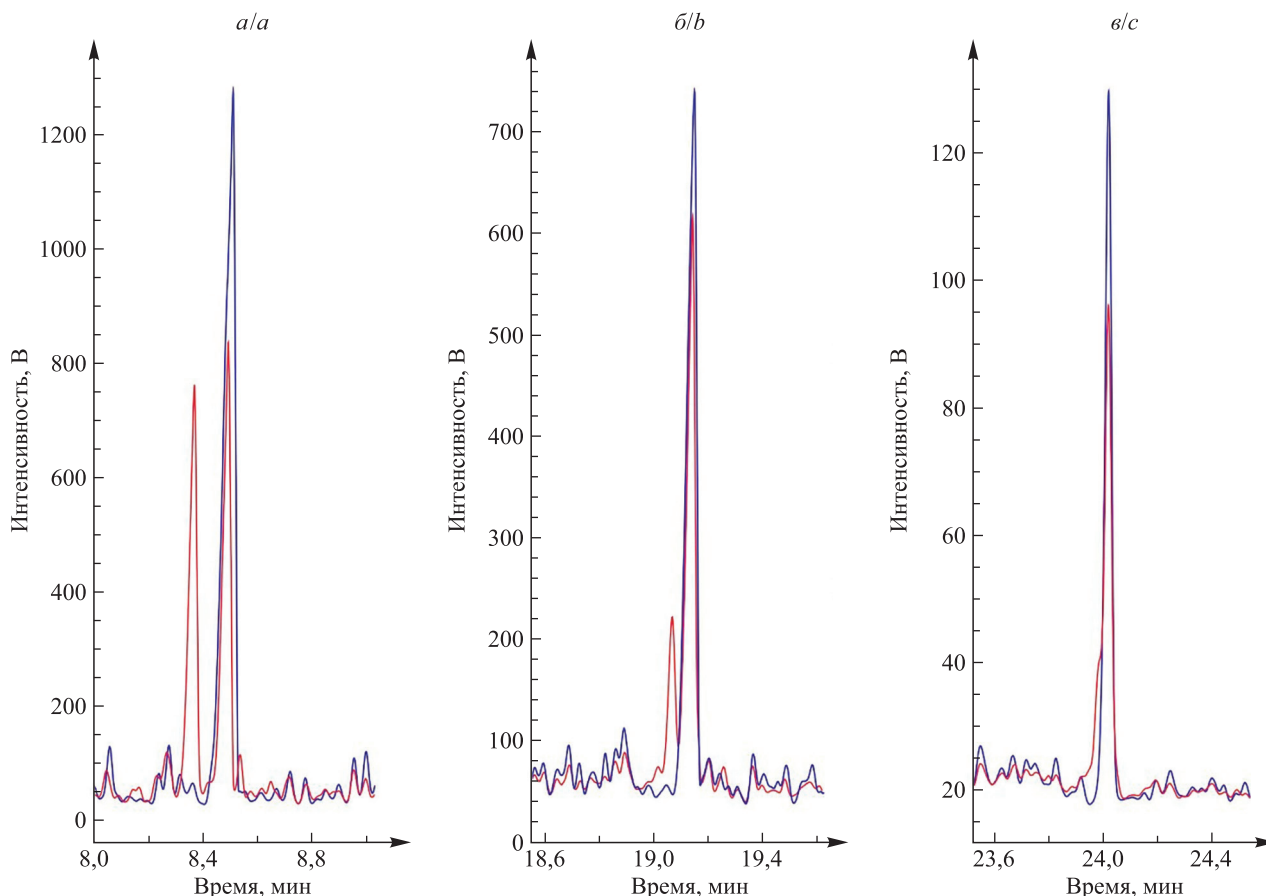


Рис. 4. Наложенные фрагменты хроматограмм исходного (линия красного цвета) и гидрированного (линия синего цвета) пиролизатов ПЭ

Fig. 4. Overlaid fragments of chromatograms of the initial (red line) and hydrogenated (blue line) polyethylene pyrolysates

После гидрирования пиролизата на его хроматограмме практически исчезли пики алкенов, в то время как пики алканов увеличили свою интенсивность (см. рис. 4). В связи с этим обращает на себя внимание довольно большое иодное число гидрогенизата (см. табл. 1). Видимо, поглощение иода гидрогенизатом обеспечивают присутствующие в нем высококипящие алкены, которые не детектировались и на хроматограмме исходного пиролизата. Исходя из этого, можно заключить, что наиболее высокомолекулярные алкены не гидрируются или не полностью гидрируются на примененном алюмоплатиновом катализаторе. Данное явление хорошо согласуется с литературными данными [5], в соответствии с которыми скорость гидрирования замедляется с увеличением длины углеродной цепи и в результате побочного перемещения терминальной двойной связи к центру углеродного каркаса с образованием термодинамически стабильных трансизомеров. Возможны также диффузионные затруднения при миграции больших молекул алкенов к активным центрам катализатора, расположенным на внутренней поверхности пористого носителя.

В целом состав гидрированного пиролизата позволяет предположить, что его можно использовать в качестве добавок к дизельному топливу. Так, основными компонентами гидрированного пиролизата являются алканы линейного строения, характеризующиеся наибольшими цетановыми числами [6]. Легкие и тяжелые углеводороды с количеством атомов углерода в молекуле менее 10 и более 22 соответственно могут быть удалены путем фракционной перегонки пиролизата. Фракции, содержащие указанные углеводороды, могут найти самостоятельное применение. В частности, легкая фракция может быть использована как деароматизированный растворитель или разбавитель, тяжелая фракция – как компонент консистентных смазок, защитных и консервационных составов.

Заключение

Таким образом, пиролизат ПЭ представляет собой ценное углеводородное сырье, а переработка многократно рециркулированного ПЭ путем пиролиза, по всей видимости, является экономически оправданной. Однако указанный вопрос требует специального изучения.

Библиографические ссылки

1. Zhao D, Wang X, Miller JB, Huber GW. The chemistry and kinetics of polyethylene pyrolysis: a process to produce fuels and chemicals. *ChemSusChem*. 2020;13(7):1764–1774. DOI: 10.1002/cssc.201903434.
2. Cheng L, Gu J, Wang Y, Zhang J, Yuan H, Chen Y. Polyethylene high-pressure pyrolysis: better product distribution and process mechanism analysis. *Chemical Engineering Journal*. 2020;385:123866. DOI: 10.1016/j.cej.2019.123866.
3. Прокопович ВП, Климовцова ИА, Прокопчук НР. Стабилизация полимеров различных классов пространственно-затрудненными аминами. В: Свірыдаў ВВ, Нечэпурэнка ЮВ, Браніцкі ГА, Івашкевіч АА, Каба ГЯ, Капуцкі ФМ і інш., рэдактары. *Выбраныя навуковыя працы Беларускага дзяржаўнага ўніверсітэта. Том 5, Хімія*. Мінск: БДУ; 2001. с. 487–498.
4. Каграманов НД. Алгоритмы фрагментаций n-алканов и n-перфторалканов. *Fluorine Notes* [Интернет]. 2020 [проецировано 17 ноября 2025 г.];1. Доступно по: http://notes.fluorine1.ru/public/2020/1_2020/article_2.html.
5. Álvaro VFD, Johnstone RAW. High surface area Pd, Pt and Ni ion-exchanged Zr, Ti and Sn(IV) phosphates and their application to selective heterogeneous catalytic hydrogenation of alkenes. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2008;280(1–2):131–141. DOI: 10.1016/j.molcata.2007.10.031.
6. Lois E, Keating EL, Gupta AK. Fuels. In: Meyers RA, editor. *Encyclopedia of physical science and technology. Volume 6*. 3rd edition. San Diego: Academic Press; 2003. p. 275–314. DOI: 10.1016/B0-12-227410-5/00268-4.

Получена 21.11.2025 / принята 04.12.2025.
Received 21.11.2025 / accepted 04.12.2025.

Авторы:

Андрей Иосифович Юсевич – кандидат химических наук, доцент; доцент кафедры нефтегазопереработки и нефтехимии факультета технологии органических веществ.

Михаил Федорович Заяц – доктор химических наук, доцент; заведующий кафедрой аналитической химии химического факультета.

Сергей Михайлович Лежёв – доктор химических наук, профессор; профессор кафедры аналитической химии химического факультета.

Кирилл Игоревич Трусов – ассистент кафедры нефтегазопереработки и нефтехимии факультета технологии органических веществ.

Екатерина Михайловна Осипёнок – ассистент кафедры нефтегазопереработки и нефтехимии факультета технологии органических веществ.

Руслан Александрович Юрченко – старший преподаватель кафедры аналитической химии химического факультета.

Владислав Русланович Юрченко – ассистент кафедры аналитической химии химического факультета.

Authors:

Andrew I. Usevich, PhD (chemistry), docent; associate professor at the department of oil and gas processing and petrochemistry, faculty of organic substances technology.

usevich@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5592-4882>

Mikhail F. Zayats, doctor of science (chemistry), docent; head of the department of analytical chemistry, faculty of chemistry.

mikhail.zayats1982@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8400-6359>

Sergey M. Leshev, doctor of science (chemistry), full professor; professor at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry.

leshev.sergey54@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5378-1718>

Kiryl I. Trusau, assistant at the department of oil and gas processing and petrochemistry, faculty of organic substances technology.

trusov2269@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8320-6570>

Katsiaryna M. Asipionak, assistant at the department of oil and gas processing and petrochemistry, faculty of organic substances technology.

ekaterinaosipenok@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7418-3538>

Ruslan A. Yurchenko, senior lecturer at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry.

yurchenko@aipsin.com

Vladislav R. Yurchenko, assistant at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry.

yurchenko_v@bsu.by

УДК 547.314 + 547.326 + 547.451 + 547.512

РЕАКЦИИ АЛЛИЛИРОВАНИЯ ПО БАРБЬЕ С УЧАСТИЕМ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ ФУНКЦИОНИЗИРОВАННЫХ АЛЛИЛГАЛОГЕНИДОВ В НАПРАВЛЕННОМ СИНТЕЗЕ ПРИРОДНЫХ И БИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

В. С. МАСЮК¹⁾, И. В. МИНЕЕВА^{1), 2)}

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

²⁾Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ,
ул. Ленинградская, 14, 220006, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Отмечено, что реакции аллилирования карбонильных соединений зарекомендовали себя как надежный инструмент в направленном синтезе природных и биоактивных соединений. Среди них важное место занимают реакции аллилирования по Барбье с участием 2-замещенных функционализированных аллилбромидов, в рамках которых часто достигается высокая диастерео- и энантиоселективность, что открывает доступ к различным структурам и функциональным группам. В обзоре представлены примеры использования реакции аллилирования альдегидов по Барбье как одной из ключевых стадий в синтезе сложных молекул, обладающих разнообразными типами биологической активности. Приведенные примеры систематизированы в соответствии со структурой альдегидов и применяемыми каталитическими системами.

Ключевые слова: реакция аллилирования; реакция Барбье; аллилгалогенид; альдегид; металлоорганическое соединение; органический синтез; диастереоселективная реакция; природное соединение.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь в рамках государственной программы научных исследований «Химические процессы и технологии» на 2026–2030 гг. (задания «Дизайн и методы синтеза новых гетероциклических гибридных молекул с высоким потенциалом биологической активности и прототипов лекарственных средств», «Новые полифункциональные 3-гидрокси-2-оксоиндолы и гетероциклические соединения на их основе с высоким потенциалом биологической активности для создания прототипов лекарственных средств», «Мультикомпонентные и каскадные реакции в получении и превращениях малых и средних циклов для модификации и синтеза биоактивных гетероциклических соединений, перспективных в качестве прототипов лекарственных средств»).

Образец цитирования:

Масюк ВС, Минеева ИВ. Реакции аллилирования по Барбье с участием 2-замещенных функционализированных аллилгалогенидов в направленном синтезе природных и биоактивных соединений. *Журнал Белорусского государственного университета. Химия.* 2026;1:14–34.
EDN: AVYORU

For citation:

Masiuk US, Mineyeva IV. Barbier allylation using 2-substituted allyl halides in the directed synthesis of natural and bioactive compounds. *Journal of the Belarusian State University. Chemistry.* 2026;1:14–34. Russian.
EDN: AVYORU

Авторы:

Владимир Сергеевич Масюк – кандидат химических наук; заведующий научно-исследовательской лабораторией элементоорганического синтеза, доцент кафедры органической химии химического факультета.

Ирина Владимировна Минеева – доктор химических наук, профессор; профессор кафедры органической химии химического факультета¹⁾, заведующий сектором тонкого органического синтеза²⁾.

Authors:

Uladzimir S. Masiuk, PhD (chemistry); head of the laboratory of organoelement synthesis, associate professor at the department of organic chemistry, faculty of chemistry.

masukvs@bsu.by

<https://orcid.org/0000-0002-5175-2419>

Iryna V. Mineyeva, doctor of science (chemistry), full professor; professor at the department of organic chemistry, faculty of chemistry^a, and head of the fine organic synthesis sector^b.

i.mineyeva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6422-1967>

BARBIER ALLYLATION USING 2-SUBSTITUTED ALLYL HALIDES IN THE DIRECTED SYNTHESIS OF NATURAL AND BIOACTIVE COMPOUNDS

U. S. MASIUK^a, I. V. MINEYEVA^{a, b}

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

^bResearch Institute for Physical Chemical Problems, Belarusian State University,
14 Leningradskaja Street, Minsk 220006, Belarus

Corresponding author: U. S. Masiuk (masukvs@bsu.by)

Abstract. It is noted that allylation reactions of carbonyl compounds have proven to be a reliable tool in the directed synthesis of natural and bioactive compounds. Among these reactions, Barbier allylation involving 2-substituted functionalised allyl bromides hold a significant place, as they often achieve a high degree of diastereo- and enantioselectivity, providing access to diverse structures and functional groups. This review summarises examples of the use the Barbier allylation of aldehydes as a key step in the synthesis of complex molecules with various types of biological activity. The examples are systematised according to the structure of the aldehydes and the catalytic systems employed.

Keywords: allylation reaction; Barbier reaction; allyl halide; aldehyde; organometallic compound; organic synthesis; diastereoselective reaction; natural product.

Acknowledgements. This work was carried out with the financial support of the Ministry of Education of the Republic of Belarus within the framework of the state programme of scientific research «Chemical processes and technologies» for 2026–2030 (assignments «Design and methods for the synthesis of new heterocyclic hybrid molecules with high biological activity potential and drug prototypes», «New polyfunctional 3-hydroxy-2-oxoindoles and heterocyclic compounds based on them with high potential for biological activity for the creation of drug prototypes», «Multi-component and cascade reactions in the synthesis and transformations of small and medium-sized cycles for the modification and synthesis of bioactive heterocyclic compounds promising as drug prototypes»).

Введение

Разработка и создание новых стереорегулируемых методов синтеза конформационно нежестких сложных молекул природного и синтетического происхождения (например, изопреноидов, макролидов и полиэфирных антибиотиков), несущих определенные последовательности стереоцентров, остаются непреходящей проблемой в органической химии. Реакции с участием аллилбромидов оказались чрезвычайно эффективными для синтеза этих востребованных структур, поскольку в них часто достигается высокая диастерео- и энантиоселективность, что открывает доступ к различным стереоидам и триадам. Наличие заместителей в аллилбромиде позволяет получать вещества с уникальным набором реакционных центров и их взаимным расположением.

Замещенные аллилбромиды, содержащие самые разные функциональные группы, стали доступными для широкого использования в органическом синтезе путем расщепления трехчленного кольца гидроксизамещенных циклопропановых соединений [1; 2]. Важнейшей задачей становится получение 2-замещенных аллилбромидов из доступных функционализированных сульфонов циклопропанолов и разработка новых препаративных методов синтеза биоактивных соединений и их фрагментов [3–5].

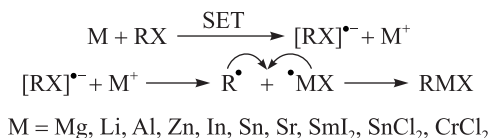
Функциональные группы, присутствующие в 2-замещенных аллилбромиде, могут позволить повторить присоединение несколько раз с последующей модификацией кратной связи и исходной функциональной группы, повторяя и имитируя тем самым природные процессы и биосинтетические схемы, а также закладывая основы для биомиметических подходов [4; 5].

Создание новых синтетических методологий применения 2-замещенных функционализированных аллилбромидов составляет актуальную и практически значимую задачу. Обзор включает литературные данные 2015–2025 гг.

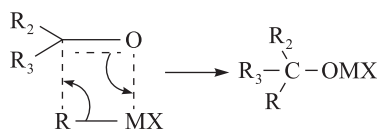
Реакции аллилирования по Барбье алифатических и ароматических альдегидов

Для осуществления присоединения аллильной частицы как нуклеофила к карбонильным соединениям и азометинам наилучшим образом зарекомендовала себя реакция Барбье [6–11]. Металлоорганическое соединение в этой реакции генерируется *in situ* из самого металла или из его соли с последующим присоединением к электрофильной компоненте. Механизм реакции окончательно не доказан. Предполагается, что за счет одноэлектронного переноса (*single electron transfer*, SET) происходит образование металлоорганического производного, которое далее присоединяется к карбонильной группе альдегида, кетона или к кратной связи азометина по ионному механизму либо за счет одноэлектронного переноса (рис. 1) [7; 12].

Образование металлоорганического соединения



Ионный механизм присоединения



Присоединение по SET-механизму



Рис. 1. Предполагаемые механизмы реакции Барбье

Fig. 1. Proposed mechanisms of the Barbier reaction

Во многих случаях поверхность металла пассивируется, что в дальнейшем требует дополнительной активации термическим [7] или сонохимическим [13] путем, добавления кислот Льюиса, минеральных кислот или чаще всего насыщенного водного раствора NH_4Cl [6–11].

Реакция Барбье проводится исключительно в водной среде, а также в смесях воды и выбранного органического растворителя [7], что актуально для водорастворимых соединений (в частности, в химии углеводов). Для реализации этой реакции используют металлы с низким восстановительным потенциалом и низким первым потенциалом ионизации, такие как магний, цинк, индий, олово [7; 14], и сопутствующие мягкие условия реакции, что часто исключает необходимость введения защитных групп для активных реакционных центров.

В литературе нет данных о реализации реакции Барбье в энантиоселективном варианте, диастереоселективное же превращение, которое часто характеризуется низкими значениями стереоселективности, нередко является единственным способом аллилирования стерически затрудненных субстратов. Это обстоятельство можно объяснить тем, что методы стереоселективного аллилирования практически всегда основаны на применении оптически активных объемных вспомогательных реагентов, что впоследствии может приостановить протекание такой реакции.

Получение набора оптических изомеров в условиях реакции Барбье часто является целенаправленным для реализации стереодивергентных подходов. Эта стратегия востребована в случаях исправления структуры молекулы или подтверждения абсолютной конфигурации стереоцентров целевых молекул, а также для исследования зависимости между определенной конфигурацией стереоцентров молекул и биологической активностью молекулы в целом.

Применение цинка для реализации аллилирования алифатических и ароматических альдегидов 2-замещенными функционализированными аллилбромидами. Приведенные примеры, основанные на применении цинка для аллилирования, не содержат специфических субстратов и могут быть реализованы на широком круге алифатических и ароматических альдегидов даже сложного строения. В общем случае используются мягкие условия активации, реакции протекают с умеренными выходами продуктов и с принципиальной возможностью диастереоселективного проведения, что в целом обуславливает востребованность данного подхода в направленном синтезе природных соединений и их фрагментов.

Реакция Барбье нашла применение в полном синтезе алкалоида бисдегидростемонина (**1**) [15]. Альдегид **2** ввели в реакцию с аллилбромидом **3** в смеси растворителей (ТГФ и H_2O). Аллилирование протекало нестереоселективно, целевой диастереомер спирта **4** был выделен хроматографически и использован в дальнейших превращениях (рис. 2). Метил-2-(бромметил)акрилат (**3**) является одним из самых распространенных и востребованных 2-замещенных аллилбромидов в направленном синтезе.

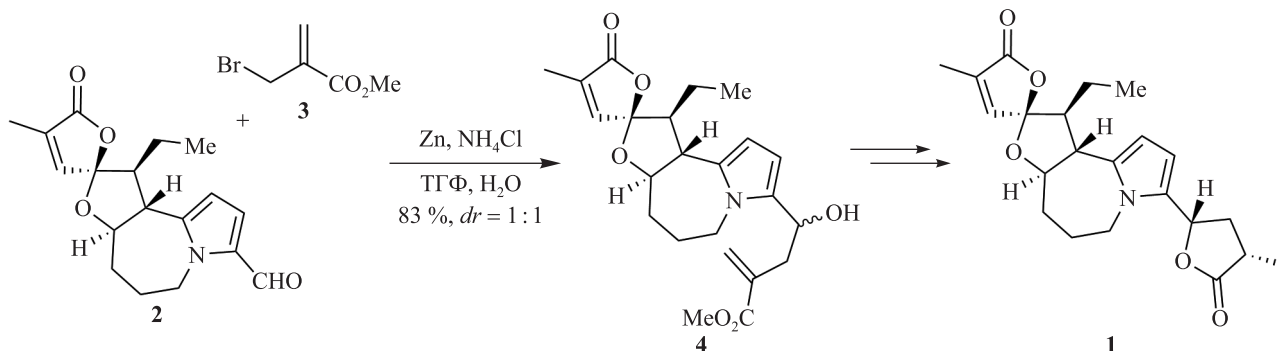


Рис. 2. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе бисдегидростемонина (**1**)

Fig. 2. Barbier allylation in the synthesis of bisdehydrostemonine (**1**)

Аналогичным образом альдегид **5** был проаллилирован аллилбромидом **3** с образованием спирта **6** в виде хроматографически неразделимой смеси диастереомеров, которая и была применена в полном синтезе бициклического сесквитерпена паналя (**7**) – биосинтетического предшественника люминесцентного вещества из гриба *Panellus stipticus* (рис. 3) [16].

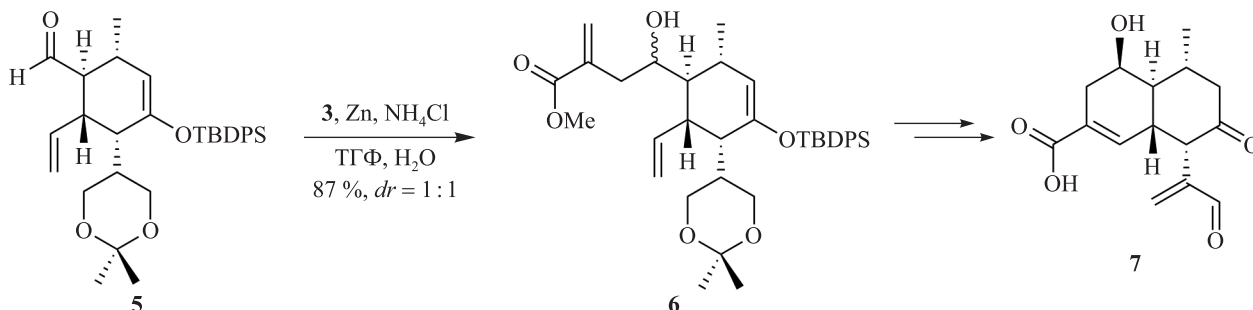


Рис. 3. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе паналя (**7**)

Fig. 3. Barbier allylation in the synthesis of panal (**7**)

Соединение **8**, этиловый аналог аллилбромида **3**, также нашло широкое применение в реакциях аллилирования по Барбье при действии активированного цинка [17; 18]. В частности, был выполнен синтез ряда биоактивных макролактонов: C₈-эпимера саркофитонлида **С** (**9**) [18], а также изосаркофитонлида **D** (**10**) [17; 18] и саркофитонлида **J** (**11**) [18]. В результате аллилирования альдегидов **12–14** были получены продукты реакций в виде смесей диастереомеров **15–17** ($dr = 1 : 1$) с высокими выходами (рис. 4).

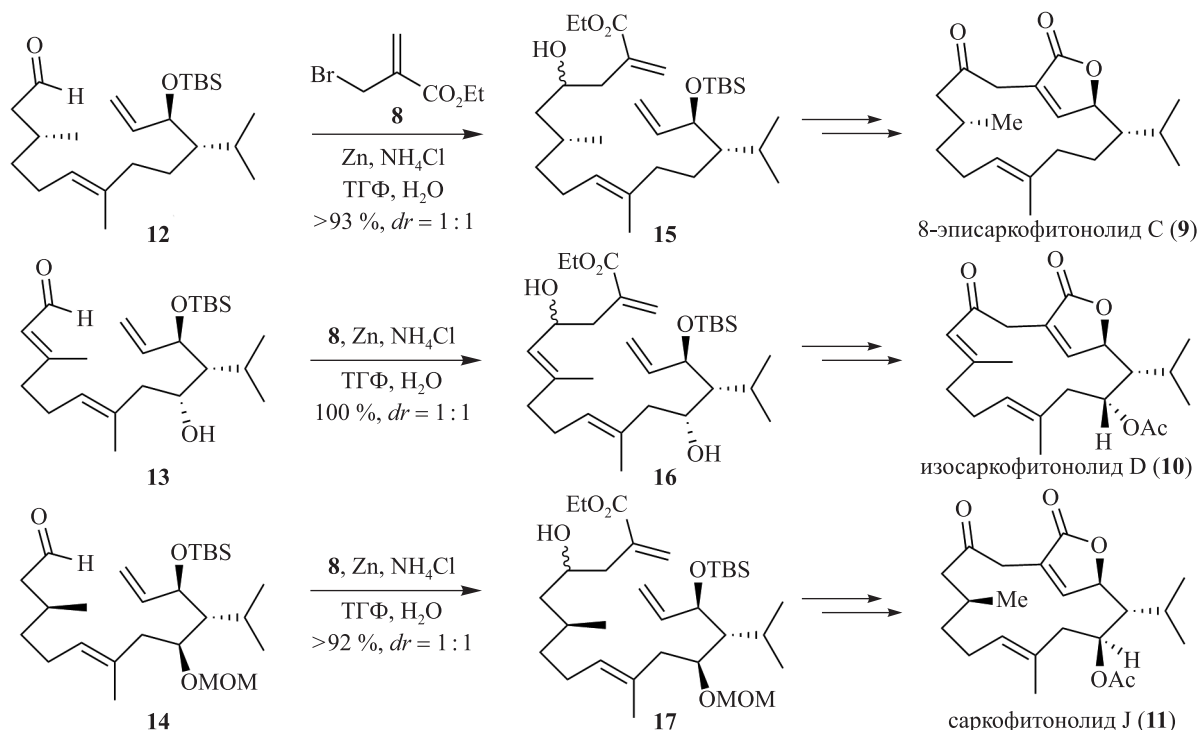


Рис. 4. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе соединений группы саркофитонлидов (**9–11**)

Fig. 4. Barbier allylation in the synthesis of sarcophytonolides (**9–11**)

Ненасыщенный спирт **18** был получен в виде смеси диастереомеров по реакции аллилирования альдегида **19** 2-замещенным аллилбромидом **20** в ТГФ при действии цинка, что далее нашло применение в первом полном синтезе циклического сесквитерпена из хвойного дерева *Juniperus chinensis* – юниперанола (**21**) (рис. 5) [19]. Сам юниперанол (**21**) и экстракты на его основе используются для лечения ожирения печени, диабета, дизентерии и диареи, инфекций мочевыводящих путей у модельных животных [19].

Строительный блок **22**, примененный в синтезе 7-О-бензилбриостатина (**23**) [20], был получен в ходе реакции аллилирования гетероциклического альдегида **24** аллилбромидом **25** при действии системы на основе цинка и иодида висмута. Использование более активных аллилирующих систем (например, на основе индия) приводило к протеканию неуставленных побочных реакций (рис. 6) [20].

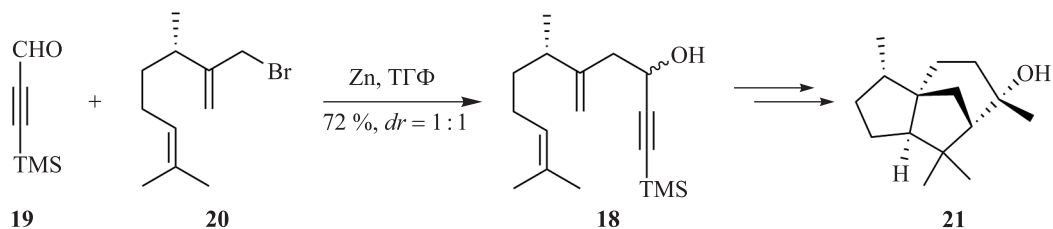


Рис. 5. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе юниперанола (21)

Fig. 5. Barbier allylation in the synthesis of juniperanol (21)

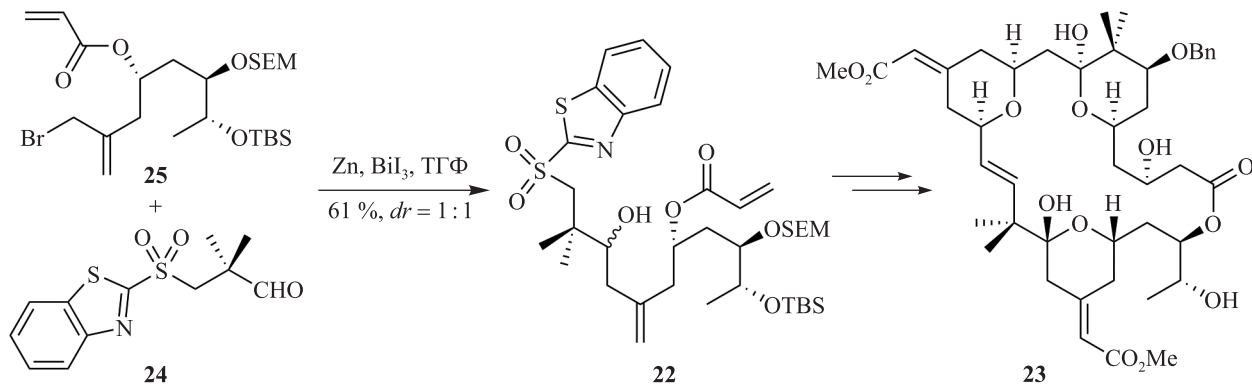


Рис. 6. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе 7-О-бензилбриостатина (23)

Fig. 6. Barbier allylation in the synthesis of 7-O-benzylbryostatin (23)

На основе внутримолекулярной реакции Барбье в аллилбромиде **26** в кипящем ТГФ в присутствии пары Zn – Cu с выходом 87 % был получен спирт **27** в виде единственного диастереомера (рис. 7), использованный в синтезе циклического фрагмента дитерпена таксола (**28**) – основного компонента препаратов для лечения раковых заболеваний [21].

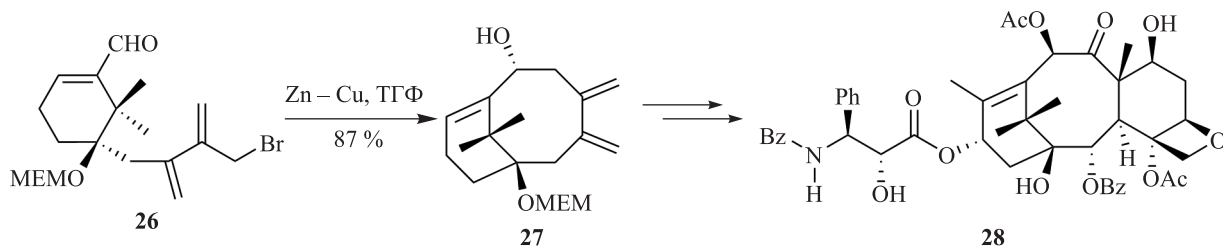


Рис. 7. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе бициклического фрагмента **27** таксола (**28**)

Fig. 7. Barbier allylation in the synthesis of the bicyclic fragment **27** of taxol (**28**)

В 2021 г. было сообщено [22] о синтезе природных сесквитерпенов путем проведения катализируемого цинком аллилирования по Барбье альдегида **29** аллилбромидом **3** в смеси ТГФ и H₂O с использованием хлорида аммония с последующей лактонизацией для получения замещенного иодоалкена **30**, который выступал в качестве важного синтетического промежуточного соединения для полного синтеза различных природных сесквитерпенов, таких как атриплициолид, тагитинин С и эрементолид С (**31**) (рис. 8).

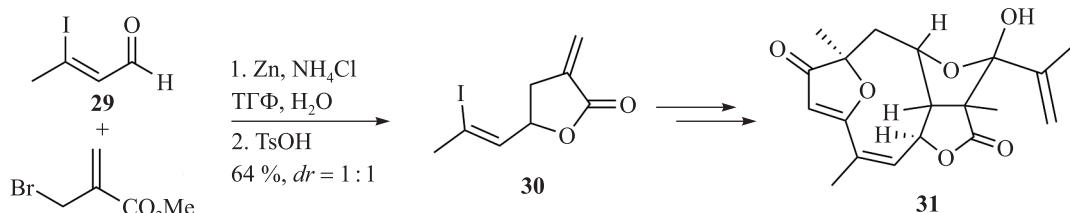


Рис. 8. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе сесквитерпена эрементолида С (**31**)

Fig. 8. Barbier allylation in the synthesis of the sesquiterpene eremantholide C (**31**)

Акулены А – Е представляют собой бициклические норсесквитерпеновые кетоэфиры или спирты на основе L-пролина, выделенные из культуральной среды *Aspergillus aculeatus*, а также из штаммов *Penicillium* sp. XWS02F62 и SCS-KFD08. Эти норсесквитерпены являются грибковыми метаболитами, ингибирующими бактериальную коммуникацию (ограничительную активность в отношении кворум-сенсинга) у бактерии *Chromobacterium violaceum* CV026. Синтез акулена В (**32**) включал использование аллилирования по Барбье альдегида **33** аллилбромидом **3**, в результате чего с приемлемым выходом (66 %) был получен требуемый диастереомер **34a** как преобладающий в данном превращении (рис. 9) [23].

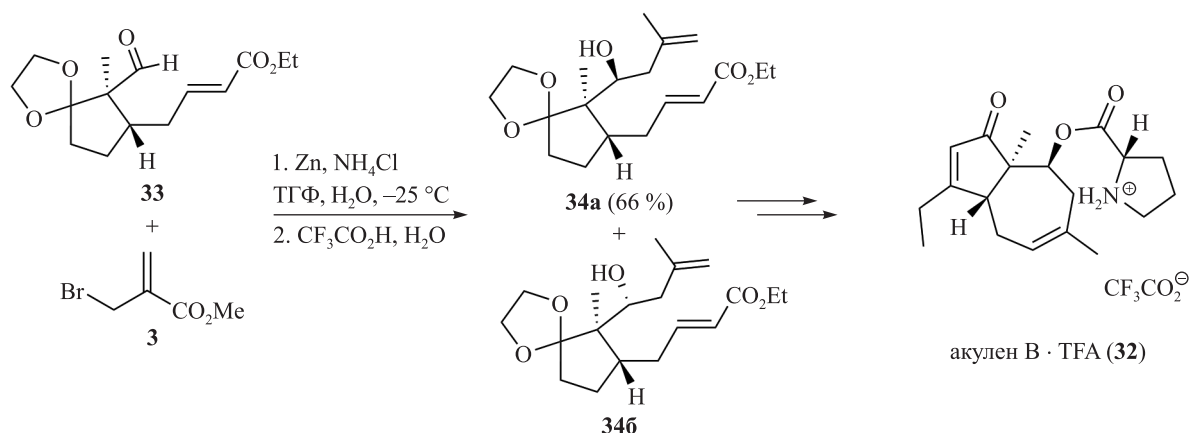


Рис. 9. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе акулена В (**32**)

Fig. 9. Barbier allylation in the synthesis of aculene B (**32**)

Вирус табачной мозаики – это одно из наиболее опасных заболеваний растений, наносящее вред почти 125 видам. Учитывая наличие очень небольшого количества противовирусных препаратов, таких как нингнанмицин, рибавирин и дуфулин, существует постоянная потребность в открытии и разработке эффективных противовирусных соединений. Было установлено, что природный норлигнан, т. е. никотинлактон А, выделенный из растения *Nicotiana tabacum*, проявляет более высокую противовирусную активность по сравнению с коммерчески используемым стандартом. Эти результаты позволяют рассматривать никотинлактон А в качестве эффективного соединения-кандидата против вируса табачной мозаики [24]. Синтез природного продукта (±)-8-деметилниколактона А (**35**) был осуществлен с использованием реакции аллилирования замещенного бензальдегида **36** аллилбромидом **3** при действии цинка с последующей лактонизацией в диастереомерную смесь **37** (рис. 10).

