

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 577.112.345

**МОНО-/БИВАЛЕНТНЫЕ КАТИОННЫЕ ЛИПОАМИНОКИСЛОТЫ
И ЛИПОПЕПТИДЫ НЕТИПИЧНОГО СТРОЕНИЯ НА ОСНОВЕ
СИММЕТРИЧНЫХ ЭФИРОВ ДИЭТАНОЛАМИНА**

Светлана Михайловна Филатова¹, Ульяна Александровна Буданова², Юрий Львович Себякин³

¹⁻³ МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), кафедра химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского

Автор, ответственный за переписку: Юрий Львович Себякин, c-221@yandex.ru

Аннотация. Описан синтез катионных амфифилов на основе алифатических и ароматических аминокислот и производных диэтанолamina. Расчет гидрофильно-липофильного баланса ряда структур позволил выявить образцы с потенциальной антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактериальных штаммов. Разработаны схемы синтеза моно-/бивалентных катионных липоаминокислот и липопептидов. Две серии амфифилов получены в препаративных количествах для проведения последующих микробиологических исследований и определения минимальной ингибирующей концентрации.

Ключевые слова: липопептиды, катионные амфифилы, диэтанолamin, ГЛБ, антибактериальная активность, L-лизин, L-аланин, L-тирозин, L-фенилаланин

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта «Для молодых ученых» МИРЭА – Российского технологического университета. Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП РТУ МИРЭА при поддержке Минобрнауки России.

Для цитирования: Филатова С.М., Буданова У.А., Себякин Ю.Л. Моно-/бивалентные катионные липоаминокислоты и липопептиды нетипичного строения на основе симметричных эфиров диэтанолamina // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. Т. 63. № 5. С. 363–371.

ORIGINAL ARTICLE

**MONO-/BIVALENT CATIONIC LIPOAMINO ACIDS AND ATYPICAL
LIPOPEPTIDES BASED ON SYMMETRIC DIETHANOLAMINE ESTERS**

Svetlana M. Filatova¹, Ulyana A. Budanova², Yuri L. Sebyakin³

¹⁻³ Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, MIREA – Russian Technological University, Moscow, 119454 Russia

Corresponding author: Yuri L. Sebyakin, c-221@yandex.ru

Abstract. This work describes the synthesis of cationic amphiphiles based on aliphatic and aromatic amino acids and diethanolamine derivatives. The calculation of the hydrophilic-lipophilic balance of a number of structures made it possible to identify structures with potential antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative bacterial strains. Schemes for the synthesis of mono/bivalent cationic lip amino acids

and lipopeptides have been developed. Two series of amphiphiles were obtained in preparative quantities for subsequent microbiological studies and determination of the minimum inhibitory concentration.

Key words: lipopeptides, cationic amphiphiles, diethanolamine, HLB, antibacterial activity, L-lysine, L-alanine, L-tyrosine, L-phenylalanine

Financial Support. The work was carried out with the financial support of the grant “For Young scientists” of the MIREA – Russian Technological University. The work was carried out using the equipment of the RTU MIREA Central Research Center with the support of the Ministry of Education and Science of Russia.

For citation: Filatova S.M., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L. Mono-/Bivalent Cationic Lipoamino Acids and Atypical Lipopeptides Based on Symmetric Diethanolamine Esters // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Chemistry. T. 63. N 5. S. 363–371.

На сегодняшний день открытие новых аналогов антимикробных препаратов представляет собой одну из наиболее важных задач, стоящих перед Всемирной организацией здравоохранения. Чрезмерное потребление поддерживающей антибактериальной терапии при ненадлежащем использовании препаратов первого ряда привело к серьезному росту и значительному увеличению отбора устойчивых к антибиотикам патогенных микроорганизмов [1]. Наибольшую опасность среди последних представляют патогены с множественной лекарственной устойчивостью, такие как ESKAPE (например, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter*), которые играют решающую роль в росте внутрибольничных инфекций [2]. Несмотря на высокий приоритет разработок новых противомикробных препаратов, прогресс в данной области в последние годы замедлился. Незначительное число новых антибиотиков проходит клинические испытания и выходит на коммерческий рынок лекарственных препаратов.

