

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ S-АЛЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ТИОУРАЦИЛОВ

Т.В. Фролова, Д.Г. Ким, П.А. Слепухин

Исследовано взаимодействие натриевых солей 2-тиоурацилов с галогеналкенами в воде, диметилформамиде, водно-спиртовой среде и при этом синтезированы новые 2-алкенилтио-4(3,Д)-пиримидиноны. Разработан однореакторный синтез S-аллильных производных 2-тиоурацилов. Структуры синтезированных соединений исследованы методами рентгено-структурного анализа, инфракрасной спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии и ядерного магнитного резонанса.

Ключевые слова: 2-тиоурацилы, 2-алкенилтио-4(3Н)-пиримидиноны, галогеналкены, однореакторный синтез, спектры ЯМР, ИК, масс-спектры, РСА.

Введение

Производные 2-тиоурацилов являются предметом пристального внимания исследователей. Они обладают широким спектром физиологической активности. Так, производные 6-метил-2-тиоурацила широко используются как лекарственные препараты для лечения неврологических заболеваний, болезней Альцгеймера, Паркинсона, мигреней, депрессий, нарушений памяти, а также в качестве транквилизаторов и подобных им средств, успокаивающих нервную систему. 2-Тиоурацилы с атомами фтора в 5- и 6-положении применяются при лечении болезней щитовидной железы и образуют наиболее важный класс противораковых и противовирусных лекарственных средств [1-3]. Таким образом, синтез новых S-производных 2-тиоурацилов является актуальной задачей.

В литературе [4, 5] имеются сведения о синтезах S-производных (аллил-, метиллил-, пропаргил-, пренил и др.) 6-метил-2-тиоурацила, в то же время практически отсутствуют данные о синтезах S-алкенильных производных 6-трифторметил-2-тиоурацила и 6-метил-5-этил-2-тиоурацила. В настоящей работе с целью синтеза новых представителей 2-алкенилтио-4(3Н)-пиримидинонов нами изучено взаимодействие 6-метил-5-этил-2-тиоурацила и 6-трифторметил-2-тиоурацила с 3-бромпропеном, 2-метил-3-хлорпропеном, 1-хлор-3-метил-2-бутеном, 2,3-дибромпропеном и 1,3-дихлорпропеном.

Экспериментальная часть

Контроль за составом продуктов реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент: этилацетат-гексан (1:1). Проявляли хроматограммы УФ-светом или парами иода. Спектры ЯМР¹ Н растворов веществ в DMSO-d₆ и CDCl₃ получены на спектрометре Braker DRX-400 (400 МГц), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры сняты на приборе ГЖХ/МС фирмы HEWLETT PACKARD, газовый хроматограф HP-5890, серия II, масс-селективный детектор HP-5972. ИК-спектры записывались на приборе Nicolet 380 (FT - IR) в таблетках с KBr.

РСА. Исследование соединения 3b проведено для бесцветного кристалла размером 0,48x0,34x0,21 мм при T = 295(2) К. Набор интенсивностей отражений получен на автоматическом четырёхкружном дифрактометре "Xcalibur 3", оборудованном CCD-детектором по стандартной процедуре [6]. Длина волны используемого излучения - 0,71073 Å (MoKα), графитовый монохроматор, ω-сканирование. Поправка на поглощение не вводилась. Решение и уточнение структуры проведено с использованием пакета программ SHELX [7] полноматричным МНК по F². Неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении. Атом водорода NH-группы выявлен прямым методом и включён в уточнение независимо. Остальные атомы водорода помещены