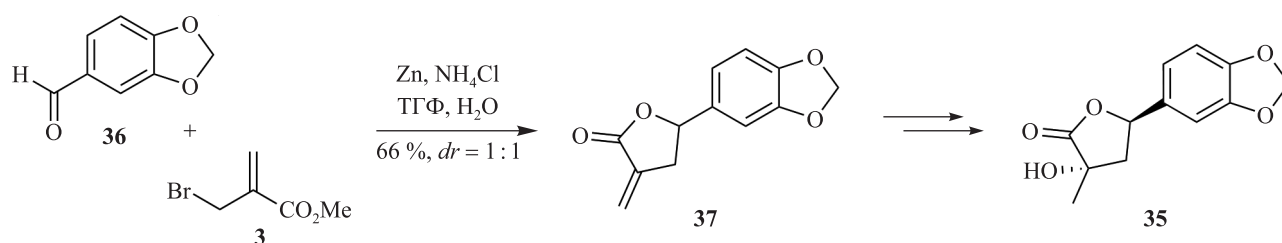


Рис. 10. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе (±)-8-деметилниколактона А (**35**)

Fig. 10. Barbier allylation in the synthesis of (±)-8-demethylnicotlactone A (**35**)

В 2015 г. была опубликована работа, посвященная синтезу форбина А (**38**) – природного моноциклического терпена, обладающего цитотоксической активностью в отношении ряда раковых клеток [25]. На конечных стадиях синтеза использовалось аллилирование фарнезала (**39**) функционализированным аллилбромидом **40** в условиях реакции Барбье. Полученный лабильный гомоаллиловый спирт **41**, содержащий бензоатную группу, был подвергнут гидролизу. В результате были получены форбин А (**38**) и его эпимер с выходом 37 и 19 % соответственно (рис. 11).

Реакция аллилирования альдегида **42** с участием лабильного аллилиодида **43** была использована в синтезе (+)-форбадиона (**44**) – биологически активного природного сестерпеноида, выделенного из морской губки рода *Phorbas* [26]. В результате аллилирования альдегида **42** при действии цинка в среде ДМФА с высоким выходом было получено соединение **45** в виде разделимой смеси диастереомеров, использованное на дальнейших этапах синтеза соединения **44** (рис. 12).

Таким образом, реакции аллилирования по Барбье, основанные на использовании цинка и дополнительных активаторов, нашли широкое и эффективное применение в направленном синтезе сложных по структуре соединений.

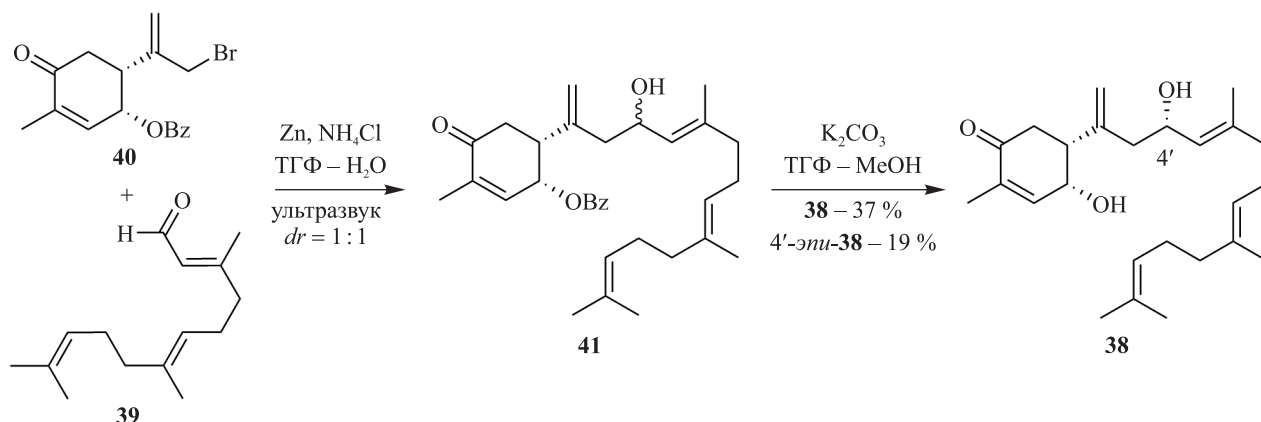


Рис. 11. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе форбина А (38)

Fig. 11. Barbier allylation in the synthesis of phorbin A (38)

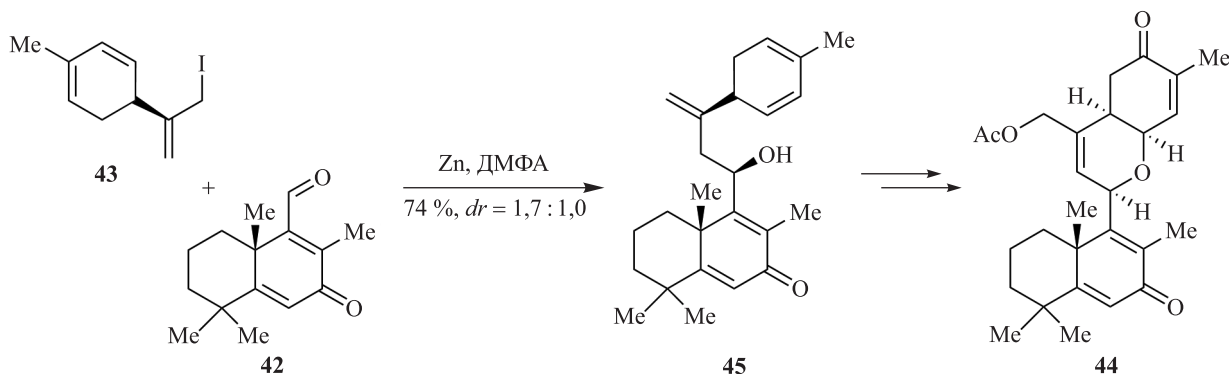


Рис. 12. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе (+)-форбадиона (44)

Fig. 12. Barbier allylation in the synthesis of (+)-phorbadiolone (44)

Реакции аллилирования алифатических и ароматических альдегидов при действии систем на основе индия. Синтетическую значимость представляет использование индия, реакции с участием которого часто протекают без осложнений при комнатной температуре и не требуют дополнительной активации [14; 27; 28], что особенно важно в случае аллилирования лабильных субстратов [14]. Такое поведение индия связано с низким восстановительным и ионизационным потенциалом, устойчивостью по отношению к атмосферному кислороду, воде [14; 29].

Получение гомоаллиловых спиртов **46a** и **46b** с использованием реакции Барбье между бензальдегидом **47** и аллилбромидом **48** и **49** стало основой для катализируемой комплексом палладия энантио-селективной карбоэтерификации алкенильных оксимов **50a** и **50b** арилбромидом **51** для получения новых биоактивных изоксазолинов **52a** и **52b** (рис. 13) [30].

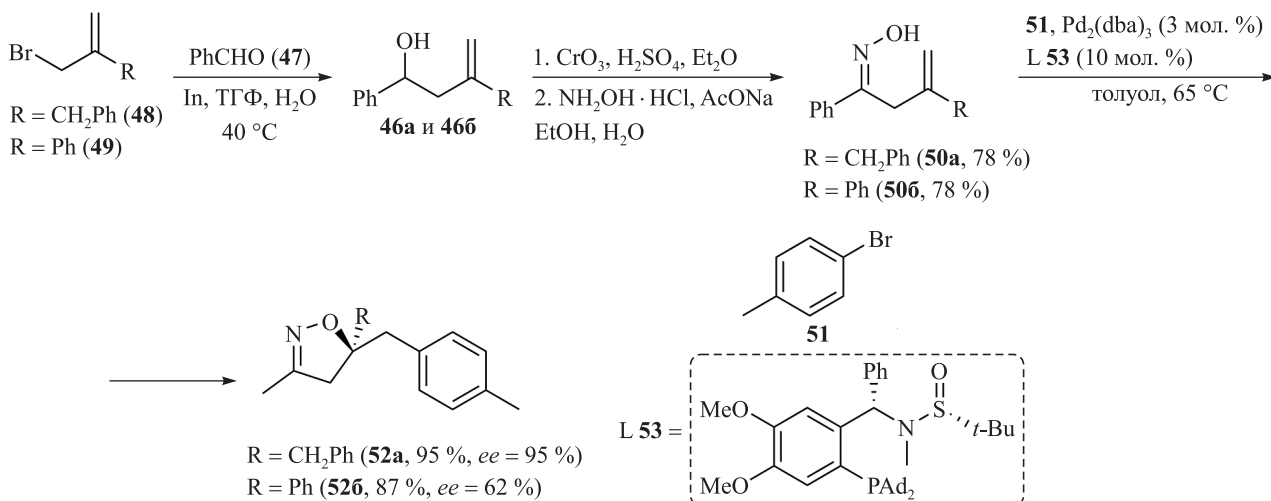


Рис. 13. Реакция аллилирования в синтезе биоактивных изоксазолинов **52a** и **52b**

Fig. 13. Allylation reaction in the synthesis of bioactive isoxazoles **52a** and **52b**

Реакция Барбье была применена в синтезе (–)-каллиспонгиолида (**54**) – макролактона, ингибирующего рост раковых клеток не по апоптозному механизму (рис. 14) [28]. Аллилирование альдегида **55** β-замещенным аллилиодидом **56** при действии индия протекало с высоким выходом и приводило к образованию гомоаллилового спирта **57** в виде смеси диастереомеров, разделение которых было возможным, но оказалось непрактичным при масштабировании синтеза [28].

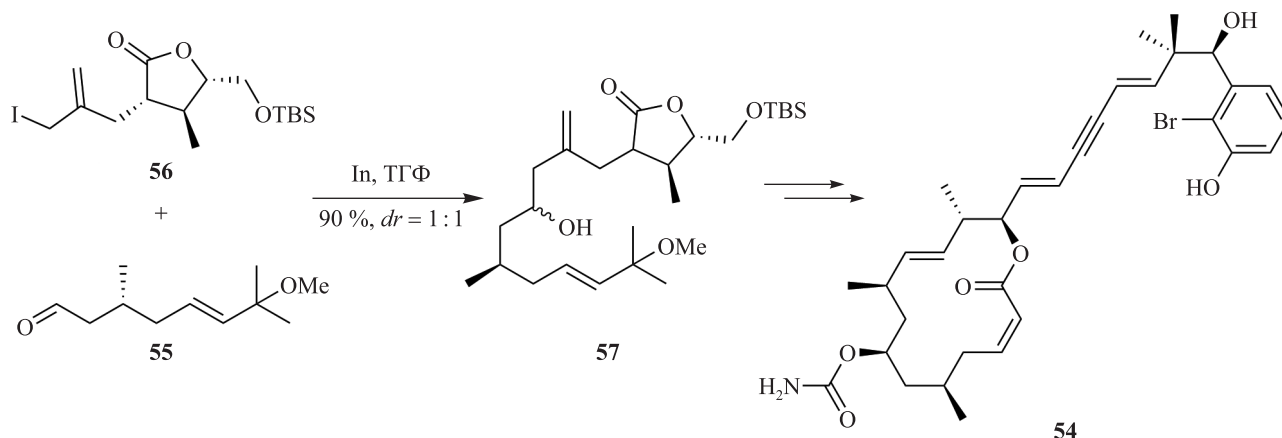


Рис. 14. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе (–)-каллиспонгиолида (**54**)

Fig. 14. Barbier allylation in the synthesis of (–)-callyspongiolide (**54**)

Аллилирующие системы для алифатических и ароматических альдегидов на основе олова и хлорида олова(II). Реакция Барбье на основе металлоорганических реагентов, сгенерированных *in situ* из аллилгалогенидов и галогенидов двухвалентного олова для ускорения процесса, является одним из эффективных способов получения гомоаллиловых спиртов [31–33] в случае неудачного действия других металлов, что также нашло применение в направленном синтезе природных соединений [34]. Реакция аллилирования в данном случае зависит от применяемого растворителя: при проведении реакции в ДМФА аллилиодиды обладают наибольшей реакционной способностью, в то время как аллилхлориды являются наименее активными и требуют добавления стехиометрических количеств иодидов щелочных металлов [31; 32] вне зависимости от применяемого растворителя.

Аллилирование альдегида **58** 2,3-дибромпропеном (**59**) в смеси Et₂O и H₂O при активации порошка олова бромоводородной кислотой привело к образованию ненасыщенного спирта **60** в виде смеси изомеров (рис. 15) [35]. С помощью колоночной хроматографии был выделен целевой (4*E*)-изомер, который и нашел применение в полном синтезе антибактериального соединения гомодимерицина А (**61**), выделенного из специфического почвенного гриба *Trichoderma harzianum* [35].

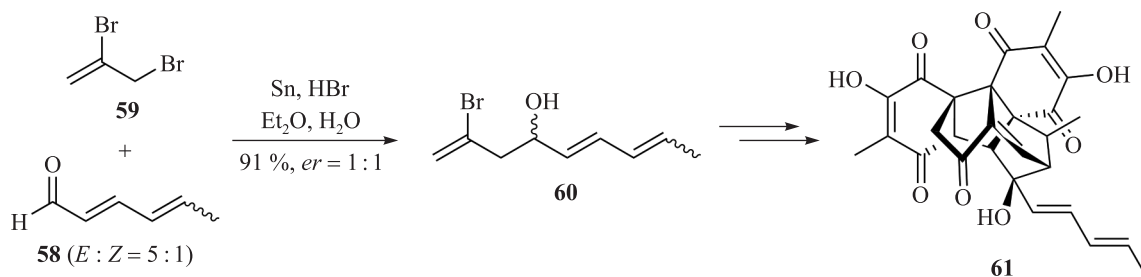


Рис. 15. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе гомодимерицина А (**61**)

Fig. 15. Barbier allylation in the synthesis of homodimericin A (**61**)

Аллилирование гераниаля **62** аллилбромидом **58** в аналогичных условиях было использовано в синтезе спироциклического природного терпена (–)-форбакетала А (**63**), обладающего противоопухолевым и противовоспалительным действием [36]. Ненасыщенный спирт **64** был получен в рацемической форме (рис. 16), целевой энантиомер выделен из него путем кинетического расщепления на более поздних стадиях синтеза [36].

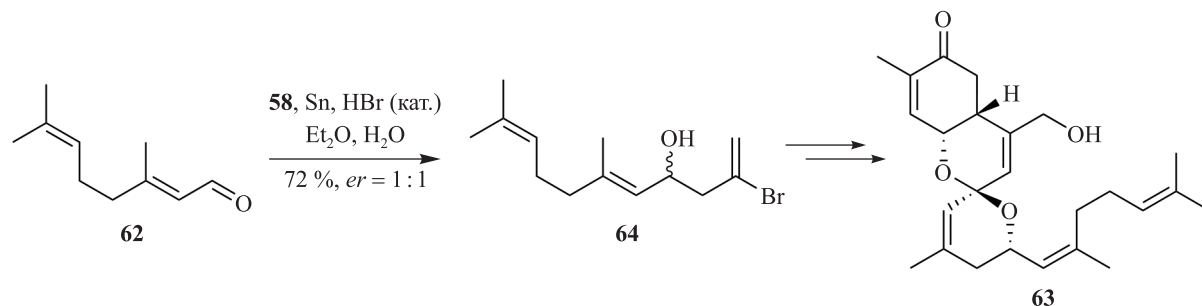


Рис. 16. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе (–)-форбакетала А (63)

Fig. 16. Barbier allylation in the synthesis of (–)-phorbaketal A (63)

В основе полного синтеза бриостатина 8 (65) (рис. 17) [37] также лежала реакция Барбье между полифункционализированным альдегидом 66 и аллилбромидом 58 для создания гидроксильной группы у C₁₁-атома. Отсутствие энантиоселективности такой реакции оказалось непринципиальным, так как в дальнейшем спирт 67 окислялся в кетон и диастереоселективно восстанавливался в целевой изомер на более поздних стадиях синтеза (см. рис. 17) [37].

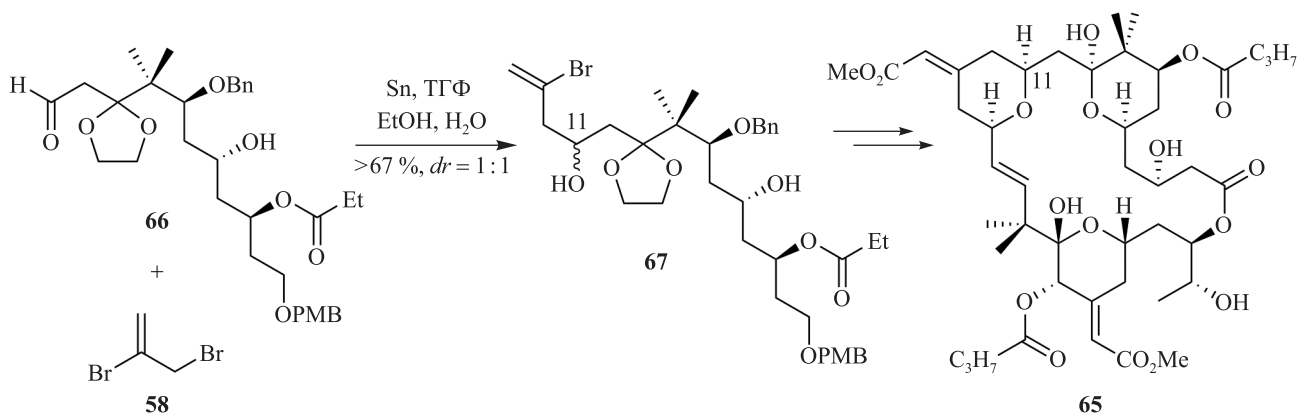


Рис. 17. Реакция аллилирования по Барбье в полном синтезе бриостатина 8 (65)

Fig. 17. Barbier allylation in the total synthesis of bryostatin 8 (65)

Синтетические возможности реакции Нозаки – Хиямы – Киши для аллилирования алифатических и ароматических альдегидов. Будучи мягкими кислотами Льюиса и являясь менее активными, хроморганические и самарийорганические соединения [38–42] проявляют высокую хемо- и стереоселективность, позволяют вводить в превращения лабильные субстраты, что существенно расширяет область их использования для создания углерод-углеродных связей [38–42]. Металлоорганические реагенты на основе хрома(III) генерируются *in situ* из аллилгалогенида и солей хрома(II).

В синтезе 7-О-бензилбриостатина (23) было проведено аллилирование альдегида 24 аллилбромидом 68, реализованное только в случае применения хлорида хрома(II), что привело к образованию го-моаллилового спирта 69 в виде смеси диастереомеров (рис. 18) [20].

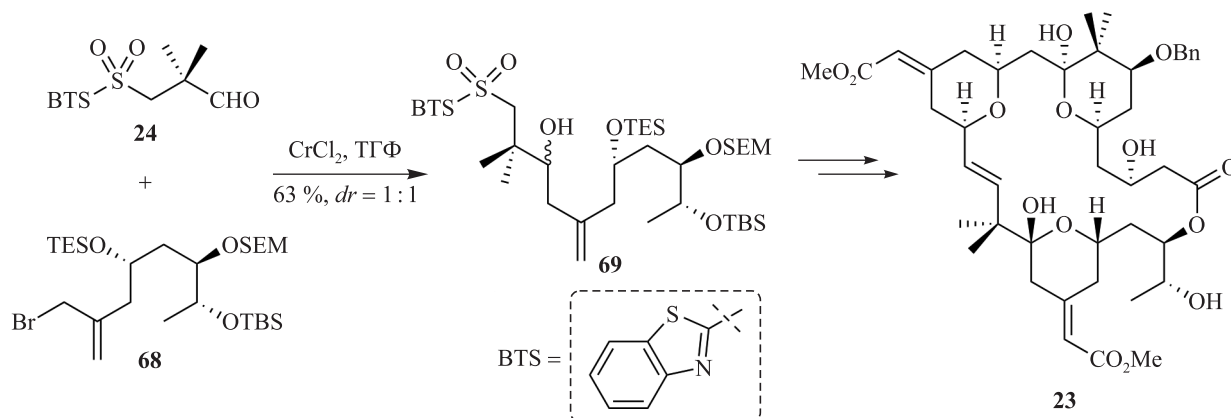


Рис. 18. Реакция Нозаки – Хиямы – Киши в синтезе 7-О-бензилбриостатина (23)

Fig. 18. Nozaki – Hiyama – Kishi reaction in the synthesis of 7-O-benzylbryostatin (23)

Усовершенствованная схема синтеза метаболита витамина D3 (**70**) была реализована на основе энантиоселективной реакции аллилирования альдегида **71** аллилбромидом **8** при действии системы на основе хлорида хрома(II), марганца, добавки фталоцианина кобальта(II), LiCl и Cp_2ZrCl_2 , а также хирального лиганда (рис. 19) [43]. Применение цинка для объединения блоков **8** и **71** привело к получению соединения **72** с количественным выходом, но низкой селективностью (смесь диастереомеров в соотношении 1,2 : 1,0) [43]. В научной литературе имеется относительно мало данных о реализации высокоэнантиоселективной реакции Нозаки – Хиямы – Киши [40; 42; 44], что связано со специфичностью лигандов и их плохой координацией, а также с возможностью хрома формировать кластеры с полидентатными лигандами [40; 44].

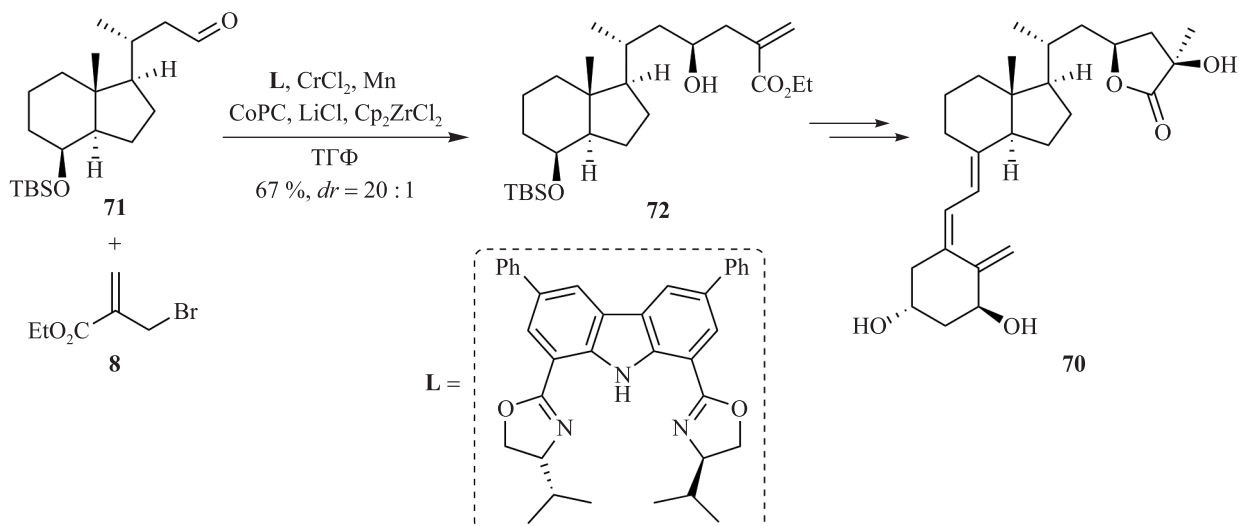


Рис. 19. Реакция Нозаки – Хиямы – Киши в синтезе аналога витамина D3 (**70**)

Fig. 19. Nozaki – Hiyama – Kishi reaction in the synthesis of vitamin D3 analog (**70**)

Полный синтез противогрибкового препарата неомаклафунина А (**73**) (продукта *Trichophyton mentagrophytes*) включал в себя применение малодиастереоселективной реакции Нозаки – Хиямы – Киши для формирования ключевого фрагмента **74** путем объединения строительных блоков **75** и **76** (рис. 20) [45].

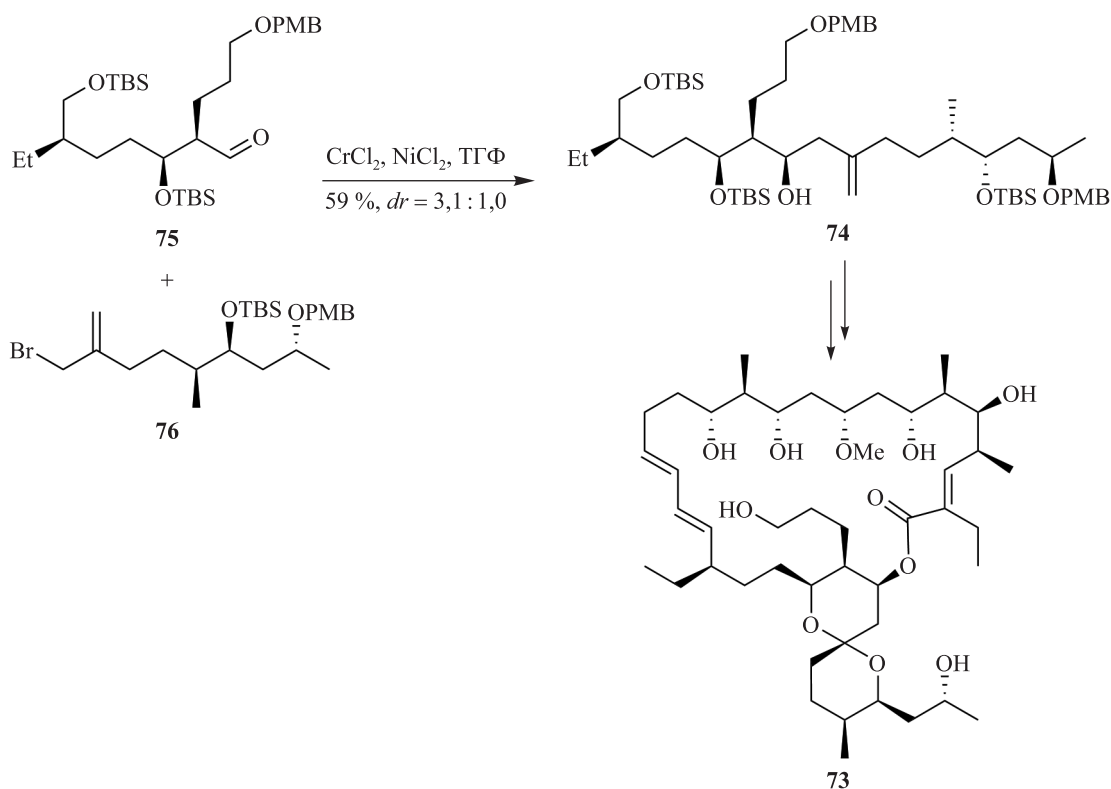


Рис. 20. Реакция Нозаки – Хиямы – Киши в синтезе неомаклафунина А (**73**)

Fig. 20. Nozaki – Hiyama – Kishi reaction in the synthesis of neomacclafungin A (**73**)

Реакции аллилирования по Барбье α -гидроксизамещенных альдегидов

В случае применения α - и β -замещенных альдегидов реакции аллилирования могут протекать с высокой степенью диастереоселективности [29]. Так, ненасыщенный лактон **77** был получен аллилированием альдегида **78** 2-замещенным аллилбромидом **3** при действии индия с последующей лактонизацией (рис. 21). Реакция отличалась высокими значениями выхода и диастереоселективности, другие аллилирующие агенты и растворители оказались неприменимы. В дальнейшем лактон **77** стал востребованным в синтезе (+)-неооксазоламицина (**79**) – соединения из группы оксазоламицинов, обладающего *in vivo* противоопухолевой активностью, а также антибактериальными и противовирусными свойствами (см. рис. 21) [46].

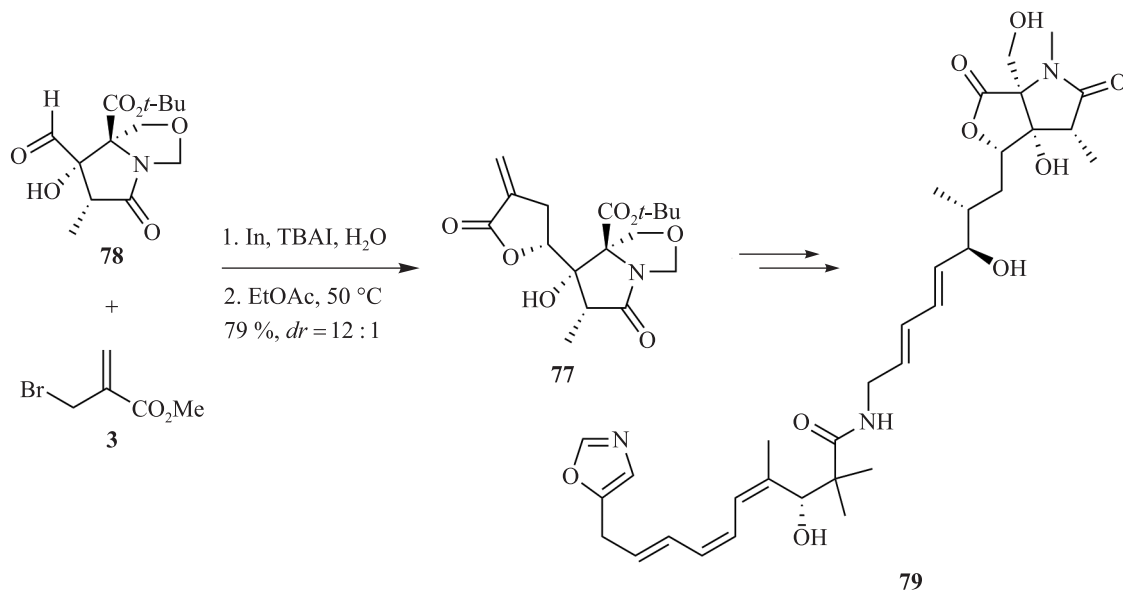


Рис. 21. Аллилирование при действии индия в синтезе (+)-неооксазоламицина (**79**)

Fig. 21. Indium-promoted allylation in the synthesis of (+)-neooxazolomycin (**79**)

Реакции аллилирования по Барбье β -гидроксизамещенных альдегидов

Реакции аллилирования β -гидроксизамещенных альдегидов могут быть применены к широкому кругу объектов, причем выход и селективность варьируются в зависимости от природы металла, растворителей и добавок [26]. Например, на основе реакции аллилирования по Барбье β -гидроксизамещенного альдегида **80** функционализированным аллилбромидом **81** при действии цинка, проактивированного NH₄Cl, в смеси ТГФ и H₂O был получен спирт **82** (рис. 22) с высоким выходом и отсутствием диастереоселективности. На основе соединения **82** был реализован синтез природного сесквитерпена 8-эписинуларианина В (**83**), содержащегося в мягких кораллах рода *Sinularia* [47].

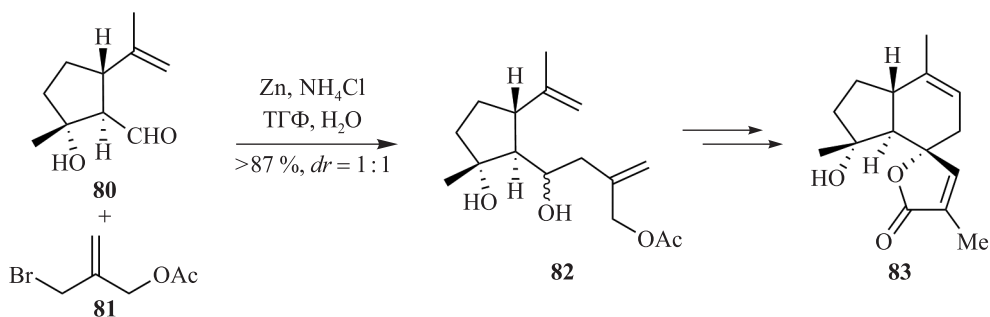
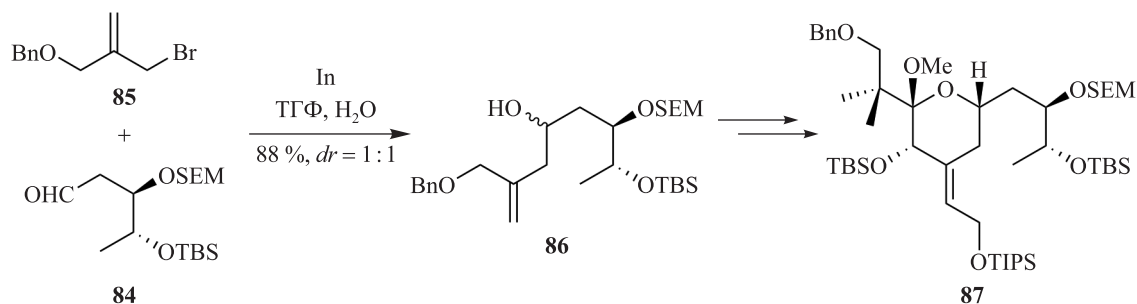


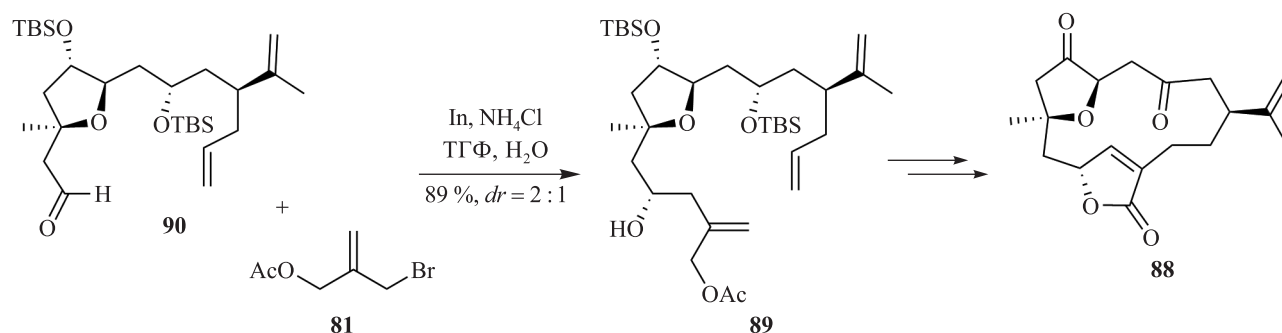
Рис. 22. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе 8-эписинуларианина В (**83**)

Fig. 22. Barbier allylation in the synthesis of 8-episularianin B (**83**)

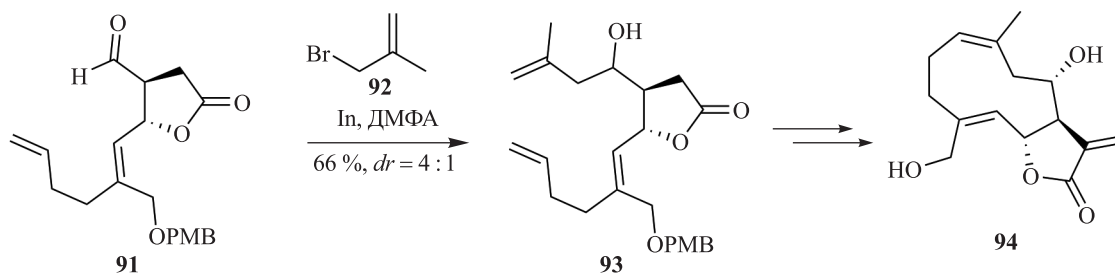
Аллилирование альдегида **84** аллилбромидом **85** при действии индия привело к образованию спирта **86** в виде смеси диастереомеров в соотношении 1 : 1, разделяемых хроматографически (рис. 23) [20; 48]. Далее на основе одного из диастереомеров спирта **86** был реализован синтез фрагмента C₁₇–C₂₇ цитотоксического природного соединения бриостатина. На последующих стадиях синтеза строительного блока **87** (см. рис. 23) в нецелевом диастереомере соединения **86** была обращена конфигурация гидроксильной группы.