Антимикробные пептиды (АМП) представляют собой относительно короткоцепочечные катионные пептиды, обладающие рядом свойств, которые делают их привлекательной альтернативой известным, но уже малоэффективным антибиотикам. Среди достоинств АМП выделяют легкодоступность, повсеместное распространение, высокую эффективность, широкий спектр действия, а также постоянное присутствие в природе, что обуславливает низкую вероятность формирования механизмов резистентности у организмов-мишеней [3]. Механизмы борьбы с патогенами, которые демонстрируют АМП, зависят от некоторых физико-химиче-

ских характеристик, таких как первичная и вторичная структуры, суммарный положительный заряд, число аминокислотных остатков в составе цепи и амфифильность [4]. Наибольший интерес представляют мембранолитические антимикробные пептиды, поскольку мишенью их действия является бактериальная мембрана. Благодаря четырем известным моделям подобных пептидов (модели «ковра», «тороидальной поры», «поры-ствола» и «агрегатного канала») происходит встраивание молекул в липидный бислой и, как следствие, нарушение целостности бактериальной мембраны. Такой механизм считается наиболее удачным по сравнению с нацеливанием на внутриклеточные структуры, так как развитие резистентности не наблюдается или происходит очень медленно [5–7]. Несмотря на то, что некоторые представители антимикробных пептидов уже используются в клинической практике или находятся на стадии клинических испытаний, широкомасштабное применение этих молекул ограничивается высоким гемолитическим эффектом по отношению к клеткам млекопитающих.

Анализ множества исследований, проведенных в целях решения проблемы токсичности с сохранением эффективности противомикробных агентов, показал, что существуют структурные параметры, которые можно и необходимо настраивать для достижения ожидаемых результатов. Оставляя неизменным первоначальный химический состав гидрофильного блока, удается влиять на амфифильность молекулы, варьируя величину и природу компонентов гидрофобного блока [8]. Однако существует понятие пороговой гидрофобности, которой обусловлена невозможность неконтролируемого увеличения степени гидрофобности молекулы,

что ограничивает возможности безопасного молекулярного дизайна [9]. Большое значение имеет также величина положительного заряда. Его увеличение влияет на антибактериальные свойства катионных амфифилов [10].

Одним из наиболее перспективных направлений в области поиска аналогов АМП является разработка таких классов соединений, как пептидомиметики, липопептиды и катионные амфифилы [11]. Новые антимикробные агенты имеют общие структурные составляющие: гидрофобный блок, содержащий углеводородные цепи различной длины, структуры и степени насыщения, полярный домен, образованный одним или несколькими остатками аминокислот, соединительное звено – спейсер. Благодаря амфифильной структуре положительно заряженная молекула пептидомиметика сначала электростатически взаимодействует с отрицательно заряженной поверхностью бактериальной мембраны, а затем встраивается в липидный бислой, приводя к утечке содержимого из клетки и ее лизису [12, 13].

Цель настоящей работы – оценка и выбор соединений-кандидатов по величине ГЛБ, предположительно обладающих антибактериальными свойствами, разработка простых универсальных схем синтеза и получение двух серий моно-/бивалентных катионных липоаминокислот и трипептидов нетипичного строения на основе симметричных сложных эфиров диэтаноламина.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H -ЯМР регистрировали в дейтерированном хлороформе на импульсном ЯМР-спектрометре «Bruker WM-400» с рабочей частотой 400 МГц. Внутренний стандарт – гексаметилдисулфоксан. Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинках «Сорбфил» (Краснодар), колоночную хроматографию – на силикагеле «Macherey-Nagel» 0,040–0,063. Обнаружение пятен веществ, содержащих аминогруппы, осуществлялось в процессе проведения ТСХ при нагревании до 50 °С в 5%-м растворе нингидрина.