в рассчитанные положения и включены в уточнение в модели «наездника» в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами. Основные кристаллографические данные и параметры дифракционного эксперимента: кристалл триклинный, пр. гр. P-1, $a = 5,0502(12) \text{ \AA}$, $b = 10,332(3) \text{ \AA}$, $c = 12,0124(19) \text{ \AA}$, $\alpha = 76,150(18)^\circ$, $\beta = 86,073(16)^\circ$, $\gamma = 86,79(2)^\circ$, $V = 606,6(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $D_{\text{calc}} = 1,228 \text{ г/см}^3$, $\mu = 0,244 \text{ мм}^{-1}$, углы сканирования $2,98^\circ < \theta < 28,28^\circ$, отражений собрано 3191, из них независимых 2922 ($R_{\text{int}} = 0,0205$), завершённость эксперимента для $\theta < 28,28$ 97,1%. $S = 1,005$, для отражений с $I > 2\sigma(I)$ $R_1 = 0,0459$, $wR_2 = 0,1076$, для всех отражений $R_1 = 0,1101$, $wR_2 = 0,1142$. Максимальный и минимальный пики остаточной электронной плотности 0,220 и $-0,178 \text{ \AA}^{-3}$. Вычисленные координаты и тепловые параметры атомов структуры, полные таблицы длин связей и валентных углов, другие данные в виде cif-файла внесены в Кембриджский банк структурных данных под номером CCDC 761 655. Эти данные находятся в свободном доступе и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Натриевые соли 6-метил-2-тиоурацила (1a) и 6-метил-5-этил-2-тиоурацила (1b). К раствору 0,04 моль металлического натрия в 50 мл 2-пропанола добавляют 0,05 моль тиомочевины и 0,04 моль ацетоуксусного эфира (или этил-2-этилацетоацетата). Смесь нагревают с обратным холодильником в течение 2 ч. После охлаждения отфильтровывают осадок и сушат. 1a - выход 90 %, т. пл. 230°C ; 1b - 83 %, т. пл. 210°C .

Натриевая соль 6-трифторметил-2-тиоурацила (1c). К раствору 0,01 моль металлического натрия в 10 мл 2-пропанола добавляют 0,0125 моль тиомочевины и 0,02 моль этил-4,4,4-трифторацетоацетата. Смесь нагревают с обратным холодильником в течение 24 ч. После охлаждения отфильтровывают осадок, промывают хлороформом и сушат на воздухе. Выход: 48 %, Т.пл. 240°C . $R_y = 0,38$.

2-Аллилтио- (2a-с), 2-металлилтио-(3a-с), 2-(2-бромаллил)тио-(4a-с), 2-пренилтио-(5a-с) и 2-(1-хлораллил)тио- (6,7a-с) -6-метил-(a), -6-метил-5-этил-(b), -6-трифторметил-4(3H)-пиримидин (c)

Метод А. К раствору 2 ммоль натриевой соли 2-тиоурацила (1a-с), 2 ммоль NaOH в 5 мл воды прибавляют 20 мг тетрабутиламмоний бромида (ТБАБ) или несколько капель диметилсульфоксида (ДМСО), 2 ммоль галогеналкена (3-бромпропен, 2-метил-3-хлорпропен, 2,3-дибромпропен, 1-хлор-3-метил-2-бутен или 1,3-дихлорпропен) и перемешивают на магнитной мешалке 2 ч. Реакционную смесь нейтрализуют уксусной кислотой. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из гексана.

Метод Б. К 2 ммоль натриевой соли 2-тиоурацила (1a-с), растворенной при 90°C в 5 мл воды, добавляют 2 ммоль галогеналкена в 2 мл этанола и перемешивают на магнитной мешалке 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат.

Метод В. К раствору 1 ммоль натриевой соли 2-тиоурацила (1a-с) в 5 мл диметилформамида (DMFA) добавляют 1 ммоль галогеналкена и перемешивают на магнитной мешалке 2 ч. К реакционной смеси прибавляют 30 мл воды и отфильтровывают выпавший белый осадок.

Метод Г. Однореакторный синтез. К раствору 1 ммоль натрия в 15 мл 2-пропанола добавляют 1 ммоль тиомочевины и 1 ммоль ацетоуксусного эфира (или этил-2-этилацетоацетата, или этил-4,4,4-трифторацетоацетата). Реакционную смесь нагревают с обратным холодильником 2 ч, затем добавляют 1 ммоль 3-бромпропена и перемешивают смесь на магнитной мешалке 1,5 ч. Отфильтровывают образовавшийся белый осадок и перекристаллизовывают из гексана.

Метод конкурирующих реакций. К раствору 1 ммоль натриевой соли 1a и 1 ммоль натриевой соли 1c в 7 мл эквимольного раствора гидроксида калия добавили 1 ммоль 3-бромпропена. Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, затем нейтрализуют уксусной кислотой. Образовавшийся белый осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и исследуют методом ХМС.