Рис. 23. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе строительного блока бриостатинов (**87**)Fig. 23. Barbier allylation in the synthesis of the building block of bryostatins (**87**)

Реакция аллилирования по Барбье также применена в синтезе природного соединения (+)-10-эпигирсананолида **Е** (**88**) (рис. 24), продуцируемого кораллами рода *Sinularia* [47; 49]. В результате аллилирования альдегида **90** аллилбромидом **81** при действии индия, активированного NH₄Cl, с высоким выходом был получен ключевой строительный блок **89** в виде смеси диастереомеров, разделяемой методом колоночной хроматографии (см. рис. 24) [47; 49].

Рис. 24. Реакция аллилирования по Барбье в полном синтезе (+)-10-эпигирсананолида **Е** (**88**)Fig. 24. Barbier allylation in the total synthesis of (+)-10-epigyrasanolide **Е** (**88**)

Кницин – лактон на основе сесквитерпена гермакранолида, проявляющий аллелопатическое, противомиеломное, цитостатическое, антибактериальное и противотрипаносомное действие, – впервые был выделен в 1959 г. из листьев растения *Cnicus benedictus* [50]. В 2022 г. разработан эффективный способ получения кнicina с использованием реакции аллилирования по Барбье альдегида **91** 3-бром-2-метилпропеном (**92**), катализируемой индием. Ключевым этапом данной реакции являлось образование диастереомерной смеси продукта **93** с умеренным выходом и селективностью. Далее продукт **93** был подвергнут многостадийным трансформациям для синтеза аналога кнicina, а именно (1*Z*)-деацилкнicina (**94**) (рис. 25) [50].

Рис. 25. Реакция аллилирования по Барбье в полном синтезе (1*Z*)-деацилкнicina (**94**)Fig. 25. Barbier allylation in the total synthesis of (1*Z*)-deacylcnicin (**94**)

Реакция аллилирования альдегида **95** с участием лабильного аллилиодида **43** была использована в синтезе (–)-анселлона А (**96**) – биологически активного природного сестерпеноида, выделенного из морской губки рода *Phorbas* [26]. Аллилированием альдегида **95** при действии цинка в среде ДМФА с высоким выходом было получено соединение **97** в виде хроматографически неразделимой смеси диастереомеров, использованное на дальнейших этапах синтеза (–)-анселлона А (**96**) (рис. 26) [26]. В ходе синтеза биологически активного сестерпеноида (–)-анселлона В (**98**) для получения ключевого промежуточного соединения **99** использовалась реакция аллилирования по Барбье альдегида **100** аллилиодидом **43** под действием индия в среде ТГФ и Н₂О. Реакция протекала с выходом 85 %, соотношение диастереомеров соединения **99** составляло 3 : 1 (см. рис. 26) [26].

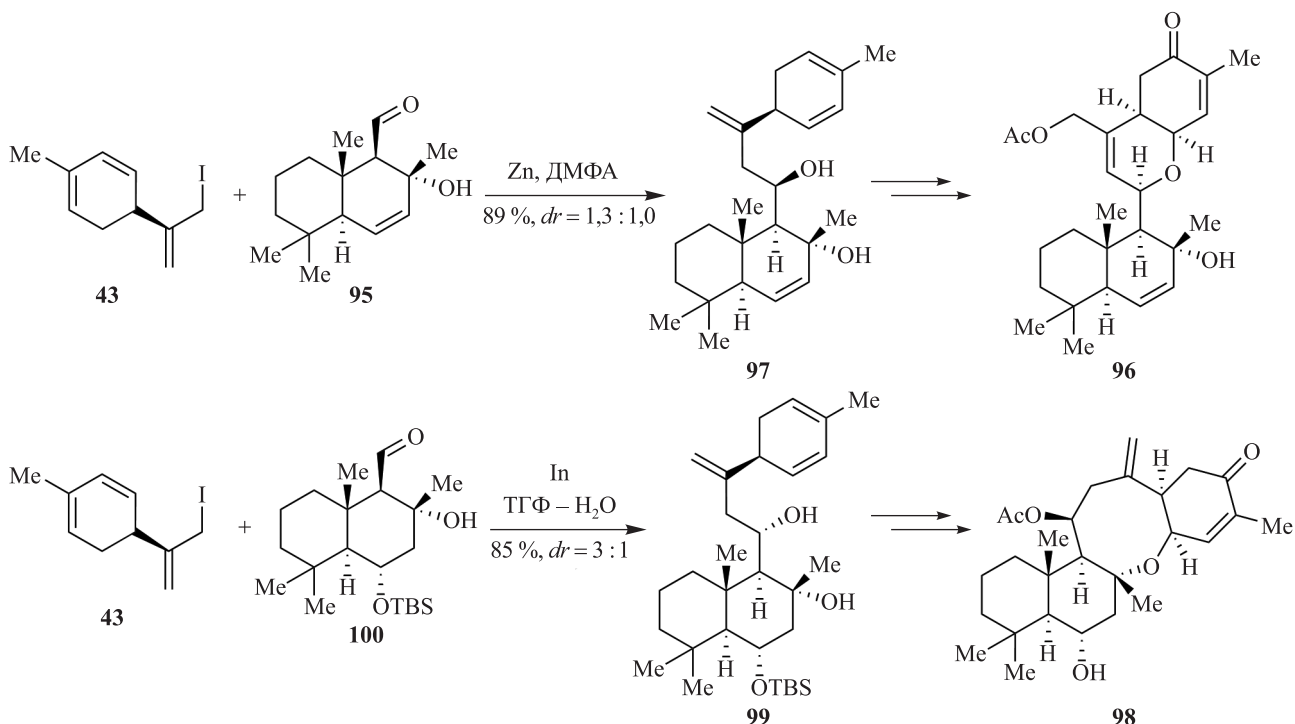


Рис. 26. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе (–)-анселлона А (**96**) и (–)-анселлона В (**98**)

Fig. 26. Barbier allylation in the synthesis of (–)-ansellone A (**96**) and (–)-ansellone B (**98**)

Катализируемые оловом реакции аллилирования по Барбье были использованы в синтезе гваянолидных лактонов (+)-миканокриптина (**101**) и нортрилоболида (**102**) [34; 51]. В результате внутримолекулярного аллилирования соединения **103** при действии хлорида олова в присутствии иодида натрия был получен полициклический лактон **104** – один из ключевых интермедиатов в синтезе (+)-миканокриптина (**101**). Аллилирование сопровождалось самопроизвольной циклизацией полученного гомоаллилового спирта с образованием лактонового фрагмента (рис. 27). Стоит отметить, что данная реакция была успешно проведена в мультиграммовом масштабе без снижения выхода продукта **104**.

Нортрилоболид (**102**) был синтезирован на основе полициклического лактона **105**, в свою очередь получаемого из аллилхлорида **106** в ходе внутримолекулярной реакции Барбье [34]. Следует отметить, что циклизацию аллилхлорида **106** проводили в присутствии каталитических количеств хлорида палладия, так как при использовании других систем реакция протекала с очень низкой диастереоселективностью (см. рис. 27).

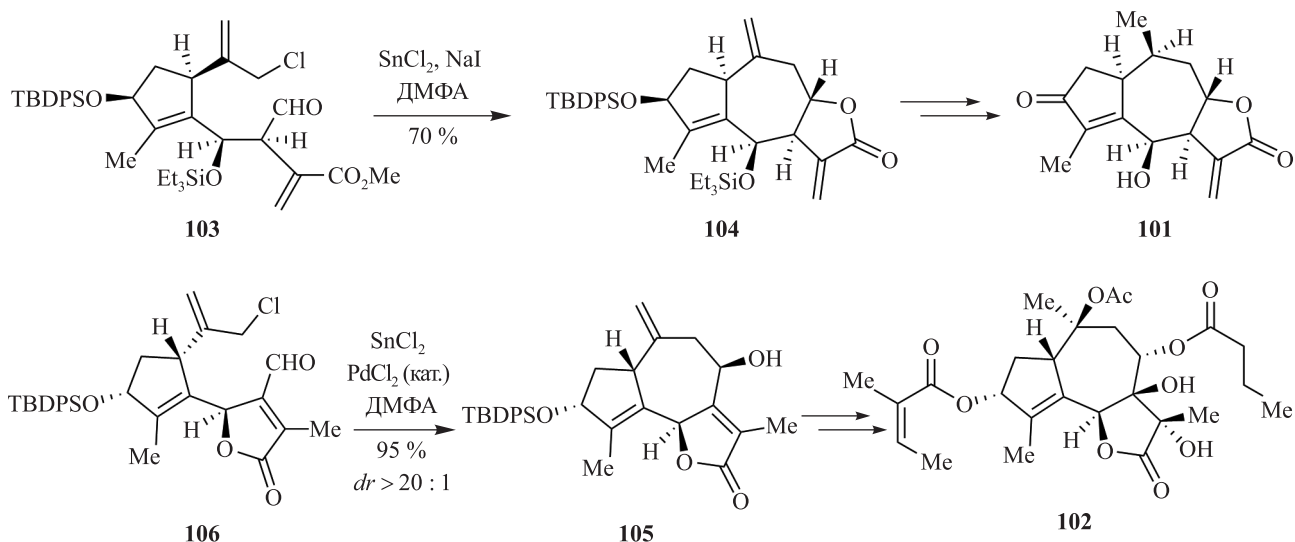


Рис. 27. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе (+)-миканокриптина (**101**) и нортрилоболида (**102**)

Fig. 27. Barbier allylation in the synthesis of (+)-mikanokryptin (**101**) and nortrilobolide (**102**)

Реакции аллилирования по Барбье α -аминозамещенных альдегидов

Основные закономерности протекания реакций аллилирования по Барбье N,N-дибензилзащищенных аминокальдегидов (получены из доступных природных аминокислот) 2-замещенным аллилбромидом **3** подробно изучены в работе [52]. При использовании цинка, активированного насыщенным раствором NH_4Cl , удалось получить соответствующие гомоаллиловые спирты с высокими выходами и умеренной *анти*-диастереоселективностью согласно модели Фелкина – Ана [52].

В работе [53] исследована серия модельных N,N-фталоилзащищенных альдегидов в реакции аллилирования аллилбромидом **3** при действии индия. Полученные *син*- и *анти*-гомоаллиловые спирты могут быть полезны для синтеза строительных блоков пептидомиметиков в качестве исходных соединений [53].

При действии индия в водном этаноле аминокальдегид **107** был проаллилирован метил-2-(бромметил)акрилатом (**3**). Реакция протекала с низкой диастереоселективностью ($dr = 1,7 : 1,0$) и приводила к образованию спирта **108** (рис. 28). На основе соединения **108** был получен бициклический кетон **109**, нашедший применение в синтезе акуамилиновых алкалоидов сколарисина К (**110**) и алстолактин А (**111**), выделенных из тропического дерева *Alstonia scholaris* [54].

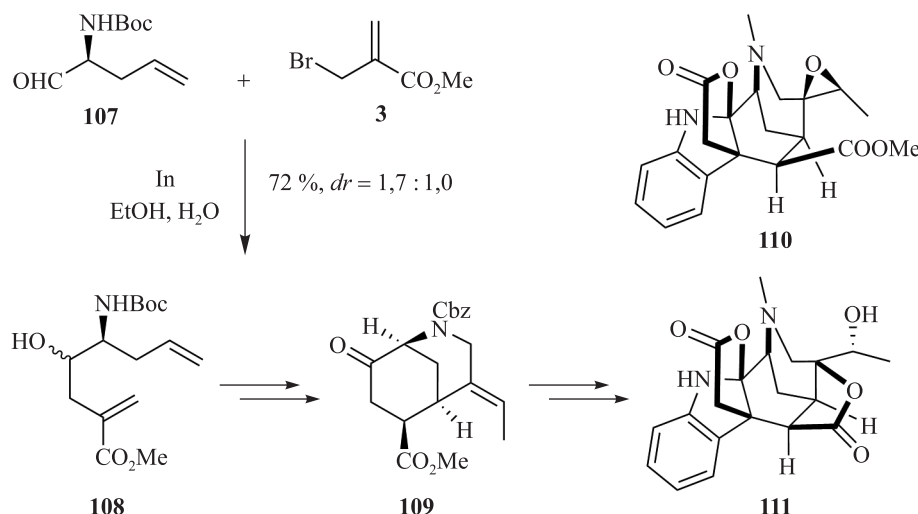


Рис. 28. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе сколарисина К (**110**) и алстолактин А (**111**)

Fig. 28. Barbier allylation in the synthesis of scholarisine K (**110**) and alstolactine A (**111**)

Для построения углеродного скелета молекул производных псевдоаминовой кислоты, содержащих азидную метку (**112a** и **112b**), была использована реакция Барбье между аллилбромидом **8** и альдегидами **113a** и **113b** при действии индия в смеси ТГФ и H_2O как растворителя и дополнительной активации ультразвуком [55]. Ключевые спирты **114a** и **114b** были синтезированы с умеренным значением диастереоселективности и средним выходом (рис. 29).

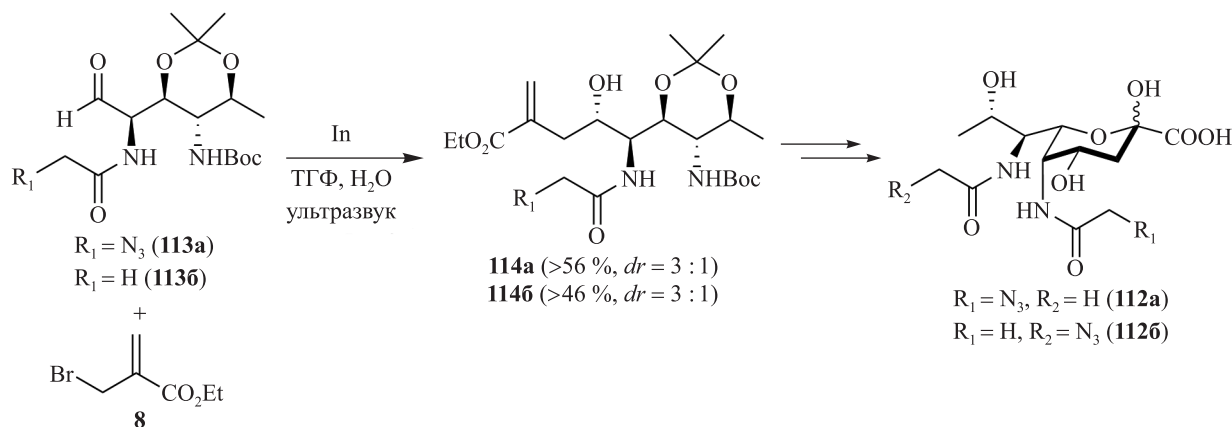


Рис. 29. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе азидных производных псевдоаминовой кислоты (**112a** и **112b**)

Fig. 29. Barbier allylation in the synthesis of azide derivatives of pseudaminic acid (**112a** and **112b**)

Псевдоаминовая кислота (Pse, **115**) является компонентом гликопротеинов и гликанов клеточной стенки многих патогенных бактерий. Например, трисахарид **116**, содержащий Pse-фрагмент, представляет собой гликан бактерии *Pseudomonas aeruginosa* [56]. При получении данных соединений на одной из стадий

синтеза применялась реакция аллилирования по Барбье между аминокальдегидом **117** и аллилбромидом **118** при действии индия с формированием в качестве мажорного продукта нецелевого *син*-диастереомера спирта **119** (рис. 30). Хроматографическое разделение диастереомеров соединения **119** сопровождалось последующим обращением конфигурации стереоцентра у нецелевого минорного стереоизомера.

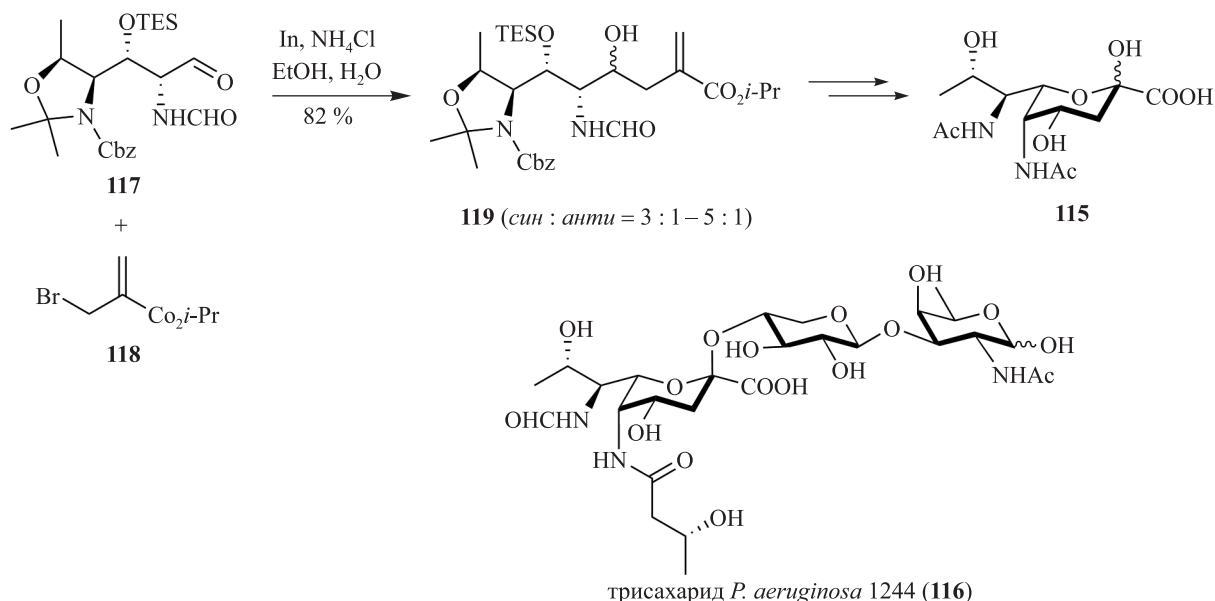


Рис. 30. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе Pse (**115**) и гликана бактерии *P. aeruginosa* (**116**)

Fig. 30. Barbier allylation in the synthesis of Pse (**115**) and *P. aeruginosa* glycan (**116**)

Реакции аллилирования по Барбье α,β -дигидроксизамещенных альдегидов

Одним из представителей α,β -дигидроксизамещенных альдегидов является (4*R*)-2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-карбальдегид (**120**), доступный из природного D-маннита. Примеров аллилирования данного альдегида 2-замещенными функционализированными аллилбромидом с высокой селективностью для дальнейшего применения в направленном синтезе природных и биоактивных соединений в литературе описано чрезвычайно мало [57–60].

Так, в ходе реакции аллилирования по Барбье альдегида **120** аллилбромидом **121** был получен спирт **122**, на основе которого синтезированы строительные блоки **123** и **124** цитотоксических лаулималидов (рис. 31) [60].

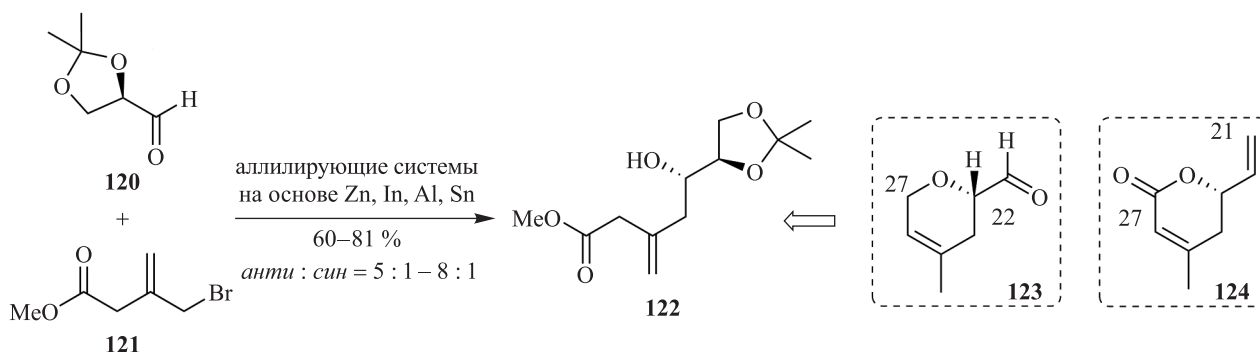


Рис. 31. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе строительного блока $C_{22}-C_{27}$ (**123**) и формальном синтезе строительного блока $C_{21}-C_{27}$ (**124**) лаулималидов

Fig. 31. Barbier allylation in the synthesis of the $C_{22}-C_{27}$ building block (**123**) and formal synthesis of the $C_{21}-C_{27}$ building block (**124**) of laulimalides

3-Дезокси-2-улозы (**125–127**), являющиеся аналогами естественных незаменимых кислот, востребованы в разнообразных биологических исследованиях [61]. Для их синтеза альдегиды **120**, **128** и **129** были введены в реакцию диастереоселективного аллилирования аллилбромидом **130** при действии индия в этаноле и активации ультразвуком (рис. 32). Во всех опытах полученные смеси диастереомеров разделяли с помощью колоночной хроматографии и использовали в схемах синтеза целевых улоз [61].

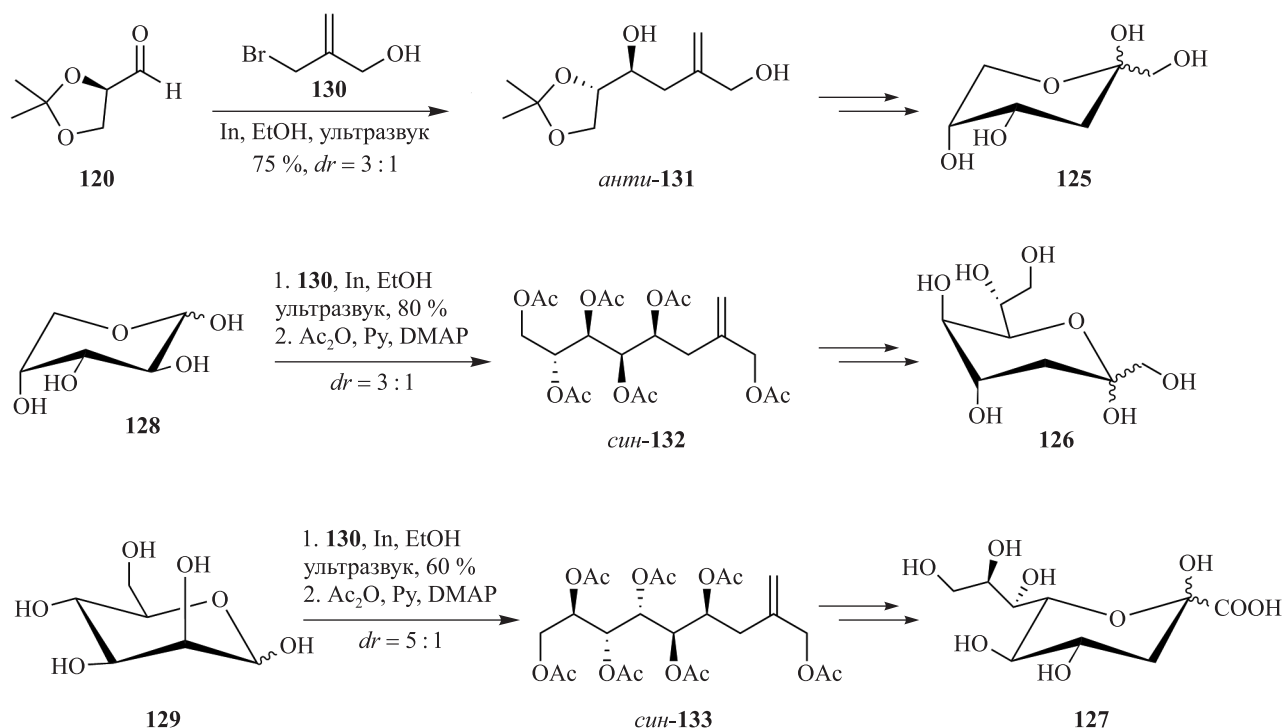


Рис. 32. Реакция аллилирования по Барбье альдегидов **120**, **128** и **129** для получения 3-дезоксид-2-улоз (**125–127**)

Fig. 32. Barbier allylation of aldehydes **120**, **128** and **129** furnishing 3-deoxy-2-uloses (**125–127**)

В альдегиде **120** изопропилиденная защитная группа в α -положении к альдегидной функции действует как слабая хелатирующая группа, обеспечивая предпочтительное образование *анти*-продукта **131** согласно модели Фелкина – Ана (см. рис. 32) [61]. В свою очередь, аллилирование D-арабинозы (**128**) вследствие хелатирующего эффекта соседней гидроксильной группы приводило к получению в основном *син*-диастереомера спирта **132**. Аналогичным образом аллилирование D-маннозы (**129**) сопровождалось образованием *син*-диастереомера гомоаллилового спирта **133** (см. рис. 32). Полученные водорастворимые продукты аллилирования подвергали О-ацелированию для дальнейшего разделения диастереомеров методом колоночной хроматографии [61].

Альдегид **134** с помощью реакции аллилирования по Барбье аллилбромидом **135** был превращен в диастереомерные спирты **136**, разделенные хроматографически и использованные для получения уникальных тетразольных производных сиаловой кислоты (**137a** и **137b**) (рис. 33) [62].

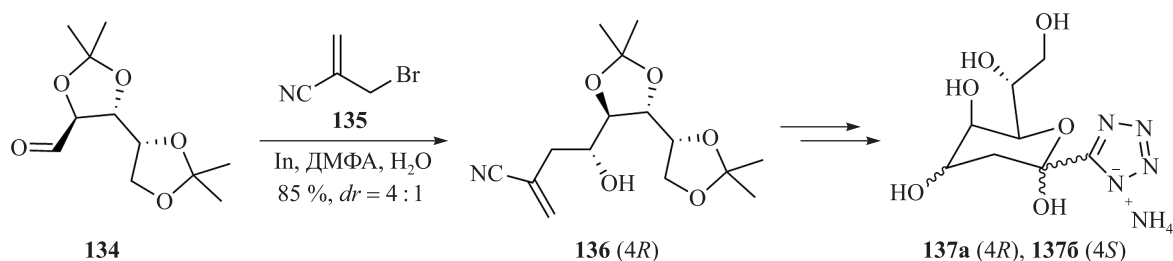


Рис. 33. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе производных сиаловой кислоты (**137a** и **137b**)

Fig. 33. Barbier allylation in the synthesis of sialic acid derivatives (**137a** and **137b**)

Диастереомерная смесь эфиров **138**, полученная при аллилировании альдегида **139** аллилбромидом **121**, была введена в реакцию внутримолекулярной лактонизации при действии карбоната натрия в метаноле с образованием смеси лактонов **140** и **141** (рис. 34). Полученные лактоны без осложнений разделены с помощью колоночной хроматографии. Для доказательства их структуры использована спектроскопия ЯМР, *син*-конфигурация хроматографически менее подвижного лактона **141** доказана методом NOESY [63; 64]. На основе *анти*-лактона **140** был получен ряд ценных природных соединений – феромон мучного хрущака (*Tenebrio molito*) (**142**) [64], феромон моли болиголовы весеннего (*Lambdina*

athasaria) (**143**) [64], а также универсальный блок C_5-C_{14} амфидинолидов G и H (**144**) (см. рис. 34). На основе *син*-лактона **141** были получены строительный блок C_1-C_8 амфидинолидов C и F и их аналогов (**145**) [65], правый строительный блок $C_{20}-C_{26}$ (**146**) и блок $C_{15}-C_{19}$ (**147**) амфидинолидов (см. рис. 34) [66].

На основе гомоаллилового спирта **138** также были получены фрагменты ряда других цитотоксических макролактонов, а именно лаулималида (**148**) [63] и (–)-зампанонида (**149**) [67]. Дальнейшее аллилирование по Барбье альдегида **149** аллилбромидом **150** привело к синтезу фрагмента макроциклического цитотоксического лактона (–)-зампанонида (**151**) (см. рис. 34).

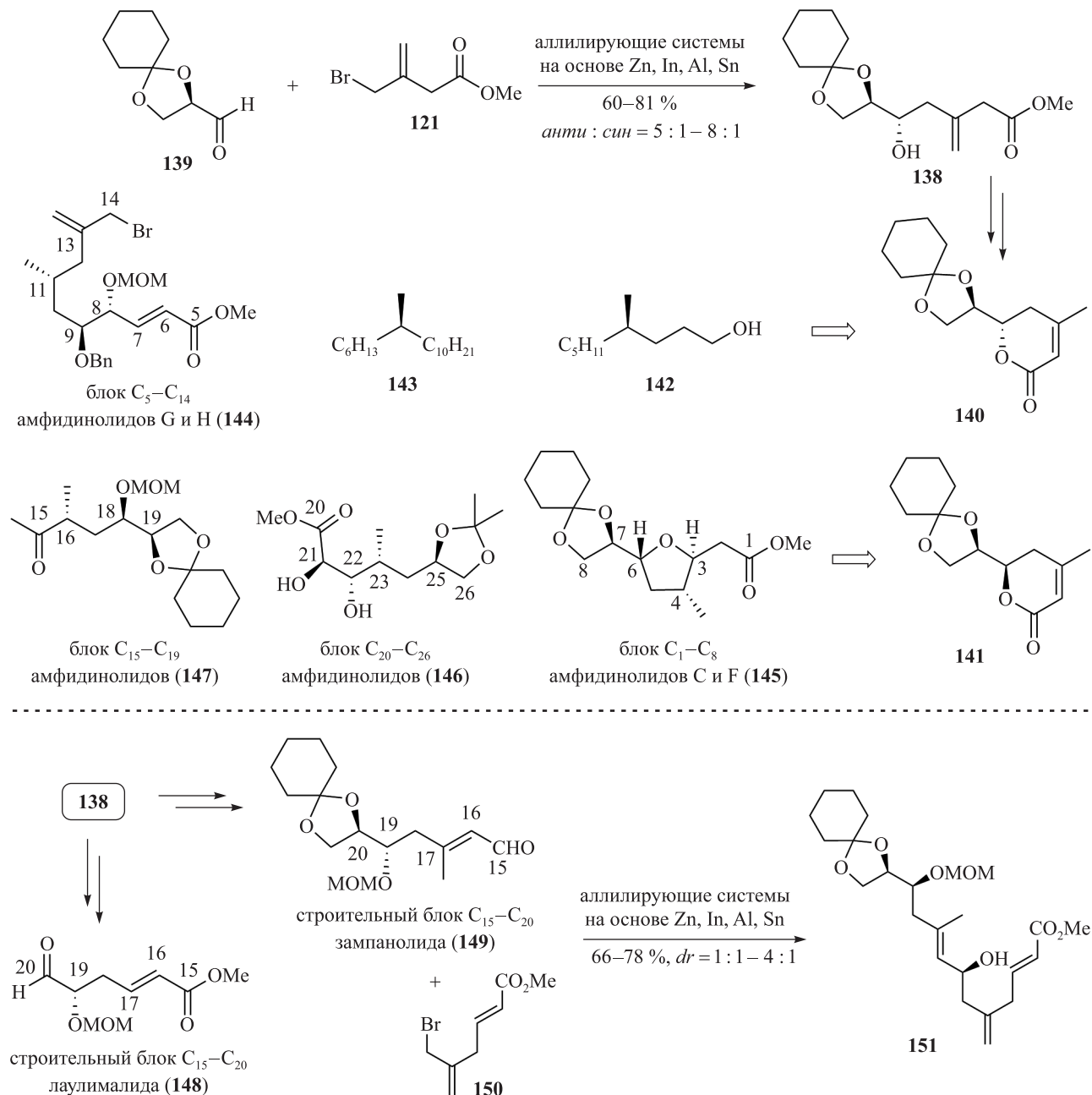


Рис. 34. Реакция аллилирования по Барбье в синтезе строительных блоков лаулималида (**148**), зампанонида (**149** и **151**) и амфидинолидов (**144**–**147**)

Fig. 34. Barbier allylation in the synthesis of the building blocks of laulimalide (**148**), zampanolide (**149** and **151**) and amphidinolides (**144**–**147**)

Разработана эффективная схема получения аминокарбосахаров за счет восстановительного элиминирования 5-деокси-5-галофуранозидов **152** и **153** в условиях реакции Бернета – Васселы, приводящего к синтезу хиральных 4-пентеналей, вовлекаемых в реакцию Нозаки – Хиямы – Киши при действии

хлорида хрома(II), сгенерированного из хлорида хрома(III) и марганца (рис. 35) [68]. Применение аллилбромида **8** привело к образованию промежуточного аминокарбосахара для получения лекарственного препарата «Тамифлю» (**154**). В случае использования аллилбромида **155** возможно получение 5 α -карба- α -D-глюкопиранозы (**156**) и 5 α -карба- β -D-глюкопиранозы (**157**) (см. рис. 35). Аминокарбосахара обладают глюкозидазной ингибирующей активностью и применяются в качестве противоопухолевых, антидиабетических и анти-ВИЧ-препаратов [68].

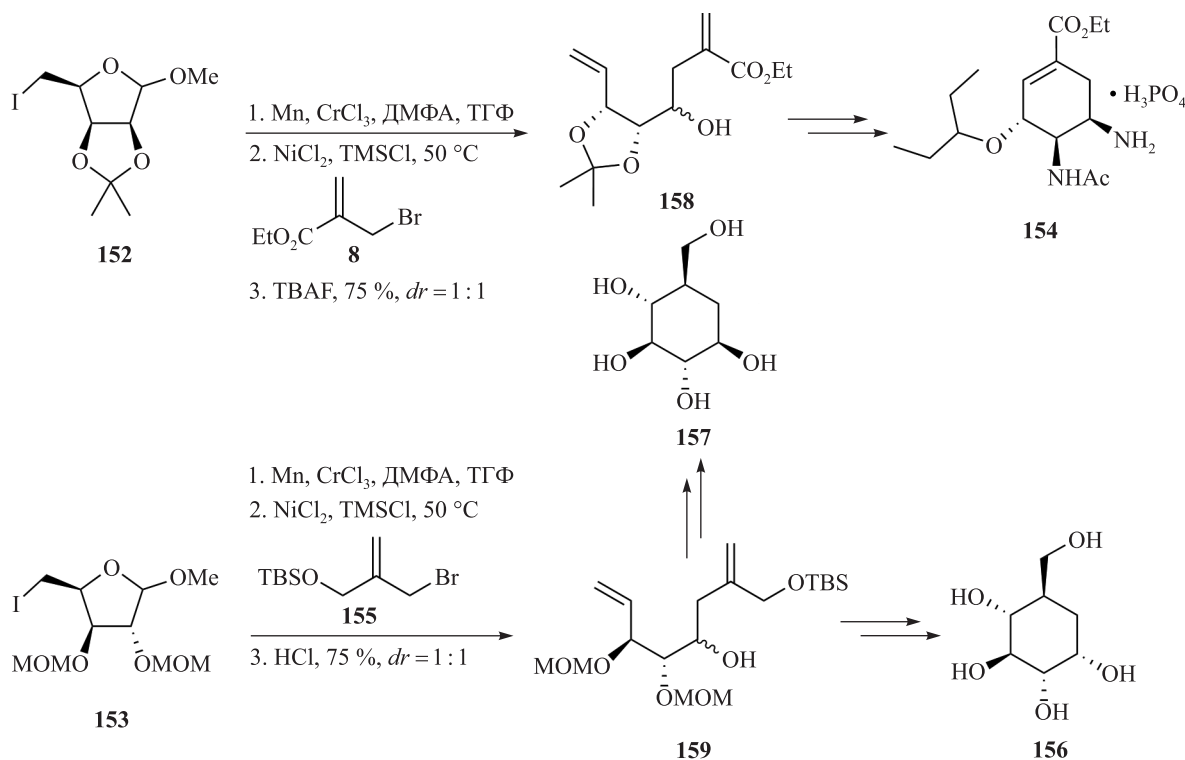


Рис. 35. Реакция Нозаки – Хиямы – Киши в синтезе карбосахаров с глюкозидазной ингибирующей активностью (**154**, **156** и **157**)

Fig. 35. Nozaki – Hiyama – Kishi reaction in the synthesis of carbosugars with glucosidase inhibitory activity (**154**, **156** and **157**)

Закключение

Высокий синтетический потенциал 2-замещенных функционализированных аллилгалогенидов отражается в их широком применении в синтезе природных и биологически активных соединений за счет возможности реализации трансформации как при участии атома галогена в реакциях с нуклеофильными и электрофильными реагентами, так и при участии двойной связи, а также других присутствующих реакционных центров и функциональных групп. Следует отметить, однако, что в большинстве подобных примеров используются достаточно простые по структуре 2-замещенные аллилбромиды, не содержащие высокоактивных функциональных групп (карбонильной или сложноэфирной). Вероятно, это обстоятельство связано с ограниченностью методов получения аллилбромидов вследствие их многостадийности и недостаточной универсальности, а также низкого общего выхода.