N-(*трет*-бутоксикарбонил)-L-аланин (2b). К раствору 0,3 г (3,37 ммоль) (L-Ala)-ОН в 20 мл дистиллированной воды добавляли по каплям раствор 4 М NaOH (до установления pH 8) и 1,31 г (5,99 ммоль) ди-*трет*-бутилпирокарбоната в 10 мл ТГФ, а затем перемешивали при комнатной температуре в течение

3 ч. После завершения реакции растворитель удаляли под вакуумом. Далее полученное вещество растворяли в 50 мл дистиллированной воды, подкисляли 20%-м раствором лимонной кислоты до pH 3, экстрагировали этилацетатом (3×50 мл) и сушили над сульфатом натрия. Растворитель упаривали на роторном испарителе. Получали 0,59 г продукта **2b** (92,5%).

^1H -ЯМР-спектр (DMSO, δ , м.д.): 1.37 (с, 9H, CCH₃), 1.50 (д, 3H, CHCCH₃), 4.33 (с, 1H, NH), 4.49 (м, 1H, CH).

N-(*трет*-бутоксикарбонил)-L-фенилаланин (2e). Реакцию получения Вос-(L-Phe)-ОН проводили аналогичным образом. Из 0,3 г (1,81 ммоль) L-Phe получали 0,57 г продукта **2e** (85,1%).

^1H -ЯМР-спектр (CDCl₃, δ , м.д.): 1.39 (с, 9H, CCH₃), 3.07 (м, 2H, CHCH₂), 4.62 (с, 1H, OH), 4.89 (т, 1H, NHCH), 7.28 (м, 5H, CH).

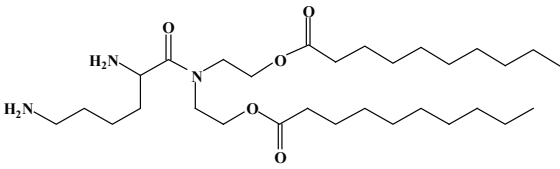
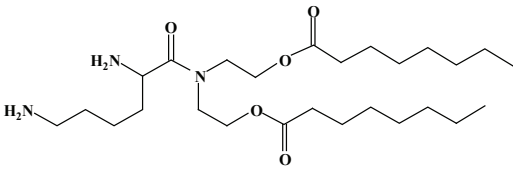
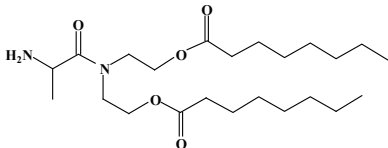
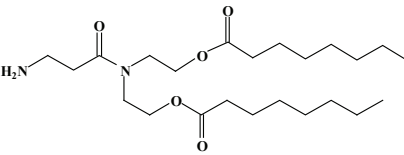
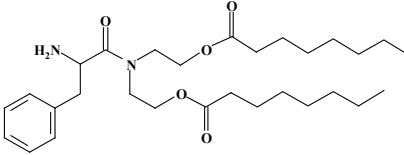
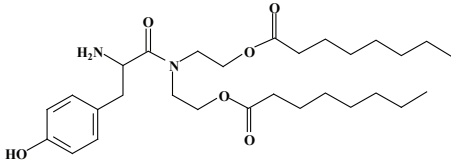
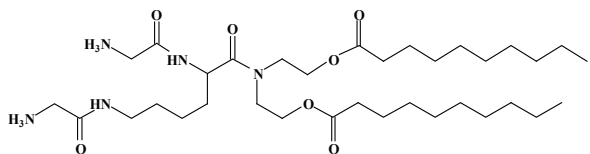
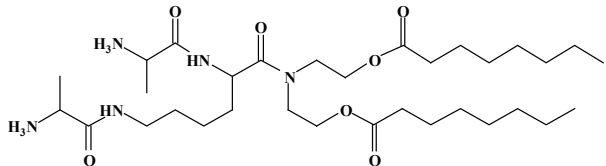
N-(*трет*-бутоксикарбонил)-L-тирозин (2f). Реакцию получения Вос-(L-Tyr)-ОН проводили аналогичным образом. Из 0,3 г (1,66 ммоль) L-Tyr получали 0,4 г продукта **2f** (85,7%).

^1H -ЯМР-спектр (CDCl₃, δ , м.д.): 1.40 (с, 9H, CCH₃), 3.10 (м, 2H, CHCH₂), 3.56 (с, 1H, OH), 4.53 (с, 1H, NH), 4.26 (т, 1H, NHCH), 6.78 (дд, 4H, CH).