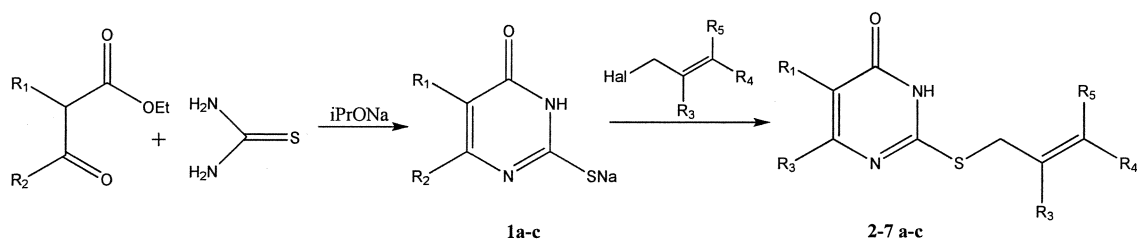
Основные характеристики полученных соединений приведены в табл. 1,2.

Элементный анализ синтезированных соединений 2c, 3c, 4a-с, 5b, 5c, 6, 7a-с соответствует расчетным.

Обсуждение результатов

Нами изучено взаимодействие натриевых солей 6-метил-2-тиоурацила, 6-метил-5-этил-2-тиоурацила и 6-трифторметил-2-тиоурацила (1a-с) с 3-бромпропеном, 2-метил-3-хлорпропеном,

2,3-дибромпропен, 1-хлор-3-метил-2-бутеном и 1,3-дихлорпропеном в воде, диметилформамиде и в водно-спиртовой среде. Во всех случаях реакция протекает с образованием S-производных 2-тиоурацилов, при этом нами впервые синтезированы 2-аллилтио-(2с), 2-металлилтио-(3с), 2-(2-бромаллил)тио-(4а-с), 2-пренилтио-(5б, с) и 2-(1-хлораллил)тио-(6, 7а-с)-6-метил-(а), -6-метил-5-этил-(б), -6-трифторметил-4(3Н)-пиримидинон (с).



Синтез аллильных производных 2-тиоурацилов:

а – R₁=H, R₂=CH₃, б – R₁=C₂H₅, R₂=CH₃, с – R₁=H, R₂=CF₃; 2 – R₃, R₄, R₅=H; 3 – R₄, R₅=H, R₃=CH₃;
4 – R₄, R₅=H, R₃=Br; 5 – R₃=H, R₄, R₅=CH₃; 6 – R₃, R₄=H, R₅=Cl; 7 – R₃, R₅=H, R₄=Cl

Как следует из сравнения выходов продуктов реакции алкилирования 2-тиоурацилов 1а-с, реакция оказывается малочувствительной к условиям проведения. Практически во всех случаях выходы продуктов реакции колебались от умеренных до хороших, независимо от применяемого метода получения. При проведении реакции в воде выход соединений 2-7 закономерно повышается при добавлении к реакционному раствору эквимольного количества щелочи (повышение нуклеофильности субстрата) и межфазного катализатора (ТБАБ или ДМСО).

Аллилирование 6-трифторметил-2-тиоурацила протекает в ДМФА с несколько более высокими выходами (выход 70-75 %), чем в воде (выход 40-50 %), что, вероятно, связано с лучшей растворимостью субстрата в ДМФА, приводящей к протеканию реакции в гомогенных условиях.

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Выход, %			Т. пл., °С	R _f
	Метод А	Метод Б	Метод В		
2а	70	40	55	110	0,40
2б	65	37	46	120	0,38
2с	50	33	75	90	0,50
3а	64	40	58	123	0,44
3б	58	36	45	115	0,33
3с	48	30	70	110	0,56
4а	37	26	54	90	0,30
4б	58	40	60	130	0,55
4с	50	35	70	70	0,48
5а	33	–	40	150	0,30
5б	30	–	40	162	0,68
5с	40	–	58	70	0,44
6,7а	55	–	45	125	0,43
6,7б	63	–	57	100	0,40
6,7с	37	–	70	90	0,53

Следует отметить, что 6-трифторметил-2-тиоурацил, имеющий сильную электроно-акцепторную трифторметильную группу, в конкурентных условиях более активен, чем 6-метил-2-тиоурацил, в котором метильная группа обладает электронодонорными свойствами. Это подтверждено методом конкурирующих реакций названных веществ с 3-бромпропеном в воде в присутствии гидроксида калия. По данным хромато-масс-спектрометрии выход соединений 2а и 2с составляет 22 и 78 % соответственно. Очевидно, что электроноакцепторная трифторметильная группа способствует стабилизации нуклеофильной частицы и нуклеофильному замещению в реакциях с галогеналкенами.