Таким образом, значительный научный и практический интерес представляют получение новых функционализированных 2-замещенных аллилбромидов и металлоорганических реагентов на их основе в условиях реакции Барбье и дальнейшее использование полученных реагентов в направленном синтезе поликетидов, изопреноидов, гетероциклических соединений и многих других биологически активных соединений и их ключевых фрагментов.

Сокращения и обозначения

Ac – ацетил; Ac₂O – уксусный ангидрид; Ad – адамантил; Bn – бензил; Boc – *tert*-бутоксикарбонил; BTS – бензотриазол; *t*-Bu – *tert*-бутил; Bz – бензоил; Cbz – бензилоксикарбонил; dba – дибензальацетон; DMAP – N,N-диметил-4-аминопиридин; *dr* – соотношение диастереомеров; *ee* – энантиомерный избыток; *er* – соотношение энантиомеров; Et – этил; EtOAc – этилацетат; Me – метил; MEM – метоксиэтоксиметил;

МОМ – метоксиметил; РМВ – *пара*-метоксибензил; *i*-Pr – изопропил; Ph – фенил; Py – пиридин; SEM – 2-(триметилсилил)этоксиметил; ТВАФ – тетрабутиламмонийфторид; ТВАИ – тетрабутиламмоний-иодид; TBS – *трет*-бутилдиметилсилил; TBDPS – *трет*-бутилдифенилсилил; TES – триэтилсилан; ТФА – трифторуксусная кислота; TIPS – триизопропилсилил; TMS – триметилсилил; Ts – *n*-толуолсульфонил; TsOH – *n*-толуолсульфонокислота; ДМФА – диметилформамид; ТГФ – тетрагидрофуран.

Библиографические ссылки

1. Haym I, Brimble MA. The Kulinkovich hydroxycyclopropanation reaction in natural product synthesis. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2012;10(38):7649–7665. DOI: 10.1039/C2OB26082D.
2. Cai X, Liang W, Dai M. Total syntheses via cyclopropanols. *Tetrahedron*. 2019;75(2):193–208. DOI: 10.1016/j.tet.2018.11.026.
3. Masiuk US, Kozyrkov YuYu, Mineyeva IV. Synthesis of α,β -unsaturated aldehydes with an (*E*)-trisubstituted double bond via ring opening of cyclopropanols. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2021;57(10):1563–1574. DOI: 10.1134/S1070428021100018.
4. Masiuk US, Mineyeva IV, Kananovich DG. Highly diastereoselective chelation-controlled 1,3-*anti*-allylation of (*S*)-3-(methoxymethyl)hexanal enabled by hydrate of scandium triflate. *Symmetry*. 2021;13(3):470. DOI: 10.3390/sym13030470.
5. Masiuk US, Faleirov YaV, Kananovich DG, Mineyeva IV. Stereodivergent assembly of 2,6-*cis*- and -*trans*-tetrahydropyrans via base-mediated oxa-Michael cyclization: the key role of the TMEDA additive. *The Journal of Organic Chemistry*. 2023;88(1):355–370. DOI: 10.1021/acs.joc.2c02382.
6. Yamamoto Y, Asao N. Selective reactions using allylic metals. *Chemical Reviews*. 1993;93(6):2207–2293. DOI: 10.1021/cr00022a010.
7. Li C-J. Aqueous Barbier – Grignard type reaction: scope, mechanism, and synthetic applications. *Tetrahedron*. 1996;52(16):5643–5668. DOI: 10.1016/0040-4020(95)01056-4.
8. Postigo A, Nudelman NS. Synthetically useful metal-mediated radical transformations in water and aqueous media. *Coordination Chemistry Reviews*. 2011;255(23–24):2991–3030. DOI: 10.1016/j.ccr.2011.07.015.
9. Mondal B, Roy UK. Making and breaking of Zn – C bonds in the cases of allyl and propargyl organozincs. *Tetrahedron*. 2021;90:132169. DOI: 10.1016/j.tet.2021.132169.
10. Petrides S, Georgiades SN. Stereocontrolled Barbier reactions for generation of homoallylic alcohols: new applications in the synthesis of natural products. *Trends in Organic Chemistry* [Internet]. 2022 [cited 2026 January 10];23:1–32. Available from: https://www.researchgate.net/publication/369305661_Stereocontrolled_Barbier_reactions_for_generation_of_homoallylic_alcohols_New_applications_in_the_synthesis_of_natural_products#full-text.
11. Mushtaq A, Zahoor AF, Ahmad MN, Khan SG, Akhter N, Nazeer U, et al. Accessing the synthesis of natural products and their analogues enabled by the Barbier reaction: a review. *RSC Advances*. 2024;14(45):33536–33567. DOI: 10.1039/D4RA05646A.
12. Zhang N, Samanta SR, Rosen BM, Percec V. Single electron transfer in radical ion and radical-mediated organic, materials and polymer synthesis. *Chemical Reviews*. 2014;114(11):5848–5958. DOI: 10.1021/cr400689s.
13. Domini CE, Álvarez MB, Silvestri GF, Cravotto G, Cintas P. Merging metallic catalysts and sonication: a periodic table overview. *Catalysts*. 2017;7(4):121. DOI: 10.3390/catal7040121.
14. Podlech J, Maier TC. Indium in organic synthesis. *Synthesis*. 2003;2003(5):633–655. DOI: 10.1055/s-2003-38064.
15. Ma K, Yin X, Dai M. Total syntheses of bisdehydroneostemoninine and bisdehydrostemoninine by catalytic carbonylative spirocyclization. *Angewandte Chemie International Edition*. 2018;57(46):15209–15212. DOI: 10.1002/anie.201809114.
16. Baranov MS, Kaskova ZM, Gritchenko R, Postikova SG, Ivashkin PE, Kislukhin AA, et al. Synthesis of panal terpenoid core. *Synlett*. 2017;28(5):583–588. DOI: 10.1055/s-0036-1588104.
17. Takamura H, Kikuchi T, Endo N, Fukuda Y, Kadota I. Total synthesis of sarcophytonolide H and isosarcophytonolide D: structural revision of isosarcophytonolide D and structure – antifouling activity relationship of sarcophytonolide H. *Organic Letters*. 2016;18(9):2110–2113. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00737.
18. Takamura H, Kikuchi T, Iwamoto K, Nakao E, Harada N, Otsu T, et al. Unified total synthesis, stereostructural elucidation, and biological evaluation of sarcophytonolides. *The Journal of Organic Chemistry*. 2018;83(18):11028–11056. DOI: 10.1021/acs.joc.8b01634.
19. Carrère A, Turban S, Provost N, Caliez A, Lamarche G, Zanirato G, et al. Juniperanol: first total synthesis and evaluation in type 2 diabetes disease. *Bioorganic Chemistry*. 2019;92:103243. DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103243.
20. Green AP, Hardy S, Lee ATL, Thomas EJ. Total synthesis of 7-*des*-O-pivaloyl-7-O-benzylbryostatin 10. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2017;15(44):9497–9526. DOI: 10.1039/C7OB02129A.
21. Gallego-Jara J, Lozano-Terol G, Sola-Martínez RA, Cánovas-Díaz M, de Diego Puente T. A compressive review about Taxol®: history and future challenges. *Molecules*. 2020;25(24):5986. DOI: 10.3390/molecules25245986.
22. Liu W, Patouret R, Barluenga S, Plank M, Loewith R, Winssinger N. Identification of a covalent importin-5 inhibitor, goyazensolide, from a collective synthesis of furanoheliosolides. *ACS Central Science*. 2021;7(6):954–962. DOI: 10.1021/acscentsci.1c00056.
23. Yokokawa H, Ishizawa S, Saito K, Meguro Y, Kuwahara S, Enomoto M. Total synthesis of aculenes B and D. *European Journal of Organic Chemistry*. 2023;26(6):e202201482. DOI: 10.1002/ejoc.202201482.
24. He H-W, Chi Y, Chen C-Y, Wang F-Y, Wang J-X, Xu D, et al. Synthesis and structure – activity relationship studies of nicotianolactone analogues as anti-TMV agents. *Synthesis*. 2022;54(16):3642–3650. DOI: 10.1055/a-1814-9637.
25. Hubert JG, Furkert DP, Brimble MA. Preparation of *cis*- γ -hydroxycarvone derivatives for synthesis of sesterterpenoid natural products: total synthesis of phorbins A. *The Journal of Organic Chemistry*. 2015;80(4):2231–2239. DOI: 10.1021/jo502748s.
26. Zhang W, Yao H, Yu J, Zhang Z, Tong R. Total syntheses of sesterterpenoid anellones A and B, and phorbadiolone. *Angewandte Chemie International Edition*. 2017;56(17):4787–4791. DOI: 10.1002/anie.201701879.
27. Gandamana DA, Wang B, Tejo C, Bolte B, Gagosz F, Chiba S. Alkyl ethers as traceless hydride donors in Brønsted acid catalyzed intramolecular hydrogen atom transfer. *Angewandte Chemie International Edition*. 2018;57(21):6181–6185. DOI: 10.1002/anie.201801953.

28. Manoni F, Rumo C, Li L, Harran PG. Unconventional fragment usage enables a concise total synthesis of (–)-callyspongiolide. *Journal of the American Chemical Society*. 2018;140(4):1280–1284. DOI: 10.1021/jacs.7b13591.
29. Kargbo RB, Cook GR. Stereoselective indium-mediated allylation reactions. *Current Organic Chemistry*. 2007;11(15):1287–1309. DOI: 10.2174/138527207782023139.
30. Wang L, Zhang K, Wang Y, Li W, Chen M, Zhang J. Enantioselective synthesis of isoxazolines enabled by palladium-catalyzed carboetherification of alkenyl oximes. *Angewandte Chemie International Edition*. 2020;59(11):4421–4427. DOI: 10.1002/anie.201912408.
31. Imai T, Nishida S. A mild and convenient Barbier-type allylation of aldehydes to homoallylic alcohols via iodide ion promoted stannylation of allylic bromides and chlorides with tin(II) chloride. *Synthesis*. 1993;1993(4):395–399. DOI: 10.1055/s-1993-25871.
32. Houllémare D, Outurquin F, Paulmier C. Synthesis of homoallylic (but-3-enyl) alcohols from aldehydes with allylic chlorides, tin(II) chloride and potassium iodide in water. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. 1997;26(11):1629–1636. DOI: 10.1039/A608487G.
33. Campbell CD, Greenaway RL, Holton OT, Walker PR, Chapman HA, Russell CA, et al. Ynamide carbopalladation: a flexible route to mono-, bi- and tricyclic azacycles. *Chemistry – A European Journal*. 2015;21(36):12627–12639. DOI: 10.1002/chem.201501710.
34. Hu X, Musacchio AJ, Shen X, Tao Y, Maimone TJ. Allylative approaches to the synthesis of complex guaianolide sesquiterpenes from Apiaceae and Asteraceae. *Journal of the American Chemical Society*. 2019;141(37):14904–14915. DOI: 10.1021/jacs.9b08001.
35. Feng J, Lei X, Guo Z, Tang Y. Total synthesis of homodimericin A. *Angewandte Chemie International Edition*. 2017;56(27):7895–7899. DOI: 10.1002/anie.201702893.
36. Joung S, Kim R, Lee H-Y. Total synthesis of (–)-phorbaketal A. *Organic Letters*. 2017;19(14):3903–3906. DOI: 10.1021/acs.orglett.7b01797.
37. Zhang Y, Guo Q, Sun X, Lu J, Cao Y, Pu Q, et al. Total synthesis of bryostatin 8 using an organosilane-based strategy. *Angewandte Chemie International Edition*. 2018;57(4):942–946. DOI: 10.1002/anie.201711452.
38. Maguire RJ, Mulzer J, Bats JW. 1,4-Asymmetric induction in the Nozaki – Hiyama reaction. *Tetrahedron Letters*. 1996;37(31):5487–5490. DOI: 10.1016/0040-4039(96)01161-6.
39. Maguire RJ, Mulzer J, Bats JW. 1,4-Asymmetric induction in the chromium(II)- and indium-mediated coupling of allyl bromides to aldehydes. *The Journal of Organic Chemistry*. 1996;61(20):6936–6940. DOI: 10.1021/jo960986o.
40. Hargaden GC, McManus HA, Cozzi PG, Guiry PJ. The application of bis(oxazoline) ligands in the catalytic enantioselective methallylation of aldehydes. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2007;5(5):763–766. DOI: 10.1039/B618516A.
41. Zhang Z, Huang J, Ma B, Kishi Y. Further improvement on sulfonamide-based ligand for catalytic asymmetric 2-haloallylation and allylation. *Organic Letters*. 2008;10(14):3073–3076. DOI: 10.1021/ol801093p.
42. Deng Q-H, Wadepohl H, Gade LH. The synthesis of a new class of chiral pincer ligands and their applications in enantioselective catalytic fluorinations and the Nozaki – Hiyama – Kishi reaction. *Chemistry – A European Journal*. 2011;17(52):14922–14928. DOI: 10.1002/chem.201102375.
43. Nagata A, Akagi Y, Masoud SS, Yamanaka M, Kittaka A, Uesugi M, et al. Stereoselective synthesis of four calcitriol lactone diastereomers at C23 and C25. *The Journal of Organic Chemistry*. 2019;84(12):7630–7641. DOI: 10.1021/acs.joc.9b00403.
44. Inoue M, Suzuki T, Nakada M. Asymmetric catalysis of Nozaki – Hiyama allylation and methallylation with a new tridentate bis(oxazolonyl)carbazole ligand. *Journal of the American Chemical Society*. 2003;125(5):1140–1141. DOI: 10.1021/ja021243p.
45. Zhu S, Wu Y. Synthesis and configuration of neomaclafungin A. *Chemistry – An Asian Journal*. 2017;12(17):2211–2215. DOI: 10.1002/asia.201700950.
46. Kim JH, Kim I, Song Y, Kim MJ, Kim S. Asymmetric total synthesis of (+)-neooxazolomycin using a chirality-transfer strategy. *Angewandte Chemie International Edition*. 2019;58(32):11018–11022. DOI: 10.1002/anie.201906158.
47. Ota K, Miyaoka H. Total synthesis of marine sesquiterpenoid sinularianin B and 8-episinularianin B. *Heterocycles*. 2015;90(1):442–461. DOI: 10.3987/COM-14-S(K)42.
48. Green AP, Hardy S, Thomas EJ. Synthetic approaches to the C11–C27 fragments of bryostatins. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2017;15(44):9475–9496. DOI: 10.1039/C7OB02127E.
49. Kwon MS, Sim SH, Chung YK, Lee E. Synthetic studies on soft coral norcembranolides: total synthesis of (+)-10-epigyrosanolide E. *Tetrahedron*. 2011;67(52):10179–10185. DOI: 10.1016/j.tet.2011.09.011.
50. Kimura K, Usuki T. Synthesis of (1Z)-deacylnicin. *Tetrahedron Letters*. 2022;107:154102. DOI: 10.1016/j.tetlet.2022.154102.
51. Hu X, Xu S, Maimone TJ. A double allylation strategy for gram-scale guaianolide production: total synthesis of (+)-mikanokryptin. *Angewandte Chemie International Edition*. 2017;56(6):1624–1628. DOI: 10.1002/anie.201611078.
52. Hanessian S, Park H, Yang R-Y. Zinc-mediated allylation of N-protected α -amino aldehydes in aqueous solution. Stereoselective synthesis of Phe-Phe hydroxyethylene dipeptide isosteres. *Synlett*. 1997;1997(4):351–352. DOI: 10.1055/s-1997-803.
53. Steurer S, Podlech J. Indium-induced addition of bromomethylacrylates to phthaloyl-protected amino aldehydes. *Synthesis*. 2002;2002(7):945–950. DOI: 10.1055/s-2002-28503.
54. Wang D, Hou M, Ji Y, Gao S. Total synthesis of scholarisine K and alstolactone A. *Organic Letters*. 2017;19(7):1922–1925. DOI: 10.1021/acs.orglett.7b00722.
55. Vibhute AM, Tamai H, Logvinuk D, Jones PG, Fridman M, Werz DB. Azide-functionalized derivatives of the virulence-associated sugar pseudaminic acid: chiral pool synthesis and labeling of bacteria. *Chemistry – A European Journal*. 2021;27(41):10595–10600. DOI: 10.1002/chem.202100443.
56. Liu H, Zhang Y, Wei R, Andolina G, Li X. Total synthesis of *Pseudomonas aeruginosa* 1244 pilin glycan via *de novo* synthesis of pseudaminic acid. *Journal of the American Chemical Society*. 2017;139(38):13420–13428. DOI: 10.1021/jacs.7b06055.
57. Pan C-F, Zhang Z-H, Sun G-J, Wang Z-Y. Concise symmetric synthesis of (5R)-6-hydroxy-3,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane derivatives. *Organic Letters*. 2004;6(18):3059–3061. DOI: 10.1021/ol049008u.
58. Moral JA, Moon S-J, Rodriguez-Torres S, Minehan TG. A sequential indium-mediated aldehyde allylation/palladium-catalyzed cross-coupling reaction in the synthesis of 2-deoxy- β -C-aryl glycosides. *Organic Letters*. 2009;11(16):3734–3737. DOI: 10.1021/ol901353f.
59. Dhanjee H, Minehan TG. Indium-mediated allylation of aldehydes, ketones and sulfonimines with 2-(alkoxy)allyl bromides. *Tetrahedron Letters*. 2010;51(42):5609–5612. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.08.064.
60. Mineyeva IV. Synthesis of (2S)-4-methyl- and (2S)-4-methyl-6-oxo-3,6-dihydro-2H-pyran-2-carbaldehydes as precursors to C22–C27 fragments of fijianolides and their synthetic analogs. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2018;54(9):1341–1349. DOI: 10.1134/S1070428018090130.

61. Gintner M, Denner C, Schmölzer C, Fischer M, Frühauf P, Kählig H, et al. Synthesis of 3-deoxy-2-uloses via the indium-mediated allylation reaction. *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly*. 2019;150(5):849–860. DOI: 10.1007/s00706-019-02438-y.
62. Riedl B, Schmid W. A concise route to access C-glycosidic tetrazolyl analogues of Kdo as bioisosteres. *Carbohydrate Research*. 2018;456:30–34. DOI: 10.1016/j.carres.2017.12.006.
63. Mineyeva IV. Allylation of (*R*)-2,3-O-cyclohexylideneglyceraldehyde with methyl 3-(bromomethyl)but-3-enoate. Methyl 3-((2*S*)-2-((2*R*)-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)-2-hydroxyethyl)but-3-enoate as a convenient universal building block for the synthesis of key fragments of bioactive compounds. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2019;55(8):1112–1123. DOI: 10.1134/S1070428019080098.
64. Mineyeva IV. Synthesis of the mealworm *Tenebrio molitor* L. pheromone. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2020;56(6):994–1000. DOI: 10.1134/S1070428020060056.
65. Varanchuk VV, Mineyeva IV. Allylation of (*R*)-2,3-O-cyclohexylideneglyceraldehyde with 2-substituted allylstannanes. Application in the synthesis of natural compounds. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2025;61(4):602–615. DOI: 10.1134/S1070428025600792.
66. Mineyeva IV. Synthesis of principal building blocks of amphidinolides of the G and H families. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2025;61(4):587–601. DOI: 10.1134/S1070428025600809.
67. Минеева ИВ. Применение метил-(2*E*)-5-(бромметил)гекса-2,5-диеноата в реакциях аллилирования альдегидов различного структурного типа. В: Ивашкевич ОА, Воробьева ТН, Артемьев МВ, Аршанский ЕЯ, Василевская ЕИ, Кунцевич ЗС и др., редакторы. *Свиридовские чтения. Выпуск 21*. Минск: СтройМедиаПроект; 2025. с. 96–115.
68. Kumar BS, Mishra GP, Rao BV. Synthesis of some carbahexopyranoses using Mn/CrCl₃ mediated domino reactions and ring closing metathesis. *Tetrahedron*. 2016;72(15):1838–1849. DOI: 10.1016/j.tet.2016.02.044.

Получена 28.01.2026 / исправлена 05.02.2026 / принята 07.02.2026.
Received 28.01.2026 / revised 05.02.2026 / accepted 07.02.2026.

УДК 547.384:547.751:004.942

СИНТЕЗ НОВЫХ ИНДОЛСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ
3-АЦЕТИЛ-2H-ХРОМЕН-2-ОНОВ ПРИ КАТАЛИЗЕ ИОДОМ
И АНАЛИЗ *in silico* БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ПОЛУЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙИ. В. МИНЕЕВА^{1), 2)}¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь²⁾Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ,
ул. Ленинградская, 14, 220006, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Разработан эффективный метод синтеза 2-(1,1-ди-1*H*-индол-3-илэтил)-3*H*-бензо[*f*]хромен-3-она и 3-[1-(1*H*-индол-2-ил)-1-(1*H*-индол-3-ил)этил]-6-нитро-2*H*-хромен-2-она на основе раствора соответствующих 3-ацетил-2*H*-хромен-2-онов и индола в дихлорметане при катализе иодом. Наличие стерического препятствия возле карбонильной группы привело к получению смеси продуктов неидентифицированного состава. Расчеты *in silico* на электронной платформе *PASS Online* показали, что 2-(1,1-ди-1*H*-индол-3-илэтил)-3*H*-бензо[*f*]хромен-3-он и 3-[1-(1*H*-индол-2-ил)-1-(1*H*-индол-3-ил)этил]-6-нитро-2*H*-хромен-2-он могут обладать высоким структурным сходством с известными соединениями, которые проявляют антиартритную активность, а также выступают в роли субстратов цитохрома CYP2F1 – фермента, участвующего в метаболизме ксенобиотиков и некоторых лекарств.

Ключевые слова: катализ; индол; 3-ацетил-2*H*-хромен-2-оны; 7-азаиндол; электронная платформа *PASS Online*; анализ *in silico*.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (№ гос. регистрации 20250778).

SYNTHESIS OF NEW INDOLE-CONTAINING DERIVATIVES
OF 3-ACETYL-2H-CHROMEN-2-ONES UNDER IODINE CATALYSIS
AND *in silico* ANALYSIS OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES
OF THE OBTAINED COMPOUNDSI. V. MINEYEVA^{a, b}^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus^bResearch Institute for Physical Chemical Problems, Belarusian State University,
14 Leningradskaja Street, Minsk 220006, Belarus

Abstract. An efficient method for the preparation of 2-(1,1-di-1*H*-indol-3-ylethyl)-3*H*-benzo[*f*]chromen-3-one and 3-[1-(1*H*-indol-2-yl)-1-(1*H*-indol-3-yl)ethyl]-6-nitro-2*H*-chromen-2-one from the corresponding 3-acetyl-2*H*-chromen-2-ones

Образец цитирования:

Минева ИВ. Синтез новых индолсодержащих производных 3-ацетил-2*H*-хромен-2-онов при катализе иодом и анализ *in silico* биологических свойств полученных соединений. Журнал Белорусского государственного университета. Химия. 2026;1:35–44.
EDN: BSCSMD

For citation:

Mineyeva IV. Synthesis of new indole-containing derivatives of 3-acetyl-2*H*-chromen-2-ones under iodine catalysis and *in silico* analysis of the biological properties of the obtained compounds. Journal of the Belarusian State University. Chemistry. 2026;1: 35–44. Russian.
EDN: BSCSMD

Автор:

Ирина Владимировна Минева – доктор химических наук, профессор; профессор кафедры органической химии химического факультета¹⁾, заведующий сектором тонкого органического синтеза²⁾.

Author:

Iryna V. Mineyeva, doctor of science (chemistry), full professor; professor at the department of organic chemistry, faculty of chemistry^a, and head of the fine organic synthesis sector^b.
i.mineyeva@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6422-1967>



and indole in dichloromethane under iodine catalysis was developed. The presence of steric hindrance near the carbonyl group resulted in a mixture of products of unidentified composition. *In silico* calculations on the *PASS Online* electronic platform showed that 2-(1,1-di-1*H*-indol-3-ylethyl)-3*H*-benzo[*f*]chromen-3-one and 3-[1-(1*H*-indol-2-yl)-1-(1*H*-indol-3-yl)ethyl]-6-nitro-2*H*-chromen-2-one may have high structural similarity to known compounds exhibiting antiarthritic activity, and also acting as substrates of cytochrome CYP2F1, an enzyme involved in the metabolism of xenobiotics and some drugs.

Keywords: catalysis; indole; 3-acetyl-2*H*-chromen-2-ones; 7-azaindole; *PASS Online* electronic platform; *in silico* analysis.

Acknowledgements. This work was carried out with the financial support of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (state registration No. 20250778).

Введение

Индол и его производные составляют класс соединений, обладающих широким спектром биологической активности. Появилось множество синтетических производных индола, которые демонстрируют различные биологические эффекты, включая мощное противораковое, противовирусное, антигипертензивное, противоастматическое и противотуберкулезное действие [1; 2]. Ряд этих соединений обладают противовоспалительными и обезболивающими свойствами [1; 2].

Указанные физиологические эффекты производных индола обусловили проведение обширных исследований их использования в качестве лекарственных средств в области фармацевтической химии [1; 2]. В частности, объектом изучения являются бис(индолил)метаны (рис. 1) и их производные – перспективные азотсодержащие соединения, присутствующие в различных природных продуктах и синтетических соединениях, которые применяются в создании фармацевтических препаратов [1; 2]. Установлено, что бис(индолил)метаны проявляют противораковую активность: они подавляют пролиферацию раковых клеток, в том числе клеток рака легких, поджелудочной железы, толстой кишки, предстательной железы, шейки матки, молочной железы (см. рис. 1) [3].

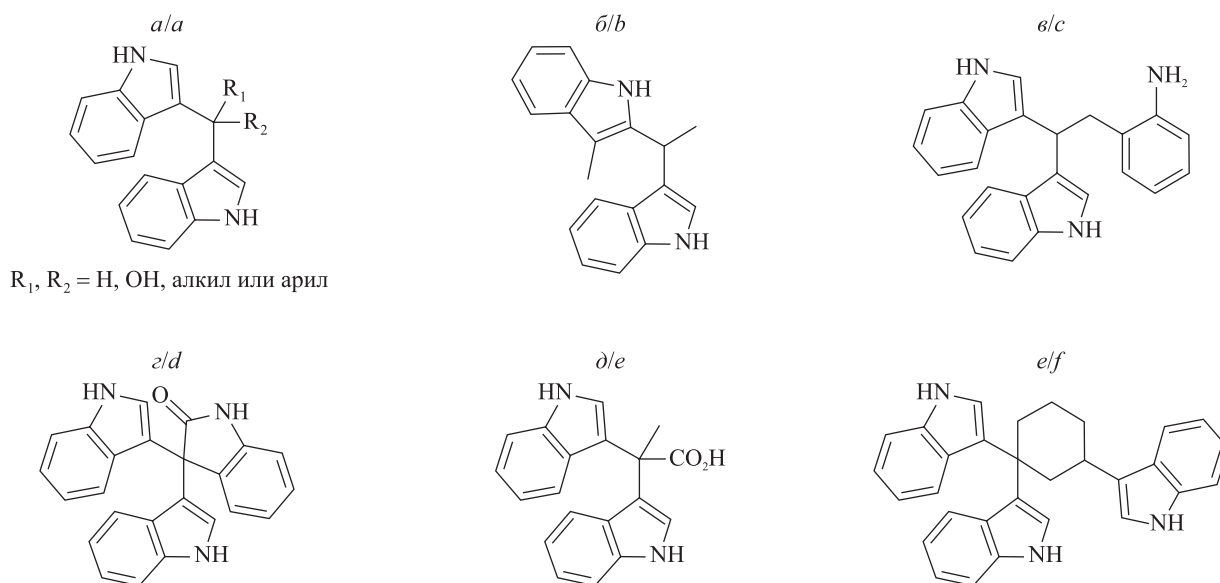


Рис. 1. Примеры биоактивных бис(индолил)метанов: *a* – общая структурная формула; *б* – соединение, проявляющее цитотоксическую активность против клеток MCF-7; *в* – ингибитор взаимодействия MDM2-p53; *г* – цитотоксический агент; *д*, *е* – противораковые агенты

Fig. 1. Examples of bioactive bis(indolyl)methanes: *a* – general structural formula; *b* – compound exhibiting cytotoxic activity against MCF-7 cells; *c* – inhibitor of MDM2-p53 interaction; *d*, *e* – anticancer agents

Замещенные хромен-2-оны являются структурными компонентами многих натуральных продуктов и биологически активных соединений, демонстрирующих разнообразные биологические и фармакологические эффекты [4]. Уникальная структура способствует их взаимодействию с широким кругом ферментов и рецепторов благодаря слабым взаимодействиям, поэтому хромен-2-оны представляют значительный интерес для исследования в качестве медицинских препаратов [1–4].

3-Ацетил- или 3-алкил-2*H*-хромен-2-оны (рис. 2) являются универсальными строительными блоками, которые из-за наличия нескольких реактивных центров требуют контроля региоселективности при их модификации. Реакционные центры в основном сосредоточены на двойной углерод-углеродной связи замещенных хромен-2-онов (см. рис. 2). К наиболее изученным и востребованным трансформациям относятся реакции циклоприсоединения и присоединения по Михаэлю, а реакция селективного 1,2-присоединения по карбонильной группе является редкой [5–7].

Синтез новых гибридных производных 3-алкил-2*H*-хромен-2-онов и индолов (бис(индолил)метанов) представляет существенный научный и практический интерес для исследований в области биомедицины, биохимии и фармацевтики с точки зрения получения соединений, объединяющих разные фармакофоры в одну молекулу.

По данным литературы [5–7], взаимодействие 3-алкил-2*H*-хромен-2-онов с индолами ранее реализовывалось только по двум основным направлениям – А и Б (см. рис. 2).

Следует отметить, что 1,2-присоединение индолов было достигнуто в присутствии подходящей кислоты Льюиса с последующим замещением, дающим сильно затрудненные тетразамещенные бис(индолил)метаны (см. рис. 2, направление Б) [7]. При этом преобразовании необходимо решить две неотъемлемые проблемы, такие как региоконтроль 1,2-присоединения по сравнению с 1,4-присоединением и преодоление стерического препятствия при создании затрудненных тетразамещенных бис(индолил)метанов.

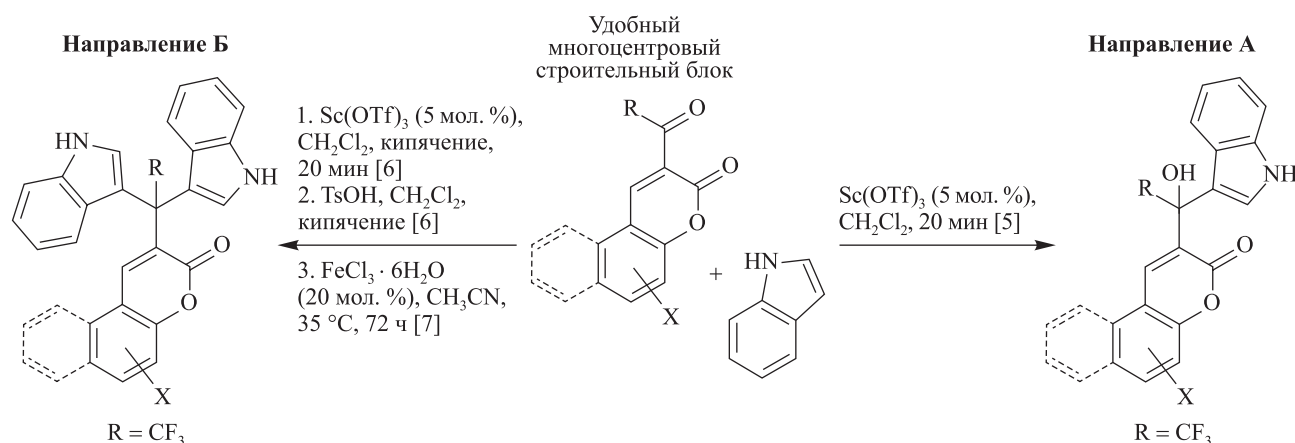


Рис. 2. Основные направления взаимодействия 3-алкил-2*H*-хромен-2-онов с индолом

Fig. 2. The main directions of interaction of 3-alkyl-2*H*-chromen-2-ones with indole

Цель данной работы заключалась в том, чтобы изучить возможность реализации практически не исследованного селективного 1,2-присоединения двух молекул индола (**1**) к кумаринам (**2** и **3**) (рис. 3) при действии иода как легкодоступного и дешевого катализатора в выбранном растворителе, выполнить подбор оптимальных условий реакции и осуществить прогнозирование биологических свойств полученных соединений методом *in silico* с применением электронной платформы *PASS Online* (way2drug.com/passonline/predict.php).

Задача исследования состояла также в оценке роли иода как катализатора в проведении малоизученного селективного 1,2-присоединения индола к 3-ацетил-2*H*-хромен-2-онам для обеспечения мягких селективных условий реакции, высокого выхода продуктов, короткого времени протекания реакции, простоты экспериментальной эксплуатации, совместимости катализатора с кислоточувствительными субстратами и легкого выделения целевого продукта, что сделает этот метод эффективным и востребованным способом синтеза алкилированных производных индола.

Материалы и методы исследования

Использованные в ходе работы реактивы и растворители имели квалификацию «ч.» и «ч. д. а.». Оценку индивидуальности синтезируемых веществ и наблюдение за ходом проводимых реакций осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках Sorbfil (ООО «ИМИД», Россия). В качестве элюента использовали смеси растворителей – петролейного эфира и этилацетата – в различных соотношениях. Выделение индивидуальных веществ осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле дисперсностью 70–230 меш (*Merck*, Германия) с применением смесей тех же растворителей в качестве элюентов.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C 5 % растворов исследуемых соединений в CDCl_3 или $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ получали на приборе Avance-500 (Bruker, США) при рабочих частотах 500 и 125 МГц соответственно. Химические сдвиги измеряли по шкале δ , в качестве репера использовали сигналы остаточных протонов $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ($\delta = 2,50$ м. д. для ^1H и $\delta = 39,4$ м. д. для ^{13}C). ИК-спектры исследуемых веществ записывали в пленке на ИК-фурье-спектрофотометрах Vertex-70 и Alpha (Bruker) (в статье приведены основные характеристические полосы поглощения). Температуру плавления определяли на приборе Stuart SMP50 (Cole-Parmer, Великобритания). Массу веществ измеряли на электронных весах AS 220/C/2/N (Radwag, Польша) с точностью до 0,1 мг.

Общая методика синтеза кумаринов (2, 3, 6 и 7). Кумарины получали по методике, описанной в работе [8]. Синтезированные вещества анализировали методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. Для подтверждения чистоты продуктов использовали данные газовой хроматографии с последующей масс-спектрометрией.

2-(1,1-Ди-1H-индол-3-илэтил)-3H-бензо[f]хромен-3-он (4). К раствору 119,0 мг (0,5 ммоль) бензокумарина (2), 117,0 мг (1,0 ммоль) индола (1) в 4 мл растворителя (CH_2Cl_2 , 1,2-дихлорэтан) прибавляли 12,5 мг (0,05 ммоль) иода и перемешивали при комнатной температуре на протяжении 12 ч до полной конверсии субстрата. Реакционную смесь разбавляли 10 мл этанола, выпавший желтый осадок отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход продукта составил 228 мг (99 %) (и в CH_2Cl_2 , и в 1,2-дихлорэтаноле). Температура плавления равна 145–146 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3455 (ш, N—H); 3365 (ш, N—H); 1709 (о. с, C=O); 1131 (с, C—O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2,39 (с, 3H, CH_3); 6,79 (т, 2H, $J = 7,3$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. индол}}$); 6,95 (уш. с, 2H, $-\text{CHNH}$); 7,04 (т, 2H, $J = 7,3$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. индол}}$); 7,29 (д, 2H, $J = 8,1$ Гц, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{аром. индол}}$); 7,38 (д, 1H, $J = 8,2$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. кумарин}}$); 7,43 (д, 2H, $J = 8,1$ Гц, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{аром. индол}}$); 7,46–7,59 (м, 3H, $=\text{CH}_{\text{аром. кумарин}}$); 8,03 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. кумарин}}$); 8,13 (д, 1H, $J = 9,0$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. кумарин}}$); 8,45 (с, 1H, $\text{CH}=\text{CC}=\text{O}$); 10,96 (с, 2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25,59; 43,15; 111,88 (2 C); 112,19; 116,30; 118,29 (2 C); 119,57; 120,44; 120,56 (4 C); 124,20 (2 C); 125,65 (2 C); 125,74; 128,22; 128,66; 129,04; 129,80; 132,05; 132,20; 135,50 (2 C); 136,99 (2 C); 152,50; 158,85. Найдено, %: C – 82,15; H – 4,80. Брутто-формула: $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C – 81,92; H – 4,88.

3-[1-(1H-Индол-2-ил)-1-(1H-индол-3-ил)этил]-6-нитро-2H-хромен-2-он (5). К раствору 117,0 мг (0,5 ммоль) бензокумарина (3), 117,0 мг (1,0 ммоль) индола (1) в 4 мл растворителя (CH_2Cl_2 , 1,4-диоксан) прибавляли 12,5 мг (0,05 ммоль) иода и перемешивали при комнатной температуре на протяжении 12 ч до полной конверсии субстрата. Реакционную смесь разбавляли 10 мл этанола, выпавший желтый осадок отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход продукта составил 202 мг (90 %) (в CH_2Cl_2) и 117 мг (52 %) (в 1,4-диоксане). Температура плавления равна 158–159 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3450 (ш, N—H); 3370 (ш, N—H); 1710 (о. с, C=O); 1120 (с, C—O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3,86 (с, 3H, CH_3); 6,79 (т, 2H, $J = 7,4$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. индол}}$); 6,87 (с, 2H, $-\text{CHNH}$); 7,00 (т, 2H, $J = 7,4$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. индол}}$); 7,29 (д, 2H, $J = 8,0$ Гц, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{аром. индол}}$); 7,36 (д, 2H, $J = 8,1$ Гц, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{аром. индол}}$); 7,52 (д, 1H, $J = 9,1$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. кумарин}}$); 7,87 (с, 1H, $=\text{CH}_{\text{аром. кумарин}}$); 8,29 (д, 1H, $J = 9,1$ Гц, $=\text{CH}_{\text{аром. кумарин}}$); 8,49 (с, 1H, $J = 2,6$ Гц, $\text{CH}=\text{CC}=\text{O}$); 10,91 (с, 2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26,19; 43,53; 45,61; 112,32 (2 C); 117,43; 118,84 (2 C); 119,60; 119,73; 121,04 (2 C); 121,16 (2 C); 124,72 (2 C); 124,94; 126,00 (2 C); 126,16; 135,19; 137,51 (2 C); 139,85; 143,88; 157,18; 158,34. Найдено, %: C – 72,19; H – 4,21. Брутто-формула: $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C – 72,15; H – 4,26.

Результаты и их обсуждение

Ранее было описано только присоединение двух молекул индола к карбонильной группе кетонов с образованием тетразамещенных бис(индолил)метанов, которое согласно данным литературы может осуществляться при действии иода в этаноле [9], ацетонитриле [10] или без растворителя [11; 12].

Иод как катализатор использовался и для 1,4-присоединения индолов к халконам разного структурного типа в различных растворителях, таких как EtOH [13], MeOH [13], CH_2Cl_2 [14], CH_3CN [15], Et_2O [16], толуол [17] и 1,2-дихлорэтан [18], а также в отсутствие растворителя [16; 19].

Кроме того, описаны возможности одновременного 1,2- и 1,4-присоединения индола к кетонам с получением молекул, содержащих три фрагмента индола [20].

Для оценки влияния растворителя на взаимодействие хромен-2-онов с индолом при катализе иодом была выбрана модельная реакция (см. рис. 2). Основные результаты данного эксперимента приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты экспериментов по подбору оптимальных условий реакции
между индолом (1) и кумаринами (2 и 3)

Table 1

Results of experiments to select optimal reaction conditions
between indole (1) and coumarins (2 and 3)

Номер эксперимента	Растворитель	Температура, °С	Время, ч	Выход продуктов, %	
				4	5
1	Et ₂ O	20	12	7	—
2	Тетрагидрофуран	20	12	40	14
3	1,4-Диоксан	20	12	20	52
4	CH ₃ CN	20	12	20	31
5	1,2-Дихлорэтан	20*	12	99	47
6	CH ₂ Cl ₂	20	12	99	90
7	MeOH	20*	12	26	10
8	EtOH	20*	12	—	—
9	<i>i</i> -PrOH	20*	12	3	—
10	Толуол	20*	12	10	—
11	ДМСО	20	24	0	0
12	ДМФА	20	24	0	0
13	H ₂ O	20	24	—	—
14	CH ₃ COOH	20*	24	0	0

Примечания: 1. Во всех экспериментах использовали 0,5 ммоль кумарина, 1,0 ммоль индола, 0,05 ммоль иода и 2 мл выбранного растворителя. 2. Прочерк означает, что эксперимент не проводили вследствие нерастворимости веществ в предложенном растворителе при комнатной температуре. 3. Знаком * отмечены случаи, когда повышение температуры приводило к получению хроматографически трудноразделимых смесей продуктов, в том числе к олигомеризации индола.

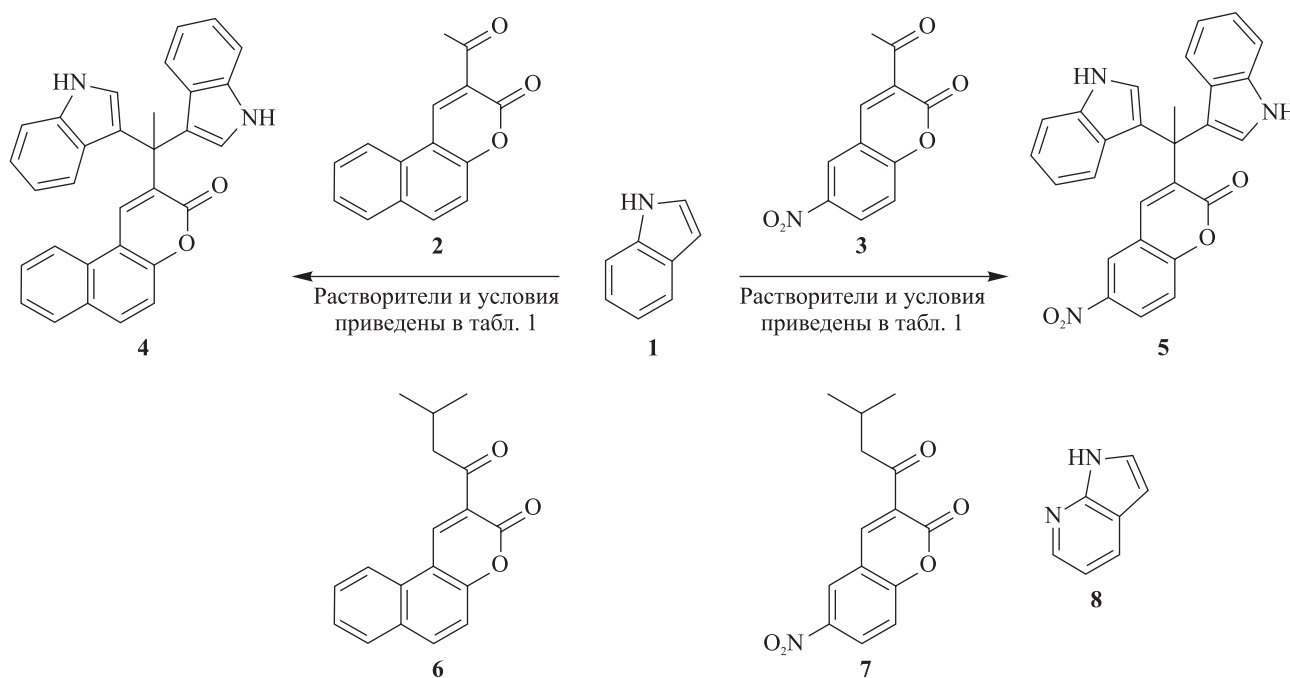


Рис. 3. Исследуемые реакции 1,2-присоединения индола (1) к кумаринам (2 и 3)

Fig. 3. The studied reactions of 1,2-addition of indole (1) to coumarins (2 and 3)

Кумарин 2, как специфическое α,β -ненасыщенное карбонильное соединение с дополнительной акцепторной группой в сопряжении с карбонильной группой, иллюстрирует тип субстратов, которые подвергаются не присоединению индола по Михаэлю, а двойному 1,2-присоединению.

Лучший выход продукта **4** был достигнут при использовании CH_2Cl_2 или 1,2-дихлорэтана в качестве растворителя (см. табл. 1). Введение дополнительной акцепторной группы (нитро) в ароматическую часть привело к падению растворимости субстрата **3** практически во всех исследуемых растворителях. Лучший выход продукта **5** был отмечен при действии иода в CH_2Cl_2 и 1,4-диоксане (см. табл. 1). При использовании стерически затрудненных кумаринов **6** и **7** во всех случаях получали трудноразделимые смеси продуктов, которые не имели препаративной значимости. Замена индола (**1**) на 7-азаиндол (**8**) не привела к образованию каких-либо продуктов присоединения или замещения исследуемых кумаринов.

Механизм катализа иодом зависит от выбранного растворителя [15]. В апротонном растворителе образуются весьма прочные водородные связи с иодом, способствующие эффективной активации фрагмента халкона к присоединению индола. В протонных растворителях протекает равновесное взаимодействие с растворителем, приводящее к низкой концентрации протона как катализатора (рис. 4).

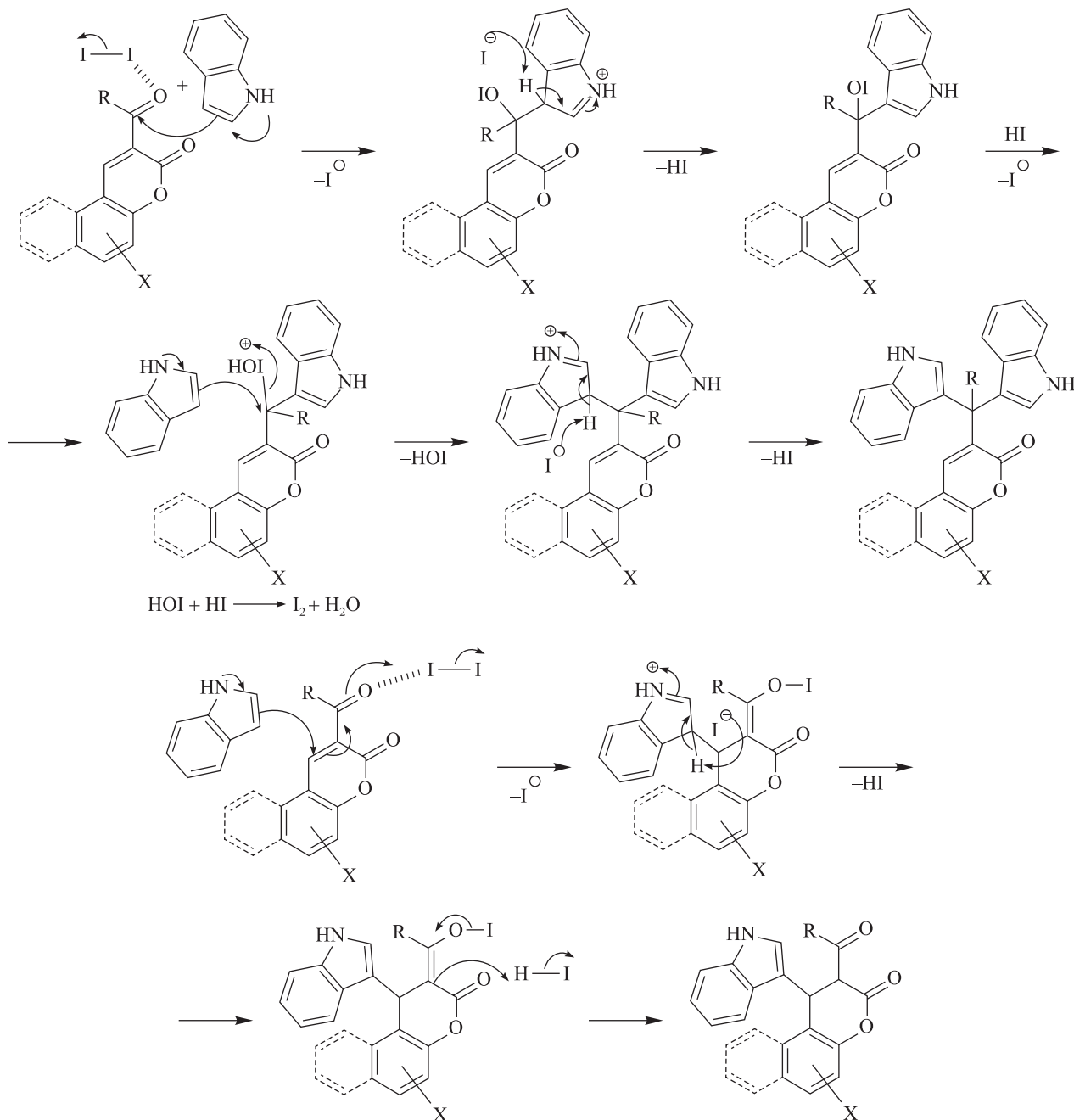


Рис. 4. Катализ иодом в апротонных растворителях при образовании продукта 1,2- и 1,4-присоединения индола (**1**) к кумаринам (**2** и **3**)

Fig. 4. Catalysis with iodine in aprotic solvents in the formation of the product of 1,2- and 1,4-addition of indole (**1**) to coumarins (**2** and **3**)

Для оценки потенциальной биологической активности полученных новых соединений (**4** и **5**) был проведен комплексный анализ их свойств с использованием электронной платформы *PASS Online* (табл. 2).

PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) – это программный продукт, разработанный как инструмент для оценки общего биологического потенциала органической молекулы, подобной лекарственному препарату. Он обеспечивает одновременное прогнозирование многих типов биологической активности на основе структуры органических соединений.

Спектр биологической активности химического соединения представляет собой набор разных типов эффектов, отражающих результаты взаимодействия соединения с различными биологическими объектами. В рамках указанной программы биологическая активность определяется качественно («да» или «нет»), исходя из предположения, что она является «внутренним» свойством вещества, зависящим только от его структуры и физико-химических характеристик. Хотя это предположение может быть обобщением, оно дает возможность объединять информацию из множества различных источников в одном обучающем наборе, что необходимо, поскольку ни одна конкретная публикация не охватывает все аспекты биологического действия соединения.

Параметр P_a (вероятность вещества быть активным) отражает вероятность того, что изучаемое соединение принадлежит к подклассу активных соединений (напоминает структуры молекул, наиболее типичные для подмножества активных веществ в обучающем наборе электронной платформы *PASS Online*).

Параметр P_i (вероятность вещества быть неактивным) показывает вероятность того, что изучаемое соединение принадлежит к подклассу неактивных соединений (напоминает структуры молекул, наиболее типичные для подмножества неактивных веществ в обучающем наборе электронной платформы *PASS Online*).

Программа *PASS* оценивает вероятные профили биологической активности изучаемых соединений на основе их структурных формул, представленных в формате MOLfile или SDfile. Общий список прогнозируемых типов биологических активностей включает более 4 тыс. терминов, в том числе фармакотерапевтические эффекты (например, антиаритмическое действие), биохимические механизмы (например, ингибитор циклооксигеназы 1), токсичность (например, канцерогенность), метаболизм (например, ингибирование CYP3A4), регуляцию экспрессии генов (например, ингибирование экспрессии VEGF), активность, связанную с транспортерами (например, субстрат Р-гликопротеина).

Таблица 2

**Результаты комплексного прогнозирования *in silico*
биологической активности соединений 4 и 5**

Table 2

**Results of a comprehensive *in silico* prediction
of the biological activity of compounds 4 and 5**

Номер соединения	P_a	P_i	Прогнозируемый тип биологической активности или возможное фармакологическое применение
4	0,869	0,005	Антиартритная активность
	0,824	0,003	Субстрат CYP2F1
	0,718	0,004	Лечение сердечной недостаточности
	0,687	0,003	Индуктор CYP1A2
	0,654	0,006	Антипсориатическая активность
	0,658	0,013	Общий ингибитор помпы
	0,662	0,019	Ингибитор нитратредуктазы (цитохрома)
	0,647	0,013	Ингибитор 4-нитрофенол-2-монооксигеназы
5	0,765	0,004	Субстрат CYP2F1
	0,767	0,010	Антиартритная активность
	0,721	0,020	Ингибитор лиазы
	0,615	0,009	Антипсориатическая активность
	0,608	0,004	Лечение сердечной недостаточности
	0,613	0,021	Лечение предопухолевых состояний

Прогнозирование в данной программе основано на базе знаний о взаимосвязи структуры и активности для более чем 1 млн соединений с известной биологической активностью. Средняя точность прогнозирования, оцененная в ходе перекрестной проверки с исключением одного образца для всего обучающего набора электронной платформы *PASS Online*, составляет около 96 %.

Расчет с применением подмодуля *PASS Targets* позволил установить, что соединения **4** и **5** имеют низкое структурное сходство с известными фармакофорами, для которых предложены активные молекулярные белковые мишени (табл. 3).

Таблица 3

Результаты анализа *in silico* возможного взаимодействия соединений **4** и **5** с прямыми и предполагаемыми белковыми мишенями

Table 3

Results of *in silico* analysis of possible interactions of compounds **4** and **5** with direct and putative protein targets

Номер соединения	Прямые белковые мишени		Предполагаемые белковые мишени	
	Тип протеина	P_a	Тип протеина	P_a
4	МАР-киназа ERK1	0,398 7	Рецептор серотонина 1e (5-HT1e)	0,567 7
	Цитохром P450 изоформы 2B6 (CYP2B6)	0,383 9	Ядерный рецептор (подсемейство 0, группа В, член 1)	0,493 7
	Плектин	0,358 2	Арильный углеводородный рецептор	0,485 6
	Киназа 7 митогенаактивируемой протеинкиназы двойной специфичности	0,353 0	Субъединица рецептора глицина альфа-1	0,444 0
			Цитохром P450 изоформы 1A2 (CYP1A2)	0,442 9
			Цитохром P450 изоформы 2C9 (CYP2C9)	0,350 4
5	Цитохром P450 изоформы 2J2 (CYP2J2)	0,562 3	Рецептор серотонина 1e (5-HT1e)	0,807 7
	МАР-киназа ERK1	0,540 3	Арильный углеводородный рецептор	0,689 2
	Протеинтирозинкиназа 2 бета	0,431 7	Коактиватор ядерных рецепторов 1	0,561 2
	Протеин, активированный МАР-киназой (киназа 5)	0,321 9	Коактиватор ядерных рецепторов 3	0,476 6
	Серин- и треонинпротеинкиназа PRKX	0,313 5	Преобразователь сигнала и активатор транскрипции 3	0,393 3

Результаты расчета *in silico* с применением подмодуля *CLC Pred* свидетельствуют о том, что соединения **4** и **5** имеют невысокое структурное сходство с описанными веществами, обладающими цитотоксическими свойствами и входящими в обучающий набор электронной платформы *PASS Online* (табл. 4).

Таблица 4

Результаты прогнозирования *in silico* цитотоксической активности соединений **4** и **5** в отношении раковых и нерасовых клеток

Table 4

Results of *in silico* prediction of cytotoxic activity of compounds **4** and **5** against cancer and non-cancerous cells

Номер соединения	P_a	P_i	Линия клеток	Предполагаемый результат	Ткань или орган, тип опухоли
4	0,431	0,012	NALM-6	Острый лимфобластный лейкоз В у взрослых	Кровотворная и лимфоидная ткань, лейкемия
	0,455	0,081	Hs-683	Олигодендроглиома	Мозг, глиома
	0,359	0,044	PA-1	Рак яичников	Яичник, карцинома
	0,390	0,088	MCF-7	Рак молочной железы	Молочная железа, карцинома

Окончание табл. 4
Ending of the table 4

Номер соединения	P_a	P_i	Линия клеток	Предполагаемый результат	Ткань или орган, тип опухоли
5	0,422	0,016	NALM-6	Острый лимфобластный лейкоз В у взрослых	Кровотворная и лимфоидная ткань, лейкемия
	0,442	0,039	YAPC	Рак поджелудочной железы	Поджелудочная железа, карцинома
	0,341	0,067	PA-1	Рак яичников	Яичник, карцинома
	0,323	0,067	T98G	Глиобластома	Мозг, карцинома

Заключение

Впервые синтезированы и охарактеризованы с применением современных физико-химических методов новые производные индола и 3-ацетил-2H-хромен-2-онов – 2-(1,1-ди-1H-индол-3-илэтил)-3H-бензо[*f*]хромен-3-он (**4**) и 3-[1-(1H-индол-2-ил)-1-(1H-индол-3-ил)этил]-6-нитро-2H-хромен-2-он (**5**).

В качестве катализатора использован иод в подходящем растворителе. Для получения соединения **4** лучший результат продемонстрировали дихлорметан и 1,2-дихлорэтан, а для получения соединения **5** – дихлорметан и 1,4-диоксан. Наличие стерического препятствия возле карбонильной группы кумаринов **6** и **7** привело к получению смеси продуктов неидентифицированного состава. 7-Азаиндол в предложенных условиях не взаимодействовал с кумаринами **2**, **3**, **6** и **7**, что, вероятно, связано с его сниженной активностью в реакции Фриделя – Крафтса.

На основании расчетов *in silico* с применением электронной платформы *PASS Online* сделан вывод, что соединения **4** и **5** могут обладать высоким структурным сходством с известными соединениями, проявляющими антиартритную активность, а также выступающими в роли субстратов цитохрома CYP2F1 – фермента, который локализуется в эндоплазматическом ретикулуме, преимущественно в клетках легких человека, и участвует в метаболизме ксенобиотиков и некоторых лекарств. Вместе с тем цитохром CYP2F1 может способствовать образованию токсичных метаболитов, вызывающих гибель клеток в легких, при низких концентрациях 3-метилиндола.

Библиографические ссылки

- Husain A, Alasmari AF, Azmi SNH, Ali N, Sarker MMR, Alharbi M, et al. Rational drug design, synthesis, and *in vivo* biological activity of new indolyl-imidazolone hybrids as potential and safer non-steroidal anti-inflammatory agents. *Journal of King Saud University – Science*. 2022;34(4):102023. DOI: 10.1016/j.jksus.2022.102023.
- Gribble GW, editor. *Heterocyclic scaffolds II: reactions and applications of indoles*. Berlin: Springer; 2010. XIII, 488 p. (Maes BUW, editor. Topics in heterocyclic chemistry; volume 26). DOI: 10.1007/978-3-642-15733-2.
- Praveen C, Dheenkumar P, Muralidharan D, Perumal PT. Synthesis, antimicrobial and antioxidant evaluation of quinolines and bis(indolyl)methanes. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2010;20(24):7292–7296. DOI: 10.1016/j.bmcl.2010.10.075.
- Keri RS, Sasidhar BS, Nagaraja BM, Santos MA. Recent progress in the drug development of coumarin derivatives as potent antituberculosis agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015;100:257–269. DOI: 10.1016/j.ejmech.2015.06.017.
- Shi L, Liu Y, Wang C, Yuan X, Liu X, Wu L, et al. Synthesis of 1-(β-coumarinyl)-1-(β-indolyl)trifluoroethanols through regio-selective Friedel – Crafts alkylation of indoles with β-(trifluoroacetyl)coumarins catalyzed by Sc(OTf)₃. *RSC Advances*. 2020;10(24):13929–13935. DOI: 10.1039/d0ra01237h.
- Yuan X, Wu L, Xu C, Pan Z, Shi L, Yang G, et al. A consecutive one-pot two-step approach to novel trifluoromethyl-substituted bis(indolyl)methane derivatives promoted by Sc(OTf)₃ and *p*-TSA. *Tetrahedron Letters*. 2019;60(52):151329. DOI: 10.1016/j.tetlet.2019.151329.
- Wang W-B, Zhu Y-S, Guo S-Q, Wang Q-L, Bu Z-W. A FeCl₃-catalyzed highly regioselective 1,2-addition/substitution sequence for the construction of coumarin-substituted bis(indolyl)methanes. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2016;14(19):4420–4425. DOI: 10.1039/C6OB00515B.
- Минеева ИВ. 2-Замещенные аллилбромиды как электрофильные и нуклеофильные структурные блоки для создания фрагментов 1,3-дикарбонильных соединений. Применение в синтезе гетероциклических соединений. *Журнал органической химии*. 2022;58(9):936–950. DOI: 10.31857/S0514749222090038.
- Zhou X-Y, Chen X. Halogen bond-catalyzed Friedel – Crafts alkylation of indole with ketones and aldehydes for the synthesis of symmetrical 3,3'-diindolylmethanes using simple halogen donor catalyst. *Letters in Organic Chemistry*. 2021;18(8):604–610. DOI: 10.2174/1570178617999201012181016.
- Bandgar BP, Shaikh KA. Molecular iodine-catalyzed efficient and highly rapid synthesis of bis(indolyl)methanes under mild conditions. *Tetrahedron Letters*. 2003;44(9):1959–1961. DOI: 10.1016/S0040-4039(03)00032-7.

11. Singh N, Singh KN. Iodine-catalyzed highly efficient synthesis of 3-alkylated/3-alkenylated indoles from 1,3-dicarbonyl compounds. *Synlett*. 2012;23(14):2116–2120. DOI: 10.1055/s-0032-1316684.
12. Yadav RN, Banik I, Banik BK. A novel method for the synthesis of *bis*-indole under microwave irradiation. *Journal of the Indian Chemical Society*. 2018;95(11):1397–1399.
13. Wang S-Y, Ji S-J, Loh T-P. The Michael addition of indole to α,β -unsaturated ketones catalyzed by iodine at room temperature. *Synlett*. 2003;14(15):2377–2379. DOI: 10.1055/s-2003-42105.
14. Pal R, Das Gupta A, Mallik AK. Facile iodine-catalyzed Michael addition of indoles to α,α' -bis(arylmethylene)cyclopentanones: an efficient synthesis of *E*-2-(3-indolylphenylmethyl)-5-phenylmethylenecyclopentanones. *ISRN Organic Chemistry*. 2012;2012:674629. DOI: 10.5402/2012/674629.
15. von der Heiden D, Bozkus S, Klussmann M, Breugst M. Reaction mechanism of iodine-catalyzed Michael additions. *The Journal of Organic Chemistry*. 2017;82(8):4037–4043. DOI: 10.1021/acs.joc.7b00445.
16. Ko S, Lin C, Tu Z, Wang Y-F, Wang C-C, Yao C-F. CAN and iodine-catalyzed reaction of indole or 1-methylindole with α,β -unsaturated ketone or aldehyde. *Tetrahedron Letters*. 2006;47(4):487–492. DOI: 10.1016/j.tetlet.2005.11.058.
17. Yin G, Fan L, Ren T, Zheng C, Tao Q, Wu A, et al. Synthesis of functionalized 2-aryl-4-(indol-3-yl)-4*H*-chromenes via iodine-catalyzed domino Michael addition – intramolecular cyclization reaction. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2012;10(44):8877–8883. DOI: 10.1039/C2OB26642C.
18. Rao VR, Muthenna P, Shankaraiah G, Akileshwari C, Babu KH, Suresh G, et al. Synthesis and biological evaluation of new piplartine analogues as potent aldose reductase inhibitors (ARIs). *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2012;57:344–361. DOI: 10.1016/j.ejmech.2012.09.014.
19. Banik BK, Fernandez M, Alvarez C. Iodine-catalyzed highly efficient Michael reaction of indoles under solvent-free condition. *Tetrahedron Letters*. 2005;46(14):2479–2482. DOI: 10.1016/j.tetlet.2005.02.044.
20. Feofanov MN, Anokhin MV, Averin AD, Beletskaya IP. The Friedel – Crafts reaction of indoles with Michael acceptors catalyzed by magnesium and calcium salts. *Synthesis*. 2017;49(22):5045–5058. DOI: 10.1055/s-0036-1589068.

Получена 01.02.2026 / принята 13.02.2026.
Received 01.02.2026 / accepted 13.02.2026.

УДК 544.433.3 + 544.431.15 + 577.112.34

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
АКТИВНОСТИ ГЛИЦИНА, ТРЕОНИНА И ИХ ДИПЕПТИДОВ
В ОТНОШЕНИИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВЕ. Г. РАГОЙЖА^{1), 2)}, Е. М. ОВСЯННИКОВА¹⁾, И. Л. ЮРКОВА^{1), 2)}¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь²⁾Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ,
ул. Ленинградская, 14, 220006, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Разработана методология проведения квантово-химических исследований антиоксидантной активности соединений различной природы. Выполнена сравнительная оценка реакционной способности глицина, треонина и их дипептидов в отношении активных частиц, рассчитанной методами теории функционала плотности и выявленной в тест-системах с использованием пероксильных радикалов (ROO•) и катион-радикалов 2,2'-азино-бис-(3-этилбензотиазолино-6-сульфоновой кислоты) (АБТС^{•+}). Путем расчета термодинамических характеристик соответствующих радикалов установлены наиболее вероятные места отрыва атома водорода от молекул аминокислот и дипептидов в газовой фазе и водном растворе. Для оценки склонности соединений проявлять антиоксидантную активность по механизму переноса атома водорода рассчитаны энергии Гиббса реакций с радикалами HO₂•, ROO• и HO•, а также барьеры активации термодинамически наиболее выгодных процессов отрыва атома водорода радикалом HO₂•. Способность соединений проявлять антиоксидантную активность по механизму передачи одного электрона оценивалась путем расчета адиабатических ионизационных потенциалов и энергий высшей занятой молекулярной орбитали. Ряды антиоксидантной активности исследованных соединений, построенные на основе рассчитанных дескрипторов, согласуются с экспериментальными данными. Анализ распределения электронной плотности в молекулах и радикалах объясняет экспериментально наблюдаемые различия в антиоксидантной активности глицина, глицил-глицина, треонина и его линейного и циклического дипептидов.

Ключевые слова: глицин; треонин; дипептиды; треонил-треонин; цикло(ди(треонин)); антирадикальная активность; теория функционала плотности; квантово-химический расчет.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь в рамках государственной программы научных исследований «Химические процессы и технологии» на 2026–2030 гг. (задание «Координационные и металлоорганические соединения как антибактериальные, антифунгальные, иммуномодулирующие и химиотерапевтические агенты»).

Образец цитирования:

Рагойжа Е.Г., Овсянникова Е.М., Юркова И.Л. Квантово-химическое исследование активности глицина, треонина и их дипептидов в отношении свободных радикалов. *Журнал Белорусского государственного университета. Химия.* 2026;1:45–60. EDN: FHMWLV

For citation:

Ragoyja EG, Ovsyannikova EM, Yurkova IL. Quantum-chemical study of the activity of glycine, threonine and their dipeptides in relation to free radicals. *Journal of the Belarusian State University. Chemistry.* 2026;1:45–60. Russian. EDN: FHMWLV

Авторы:

Екатерина Георгиевна Рагойжа – кандидат химических наук; доцент кафедры аналитической химии химического факультета¹⁾, старший научный сотрудник сектора химии свободнорадикальных процессов²⁾.

Екатерина Максимовна Овсянникова – аспирантка кафедры аналитической химии химического факультета. Научный руководитель – И. Л. Юркова.

Ирина Леонидовна Юркова – доктор химических наук, доцент; профессор кафедры аналитической химии химического факультета¹⁾, главный научный сотрудник сектора химии свободнорадикальных процессов²⁾.

Authors:

Ekaterina G. Ragoyja, PhD (chemistry); associate professor at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry^a, and senior researcher at the sector of chemistry of free-radical processes^b.

kateragoyja@yandex.by

<https://orcid.org/0000-0002-8344-8438>

Ekaterina M. Ovsyannikova, postgraduate student at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry.

che.ovsyanniemi1@bsu.by

Irina L. Yurkova, doctor of science (chemistry), docent; professor at the department of analytical chemistry, faculty of chemistry^a, and chief researcher at the sector of chemistry of free-radical processes^b.

yurkovail@bsu.by

<https://orcid.org/0000-0003-0790-0792>

QUANTUM-CHEMICAL STUDY OF THE ACTIVITY OF GLYCINE, THREONINE AND THEIR DIPEPTIDES IN RELATION TO FREE RADICALS

E. G. RAGOYJA^{a, b}, E. M. OVSYANNIKOVA^a, I. L. YURKOVA^{a, b}

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

^bResearch Institute for Physical Chemical Problems, Belarusian State University,
14 Leningradskaja Street, Minsk 220006, Belarus

Corresponding author: E. G. Ragoyja (kateragoyja@yandex.by)

Abstract. A methodology for quantum-chemical studies of the antioxidant activity of compounds of various nature has been developed. Reactivity of glycine, threonine and their dipeptides with respect to active species obtained in test systems using peroxy radicals ($\text{ROO}^\bullet$) and cation radicals of 2,2'-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) ($\text{ABTS}^{\bullet+}$) has been compared with the results of calculations. The most probable sites of hydrogen atom abstraction from amino acids and dipeptides molecules in the gas phase and aqueous solution has been determined by calculating the thermodynamic characteristics of the corresponding radicals. To assess the tendency of compounds to exhibit antioxidant activity via the hydrogen atom transfer mechanism, the Gibbs energies of reactions with $\text{HO}_2^\bullet$, $\text{ROO}^\bullet$ and $\text{HO}^\bullet$ radicals, as well as the activation barriers for the thermodynamically most favourable processes of hydrogen atom abstraction by the $\text{HO}_2^\bullet$ radical, has been calculated. The ability of the compounds to exhibit antioxidant activity via the single electron transfer mechanism has been assessed by calculating adiabatic ionisation potentials and the energies of the highest occupied molecular orbital. The antioxidant activity series of the studied compounds, constructed based on the calculated descriptors, are consistent with experimental data. Analysis of the electron density distribution in molecules and radicals has made it possible to explain the experimentally observed differences in the antioxidant activity of glycine, glycyl-glycine, threonine and its linear and cyclic dipeptides.

Keywords: glycine; threonine; dipeptides; threonyl-threonine; cyclo(di(threonine)); antiradical activity; density functional theory; quantum-chemical calculation.

Acknowledgements. This work was carried out with the financial support of the Ministry of Education of the Republic of Belarus within the framework of the state programme of scientific research «Chemical processes and technologies» for 2026–2030 (assignment «Coordination and organometallic compounds as antibacterial, antifungal, immunomodulatory and chemotherapeutic agents»).

Введение

Антиоксиданты (соединения, способные превращать активные радикальные частицы в стабильные неактивные продукты) широко используются в медицине и фармакологии для коррекции окислительного стресса и обусловленных им патологий [1], в пищевой промышленности для усовершенствования технологий производства и хранения пищевых продуктов [2], а также при производстве средств бытовой и косметической химии [3]. В настоящее время большое внимание уделяется изучению антиоксидантных свойств различных производных аминокислот, включая пептиды. Биоактивные пептиды выполняют широкий спектр функций в организме человека, а их синтетические аналоги успешно применяются в качестве лекарственных средств различного действия [4]. Активное использование пептидов требует выявления наиболее важных аминокислотных последовательностей, отвечающих за определенные биохимические свойства соединения. С этой точки зрения особенно востребованными становятся исследования, направленные на сравнительный анализ антиоксидантной активности свободных аминокислот, а также их остатков в различных положениях пептидной цепи (центральные фрагменты, N- и C-концевые аминокислотные остатки).

При изучении антиоксидантной активности соединений, обусловленной их прямым взаимодействием со свободными радикалами, наиболее часто применяют следующие методы:

- метод ORAC (*oxygen radical absorption capacity* – поглощающая способность кислородных радикалов), основанный на конкурентном взаимодействии антиоксиданта и флуоресцентного зонда с пероксильными радикалами ($\text{ROO}^\bullet$) [5; 6];
- метод TEAC (*trolox equivalent antioxidant capacity* – антиоксидантная способность в эквивалентах тролокса), который базируется на использовании колориметрического зонда – устойчивого катион-радикала 2,2'-азино-бис-(3-этилбензотиазолино-6-сульфоновой кислоты) ($\text{ABTS}^{\bullet+}$), способного изменять окраску в результате восстановления добавленным антиоксидантом [7].