Нами разработан однореакторный способ получения соединений 2а-с. Сущность метода заключается в том, что тиомочевину, ацетоуксусный эфир (этил-2-этилацетоацетат или этил-4Д4-трифторацетоацетат) и изопропилат натрия в изопропиловом спирте кипятят с обратным холодильником в течение 2 часов (образование натриевой соли 2-тиоурацила), а затем к реакционной смеси добавляют 3-бромпропен.

Структуры синтезированных веществ исследованы методами хромато-масс-спектрометрии (ХМС), инфракрасной спектроскопии (ИКС), ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и рентгено-структурного анализа (РСА).

Таблица 2

Спектральные данные полученных соединений

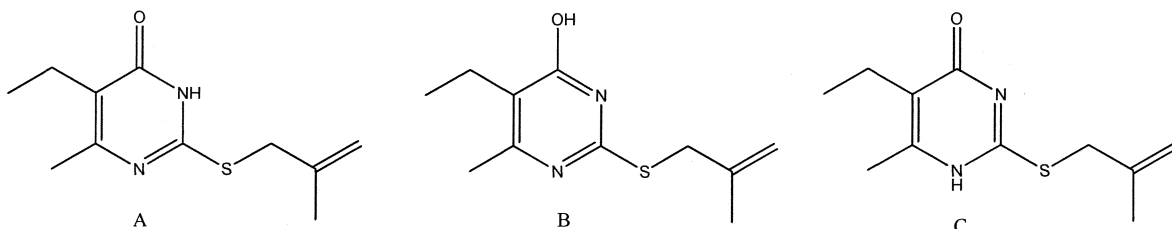
Соединение	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м.д. (J, Гц)	ИК-спектр, ν (C=O), см ⁻¹
2b	1,09 (3H, т, CH ₃ -CH ₂ , J=7,50), 2,29 (3H, с, CH ₃ -6), 2,51 (2H, к, CH ₃ -CH ₂ , J=7,50), 3,85 (2H, д, SCH ₂ , J=6,96), 5,16 (1H, дд, =CHN, ² J=1,20, ³ J=9,97), 5,33 (1H, дд, =CHN, ² J=1,20, ³ J=16,95), 5,93 (1H, м, =CH)	1660
2c	3,89 (2H, д, SCH ₂ , J=7,08), 5,20 (1H, дд, =CHN, ² J=1,15, ³ J=9,99), 5,39 (1H, дд, =CHN, ² J=1,15, ³ J=16,92), 5,92 (1H, м, =CH), 6,56 (1H, с, H-5)	1670
3c	1,84 (3H, с, CH ₃), 3,91 (2H, с, SCH ₂), 4,94 (1H, м, =CHN), 5,09 (1H, м, =CHN), 6,57 (1H, с, H-5), 12,86 (1H, с, NH)	1673
4a	2,26 (3H, с, CH ₃ -6), 4,24 (2H, с, SCH ₂), 5,56 (1H, д, =CH, J=1,92), 5,98 (1, м, =CH), 6,09 (1H, с, H-5)	1644
4b	1,1 (3H, т, CH ₃ -CH ₂ , J=7,50), 2,29 (3H, с, CH ₃ -6), 2,52 (2H, к, CH ₃ -CH ₂ , J=7,48), 4,22 (2H, с, SCH ₂), 5,56 (1H, д, =CH, J=1,85), 5,99 (1H, м, =CH)	1639
4c	4,26 (2H, с, SCH ₂), 5,59 (1H, д, =CH, J=2,02), 6,01 (1H, м, =CH), 6,59 (1H, с, H-5)	1644
5a	1,72 (6H, с, два CH ₃), 2,26 (3H, с, CH ₃ -6), 3,85 (2H, д, SCH ₂ , J=7,92), 5,31 (1H, м, =CH), 6,04 (1H, с, H-5)	1643
5b	1,06 (3H, т, CH ₃ -CH ₂ , J=7,48), 1,74 (6H, с, два CH ₃), 2,29 (3H, с, CH ₃ -6), 2,51 (2H, к, CH ₃ -CH ₂ , J=7,47), 3,82 (2H, д, SCH ₂ , J=7,87), 5,31 (1H, м, =CH)	1638
5c	1,74 (6H, с, два CH ₃), 3,88 (2H, д, SCH ₂ , J=7,84), 5,31 (1H, м, =CH), 6,53 (1H, с, H-5)	1677
6a	2,30 (3H, с, CH ₃ -6), 4,01 (2H, д, SCH ₂ , J=7,45), 6,04 (1H, м, =CH), 6,10 (1H, с, H-5), 6,20 (1H, д, =CHCl, J=7,23)	1645
6b	1,1 (3H, т, CH ₃ -CH ₂ , J=7,50), 2,33 (3H, с, CH ₃ -6), 2,52 (2H, к, CH ₃ -CH ₂ , J=7,61), 3,99 (2H, д, SCH ₂ , J=7,40), 6,04 (1H, м, =CH), 6,19 (1H, д, =CHCl, J=7,05)	1643
6c	4,03 (2H, д, SCH ₂ , J=7,46), 6,08 (1H, м, =CH), 6,26 (1H, д, =CHCl, J=7,06), 6,57 (1H, с, H-5)	1673
7a	2,30 (3H, с, CH ₃ -6), 3,85 (2H, д, SCH ₂ , J=7,71), 6,04 (1H, м, =CH), 6,10 (1H, с, H-5), 6,30 (1H, д, =CHCl, J=12,80)	1645
7b	1,1 (3H, т, CH ₃ -CH ₂ , J=7,50), 2,33 (3H, с, CH ₃ -6), 2,52 (2H, к, CH ₃ -CH ₂ , J=7,61), 3,84 (2H, д, SCH ₂ , J=7,70), 6,04 (1H, м, =CH), 6,33 (1H, д, =CHCl, J=13,24)	1643
7c	3,88 (2H, д, SCH ₂ , J=7,86), 5,99 (1H, м, =CH), 6,37 (1H, д, =CHCl, J=13,19), 6,57 (1H, 2с, H-5(см. схему))	1673

Теоретически моноалкилирование 2-тиоурацилов может протекать по атомам азота, кислорода и серы. Направление реакции по атому серы легко может быть доказано методом ЯМР ¹H.

В спектрах ЯМР ^1H синтезированных соединений имеются сигналы протонов SCH_2 -группы, которые образуют либо дублеты в соединениях 2, 5, 6, 7, либо синглеты в соединениях 3 и 4 в области 3,80-4,20 м.д.. В случае же образования N- или O-производных следовало бы ожидать сигналы NCH_2 или OCH_2 -групп в области 4,5-5,0 м.д.

По данным ЯМР ^1H , в реакции 1,3-дихлорпропена (смесь *цис*- и *транс*-изомеров) с соединением 1a и 1b соотношение изомеров (*цис*- и *транс*-) составляет 1:1, а с соединением 1c — 2:1. Такое соотношение *цис*- и *транс*-изомеров также подтверждается данными масс-спектров.

Теоретически S-производные 2-тиоурацилов могут существовать в следующих таутомерных формах:



Таутомеры 2-металлилтио-6-метил-5-этил-4-пиримидинона

Методом PCA нами исследовано строение 2-металлилтио-6-метил-5-этил-4(3*H*)-пиримидинона и установлено, что в кристаллическом состоянии соединение находится в таутомерной форме с протоном у атома N-3 (таутомер А, рис. 1). Алкенильный фрагмент соединения характеризуется разупорядоченностью позиций атомов C(11) и C(10) с коэффициентами заселённости 0,5. При этом тепловые эллипсоиды атомов C(11) и C(10) перекрываются с тепловыми эллипсоидами фрагментов разупорядочения C(10A) и C(11A) соответственно, что привело к необходимости введения ограничений в расчет тепловых колебаний данных атомов (введение функции ISOR 0,01 в файл .ins программы уточнения). В кристаллической упаковке молекула образует димеры с межмолекулярной водородной связью (рис. 2) NH-группы с атомом O(1) $[-x+1, -y, -z+2]$. Параметры ММВС: $\text{N}(1)\text{--H}(1) = 0,88(2) \text{ \AA}$, $\text{H}(1)\text{..O}(1) = 1,88(2) \text{ \AA}$, $\angle\text{N}(1)\text{H}(1)\text{O}(1) = 178,72^\circ$, $\text{N}(1)\text{..O}(1) 2,762(2) \text{ \AA}$.