В обоих методах в качестве стандартных антиоксидантов применяют тролокс (водорастворимый синтетический аналог витамина Е) и аскорбиновую кислоту. Механизм проявления антиоксидантной

активности исследуемого соединения в тест-системах ORAC и TEAC может отличаться [8], что, с одной стороны, позволяет выяснить наиболее предпочтительный механизм действия потенциального антиоксиданта, а с другой стороны, усложняет однозначную интерпретацию результатов.

Для выявления факторов, определяющих изменение антиоксидантных свойств соединения в различных условиях, целесообразно привлекать квантово-химическое моделирование. Анализ результатов квантово-химических расчетов может позволить установить соотношения «структура – свойство» и впоследствии осуществлять рациональный дизайн структур с требуемыми свойствами. В частности, в объяснении нуждаются закономерности изменения антиоксидантной активности в рядах аминокислот и дипептидов, установленные нами ранее в исследованиях *in vitro* с применением методов ORAC и TEAC [9]. Исходя из этого, целью данной работы являлось квантово-химическое моделирование взаимодействия аминокислот, дипептидов и стандартных антиоксидантов с радикальными частицами в условиях экспериментов ORAC и TEAC, а также выявление причин экспериментально установленных закономерностей изменения антиоксидантной активности исследуемых соединений.

Методика расчетов

Для проведения расчетов была выбрана теория функционала плотности (*density functional theory*, DFT). Данный уровень теории является наиболее широко представленным в современных квантово-химических исследованиях и позволяет получать разнообразные расчетные данные при относительно небольших затратах компьютерного времени (по сравнению, например, с теорией связанных кластеров). Все расчеты выполнялись с использованием гибридного функционала TPSSh [10], который продемонстрировал способность с высокой точностью предсказывать геометрические и энергетические характеристики органических соединений различной структуры и металлокомплексов [10–12]. Учитывая наличие в изучаемых соединениях только легких атомов, для расчетов был выбран трехкратно расщепленный базисный набор Попла с добавлением поляризационных и диффузных функций (6-311+G*) [13; 14]. В литературе упоминается, что эффективное исследование антиоксидантной активности возможно с применением и меньших базисных наборов [15]. Склонность аминокислот и дипептидов отдавать атом водорода и электрон оценивалась в газовой фазе и водном растворе. Расчеты в газовой фазе не имеют большого значения с точки зрения моделирования физиологических условий, однако они позволяют выявить важные для понимания механизма антиоксидантного действия закономерности влияния полярной среды и наличия заряженных групп у молекулы аминокислоты на распределение электронной плотности и относительную стабильность образующихся радикалов. Для учета сольватационных эффектов в растворе использовалась континуумная модель растворителя SMD [16]. Для всех исследуемых структур проводился конформационный анализ, природа стационарных точек доказывалась путем расчета колебательных частот. Термодинамические характеристики рассчитывались для температуры 298 К.

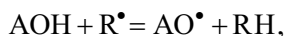
Квантово-химическое моделирование экспериментов по изучению антиоксидантной активности

В литературе отсутствует единый подход к проведению квантово-химических исследований антиоксидантной активности соединений. Многие работы такого типа базируются на применении метода QSAR (*quantitative structure – activity relationship* – поиск количественных соотношений «структура – свойство»), который основан на использовании большого массива соединений с изученными антиоксидантными свойствами и расчете для них различных дескрипторов антиоксидантных свойств [17]. В качестве подобных дескрипторов часто выбираются наиболее доступные характеристики: длины связей, валентные углы, малликовские заряды на атомах и др. [18]. Данный подход оправдан при наличии ряда родственных соединений с близкой структурой, одинаковым механизмом антирадикального действия и единым реакционным центром (например, ряд замещенных фенолов). В случае же моделирования аминокислот и пептидов природа боковых групп аминокислоты оказывает значительное влияние на антиоксидантные свойства, кроме того, в молекулах разных аминокислот отличаются наиболее предпочтительные сайты радикальной атаки. Следовательно, такой обобщающий подход не применим к объектам на основе аминокислотных остатков. Более рациональным подходом является сопоставление «универсальных» характеристик антирадикальной активности, таких как термодинамические (изменение энергии Гиббса) и кинетические (барьеры активации) характеристики конкретных элементарных реакций взаимодействия исследуемого соединения с радикальной частицей. Естественно, что сопоставление с экспериментальными данными по антирадикальной активности возможно при рассмотрении указанных характеристик и для выбранного стандартного вещества (тролокс или аскорбиновая кислота).

Механизм антиоксидантного действия аминокислот в экспериментах ORAC и TEAC наиболее часто сводится к одному из двух вариантов – переносу атома водорода (*hydrogen atom transfer*, HAT) или передаче одного электрона (*single electron transfer*, SET). В экспериментах ORAC с помощью азоинициатора генерируются пероксильные радикалы, которые чаще взаимодействуют с антиоксидантами по механизму HAT. Взаимодействие же антиоксидантов с катион-радикалами АБТС^{•+} (эксперимент TEAC) характеризуется смешанным механизмом, который, кроме преобладающего механизма SET, может включать механизм HAT, а также механизмы, предполагающие стадии переноса протона [8]. Учитывая ионизированное состояние аминокислот в водных растворах, механизмы, которые включают перенос протона и являются более характерными для фенольных антиоксидантов, в данной работе не рассматривались.

Для оценки способности антиоксиданта действовать по механизму HAT первоначально необходимо установить наиболее предпочтительные сайты радикальной атаки молекулы. В целях сравнения стабильности образующихся радикалов рассчитывалась их относительная энергия Гиббса как разность рассчитанных энергий Гиббса оптимизированной структуры данного радикала и наиболее стабильного из образующихся радикалов. Далее для наиболее предпочтительных сайтов радикальной атаки рассчитывались энергии Гиббса переноса атома водорода с данной молекулы антиоксиданта на активную радикальную частицу. С учетом характера проведенных экспериментальных исследований в качестве атакующих активных радикалов были рассмотрены гидропероксидный (HO₂[•]), пероксильный (ROO[•], где R – остаток азоинициатора 2,2'-азо-*bis*-(2-амидинопропан)дигидрохлорида) и наиболее активный гидроксильный (HO[•]) радикалы.

В работе изучены реакции следующего типа:



где AOH – антиоксидант (аминокислота или стандартное соединение); R[•] – активный радикал (HO₂[•], ROO[•] или HO[•]).

Изменение энергии Гиббса рассчитывалось для температуры 298 К по формуле

$$\Delta G_r^{\circ} = G^{\circ}(\text{RH}) + G^{\circ}(\text{AO}^{\bullet}) - G^{\circ}(\text{R}^{\bullet}) - G^{\circ}(\text{AOH}).$$

Для оценки относительной скорости переноса атома водорода (механизм HAT) проводилась оптимизация переходных состояний (ПС) элементарных реакций отрыва атома водорода с участием радикала HO₂[•]. Барьер активации соответствующего процесса отрыва атома водорода рассчитывался по формуле

$$\Delta G^{\ddagger} = G^{\circ}(\text{ПС}) - G^{\circ}(\text{HO}_2^{\bullet}) - G^{\circ}(\text{AOH}).$$

В целях учета различий в стандартных состояниях (идеальный газ и водный раствор) при расчетах энергетических барьеров в растворе вводилась поправка $RT \ln V_m$, которая для идеального газа при температуре 298 К составляет 7,93 кДж/моль.

Оценка способности изучаемых соединений отдавать электрон (механизм SET) проводилась путем расчета адиабатических ионизационных потенциалов при температуре 298 К. Ионизационный потенциал (IP) рассчитывался как разность энтальпий катион-радикала и исходной молекулы:

$$\text{IP} = H^{\circ}(\text{AOH}^{\bullet+}) - H^{\circ}(\text{AOH}),$$



Поскольку рассчитывались адиабатические, а не вертикальные величины ионизационного потенциала, проводилась оптимизация геометрии всех катион-радикалов. Кроме ионизационных потенциалов, хорошим дескриптором восстановительной способности соединений является энергия высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО). С ростом энергии ВЗМО склонность соединения отдавать электрон в реакциях увеличивается. В случае с ионизационным потенциалом наблюдается обратная закономерность: соединения с меньшим ионизационным потенциалом легче отдают электрон.

Результаты и их обсуждение

Квантово-химическое моделирование антиоксидантной активности требует наличия расчетных данных для стандартных веществ – тролокса и аскорбиновой кислоты, которые традиционно используются в экспериментах ORAC и TEAC вне зависимости от структуры исследуемых соединений. При проведении расчетов в водном растворе как для тролокса, так и для аскорбиновой кислоты рассматривалась моноанионная форма соединений, поскольку согласно экспериментальным величинам показателя константы кислотности карбоксильная группа тролокса ($pK_a \sim 3,9$) [19] и OH-группа аскорбиновой кислоты ($pK_a \sim 4,2$) [20] ионизированы при физиологических значениях pH (7,4).

Для обоих соединений были рассчитаны относительные энергии Гиббса всех радикальных частиц, образующихся при отрыве атома водорода в газовой фазе и водном растворе (рис. 1).

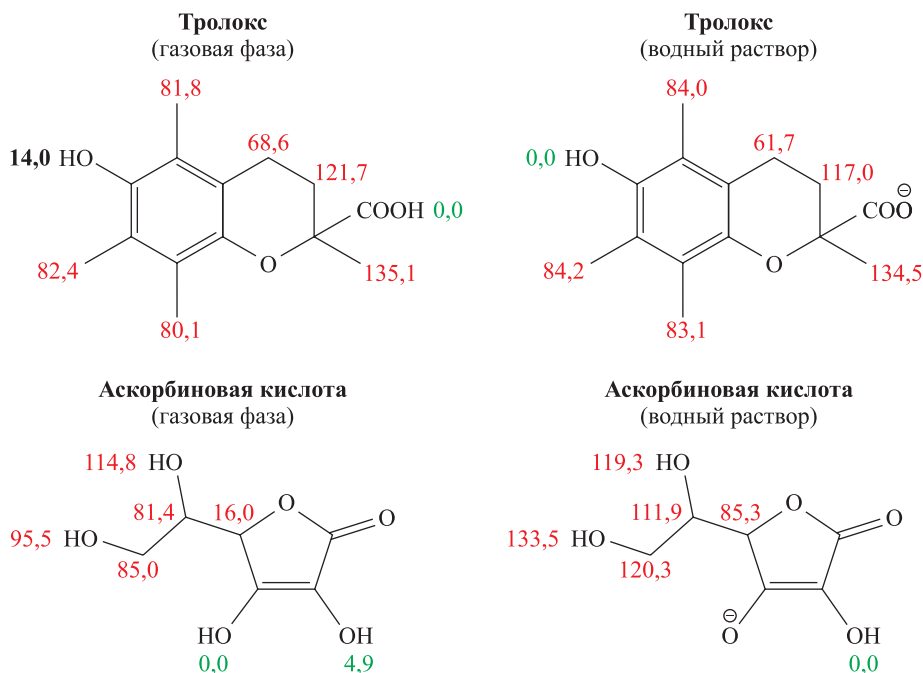


Рис. 1. Относительные энергии Гиббса радикальных частиц, полученных при отрыве атома водорода от тролокса и аскорбиновой кислоты в газовой фазе и водном растворе, кДж/моль

Fig. 1. Relative Gibbs energies of radical species obtained by hydrogen atom abstraction from trolox and ascorbic acid in the gas phase and aqueous solution, kJ/mol

Для наиболее предпочтительных сайтов радикальной атаки рассчитаны величины изменения энергии Гиббса при взаимодействии с активными радикалами, а также барьеры активации отрыва атома водорода радикалом $\text{HO}_2^\bullet$ (табл. 1). Как и следовало ожидать, отрыв атома водорода от стандартных соединений является термодинамически выгодным как в водном растворе, так и в газовой фазе, а соответствующие элементарные реакции характеризуются крайне низкими барьерами активации (20–30 кДж/моль).

Далее была проведена оптимизация геометрии исследуемых аминокислот – глицина и L-треонина – в газовой фазе и водном растворе. В водном растворе также учитывалась возможность существования аминокислот в двух таутомерных формах – «нейтральной» и цвиттер-ионной. Согласно проведенным расчетам (рис. 2) как для глицина, так и для треонина доминирующей является цвиттер-ионная форма (термодинамически стабильнее примерно на 40 кДж/моль), что согласуется с экспериментальными данными [21]. Важной особенностью, которую необходимо учитывать при проведении расчетов для аминокислот и их производных, выступает возможность образования водородных связей, способных стабилизировать структуры (в том числе и свободнорадикальные). Сравнение относительных энергий Гиббса конформеров аминокислот с водородной связью и без нее в газовой фазе (конформеры 1 и 2 глицина; конформеры 1 и 3 и конформеры 2 и 4 треонина) и водном растворе (цвиттер-ионы 1 и 2 треонина) подтверждает необходимость учета данной особенности. Для дальнейших расчетов были выбраны наиболее стабильные конформеры в каждом случае.

На рис. 3 представлены относительные энергии Гиббса радикальных частиц, образующихся в результате отрыва различных атомов водорода от молекулы аминокислоты в газовой фазе и водном растворе. В газовой фазе как для глицина, так и для треонина термодинамически наиболее предпочтительным сайтом радикальной атаки является карбоксильная группа, отрыв атома водорода от которой приводит к образованию промежуточного O-центрированного радикала с последующим отщеплением молекулы углекислого газа (CO_2). Изменение энтальпии данного процесса является положительным, выигрыш в энергии Гиббса обеспечивается энтропийным фактором. Следует отметить, что, как и в случае с карбоксилат-ионом, стабильность подобного радикала достигается за счет делокализации электронной плотности с участием обоих атомов кислорода. Склонность аминокислот к декарбоксилированию в условиях, способствующих образованию радикальных частиц, подтверждается экспериментально и используется в синтетических целях [22]. Радикал, образующийся в результате отрыва атома водорода от α -атома углерода, отличается меньшей термодинамической стабильностью (доля таких радикальных частиц составляет около 0,1 % при наличии равновесия между радикалами). Отрыв атома водорода от аминогруппы с образованием N-центрированного радикала и отрыв атома водорода от спиртовой группы треонина являются крайне невыгодными по причине высокой электроотрицательности данных гетероатомов и отсутствия путей делокализации спиновой плотности.

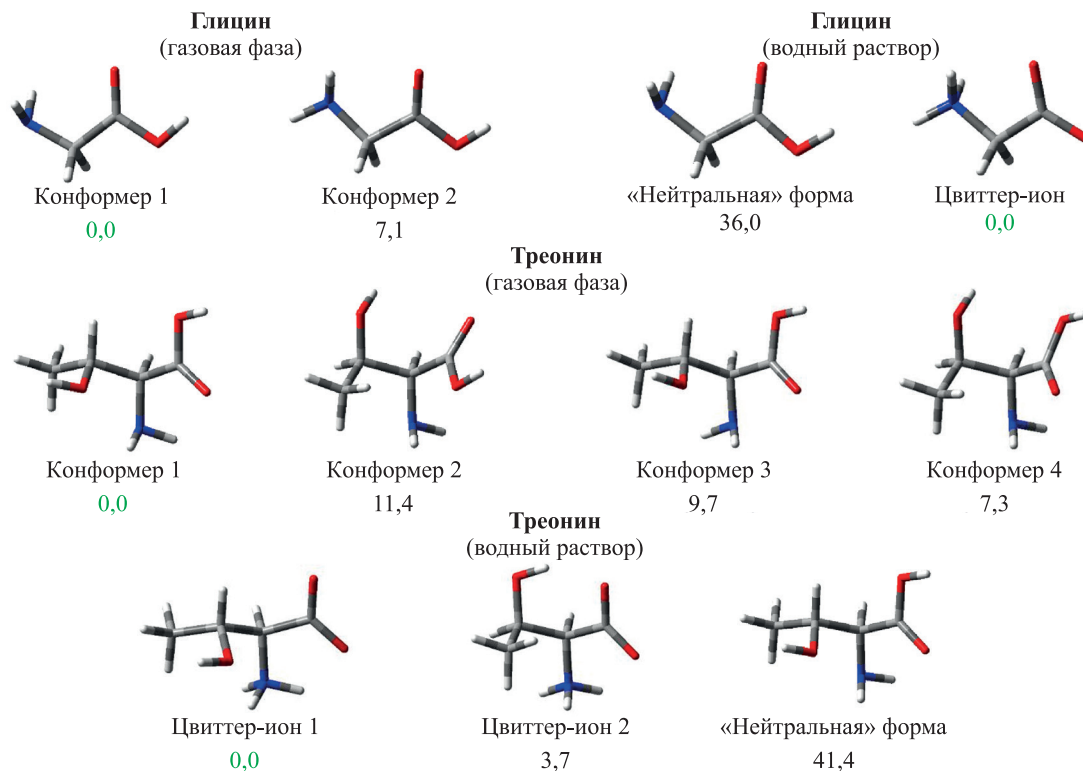


Рис. 2. Оптимизированные структуры различных конформеров глицина и треонина в газовой фазе и водном растворе и соответствующие им относительные энергии Гиббса, кДж/моль

Fig. 2. Optimised structures of different conformers of glycine and threonine in the gas phase and aqueous solution and their corresponding relative Gibbs energies, kJ/mol

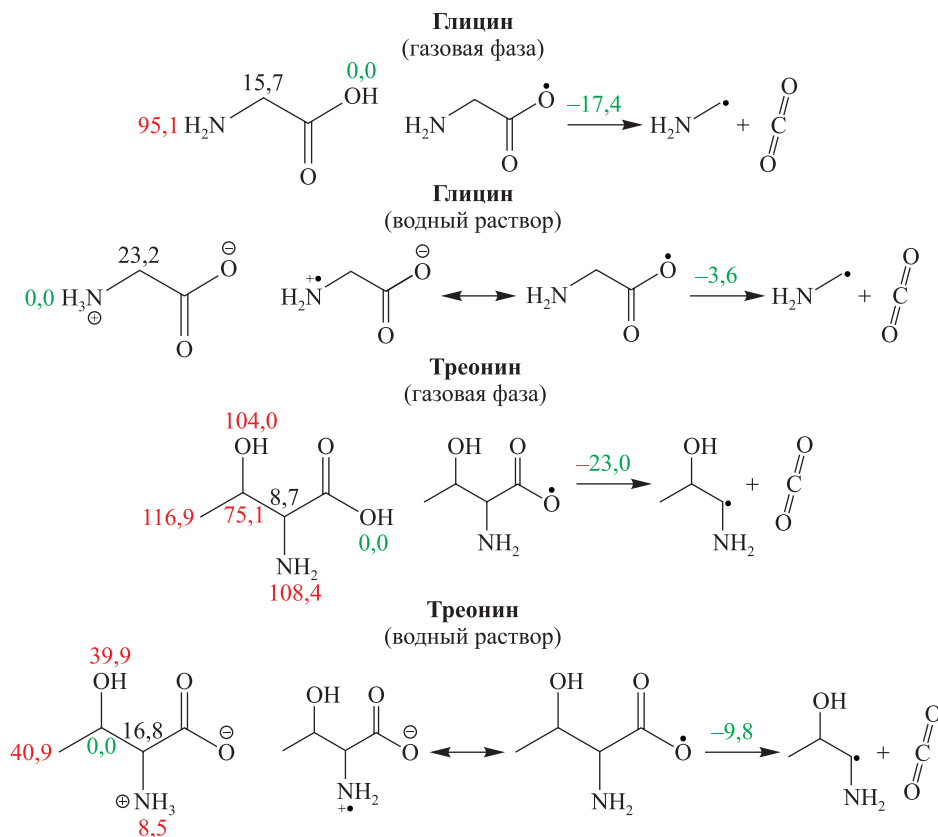


Рис. 3. Относительные энергии Гиббса радикальных частиц, полученных при отрыве атома водорода от глицина и треонина в газовой фазе и водном растворе, кДж/моль

Fig. 3. Relative Gibbs energies of radical species obtained by hydrogen atom abstraction from glycine and threonine in the gas phase and aqueous solution, kJ/mol

В случае с водным раствором различия в распределении электронной плотности в «нейтральной» (аналогичной газовой фазе) и цвиттер-ионной формах аминокислот приводят к изменениям в ряду стабильности радикалов. Так, в целом отрыв атома водорода от α -атома углерода становится менее выгодным ввиду наличия электрондефицитной NH_3^+ -группы с отрицательным индуктивным эффектом. Отрыв атома водорода от протонированной аминогруппы цвиттер-иона приводит к образованию радикала, стабилизированного за счет эффекта гомоконъюгации (гомосопряжения) с участием CH_2 -группы. В общем случае под гомосопряжением понимают взаимное влияние (перекрывание) π -орбиталей не напрямую, а через мостик. Данный эффект отражают резонансные структуры соответствующих радикалов (см. рис. 3) и подтверждают изображения поверхности ВЗМО этих радикалов (рис. 4). Анализ поверхностей ВЗМО показывает, что образуется единая π -система, эффективно делокализующая неспаренный электрон. Данный вывод подтверждается изменением величин частичных малликовских зарядов на атомах и дипольного момента в радикале по сравнению с таковыми в цвиттер-ионе (для цвиттер-иона дипольный момент составляет 15,0 Д, а для радикала – 7,8 Д). В случае с «нейтральной» формой аминокислоты гомосопряжение в соответствующих радикальных частицах является менее эффективным из-за невозможности делокализации спиновой плотности с участием протонированного атома кислорода карбоксильной группы, а также отсутствия еще одного атома водорода у атома азота.

Следует отметить, что эффект гомоконъюгации был описан для других классов соединений [23] и потенциально рассматривался как возможный для объяснения относительной реакционной способности аминокислотных остатков [24], однако это предположение не было подтверждено путем квантово-химического исследования электронного строения подобных частиц.

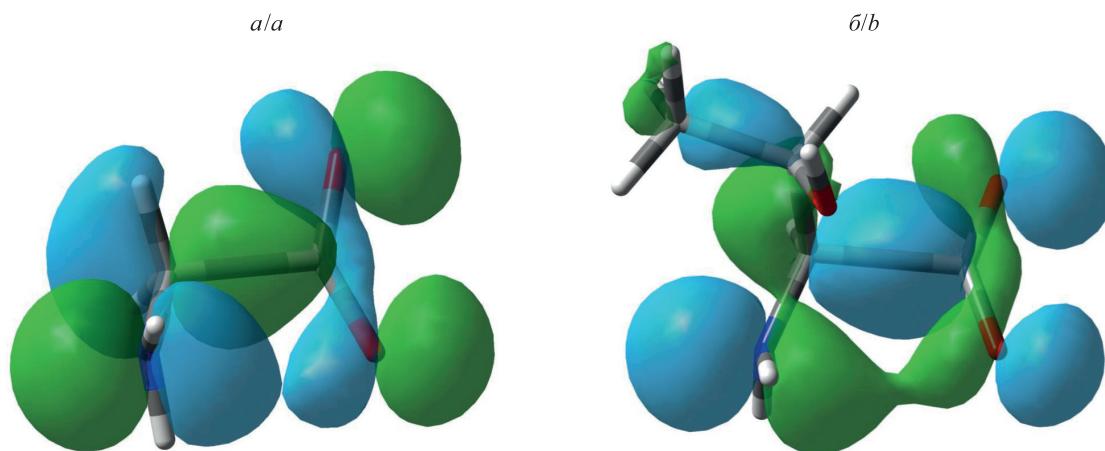


Рис. 4. Изоповерхности однократно занятых молекулярных орбиталей радикалов глицина (а) и треонина (б), полученных при отрыве атома водорода от аминогруппы цвиттер-иона в водном растворе

Fig. 4. Isosurfaces of the singly occupied molecular orbitals of glycine (a) and threonine (b) radicals obtained by hydrogen atom abstraction from the amino group of a zwitterion in aqueous solution

Таким образом, в водном растворе для глицина остаются лишь два возможных сайта радикальной атаки, при этом термодинамически более выгодным является отрыв атома водорода от протонированной аминогруппы с последующим отщеплением CO_2 . В случае с треонином наиболее предпочтительно образование радикала у атома углерода, связанного с гидроксильной группой. Повышенная устойчивость данного радикала объясняется как стабилизацией за счет неподеленной электронной пары атома кислорода ОН-группы, так и гиперконъюгацией с соседними связями $\text{C}—\text{H}$.

Далее для каждой аминокислоты рассматривались наиболее предпочтительные сайты атаки активной радикальной частицей, для которых по аналогии со стандартными соединениями были рассчитаны изменения энергии Гиббса соответствующих реакций и барьеры активации взаимодействия с радикалом $\text{HO}_2^\bullet$ (см. табл. 1). Как видно из представленных в табл. 1 данных, для аминокислот в газовой фазе термодинамически наиболее выгоден отрыв атома водорода от COOH -групп с последующим отщеплением CO_2 , протекающий также с наибольшей скоростью (с наименьшим барьером активации). Эти процессы характеризуются отрицательным значением ΔG_r° для всех рассмотренных активных радикалов. При переходе к водному раствору термодинамически выгодными остаются лишь реакции

с участием наиболее активного радикала $\text{HO}^\bullet$, при этом для глицина наиболее предпочтительной как с точки зрения термодинамики, так и с точки зрения кинетики является атака по протонированной аминогруппе с отщеплением CO_2 , а для треонина – атака по атому углерода боковой цепи. Сравнение с тролоксом и аскорбиновой кислотой позволяет заключить, что исследованные аминокислоты обладают меньшей склонностью к отрыву атома водорода, чем стандартные соединения в газовой фазе, и значительно меньшей, чем стандартные соединения в водном растворе. Данные закономерности можно отразить в следующих рядах: тролокс $\geq$ аскорбиновая кислота (AscH_2) > треонин > глицин в газовой фазе; аскорбат (AscH^-) $\approx$ тролокс $\gg$ треонин > глицин в водном растворе.

Таблица 1

Термодинамические и кинетические характеристики
процессов взаимодействия аминокислот и стандартных соединений
с некоторыми активными радикальными частицами

Table 1

Thermodynamic and kinetic characteristics
of the interactions of amino acids and standard compounds
with certain active radical species

АОН	Процесс	ΔG_r° , кДж/моль			$\Delta G^\ddagger$, кДж/моль
		$\text{АОН} + \text{HO}_2^\bullet$	$\text{АОН} + \text{ROO}^\bullet$	$\text{АОН} + \text{HO}^\bullet$	$\text{АОН} + \text{HO}_2^\bullet$
Газовая фаза					
Глицин	Отрыв от α -атома углерода	−7,8	−5,1	−143,3	77,8
	Отрыв от карбоксильной группы	−23,5 (−40,8)	−20,7 (−38,1)	−159,0 (−176,3)	71,0
Треонин	Отрыв от α -атома углерода	−22,7	−20,0	−158,2	72,5
	Отрыв от карбоксильной группы	−31,4 (−54,3)	−28,6 (−51,6)	−166,9 (−189,9)	65,8
	Отрыв от атома углерода, связанного с ОН-группой	+43,7	+46,4	−91,8	97,3
Тролокс	Отрыв от фенольной группы	−31,3	−28,6	−166,8	30,3
	Отрыв от карбоксильной группы	−45,3 (−65,0)	−42,6 (−62,2)	−180,8 (−200,5)	46,9
Аскорбиновая кислота	Отрыв от 2-ОН-группы	−17,9	−15,1	−153,4	42,1
	Отрыв от 3-ОН-группы	−22,8	−20,0	−158,3	35,6
	Отрыв от третичного атома углерода цикла	−6,8	−4,0	−142,3	111,3
Водный раствор					
Глицин	Отрыв от α -атома углерода	+70,6	+75,7	−69,7	126,1
	Отрыв от протонированной аминогруппы	+47,3 (+43,7)	+52,5 (+48,9)	−93,0 (−96,6)	103,3
Треонин	Отрыв от α -атома углерода	+53,0	+58,1	−87,3	123,7
	Отрыв от протонированной аминогруппы	+44,7 (+26,4)	+49,8 (+31,5)	−95,6 (−113,9)	111,0
	Отрыв от атома углерода, связанного с ОН-группой	+36,1	+41,3	−104,1	92,3
Тролокс	Отрыв от фенольной группы	−58,3	−53,1	−198,6	26,0
Аскорбиновая кислота	Отрыв от 2-ОН-группы	−76,1	−71,0	−216,4	20,5

Примечание. В скобках указаны величины изменения энергии Гиббса для суммарной реакции с отщеплением CO_2 .

С учетом закономерностей, выявленных для индивидуальных аминокислот, были проведены расчеты аналогичных величин для дипептидов, исследованных нами ранее в химических тест-системах [9]. Оптимизированные структуры различных конформеров дипептидов и соответствующие им относительные энергии Гиббса представлены на рис. 5. В ходе расчетов рассматривались дипептиды треонина с сохранением L-конфигурации. Как и в случае с аминокислотами, в водном растворе учитывалась возможность существования дипептидов в «нейтральной» и цвиттер-ионной формах. Цвиттер-ионы также оказались термодинамически более стабильными и, как следствие, преобладающими в водном растворе.

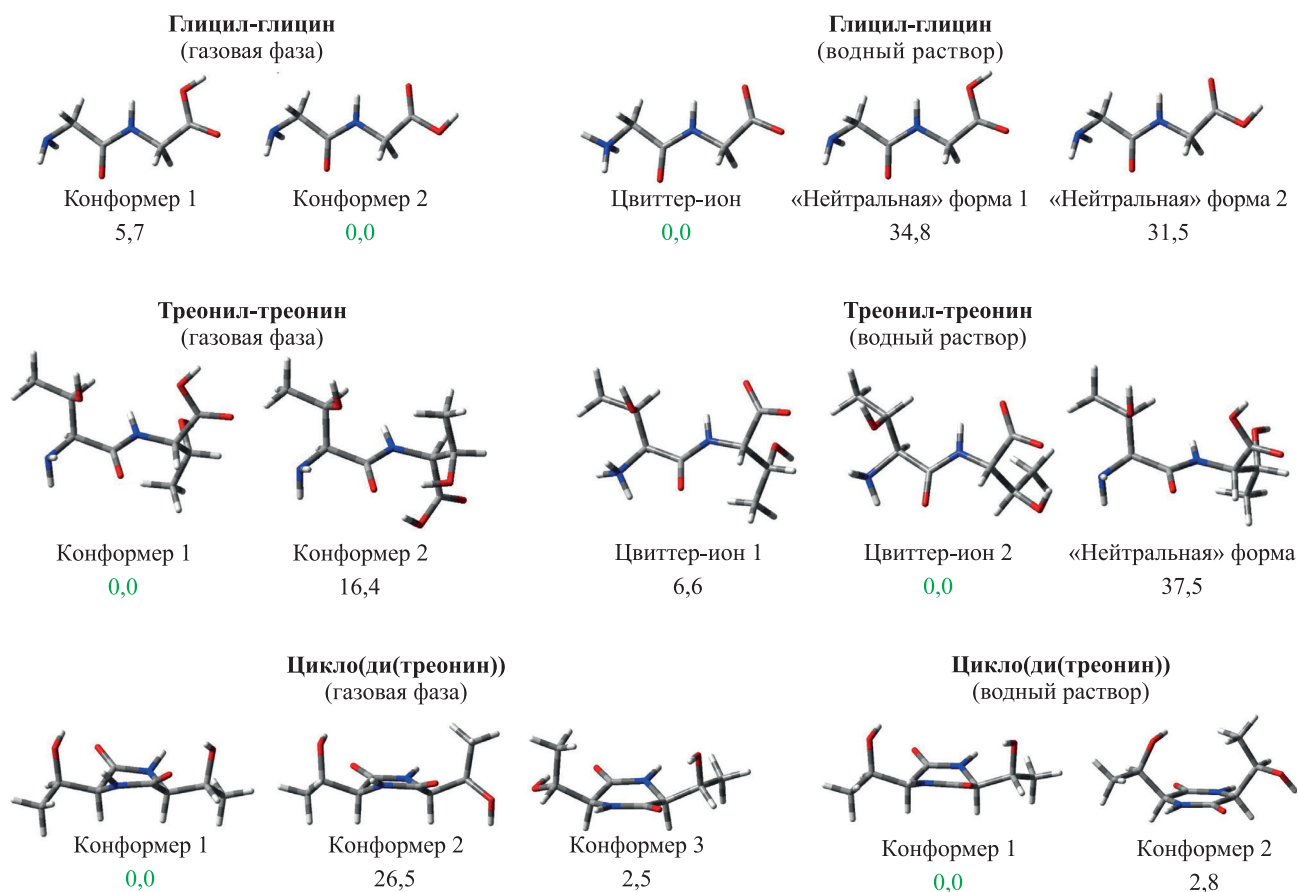


Рис. 5. Оптимизированные структуры различных конформеров дипептидов в газовой фазе и водном растворе и соответствующие им относительные энергии Гиббса, кДж/моль

Fig. 5. Optimised structures of different dipeptide conformers in the gas phase and aqueous solution and their corresponding relative Gibbs energies, kJ/mol

Образование водородных связей оказывает стабилизирующее действие на соответствующие структуры. Для треонил-треонина наиболее устойчивым является конформер цвиттер-ионной формы, в котором атомы кислорода карбоксильной группы одновременно образуют водородные связи с ОН-группой боковой цепи и с NH-группой пептидной связи. Однако в газовой фазе образованию водородной связи с карбоксильной группой пептидной связи в «нейтральной» форме треонил-треонина препятствуют стерические затруднения. Для циклического дипептида треонина в газовой фазе характерно образование двух водородных связей боковых ОН-групп с атомами кислорода пептидных связей. Цикл дипептида неплоский, минимум на поверхности потенциальной энергии, соответствующий планарной геометрии (как в водном растворе у конформера 2), отсутствует.

Далее, как и в случае с аминокислотами, были проведены оптимизация геометрии дипептидов и расчет термодинамических функций всех радикальных частиц, которые могут быть получены путем отрыва атома водорода от молекулы. Относительные энергии Гиббса соответствующих радикалов представлены на рис. 6. Для всех изученных дипептидов наиболее предпочтительным является отрыв атома водорода от α -атома углерода аминокислотного остатка, так как образующийся радикал стабилизируется за счет делокализации с участием π -системы молекулы, а также гомоконъюгации (рис. 7, а и б). В случае с линейными дипептидами интерес представляет смена наиболее стабильного радикала при переходе из

газовой фазы в среду водного раствора. В газовой фазе радикал, полученный при отрыве атома водорода от α -атома углерода N-концевого остатка аминокислоты, термодинамически стабильнее радикала, полученного при отрыве от α -атома углерода C-концевого остатка. В водном растворе наблюдается строго противоположная закономерность ввиду существования дипептида в цвиттер-ионной форме. Наличие электроноакцепторной NH_3^+ -группы по соседству с радикальным центром дестабилизирует структуру. Данный вывод подтверждается рассчитанными величинами спиновой плотности по Малликену на атомах соответствующих радикалов в газовой фазе и водном растворе. Как видно из рис. 7, *в-е*, при отрыве атома водорода от α -атома углерода N-концевого остатка аминокислоты спиновая плотность в гораздо большей степени локализована на соответствующем атоме углерода в случае с водным раствором.

Кроме того, интерес представляет склонность некоторых образующихся радикальных частиц к дальнейшей деструкции. Так, радикалы, полученные в результате отрыва атома водорода от NH -группы пептидной связи линейных дипептидов, склонны отщеплять CO_2 (изменение энергии Гиббса составляет $-24,4$ кДж/моль для глицил-глицина и $-47,3$ кДж/моль для треонил-треонина). Следует отметить, что даже с учетом деструкции данных радикалов соответствующие места отрыва атома водорода остаются термодинамически менее выгодными, чем атака по α -атому углерода.

В табл. 2 приведены рассчитанные термодинамические и кинетические характеристики процессов отрыва атома водорода от дипептидов с участием активных радикальных частиц. Анализ величин барьеров активации и энергий Гиббса отрыва атома водорода позволяет построить следующие ряды относительной активности дипептидов: тролокс > треонил-треонин > глицил-глицин > цикло(ди(треонин)) в газовой фазе; тролокс > треонил-треонин > цикло(ди(треонин)) > глицил-глицин в водном растворе.

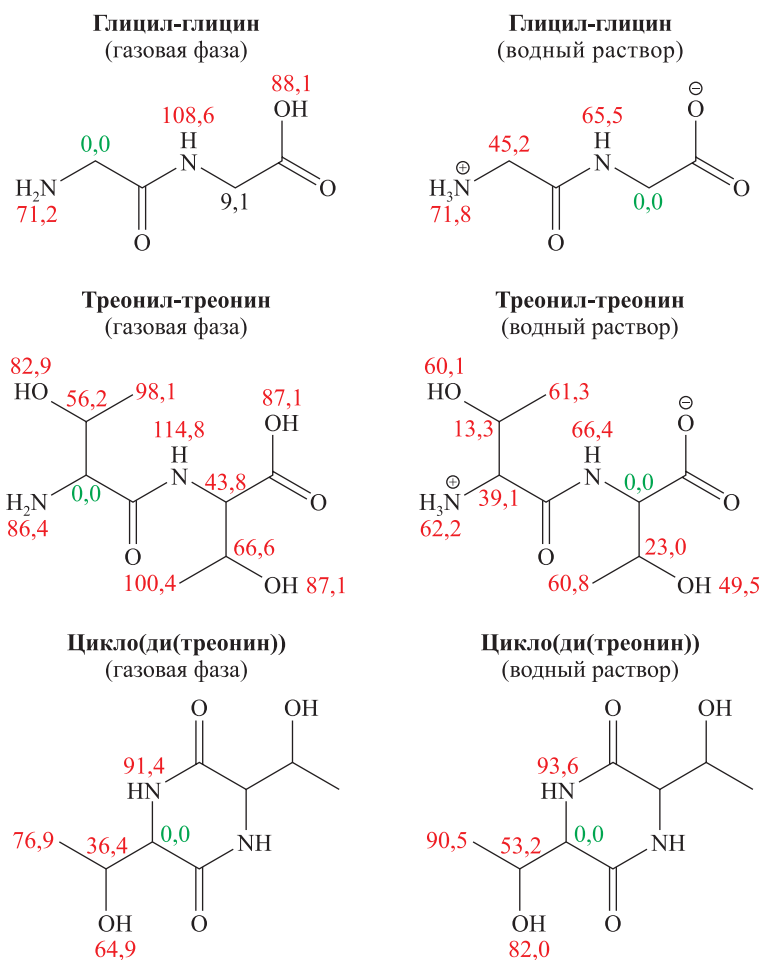


Рис. 6. Относительные энергии Гиббса радикальных частиц, полученных при отрыве атома водорода от дипептидов в газовой фазе и водном растворе, кДж/моль

Fig. 6. Relative Gibbs energies of radical species obtained by hydrogen atom abstraction from dipeptides in the gas phase and aqueous solution, kJ/mol

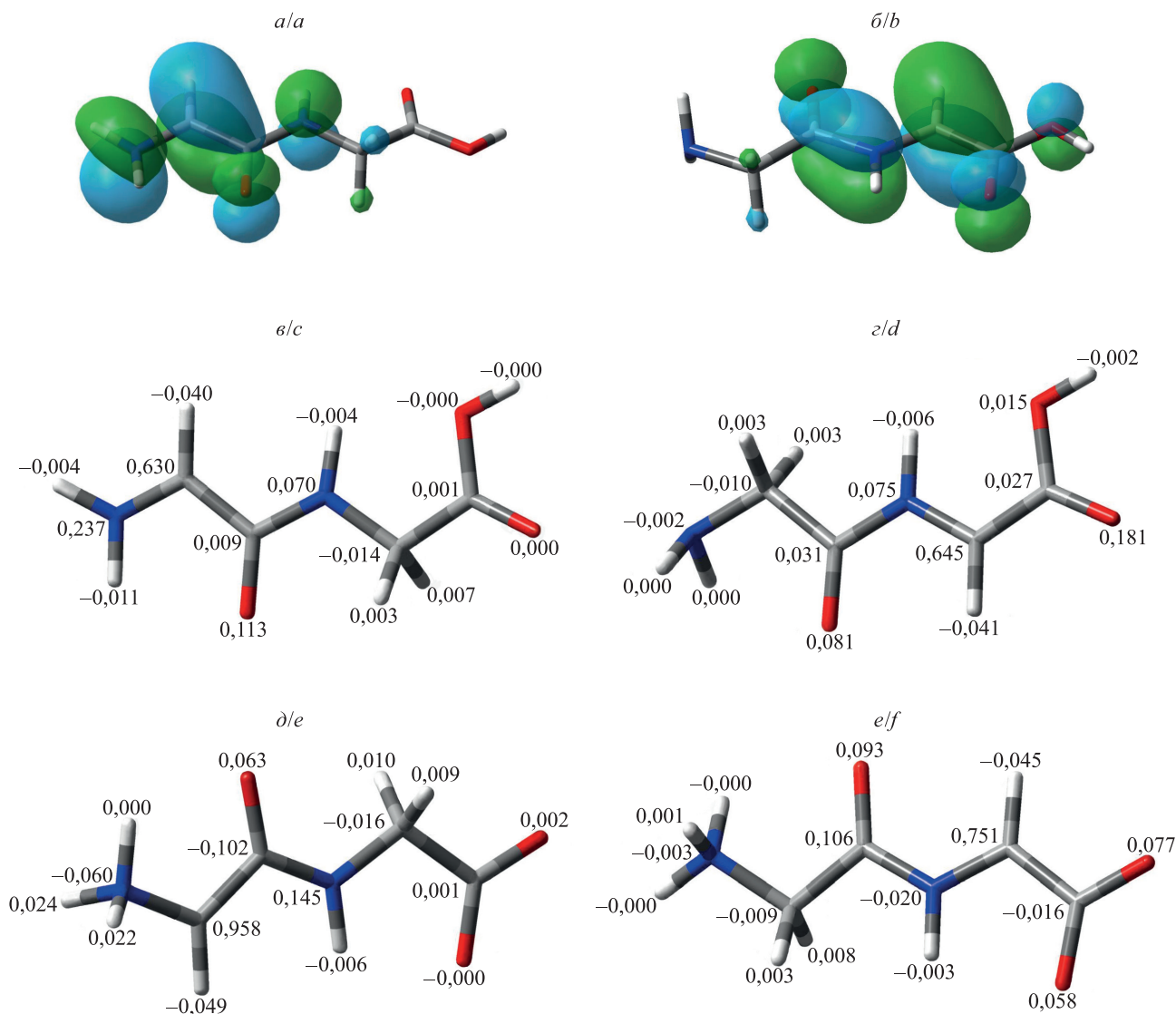


Рис. 7. Изоповерхности однократно занятых молекулярных орбиталей радикалов глицил-глицина, полученных при отрыве атома водорода от α -атома углерода N-концевого (а) и C-концевого (б) аминокислотных остатков. Расчетные значения спиновой плотности по Малликену в радикалах глицил-глицина, полученных при отрыве атома водорода от α -атома углерода N-концевого (в, д) и C-концевого (е, з) аминокислотных остатков в газовой фазе (в, з) и водном растворе (д, е)

Fig. 7. Isosurfaces of the singly occupied molecular orbitals of glycyl-glycine radicals obtained by hydrogen atom abstraction from the α -carbon atom of the N-terminal (a) and C-terminal (b) amino acid residues. Calculated values of the Mulliken spin density in glycyl-glycine radicals obtained by hydrogen atom abstraction from the α -carbon atom of the N-terminal (c, d) and C-terminal (e, f) amino acid residues in the gas phase (c, d) and aqueous solution (e, f)

Таблица 2

Термодинамические и кинетические характеристики
процессов взаимодействия дипептидов
с некоторыми активными радикальными частицами

Table 2

Thermodynamic and kinetic characteristics
of the interactions of dipeptides with certain active radical species

АОН	Процесс	ΔG_r° , кДж/моль			$\Delta G^\ddagger$, кДж/моль
		АОН + $\text{HO}_2^\bullet$	АОН + $\text{ROO}^\bullet$	АОН + $\text{HO}^\bullet$	АОН + $\text{HO}_2^\bullet$
Газовая фаза					
Глицил-глицин	Отрыв от α -атома углерода N-концевого остатка	−1,70	+1,06	−137,2	63,3
	Отрыв от α -атома углерода C-концевого остатка	+7,5	+10,2	−128,1	79,6
Треонил-треонин	Отрыв от α -атома углерода N-концевого остатка	−12,8	−10,0	−148,3	63,4
	Отрыв от α -атома углерода C-концевого остатка	+31,1	+33,8	−104,4	114,2
	Отрыв от атома углерода, связанного с OH-группой N-концевого остатка	+43,4	+46,2	−92,1	87,8
Цикло(ди(треонин))	Отрыв от α -атома углерода	+9,9	+12,7	−125,6	76,9
	Отрыв от атома углерода, связанного с OH-группой	+46,3	+49,0	+89,2	97,2
Водный раствор					
Глицил-глицин	Отрыв от α -атома углерода N-концевого остатка	+63,6	+68,7	−76,7	127,9
	Отрыв от α -атома углерода C-концевого остатка	+18,4	+23,5	−121,9	82,7
Треонил-треонин	Отрыв от α -атома углерода N-концевого остатка	+8,20	+13,4	−132,1	129,5
	Отрыв от α -атома углерода C-концевого остатка	−30,9	−25,7	−171,2	87,4
	Отрыв от атома углерода, связанного с OH-группой N-концевого остатка	−17,6	−12,5	−157,9	78,6
Цикло(ди(треонин))	Отрыв от α -атома углерода	−15,2	−10,1	−155,5	74,1
	Отрыв от атома углерода, связанного с OH-группой	+37,9	+43,1	−102,4	76,5

Исходя из данных, представленных в табл. 1 и 2, изученные соединения по их относительной активности в реакциях отрыва атома водорода (механизм НАТ) в водном растворе можно расположить в виде следующего ряда: тролокс > треонил-треонин > цикло(ди(треонин)) > глицил-глицин > треонин > глицин.

Для оценки склонности аминокислот и дипептидов к передаче электрона (механизм SET) анализировались расчетные значения энергии ВЗМО ($E_{\text{ВЗМО}}$) и адиабатического потенциала ионизации (табл. 3).

В случае с водным раствором анализ энергии ВЗМО и адиабатического ионизационного потенциала дает идентичный ряд активности соединений: тролокс $\approx$ аскорбат (AscH^-) $\geq$ треонил-треонин > глицил-глицин > глицин > треонин > цикло(ди(треонин)). Наименьшие различия (сопоставимые с погрешностью расчета) в значениях энергии ВЗМО и адиабатического ионизационного потенциала характерны для пар глицин – треонин и глицил-глицин – треонил-треонин. В соответствии с этим более корректным будет отражать их склонность отдавать электрон как почти равную: тролокс > треонил-треонин $\geq$ глицил-глицин > глицин $\geq$ треонин > цикло(ди(треонин)).

Таблица 3

Расчетные значения дескрипторов восстановительной способности
исследованных аминокислот, дипептидов и стандартных соединений

Table 3

Calculated values of the reducing capacity descriptors
of the studied amino acids, dipeptides and standard compounds

Соединение	$E_{\text{ВЗМО}}$, эВ		IP, эВ	
	Газовая фаза	Водный раствор	Газовая фаза	Водный раствор
Глицин	–6,58	–6,62	8,71	6,41
Треонин	–6,41	–6,63	8,27	6,45
Глицил-глицин	–6,30	–6,43	8,23	6,14
Треонил-треонин	–6,12	–6,30	7,57	5,40
Цикло(ди(треонин))	–6,73	–6,74	8,53	6,52
Тролокс	–5,37	–5,01	7,05	4,82
Аскорбиновая кислота	–6,10	–4,99	8,17	4,77

Полученные результаты квантово-химического моделирования антиоксидантной активности сопоставлены с рядами активности, построенными на основе экспериментальных данных (табл. 4). Учитывая, что радикал-акцепторная активность цикло(ди(треонина)), треонина и глицил-глицина в отношении радикалов $\text{ROO}^\bullet$ меняется в зависимости от концентрации, однозначно сравнить их антиоксидантную активность между собой на основании результатов эксперимента нельзя.

Таблица 4

Сопоставление экспериментальных и расчетных рядов активности

Table 4

Comparison of experimental and calculated activity series

Вид активности	Эксперимент	Расчет
Радикал-акцепторная активность в отношении $\text{ROO}^\bullet$	Треонил-треонин > цикло(ди(треонин)) ≥ треонин ≥ глицил-глицин	Треонил-треонин > цикло(ди(треонин)) > глицил-глицин > треонин
Радикал-акцепторная активность в отношении АБТС ^{•+}	Треонил-треонин > треонин > глицил-глицин > цикло(ди(треонин))	Треонил-треонин ≥ глицил-глицин > треонин > цикло(ди(треонин))

Квантово-химический расчет энергетических характеристик процесса отрыва атома водорода предсказывает, что наибольшей активностью из всех проанализированных соединений (кроме стандартных веществ) обладает треонил-треонин. В целом закономерность, построенная на основе рассчитанных характеристик процесса отрыва атома водорода, хорошо согласуется с экспериментальной закономерностью, что позволяет предположить преобладание механизма НАТ в проведенных экспериментах ORAC (это подтверждается и другими исследованиями [8; 25]). Для эксперимента TEAC расчет характеристик процесса передачи электрона также предсказывает наибольшую активность линейного дипептида треонина и наименьшую активность его циклической формы. Однако сравнительная активность глицил-глицина и треонина в расчете и эксперименте отличается. Это обстоятельство может быть обусловлено характером механизма взаимодействия с радикальными частицами в рамках экспериментов TEAC, заключающегося в том, что, помимо передачи электрона, на антиоксидантную активность может влиять передача протона, дескрипторы которой нами не изучались. Кроме того, расчетная активность может несколько измениться в случае учета молекулы растворителя в явном виде.

Большая радикал-акцепторная активность по механизму НАТ треонил-треонина по сравнению с таковой треонина объясняется значительно большей (на 67 кДж/моль) стабильностью радикала, образующегося в результате отрыва атома водорода. Кроме того, при переходе от треонина к его дипептидам отрыв атома водорода от α -атома углерода становится более выгодным, чем отрыв атома водорода от боковой группы аминокислоты. Данная закономерность объясняется стабилизацией образующегося радикала дипептида за счет делокализации спиновой плотности с участием пептидной связи и донорной COO^- -группы, что следует из анализа поверхностей ВЗМО соответствующих радикалов (рис. 8). В циклическом дипептиде также возможна делокализация спиновой плотности (см. рис. 8, в), однако в отличие от

цвиттер-ионной формы линейного дипептида в нем не происходит стабилизация радикала за счет донорной COO^- -группы (по причине отсутствия свободной карбоксильной группы в структуре), что и обуславливает меньшую радикал-акцепторную активность по механизму НАТ циклического дипептида по сравнению с таковой линейного дипептида. Сам треонин обладает еще меньшей радикал-акцепторной активностью ввиду меньшей области делокализации спиновой плотности в радикале по сравнению с таковой в радикалах дипептидов (см. рис. 8).

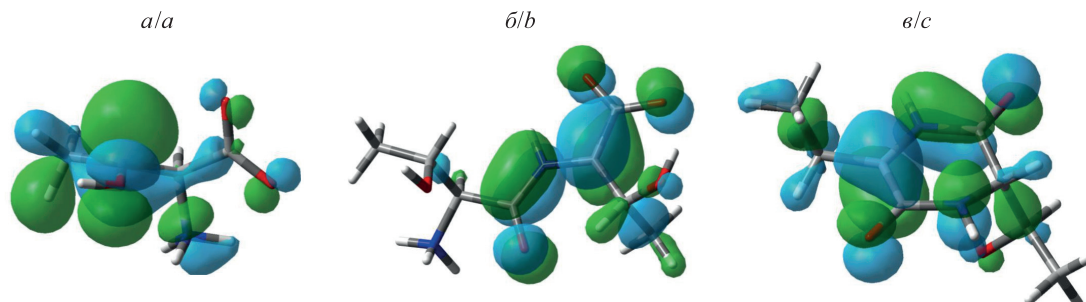


Рис. 8. Изоповерхности однократно занятых молекулярных орбиталей наиболее стабильных радикалов треонина (а), а также его линейного (б) и циклического (в) дипептидов в водном растворе

Fig. 8. Isosurfaces of the singly occupied molecular orbitals of the most stable radicals of threonine (a), as well as its linear (b) and cyclic (c) dipeptides in aqueous solution

Изменение сравнительной активности треонина и его дипептидов при переходе от экспериментов ORAC к экспериментам TEAC (т. е. при смене наиболее вероятного механизма взаимодействия с радикальными частицами с НАТ на SET) можно объяснить природой получаемых катион-радикалов. При анализе оптимизированных геометрий катион-радикалов исследованных соединений в газовой фазе и водном растворе была обнаружена интересная закономерность: при отрыве электрона от молекулы аминокислоты или дипептида в «нейтральной» форме (газовая фаза) наблюдалось существенное удлинение связи между атомом углерода карбоксильной группы и α -атомом углерода (табл. 5). В случае же с водным раствором и соответствующими ему цвиттер-ионными формами удлинения связи при отрыве электрона не наблюдалось, наоборот, она несколько укорачивалась. Упомянутые различия обусловлены протонированной или депротонированной формой существования аминогруппы (рис. 9), и это подтверждается тем фактом, что для дипептидов удлинение связи наблюдается именно в N-концевом остатке аминокислоты. Соответствующее удлинение связи делает невозможной дополнительную делокализацию неспаренного электрона в катион-радикале, что повышает его энергию и приводит к росту потенциала ионизации исходной молекулы. В случае же с циклическим дипептидом треонина существование остатка аминогруппы в протонированной форме невозможно, что приводит к менее эффективной делокализации и меньшей стабильности соответствующего катион-радикала в водном растворе по сравнению с аналогичными параметрами линейного дипептида (см. рис. 9). Данный вывод объясняет предсказанное в расчете и наблюдавшееся в эксперименте уменьшение радикал-акцепторной активности цикло(ди(треонина)) в отношении катион-радикалов АБТС $^{\bullet+}$ по сравнению с радикал-акцепторной активностью в отношении радикалов $\text{ROO}^\bullet$.

Таблица 5

Некоторые оптимизированные геометрические параметры исследованных аминокислот и дипептидов

Table 5

Some optimised geometric parameters of the studied amino acids and dipeptides

Соединение	Длина связи между атомом углерода карбоксильной группы и α -атомом углерода, Å			
	«Нейтральная» форма (газовая фаза)		Цвиттер-ионная форма (водный раствор)	
	Исходная молекула	Катион-радикал	Исходная молекула	Катион-радикал
Глицин	1,524	1,608	1,535	1,495
Треонин	1,534	1,611	1,551	1,507
Глицил-глицин	1,538	1,671	1,522	1,518
Треонил-треонин	1,548	1,652	1,542	1,531
Цикло(ди(треонин))	1,540	1,656	1,528	1,623

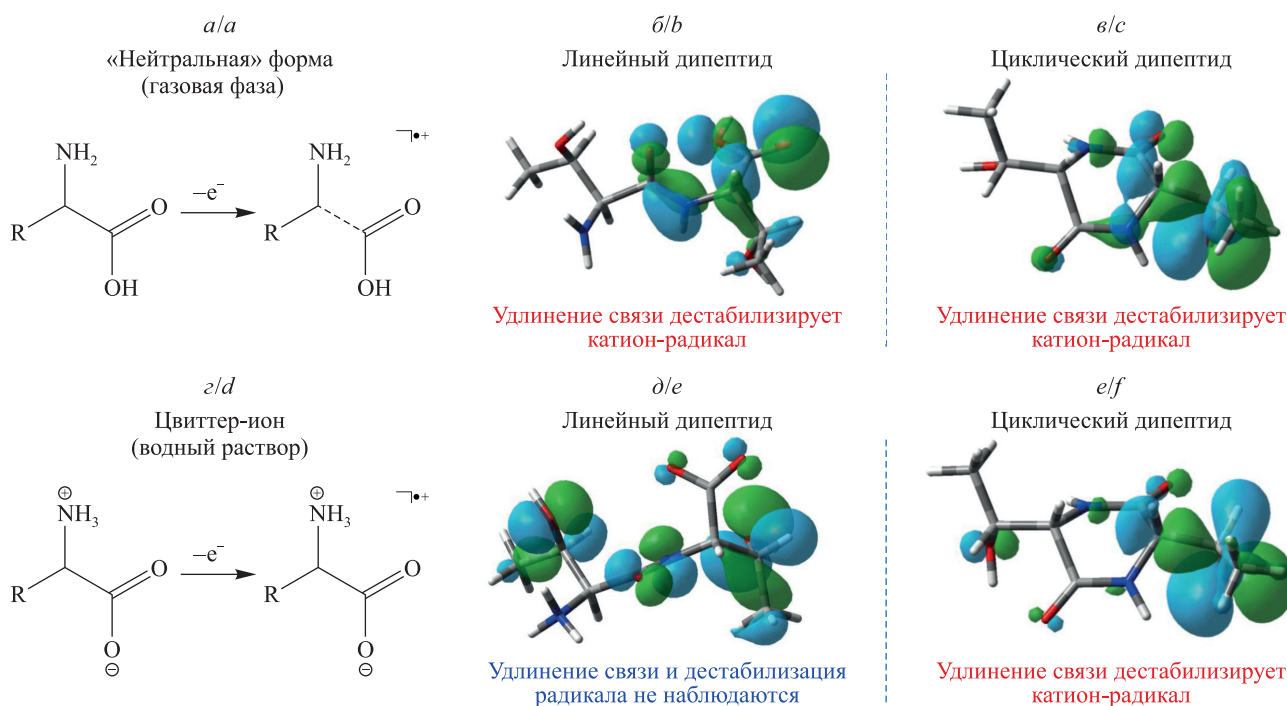


Рис. 9. Схема, иллюстрирующая влияние формы существования аминокислоты или дипептида на геометрию и делокализацию неспаренного электрона в катион-радикале (а, г).

Изоповерхности однократно занятых молекулярных орбиталей катион-радикалов линейного и циклического дипептидов треонина в газовой фазе (б, в) и водном растворе (д, е)

Fig. 9. Schematic illustrating the influence of the form of existence of an amino acid or dipeptide on the geometry and delocalisation of the unpaired electron in a radical cation (a, d).

Isosurfaces of the singly occupied molecular orbitals of radical cations of linear and cyclic threonine dipeptides in the gas phase (b, c) and aqueous solution (e, f)

Заключение

Предложенный подход к проведению квантово-химического исследования антиоксидантной активности соединений в газовой фазе и водном растворе позволяет количественно сравнивать способность соединений дезактивировать свободные радикалы путем переноса атома водорода (механизм HAT) либо через передачу одного электрона (механизм SET). Проведенные расчеты для известных стандартных антиоксидантов (тролокс и аскорбиновая кислота) создают основу для дальнейших квантово-химических исследований антиоксидантной активности соединений различной природы, а использование универсальных дескрипторов (термодинамических и кинетических характеристик элементарных реакций) позволяет осуществлять прямое сопоставление результатов расчета с экспериментальными данными.

Сравнительный анализ термодинамической стабильности радикалов, полученных при отрыве атома водорода от различных участков молекул глицина, треонина и их дипептидов, выявил наибольшую активность С-концевых аминокислотных остатков линейных дипептидов в реакциях с активными радикальными частицами в водном растворе и N-концевых аминокислотных остатков в реакциях с активными радикальными частицами в газовой фазе. Отмеченная закономерность объяснена протонированием свободной аминогруппы в водном растворе при физиологических значениях pH, что приводит к смене электронного эффекта данной группы (с +M на -I) и, как следствие, менее эффективной делокализации неспаренного электрона в радикале.

Анализ рассчитанных характеристик механизмов HAT и SET позволил выявить причины наблюдавшихся в эксперименте закономерностей изменения антиоксидантной активности треонина, глицина и их дипептидов. Большая антиоксидантная активность дипептидов треонина по сравнению с антиоксидантной активностью самого треонина объяснена сменой предпочтительного сайта радикальной атаки с третичного атома углерода боковой группы в аминокислоте на α-атом углерода в дипептидах. Установлено, что наблюдаемое *in vitro* изменение радикал-акцепторной активности циклического и линейного дипептидов треонина в отношении катион-радикалов АБТС^{•+} по сравнению с радикал-акцепторной активностью в отношении радикалов ROO[•] вызвано сменой преобладающего механизма взаимодействия с радикальными частицами. Меньшая активность циклического дипептида в механизме SET, чем в механизме HAT, обусловлена невозможностью его существования в цвиттер-ионной форме, что при одноэлектронном окислении приводит к образованию дестабилизированного катион-радикала с удлиненной связью.

Выявленная в работе взаимосвязь структуры и антирадикальной активности различных аминокислот и дипептидов необходима для рационального поиска перспективных аминокислотных последовательностей, обладающих выраженными антиоксидантными свойствами, и последующего создания на их основе эффективных антиоксидантов для пищевой и косметической промышленности, а также новых фармацевтических препаратов и биологически активных добавок.

Библиографические ссылки

1. Sen S, Chakraborty R. The role of antioxidants in human health. In: Andreescu S, Hepel M, editors. *Oxidative stress: diagnostics, prevention, and therapy*. Washington: American Chemical Society; 2011. p. 1–37 (ACS symposium series; volume 1083). DOI: 10.1021/bk-2011-1083.ch001.
2. Pokorny J, Yanishlieva N, Gordon M, editors. *Antioxidants in food: practical applications*. Boca Raton: CRC Press; 2001. XV, 380 p. Co-published by the Woodhead Publishing Limited.
3. de Lima Cherubim DJ, Buzanello Martins CV, Oliveira Fariña L, da Silva de Lucca RA. Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(1):33–37. DOI: 10.1111/jocd.13093.
4. Craik DJ, Fairlie DP, Liras S, Price D. The future of peptide-based drugs. *Chemical Biology & Drug Design*. 2013;81(1):136–147. DOI: 10.1111/cbdd.12055.
5. Cao G, Alessio HM, Cutler RG. Oxygen radical absorbance capacity assay for antioxidants. *Free Radical Biology and Medicine*. 1993;14(3):303–311. DOI: 10.1016/0891-5849(93)90027-R.
6. Ou B, Hampsch-Woodill M, Prior RL. Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2001;49(10):4619–4626. DOI: 10.1021/jf010586o.
7. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*. 1999;26(9–10):1231–1237. DOI: 10.1016/S0891-5849(98)00315-3.
8. Esfandi R, Walters ME, Tsopmo A. Antioxidant properties and potential mechanisms of hydrolyzed proteins and peptides from cereals. *Heliyon*. 2019;5(4):e01538. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01538.
9. Пипко АО, Кулеш АВ, Овсянникова ЕМ, Ермак АД, Каранкевич ЕГ, Юркова ИЛ. *In vitro* активность дипептидов в отношении свободных радикалов, генерируемых 2,2'-азо-бис-(2-амидинопропаном) и 2,2'-азино-бис-(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислотой). В: Ивашкевич ОА, Воробьева ТН, Артемьев МВ, Аршанский ЕЯ, Василевская ЕИ, Кунцевич ЗС и др., редакторы. *Свиридовские чтения. Выпуск 21*. Минск: СтройМедиаПроект; 2025. с. 129–145.
10. Staroverov VN, Scuseria GE, Tao J, Perdew JP. Comparative assessment of a new nonempirical density functional: molecules and hydrogen-bonded complexes. *The Journal of Chemical Physics*. 2003;119(23):12129–12137. DOI: 10.1063/1.1626543.
11. Jensen KP. Bioinorganic chemistry modeled with the TPSSH density functional. *Inorganic Chemistry*. 2008;47(22):10357–10365. DOI: 10.1021/ic800841t.
12. Gera E, Vignesh KR. A systematic comparison of density functional methods for determining spin-state energy gaps and spin transition temperature of spin crossover complexes. *RSC Advances*. 2026;16(3):2241–2254. DOI: 10.1039/D5RA09636G.
13. Franci MM, Pietro WJ, Hehre WJ, Binkley JS, Gordon MS, DeFrees DJ, et al. Self-consistent molecular orbital methods. XXIII. A polarization-type basis set for second-row elements. *The Journal of Chemical Physics*. 1982;77(7):3654–3665. DOI: 10.1063/1.444267.
14. Spitznagel GW, Clark T, von Ragué Schleyer P, Hehre WJ. An evaluation of the performance of diffuse function-augmented basis sets for second row elements, Na – Cl. *Journal of Computational Chemistry*. 1987;8(8):1109–1116. DOI: 10.1002/jcc.540080807.
15. Spiegel M. Current trends in computational quantum chemistry studies on antioxidant radical scavenging activity. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2022;62(11):2639–2658. DOI: 10.1021/acs.jcim.2c00104.
16. Marenich AV, Cramer CJ, Truhlar DG. Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2009;113(18):6378–6396. DOI: 10.1021/jp810292n.
17. Alov P, Tsakovska I, Pajeva I. Computational studies of free radical-scavenging properties of phenolic compounds. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2015;15(2):85–104. DOI: 10.2174/1568026615666141209143702.
18. Оганесян ЭТ, Шатохин СС, Глушко АА. Использование квантово-химических параметров для прогнозирования антирадикальной (НО•) активности родственных структур, содержащих циннамоильный фрагмент. I. Производные коричной кислоты, халкона и флаванона. *Фармация и фармакология*. 2019;7(1):53–66. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-1-53-66.
19. Hoa NT. The hydroperoxyl antiradical activity of Trolox in water: the effects of pH values on rate constants. *The EuroBiotech Journal*. 2022;6(2):44–48. DOI: 10.2478/ebtj-2022-0006.
20. Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Kujovská Krčmová L, Javorská L, Pourová J, et al. Vitamin C – sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. *Nutrients*. 2021;13(2):615. DOI: 10.3390/nu13020615.
21. Cohn EJ, Edsall JT, Kirkwood JG, Mueller H, Oncley JL, Scatchard G. *Proteins, amino acids and peptides as ions and dipolar ions*. New York: Reinhold Publishing Corporation; 1943. XVIII, 686 p. (American Chemical Society monograph series; number 90).
22. Zuo Z, MacMillan DWC. Decarboxylative arylation of α -amino acids via photoredox catalysis: a one-step conversion of biomass to drug pharmacophore. *Journal of the American Chemical Society*. 2014;136(14):5257–5260. DOI: 10.1021/ja501621q.
23. Shi C, Gao L, Baumgarten M, Wei D, Xu Z, Wang W, et al. Homoconjugation mediated spin-spin coupling in triptycene nitronyl nitroxide diradicals. *Magnetochemistry*. 2023;9(7):178. DOI: 10.3390/magnetochemistry9070178.
24. Kovacic P. Protein electron transfer (mechanism and reproductive toxicity): iminium, hydrogen bonding, homoconjugation, amino acid side chains (redox and charged), and cell signaling. *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today: Reviews*. 2007;81(1):51–64. DOI: 10.1002/bdrc.20086.
25. Torkova A, Koroleva O, Khrameeva E, Fedorova T, Tsentelovich M. Structure-functional study of tyrosine and methionine dipeptides: an approach to antioxidant activity prediction. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(10):25353–25376. DOI: 10.3390/ijms161025353.

Получена 19.01.2026 / исправлена 31.01.2026 / принята 02.02.2026.
Received 19.01.2026 / revised 31.01.2026 / accepted 02.02.2026.

ТВЕРДЫЕ РАСТВОРЫ НА ОСНОВЕ
ОКСИДОВ МОЛИБДЕНА – ВАНАДИЯ, ВЫПОЛНЯЮЩИЕ РОЛЬ
УПРАВЛЯЕМЫХ РЕДОКС-КАТАЛИЗАТОРОВ ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ
НИКЕЛЬМАТРИЧНЫХ КОМПОЗИТОВТ. В. СВИРИДОВА¹⁾, А. С. ЛОГВИНОВИЧ¹⁾, Д. В. СВИРИДОВ¹⁾¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Изучены структура и морфология электрохимически осаждаемых металломатричных композитов, представляющих собой пленки гальванического никеля с инкорпорированными редокс-активными оксидными частицами $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$. Выполненное электронно-микроскопическое исследование электроосажденных композитных пленок и фрактальный анализ атомно-силовых изображений свидетельствуют о том, что эффективность зародышеобразования при осаждении матричного металла на частицах $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ определяется редокс-активностью оксидной фазы. Это обстоятельство открывает возможность для получения мелкокристаллического металлического осадка из плотноупакованных кристаллитов никеля. Сформированные таким образом пленки композита $\text{Ni} - 0,6\text{MoO}_3 : 0,4\text{V}_2\text{O}_5$ характеризуются повышенной коррозионной стабильностью и износостойкостью по сравнению с гальваническим никелем.

Ключевые слова: металломатричный композит; смешанный оксид молибдена – ванадия; зародышеобразование; фрактальный размер; коррозионная стабильность; износостойкость.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь в рамках государственной программы научных исследований «Химические процессы и технологии» на 2026–2030 гг. (задание 2.1.05.2 «Химически управляемые капсулирующие покрытия на основе неорганических полимеров», № гос. регистрации 20261628).

Образец цитирования:

Свиридова ТВ, Логвинович АС, Свиридов ДВ. Твердые растворы на основе оксидов молибдена – ванадия, выполняющие роль управляемых редокс-катализаторов для выращивания никельматричных композитов. *Журнал Белорусского государственного университета. Химия.* 2026;1:61–67 (на англ.). EDN: ZZWCQX

For citation:

Sviridova TV, Logvinovich AS, Sviridov DV. Molybdenum – vanadium oxide solid solutions used as a tunable redox catalyst for electrochemical growing of nickel-matrix composites. *Journal of the Belarusian State University. Chemistry.* 2026;1:61–67. EDN: ZZWCQX

Авторы:

Татьяна Викторовна Свиридова – доктор химических наук, профессор; профессор кафедры неорганической химии химического факультета.

Александр Сергеевич Логвинович – кандидат химических наук, доцент; доцент кафедры неорганической химии химического факультета.

Дмитрий Вадимович Свиридов – доктор химических наук, член-корреспондент НАН Беларуси, профессор; заведующий кафедрой неорганической химии химического факультета.

Authors:

Tatsiana V. Sviridova, doctor of science (chemistry), full professor; professor at the department of inorganic chemistry, faculty of chemistry.

sviridova@bsu.by

<https://orcid.org/0000-0002-2337-0077>

Alexander S. Logvinovich, PhD (chemistry), docent; associate professor at the department of inorganic chemistry, faculty of chemistry.

logvinovich2357@gmail.com

Dmitry V. Sviridov, doctor of science (chemistry), corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, full professor; head of the department of inorganic chemistry, faculty of chemistry.

sviridov@bsu.by

MOLYBDENUM – VANADIUM OXIDE SOLID SOLUTIONS USED AS A TUNABLE REDOX CATALYST FOR ELECTROCHEMICAL GROWING OF NICKEL-MATRIX COMPOSITES

T. V. SVIRIDOVA^a, A. S. LOGVINOVICH^a, D. V. SVIRIDOV^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: T. V. Sviridova (sviridova@bsu.by)

Abstract. The structure and morphology of electrochemically-derived metal-matrix composite obtained by embedment of redox-active $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ oxide particles in the galvanic nickel was investigated. The electron microscopic studies of electrochemically grown composite films and fractal analysis of atomic-force microscopic images provide an evidence that the efficiency of nucleation of matrix metal on the $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ particles is dependent on its redox activity yielding fine closely packed crystallites. The resultant composite film $\text{Ni} - 0.6\text{MoO}_3 : 0.4\text{V}_2\text{O}_5$ film demonstrates radically improved (as compared to bare galvanic nickel) wear-resistant and corrosion resistant properties.

Keywords: metal-matrix composite; molybdenum – vanadium mixed oxide; nucleation; fractal dimension; corrosion stability; wear resistance.

Acknowledgements. This work was carried out with the financial support of the Ministry of Education of the Republic of Belarus within the framework of the state programme of scientific research «Chemical processes and technologies» for 2026–2030 (assignment 2.1.05.2 «Chemically-controlled encapsulating coatings based on inorganic polymers», state registration No. 20261628).