В ИК-спектре димера полоса карбонильной группы проявляется при 1642 см^{-1} .

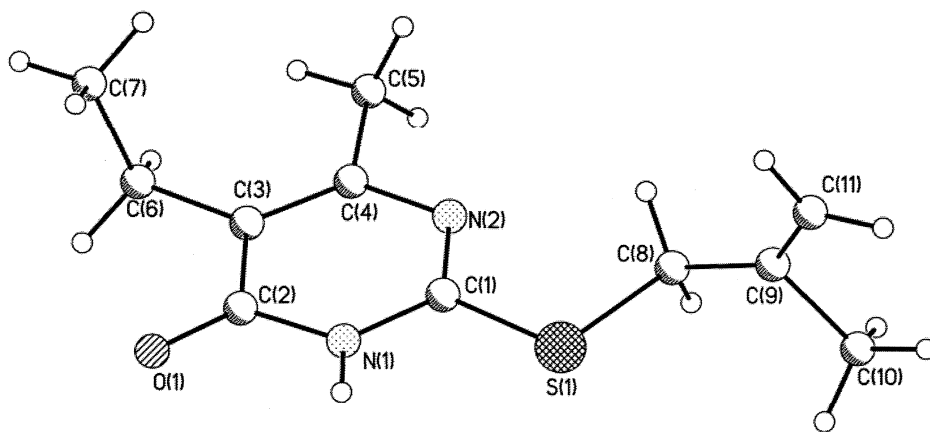


Рис. 1. Общий вид молекулы 3b по результатам PCA и принятая в структурном эксперименте нумерация атомов

В ИК-спектрах синтезированных соединений 2-7 полоса карбонильной группы находится в широкой области $1630\text{--}1680 \text{ см}^{-1}$. По-видимому, в зависимости от условий реакций и природы реагентов, образующиеся S-производные 2-тиоурацилов могут быть как вовлечёнными в ММВС (полоса колебаний $\text{C}=\text{O}$ около 1640 см^{-1}), так и находиться в свободном состоянии (полоса колебаний около 1680 см^{-1}).

В масс-спектрах соединений 4a-с отсутствуют пики молекулярных ионов и имеются два пика $[\text{M--HBr}]$. Это обусловлено тем, что в условиях съёмки хромато-масс-спектров происходит дегидробромирование в инжекторе (температура $200\text{--}250^\circ\text{C}$) и образуются тиазолпиримидиновые структуры с экзо- и эндоциклической двойной связью.

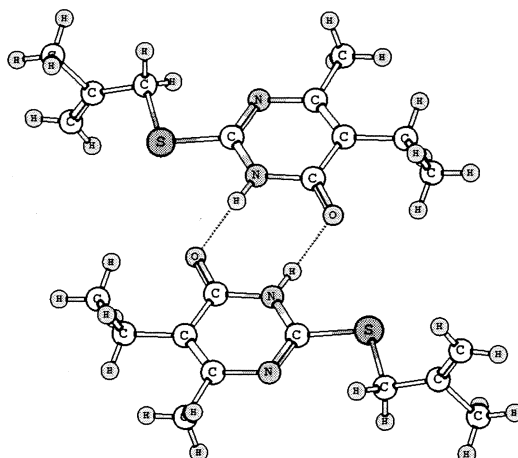


Рис. 2. Фрагмент структуры кристалла 2-металлилтио-6-метил-5-этил-4(3H)-пиримидинона

Заключение

Установлено, что 6-метил-2-тиоурацил, 6-трифторметил-2-тиоурацил и 6-метил-5-этил-2-тиоурацил реагируют с галогеналкенами в воде, диметилформамиде, этаноле с образованием соответствующих S-производных, при этом впервые синтезированы 2-аллилтио-(2с), 2-металлилтио-(3е), 2-(2-бромаллил)тио-(4а-с), 2-пренилтио-(5b, с) и 2-(1-хлораллил)-(6, 7а-с) -6-метил-(а), -6-метил-5-этил-(b) -6-трифторметил-4(3H)-пиримидинон (с). Разработан однореакторный синтез 2-аллилтио-4(3H)-пиримидинонов. Методом конкурирующих реакций показано, 6-трифторметил-2-тиоурацил является более реакционноспособным, чем 6-метил-2-тиоурацил в реакции с 3-бромпропеном.

Найдено, что 2-(2-бромаллил)тио-4(3H)-пиримидиноны претерпевают при 200-250 °С превращения с образованием тиазолопиримидиновых структур.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы «УМНИК».

Литература

1. Рахимов, А.И. Особенности синтеза 2-алкил(арилалкил)тио-6-метилпиримидин-4(3H)-онов и 2-алкил(арилалкил)окси-6-метилпиримидинов / А.И. Рахимов, Е.С. Титова // Журнал органической химии. - 2007. - Т. 43. - Вып. 1. - С. 92-98.
2. Miller, W.H. The synthesis of some 6-substituted -2-thiouracils / W.H. Miller, M. Alice // Contribution from the Chemotherapy Division. - 1948. - Feb. - С. 500-502.
3. Ondi, L. Brominated 4-(trifluoromethyl)pyrimidines: A Convenient Access to Versatile Intermediates / L. Ondi, O. Lefebvre, M. Schlosser // Eur. J. Org. Chem. - 2004. - С. 3714-3718.
4. Ким, Д.Г. Иодциклизация 2-аллилтио-4(3H)-пиримидинов / Д.Г. Ким, В.И. Шмыгарев // Химия гетероциклических соединений. - 1995. - № 2. - С. 211-213.
5. Сливка, Н.Ю. Галогенциклизация замещенных 2-(алкенилтио)пиримидин-6-онов / Н.Ю. Сливка, Ю.И. Геваза, В.И. Станинец // Химия гетероциклических соединений. - 2004. - № 5. - С. 776-783.
6. CrysAlis CCD, Version 1.171.29.9, release 23-03-2006. - Oxford Diffraction Ltd., 2006.
7. Sheldrick, G.M. // Acta Cryst. - 2008. - A64. - P. 112.

Поступила в редакцию 24 февраля 2010 г.

THE SYNTHESIS AND ANALYSIS OF S-ALLYL-2-THIOURACILE DERIVATIVES

New 2-Alkenylthio-4(3if)-pyrimidinones were synthesized from various derivatives of 2-thiouraciles and halogenethylenes under water, dimethylformamid and ethyl alcohol. The one-pot

synthesis of S-allyl-derivatives of 2-thiouraciles was developed. Synthesized structures were examined using X-ray analysis, infrared spectroscopy, chromatography-mass spectrometry and NMR H^1 methods.

Keywords: 2-thiouraciles, 2-alkenyl-4(3H)-pyrimidinones, halogenethylenes, one-pot synthesis, spectrum of NMR, IR, mass spectrum, X-ray analysis.

Frolova Tatyana Vladimirovna - Lecturer, Postgraduate Student of Organic Chemistry Subdepartment, Chemistry Department, South Ural State University.

Фролова Татьяна Владимировна - преподаватель, соискатель кафедры органической химии, химический факультет, Южно-Уральский государственный университет.

E-mail: chemitash@mail.ru

Kim Dmitriy Gymnanovich - Dr. Sc. (Chemistry), Professor, Organic Chemistry Subdepartment, Chemistry Department, South Ural State University.

Ким Дмитрий Гымнанович - доктор химических наук, профессор, кафедра органической химии, химический факультет, Южно-Уральский государственный университет.

Slepuhin Pavel Alexandrovich - PhD (Chemistry), Senior staff scientist, Institute of Organic Synthesis, UO RAS.

Слепухин Павел Александрович - кандидат химических наук, руководитель группы РСА, Институт органического синтеза, УрО РАН.

E-mail: kim_dg48@mail.ru