Introduction

The metal-matrix composites consisting from the matrix metal with the embedded oxide [1; 2], boride [3], and carbide [4] particles or industrial diamonds [5] has attracted much attention in the last decades due to the possibility of integration of advantages of codeposited materials. In particular, this permits one to combine plasticity of the matrix metal with the microhardness inherent in the embedded inorganic phase [6; 7]. As the result, the metal-matrix composites, which can be readily deposited onto the metal substrates exhibiting complex surface shape, show promise as the materials for wear-resistant and antifriction functional coatings [5; 8]. Moreover, in many cases the reinforcement of metal deposit through embedment of the particles of the second phase is accompanied with the enhancement of metal matrix chemical stability [6; 8; 9]. It has been shown previously that the process of composite electrodeposition can be enhanced by using redox-active inorganic compounds (e. g. molybdenum, vanadium, and tungsten oxides) as the second phase as the result of localisation of metal crystallisation directly at the surface of the embedded particles [10; 11]. The effect of redox-active particles on the metal matrix growing should offer fresh possibilities in exerting control over the structure of metal-matrix composites permitting one to change the size and orientation of crystallites in the matrix metal. Additional opportunities in changing the structure and morphology of metal-matrix composite grown through redox mechanism could arise in the case of mixed oxides representing substitutional solid solutions that can be obtained via polycondensation of oxo-molybdate and oxo-vanadate oligomers under solvothermal conditions [12]. In these molybdenum – vanadium oxide solid solutions the replacement of vanadium ions in the V_2O_5 lattice with molybdenum ions leads to the partial reduction of V(V) ions into V(IV) state [12] that enhances the redox activity of the resultant mixed oxide.

Here we demonstrate the possibility of controlling the process of the electrochemical formation of nickel-matrix composites using $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ oxide solid solutions that behave as the dispersed phase with the tunable redox activity.

Materials and methods

The molybdenum – vanadium mixed oxides of variable composition $[\text{xMoO}_3 : (1 - \text{x})\text{V}_2\text{O}_5]$ have been prepared via thermoinduced polycondensation of oxo-compounds in aqueous medium [13]. For this purpose, the molybdenum – vanadium mixed oxyacid obtained from the $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} + \text{Na}_2\text{VO}_4$ aqueous solution employing ion exchange resin technique was incubated at 100 °C for 4 h [12]. The composition of the resultant mixed oxide was controlled by changing the mole ratio of molybdate and vanadate precursors. The synthesised oxide particles were separated from the reaction solution by centrifugation and dried at room temperature.

The electrolyte used for deposition of nickel-matrix composites ($\text{Ni} - \text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$) was a Watts-type bath [14] containing 200 g/L NiSO_4 , 50 g/L NiCl_2 , 35 g/L H_3BO_3 . The molybdenum – vanadium mixed oxide particles were added to the electrolyte under ultrasonic agitation in the amount 0.5 g/L immediately before the composite

film deposition. The deposition was performed in a static electrolyte (i. e. under convective mass-transport conditions) on to the steel substrates at the current density 2 A/dm^2 .

Infrared (IR) spectra were recorded employing IRTracer-100 spectrometer (*Shimadzu*, Japan). The scanning electron microscopy (SEM) studies of $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ particles and $\text{Ni} - \text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ composite films were performed with Leo-1420 electron microscope (*Carl Zeiss*, Germany). Surface morphology of composite films was investigated employing atomic force microscopy (AFM) with the use of TT-2 microscope (*AFM Workshop*, USA). The fractal analysis of AFM images was carried out with the use of *Gwiddion* software. For evaluation the fractal dimension the cube counting method was used [15; 16]. The X-band electron paramagnetic resonance (EPR) spectra were recorded at 77 K using EMX-8 spectrometer (*Bruker*, USA). The concentration of paramagnetic centres in the molybdenum – vanadium mixed oxides was evaluated by double integration of EPR spectrum using a $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ crystal with known number of spins as a reference standard. Wear resistance of the coatings was tested under dry sliding conditions at a load of 1.1 kg/cm^2 . The corrosion properties of $\text{Ni} - \text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ were investigated in comparison with bare galvanic nickel in 5 mol/L NaCl employing electrochemical impedance spectroscopy with PGSTAT101 potentiostat (*Metrohm Autolab*, the Netherlands). All the potentials were measured against the Ag/AgCl , Cl^- (saturated) electrode.

Results and discussion

The simultaneous polycondensation of molybdenum and vanadium oxyacids leads to the substitution of some positions in the cationic sublattice of V_2O_5 by molybdenum ions yielding $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ solid solution that manifests itself in the IR spectrum (fig. 1) as the addition absorption band at $830\text{--}850 \text{ cm}^{-1}$ corresponding to the vibrations of $-\text{Mo}-\text{O}-\text{V}-$ group [17] (this band arises between the band at 755 cm^{-1} corresponding to the vibrations of $-\text{V}-\text{O}-\text{V}-$ group [18] and that at 899 cm^{-1} corresponding to the vibrations of $-\text{Mo}-\text{O}-\text{Mo}-$ group [19]).

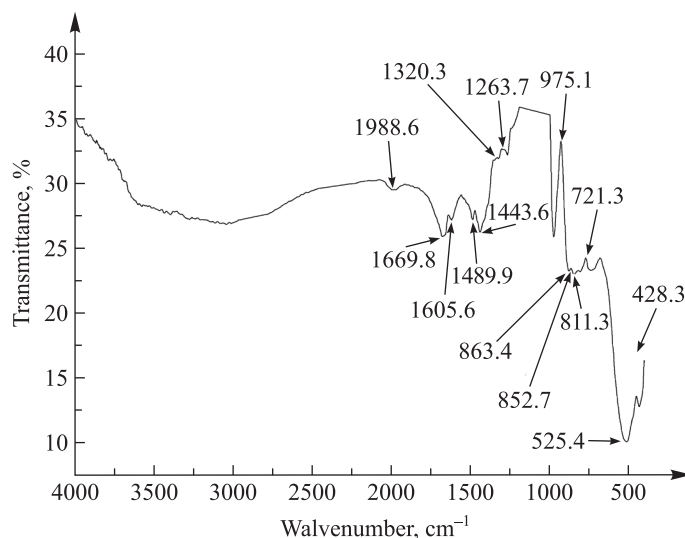


Fig. 1. IR spectrum of $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ mixed oxide ($x = 0.6$)

The SEM images shown in fig. 2 provide an evidence that the morphology $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ particles grown through the polycondensation route varies with the molybdenum-to-vanadium mole ratio in the mixed oxyacids used as the precursors. It may be suggested that the inclusion of molybdenum ions into the V_2O_5 lamellae suppresses their lateral growth but facilitate lamellae binding. As the result, contrastingly to the micron-scale whiskers observed at low MoO_3 loading ($x = 0.25$), the compact regular microcrystals of mixed oxide are formed $x = 0.4$ (cf. fig. 2, *a* and *b*); further increase in the molybdenum content leads to the phase segregation and growing of needle-like MoO_3 crystallites, which are formed together with prismatic crystallites of molybdenum – vanadium oxide solid solution (see fig. 2, *c*). The observed evolution of habitus of microcrystallites forming the mixed oxide phase (including the release of bare hexagonal MoO_3 at large loading of molybdenum oxide) agrees well with the results of X-ray diffraction analysis, which are described elsewhere [17].

Introduction of molybdenum ions into the lattice of vanadium oxide demonstrating layered structure results in the transition of corresponding number of V(V) ions to V(IV) state. The change in the valence state of vanadium ions in the cationic sublattice results in significant decrease of the vibration energy of the $\text{V}=\text{O}$ group [20], this shift being known to be an indicative of the solid solution formation [17]: thus, fig. 1 evidenced that in the case of $0.6\text{MoO}_3 : 0.4\text{V}_2\text{O}_5$ this band is observed at 975 cm^{-1} (cf. 1009 cm^{-1} for the same vibrations in the case of bare V_2O_5).

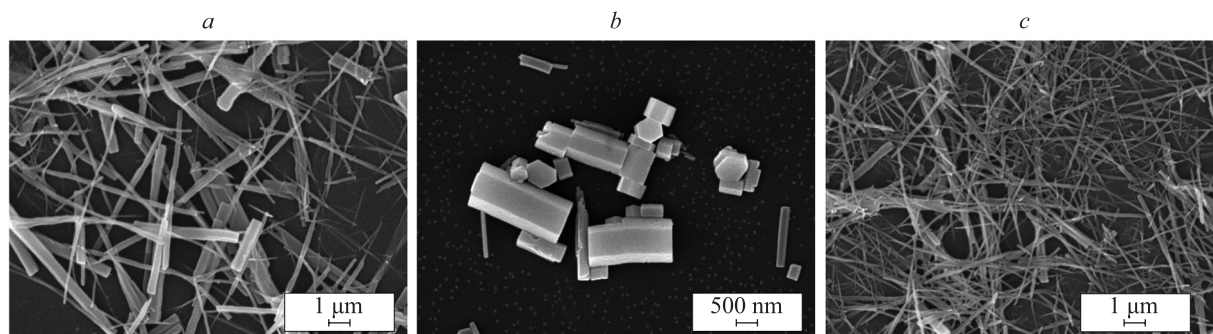


Fig. 2. SEM images of dispersions of $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ oxide particles ($x = 0.25$ (a); $x = 0.4$ (b); $x = 0.75$ (c))

Due to the paramagnetic properties inherent in V(IV) centres, it is possible to trace the dynamic of mixed-oxide autoreduction employing EPR spectroscopy. The comparison of the integrated spectra with standard sample with known number of spins (see table) evidenced that the concentration of V(IV) centres in the $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ mixed oxides exhibits an increase with MoO_3 loading. Number of V(IV) centres reaches its maximum at $1-x \approx 0.6$ and then tends to decline as the result of decrease of the relative content of V_2O_5 in the mixed oxide.

Number of spins in $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ mixed oxides of different composition

$1-x$	$[\text{V(IV)}] \cdot 10^{-20}$, spin/g
1.0	0.78
0.9	1.42
0.75	3.2
0.5	3.6
0.25	2.8
0.1	1.0

The autoreduction, however, affects only a part of vanadium ions in the solid solution, whereas the major portion of vanadium ions remain in the diamagnetic V(V) state [21; 22]. On the other hand, the paramagnetic V(IV) centres exhibit a strong tendency towards clusterisation forming conductive domains in the $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ particles [23]. It should be also noted that the charge exchange between V(IV)/V(V) and Mo(V)/Mo(VI) redox centres in the molybdenum – vanadium oxide solid solutions leads to complete oxidation of Mo(V) centres (these Mo(V) centres typically arises during the polycondensation synthesis). Therefore, in $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ solid solution only V(IV) centres (both individual ones and those bound into the clusters) appear to be responsible for catalytic activity of $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ particles towards nickel deposition.

Due to high concentration of V(IV) centres, the $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ solid solution can behave as an effective redox catalyst facilitating the crystallisation of metal phase. Thus, the rate of nickel reduction under cathodic polarisation shows about 3-fold increase when passing from bare plating bath to the suspension plating bath containing dispersed $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ particles. The redox catalysis results in the multi-centre nucleation of metal phase at the surface of $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ particles that evidenced by SEM images in fig. 3. Such nucleation mode facilitates the overgrowing of the embedded particles with galvanic deposit and leads to the enhanced number of nickel nuclei capable of growing. The electron microscopic analysis reveals that the medium size of nickel grains grown at the surface of $\text{MoO}_3 : \text{V}_2\text{O}_5$ particles appears to be 2–3 times smaller as compared to the medium size of crystallites grown directly at the nickel surface (see fig. 3).

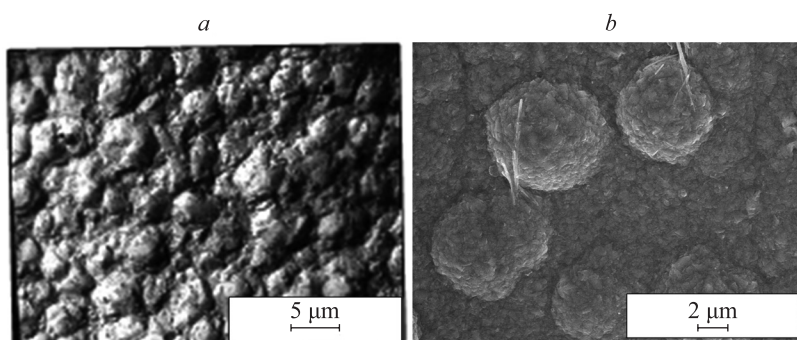


Fig. 3. SEM images of the surface of nickel (a) and $\text{Ni} - 0.6\text{MoO}_3 : 0.4\text{V}_2\text{O}_5$ (b)

The AFM images of Ni – MoO₃ : V₂O₅ composite provide an evidence that the effective nucleation and growth of metal grains at MoO₃ : V₂O₅ particles with high concentration of redox centres considerably affects the morphology of the resultant nickel matrix (fig. 4).

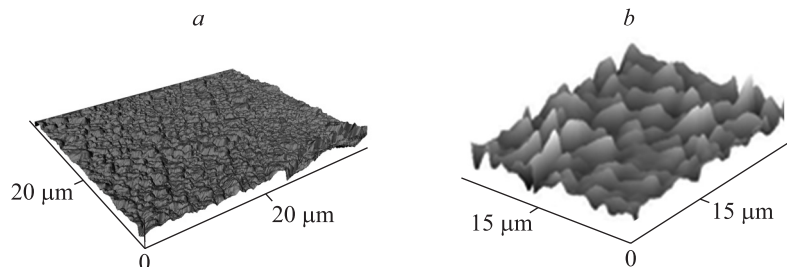


Fig. 4. AFM images of the surface of nickel (a) and Ni – 0.6MoO₃ : 0.4V₂O₅ (b)

It is seen from fig. 5 that even at low degree of substitution the size of nickel crystallites in the galvanic deposit diminishes and the well-developed surface relief is formed that manifests itself in higher fractal dimension of the resultant surface as compared to the surface of bare nickel deposited under similar conditions (the fractal dimensions thus enable very sensitive statistical index of complexity in surface relief). On the other hand, at high MoO₃ loading ($x = 0.75$) fine crystallites forming the galvanic deposit tend to agglomerate yielding micron-sized aggregates that results in some decrease of fractal dimension of the surface of metal-matrix composite surface (see fig. 5).

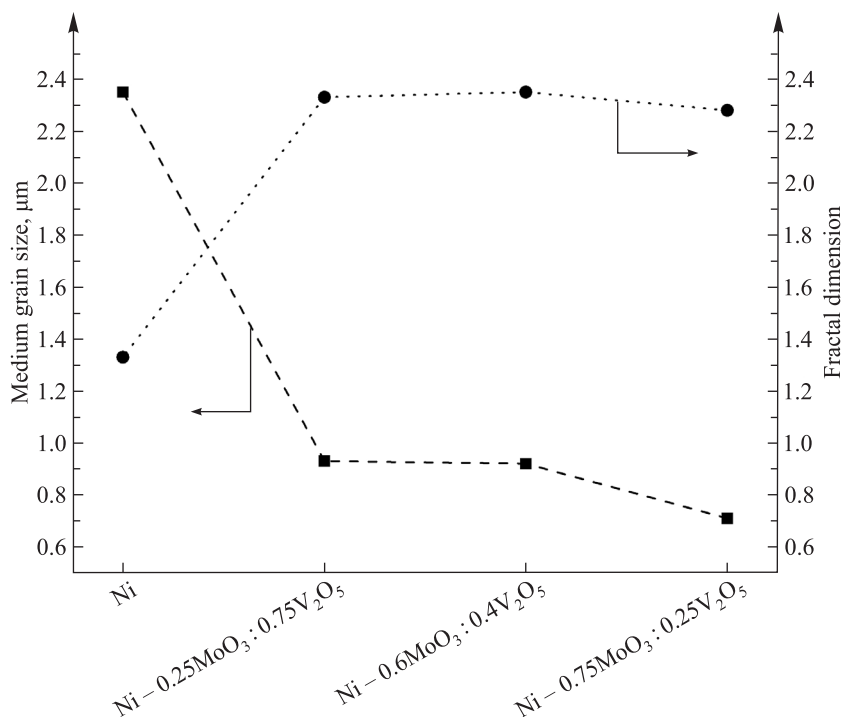


Fig. 5. Dependence of the medium size of nickel grains and fractal dimension of a surface for galvanic nickel and Ni – x MoO₃ : (1 – x)V₂O₅ composite films of different composition

The experimental results described above suggest that by choosing the composition of incorporated molybdenum – vanadium mixed oxide used for composite electrodeposition it is possible to turn the concentration of redox centres in MoO₃ : V₂O₅ oxide phase as well the degree of clusterisation of V(IV) centres. This permits one to exert an effective control over the growing of nickel deposit thus affecting the compactness of metal matrix and the size of metal crystallites forming the composite film. The latter factor has a pronounced effect both on mechanical properties of metal-matrix composite and on its corrosion resistance. Thus, it is seen from fig. 6 that the wear resistance exhibits considerable (about 3-fold) increase when coming from bare galvanic nickel to Ni – 0.6MoO₃ : 0.4V₂O₅ composite coating. However, at lower and higher MoO₃ loadings MoO₃ : V₂O₅ mixed oxide particles yield composites demonstrating poor wear resistance that can be attributed to the effects of dispersion wearing.

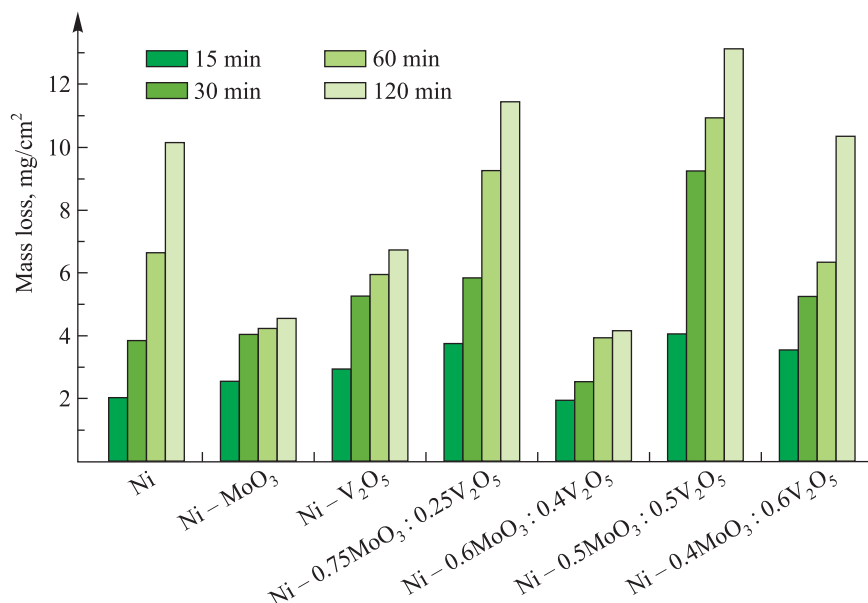


Fig. 6. Wear resistance of galvanic nickel and nickel-matrix composites of different composition

The compact and fine-crystalline nickel matrix in the case of Ni – MoO₃ : V₂O₅ composite ensures enhanced corrosion stability as evidenced by Nyquist plots shown in fig. 7: the Ni – 0.6MoO₃ : 0.4V₂O₅ coating demonstrates higher impedance as compared to bare nickel evidencing that the inclusion of MoO₃ : V₂O₅ particles with enhanced redox activity reduces its corrosion susceptibility.

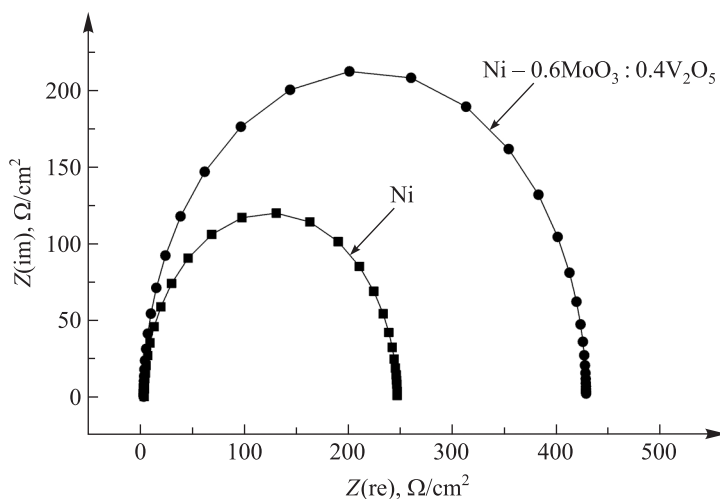


Fig. 7. Electrochemical impedance spectra of bare galvanic nickel and Ni – 0.6MoO₃ : 0.4V₂O₅ composite in 0.5 mol/L NaCl aqueous solution used as the corrosion medium. Measurements were done under open circuit potentials

Thus, by tailoring the redox activity of molybdenum – vanadium oxide particles (through the variation the Mo : V mole ratio) it is possible to exert an effective control over the electrochemical nucleation and growth of metal phase that yields metal-matrix composites with the enhanced wear and corrosion stability.

References

1. Musiani M. Electrodeposition of composites: an expanding subject in electrochemical materials science. *Electrochimica Acta*. 2000;45(20):3397–3402. DOI: 10.1016/S0013-4686(00)00438-2.
2. Webb PR, Robertson NL. Electrolytic codeposition of Ni – γ -Al₂O₃ thin films. *Journal of the Electrochemical Society*. 1994; 141(3):669–673. DOI: 10.1149/1.2054789.
3. Hovestad A, Janssen LJJ. Electrochemical codeposition of inert particles in a metallic matrix. *Journal of Applied Electrochemistry*. 1995;25(6):519–527. DOI: 10.1007/BF00573209.

4. Medeliene V, Leinartas K. Corrosion of Ni electrodes modified by SiC, Al₂O₃ and B₄C microparticles in chloride solutions. *Chemija*. 1999;10(1):22–27.
5. Sofer Y, Yarnitzky Y, Dirnfeld SF. Evaluation and uses of composite Ni – Co matrix coatings with diamonds on steel applied by electrodeposition. *Surface and Coatings Technology*. 1990;42(3):227–236. DOI: 10.1016/0257-8972(90)90155-6.
6. Sviridova TV. *Kompozitsionnye materialy: metall-matrichnye kompozity* [Composite materials: metal-matrix composites]. Minsk: Belarusian State University; 2012. 272 p. Russian.
7. Greco VP. Electrocomposites and their benefits. *Plating and Surface Finishing*. 1989;7:62–67.
8. Shawki S, Hamid ZA. Deposition of high wear resistance of Ni-composite coatings. *Anti-Corrosion Methods and Materials*. 1997;44(3):178–185. DOI: 10.1108/00035599710167142.
9. Vereecken PM, Shao I, Searson PC. Particle codeposition in nanocomposite films. *Journal of the Electrochemical Society*. 2000; 147(7):2572–2575. DOI: 10.1149/1.1393570.
10. Sviridova TV, Stepanova LI, Sviridov DV. Electrochemical synthesis of Ni – MoO₃ composite films: redox-mediated mechanism of electrochemical growth of metal-matrix composite. *Journal of Solid State Electrochemistry*. 2012;16(12):3799–3803. DOI: 10.1007/s10008-012-1816-2.
11. Sviridova TV, Logvinovich AS, Sviridov DV. Electrochemical growing of Ni – MoO₃ nanocomposite coatings via redox mechanism. *Surface and Coatings Technology*. 2017;319:6–11. DOI: 10.1016/j.surfcoat.2017.03.041.
12. Sviridova TV, Antonova AA, Kokorin AI, Degtyarev EN, Sviridov DV. Nanostructured vanadium – molybdenum mixed oxides prepared by the solvothermal method. *Russian Journal of Physical Chemistry B*. 2015;9(1):22–28. DOI: 10.1134/S199079311501011X.
13. Sviridova TV, Stepanova LI, Sviridov DV. Nano- and microcrystals of molybdenum trioxide and metal-matrix composites on their basis. In: Ortiz M, Herrera T, editors. *Molybdenum: characteristics, production and applications*. New York: Nova Science Publishers; 2012. p. 147–179.
14. Lowenheim FA, editor. *Modern electroplating*. 3rd edition. New York: John Wiley & Sons; 1974. 832 p.
15. Douketis C, Wang Z, Haslett TL, Moskovits M. Fractal character of cold-deposited silver films determined by low-temperature scanning tunneling microscopy. *Physical Review B*. 1995;51(16):11022–11031. DOI: 10.1103/PhysRevB.51.11022.
16. Zahn W, Zösch A. The dependence of fractal dimension on measuring conditions of scanning probe microscopy. *Fresenius' Journal of Analytic Chemistry*. 1999;365(1–3):168–172. DOI: 10.1007/s002160051466.
17. Sviridova TV, Kokorin AI, Sadovskaya LYu, Sviridov DV. Identification of substitutional solid solutions derived from molybdenum – vanadium oxides using infrared spectroscopy. *Journal of Applied Spectroscopy*. 2023;90(2):279–283. DOI: 10.1007/s10812-023-01533-7.
18. López-Medina R, Fierro JLG, Guerrero-Pérez MO, Bañares MA. Nanoscaled rutile active phase in Mo – V – Nb – O supported catalysts for the oxidation of propane to acrylic acid. *Applied Catalysis A: General*. 2010;375(1):55–62. DOI: 10.1016/j.apcata.2009.12.017.
19. Nordlinder S, Lindgren J, Gustafsson T, Edström K. The structure and electrochemical performance of Na⁺, K⁺, and Ca²⁺-vanadium oxide nanotubes. *Journal of the Electrochemical Society*. 2003;150(5):E280. DOI: 10.1149/1.1566414.
20. Satsuma A, Hattori A, Mizutani K, Furuta A, Miyamoto A, Hattori T, et al. Surface active sites of V₂O₅ – MoO₃ catalysts. *The Journal of Physical Chemistry*. 1989;93(4):1484–1490. DOI: 10.1021/j100341a059.
21. Kolbanev IV, Degtyarev EN, Streletskii AN, Kokorin AI. Paramagnetic centers created under mechanochemical treatment of mixed molybdenum – vanadium oxides. *Applied Magnetic Resonance*. 2016;47(6):575–588. DOI: 10.1007/s00723-016-0778-4.
22. Sviridova TV, Kokorin AI, Sviridov DV. Transformations of mixed molybdenum – vanadium oxides in the oxidation of hydrocarbons by molecular oxygen. *Russian Journal of Physical Chemistry B*. 2013;7(6):734–738. DOI: 10.1134/S1990793113060080.
23. Sviridova TV, Sadovskaya LYu, Matrosova OV, Vishnetskaya MV, Kokorin AI, Sviridov DV. Catalytic activity of MoO₃ : V₂O₅ mixed oxides towards oxidation reactions: the nature of catalytic centers. *Mendeleev Communications*. 2024;34(5):715–717. DOI: 10.1016/j.mencom.2024.09.029.

Received 02.02.2026 / accepted 13.02.2026.

АННОТАЦИИ ДЕПОНИРОВАННЫХ В БГУ РАБОТ INDICATIVE ABSTRACTS OF THE PAPERS DEPOSITED IN BSU

УДК 54(075.8)

Муравский Д. И. **Нанохимия** : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 6-05-0531-01 «Химия», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)» / Д. И. Муравский ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 199 с. : ил. Библиогр.: с. 198–199. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340285>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 22.01.2026, № 001522012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Нанохимия» предназначен для студентов специальностей 6-05-0531-01 «Химия» (профилизации «Зеленые химические технологии функциональных материалов и систем», «Химико-аналитическая и экспертная деятельность», «Фармацевтическая деятельность»), 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)».

В ЭУМК содержатся информационно-методические материалы, необходимые для эффективного преподавания дисциплины «Нанохимия» и успешного освоения данной дисциплины студентами химического факультета БГУ.

УДК 544.77(075.8)

Савицкая Т. А. **Коллоидная химия** : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 6-05-0531-01 «Химия», 6-05-0531-02 «Химия лекарственных соединений», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)» / Т. А. Савицкая, Д. А. Котиков ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 92 с. : 28 ил. Библиогр.: с. 89–90. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340681>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 26.01.2026, № 001623012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Коллоидная химия» предназначен для студентов специальностей 6-05-0531-01 «Химия», 6-05-0531-02 «Химия лекарственных соединений», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)».

В ЭУМК содержатся общие сведения о дисциплине «Коллоидная химия», цели и задачи ее изучения, требования к освоению материала, теоретические сведения по избранным темам, информация об управляемой самостоятельной работе студентов, программы семинарских занятий, примеры задач и тестовых заданий, перечень лабораторных работ, примерный перечень вопросов для подготовки к экзамену, описание методов контроля знаний, перечень литературы, перечень электронных ресурсов, учебная программа, примеры презентаций по ряду разделов дисциплины.

УДК 661.12(075.8)

Кирейчикова Л. В. **Фармацевтическая разработка лекарственных средств** : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 6-05-0531-01 «Химия», 1-31 05 02 «Химия лекарственных соединений» / Л. В. Кирейчикова, У. В. Харитоновна ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 132 с. : ил. Библиогр.: с. 130–132. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340683>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 26.01.2026, № 001723012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Фармацевтическая разработка лекарственных средств» предназначен для студентов специальностей 6-05-0531-01 «Химия» (профилизация «Фармацевтическая деятельность»), 1-31 05 02 «Химия лекарственных соединений».

В ЭУМК содержатся материалы для теоретического изучения дисциплины, задания для самостоятельной работы и подготовки к семинарам, примеры задач, тестов, рекомендуемая литература.

УДК 544.58(075.8)

Кимленко И. М. Радиохимия : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 7-07-0531-02 «Химия высоких энергий» / И. М. Кимленко, У. В. Харитонова ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 137 с. : ил. Библиогр.: с. 136–137. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340686>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 26.01.2026, № 001823012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Радиохимия» предназначен для студентов специальности 7-07-0531-02 «Химия высоких энергий».

В ЭУМК содержатся материалы для теоретического изучения дисциплины, задания для самостоятельной работы и подготовки к семинарам, примеры задач, тестов, рекомендуемая литература.

УДК 543.4/5(075.8)

Свиридов Д. В. Физические методы исследования : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 6-05-0531-01 «Химия», 6-05-0531-02 «Химия лекарственных соединений», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)», 7-07-0531-01 «Фундаментальная химия», 7-07-0531-02 «Химия высоких энергий» / Д. В. Свиридов, А. С. Логвинович ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 104 с. : ил. Библиогр.: с. 101–104. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340793>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 27.01.2026, № 002027012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Физические методы исследования» предназначен для студентов специальностей 6-05-0531-01 «Химия», 6-05-0531-02 «Химия лекарственных соединений», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)», 7-07-0531-01 «Фундаментальная химия», 7-07-0531-02 «Химия высоких энергий» и призван обеспечить необходимое информационно-методическое сопровождение преподавания дисциплины «Физические методы исследования» для студентов данной специальности. В ЭУМК содержатся конспект лекций, перечень лабораторных занятий с материалами для работы, задания по управляемой самостоятельной работе.

УДК 544.6(075.8)

Электрохимия : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 6-05-0531-01 «Химия», 6-05-0531-02 «Химия лекарственных соединений», 6-05-0531-03 «Радиационная, химическая и биологическая защита», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)», 7-07-0531-01 «Фундаментальная химия», 7-07-0531-02 «Химия высоких энергий» / БГУ ; сост.: А. С. Боковец, Е. А. Стрельцов. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2026. 179 с. : ил., табл. Библиогр.: с. 178–179. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340860>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 28.01.2026, № 002328012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Электрохимия» предназначен для студентов специальностей 6-05-0531-01 «Химия», 6-05-0531-02 «Химия лекарственных соединений», 6-05-0531-03 «Радиационная, химическая и биологическая защита», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)», 7-07-0531-01 «Фундаментальная химия», 7-07-0531-02 «Химия высоких энергий».

В ЭУМК содержатся теоретический материал, соответствующий программе по учебной дисциплине «Электрохимия», и практический материал для подготовки к мероприятиям текущей аттестации.

УДК 54(072)(075.8)

Мякинник Т. Н. Методика преподавания химии : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 1-31 01 01-02 «Биология (научно-педагогическая деятельность)», 6-05-0531-02 «Биология (научно-педагогическая деятельность)», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)» / Т. Н. Мякинник, С. М. Рабчинский ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2026. 122 с. : ил. Библиогр.: с. 119–122. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/342287>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 23.02.2026, № 004623022026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Методика преподавания химии» предназначен для студентов специальностей 1-31 01 01-02 «Биология (научно-педагогическая деятельность)», 6-05-0531-02 «Биология (научно-педагогическая деятельность)», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)». В ЭУМК содержатся теоретические и практические материалы по общей и частной методике преподавания химии.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Юсевич А. И., Заяц М. Ф., Лещёв С. М., Трусов К. И., Осипёнок Е. М., Юрченко Р. А., Юрченко В. Р.</i> Определение состава и свойств жидких продуктов пиролиза полиэтилена высокого давления до и после гидрирования на алюмоплатиновом катализаторе.....	3
<i>Масюк В. С., Минеева И. В.</i> Реакции аллилирования по Барбье с участием 2-замещенных функционализированных аллилгалогенидов в направленном синтезе природных и биоактивных соединений.....	14
<i>Минеева И. В.</i> Синтез новых индолсодержащих производных 3-ацетил-2 <i>H</i> -хромен-2-онов при катализе иодом и анализ <i>in silico</i> биологических свойств полученных соединений.....	35
<i>Рагойжа Е. Г., Овсянникова Е. М., Юркова И. Л.</i> Квантово-химическое исследование активности глицина, треонина и их дипептидов в отношении свободных радикалов.....	45
<i>Свиридова Т. В., Логвинович А. С., Свиридов Д. В.</i> Твердые растворы на основе оксидов молибдена – ванадия, выполняющие роль управляемых редокс-катализаторов для выращивания никель-матричных композитов.....	61
Аннотации депонированных в БГУ работ.....	68

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

<i>Usevich A. I., Zayats M. F., Leschev S. M., Trusau K. I., Asipionak K. M., Yurchenko R. A., Yurchenko V. R.</i> Determination of the composition and properties of liquid products of high-pressure polyethylene pyrolysis before and after hydrogenation on an alumina-platinum catalyst.....	3
<i>Masiuk U. S., Mineyeva I. V.</i> Barbier allylation using 2-substituted allyl halides in the directed synthesis of natural and bioactive compounds.....	14
<i>Mineyeva I. V.</i> Synthesis of new indole-containing derivatives of 3-acetyl-2 <i>H</i> -chromen-2-ones under iodine catalysis and <i>in silico</i> analysis of the biological properties of the obtained compounds.....	35
<i>Ragoyja E. G., Ovsyannikova E. M., Yurkova I. L.</i> Quantum-chemical study of the activity of glycine, threonine and their dipeptides in relation to free radicals.....	45
<i>Sviridova T. V., Logvinovich A. S., Sviridov D. V.</i> Molybdenum – vanadium oxide solid solutions used as a tunable redox catalyst for electrochemical growing of nickel-matrix composites.....	61
Indicative abstracts of the papers deposited in BSU.....	68

Журнал включен Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь в Перечень научных изданий для опубликования результатов диссертационных исследований по химическим наукам.

Журнал включен в библиографическую базу данных научных публикаций «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ).

**Журнал Белорусского
государственного университета. Химия.
№ 1. 2026**

Учредитель:
Белорусский государственный университет

Юридический адрес: пр. Независимости, 4,
220030, г. Минск, Республика Беларусь.
Почтовый адрес: пр. Независимости, 4,
220030, г. Минск, Республика Беларусь.
Тел. (017) 259-72-38, (017) 259-72-34.
E-mail: jchem@bsu.by
URL: <https://journals.bsu.by/index.php/chemistry>

«Журнал Белорусского государственного
университета. Химия» издается с января 1969 г.
До 2017 г. выходил под названием «Вестник БГУ.
Серия 2, Химия. Биология. География»
(ISSN 2308-9164).

Редактор *О. А. Семенец*
Технические редакторы *А. Р. Голик,*
М. А. Панкратова
Корректор *Л. А. Меркуль*

Подписано в печать 27.02.2026.
Тираж 25 экз. Заказ 0000.

**Journal
of the Belarusian State University. Chemistry.
No. 1. 2026**

Founder:
Belarusian State University

Registered address: 4 Niezaliezhnasci Ave.,
Minsk 220030, Republic of Belarus.
Correspondence address: 4 Niezaliezhnasci Ave.,
Minsk 220030, Republic of Belarus.
Tel. (017) 259-72-38, (017) 259-72-34.
E-mail: jchem@bsu.by
URL: <https://journals.bsu.by/index.php/chemistry>

«Journal of the Belarusian State University. Chemistry»
published since January, 1969.
Until 2017 named «Vestnik BGU.
Seriya 2, Khimiya. Biologiya. Geografiya»
(ISSN 2308-9164).

Editor *O. A. Semenets*
Technical editor *A. R. Golik,*
M. A. Pankratova
Proofreader *L. A. Merkul'*

Signed print 27.02.2026.
Edition 25 copies. Order number 0000.