Трифторацетат L-лизил-O,O'-дидеканоилдиэтанолamina (8a). К охлажденному до 0 °С раствору 0,78 г (2,262 ммоль) Вос₂-L-Lys **2d** в 5 мл безводного хлористого метилена при перемешивании добавляли каталитическое количество сухого DMAP, раствор 0,47 г (2,262 ммоль) DCC в 10 мл хлористого метилена и 0,47 г (1,131 ммоль) продукта **6a** в 35 мл хлористого метилена. Смесь выдерживали при интенсивном перемешивании в течение 24 ч. Контроль над реакцией осуществляли по данным ТСХ. Выпавший осадок дициклогексилмочевины отфильтровывали, реакционную массу промывали водой до pH 7 и сушили над сульфатом натрия. Продукт выделяли препаративной тонкослойной хроматографией в системе толуол : этилацетат при соотношении 5:1 (v/v). Получали 0,43 г продукта **7a** (49,5%). Удаление защитной группы с технического продукта проводили действием 0,37 мл (4,87 ммоль) трифторуксусной кислоты в 10 мл безводного хлористого метилена при перемешивании, растворитель с избытком кислоты удаляли под вакуумом, получали трифторуксусную соль с количественным выходом.

^1H -ЯМР-спектр **7a** (CDCl₃, δ , м.д.): 0.89 (т, 6H, CH₂CH₃), 1.26 (м, 26H, CH₂CH₃), 1.48 (м,

Гидрофильно-липофильный баланс для синтезированных соединений

Серия	Соединение	Структура	ГЛБ
Серия I. Липоаминокислоты	8a		7,54
	8b		5,42
	8c		5,77
	8d		5,59
	8e		7,66
	8f		6,93
Серия II. Липотрипептиды	11a		5,98
	11b		4,55

18H, CCH₃), 1.60 (м, 4H, CHCH₂), 1.62 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 2.27 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 3.14 (м, 2H, NHCH₂), 3.58 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.23 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.65 (с, 1H, NHCH), 4.78 (с, 1H, NHCH₂), 5.18 (м, 1H, NHCH).

Трифторацетат L-лизил-O,O'-диоктаноилдиэтанолamina (8b). Реакцию проводили аналогичным образом. Из 0,26 г (0,752 ммоль) **2d** получали 0,14 г (54,3%) продукта **8b**.

¹H-ЯМР-спектр **7b** (CDCl₃, δ, м.д.): 0.89 (т, 6H, CH₂CH₃), 1.26 (м, 18H, CH₂CH₃), 1.48 (м, 18H, CCH₃), 1.60 (м, 4H, CHCH₂), 1.62 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 2.27 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 3.14 (м, 2H, NHCH₂), 3.58 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.23 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.65 (с, 1H, NHCH), 4.78 (с, 1H, NHCH₂), 5.18 (м, 1H, NHCH).

Трифторацетат L-аланил-O,O'-диоктаноилдиэтанолamina (8c). Реакцию проводили аналогичным образом. Из 0,32 г (1,678 ммоль) **2c** получали 0,169 г (73,9%) продукта **8c**.

¹H-ЯМР-спектр **7c** (CDCl₃, δ, м.д.): 0.98 (т, 6H, CH₂CH₃), 1.34 (м, 16H, CH₂CH₃), 1.36 (м, 9H, CCH₃), 1.38 (д, 3H, CHCH₃), 1.71 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 2.31 (т, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 3.46 (дт, 4H, NCH₂CH₂), 4.30 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.97 (м, 1H, CH), 5.48 (с, 1H, NH).

Трифторацетат L-фенилаланил-O,O'-диоктаноилдиэтанолamina (8e). Реакцию проводили аналогичным образом. Из 0,45 г (1,678 ммоль) **2e** получали 0,25 г (73,9%) продукта **8e**.

¹H-ЯМР-спектр **7e** (CDCl₃, δ, м.д.): 0.97 (т, 6H, CH₂CH₃), 1.38 (м, 16H, CH₂CH₃), 1.40 (м, 9H, CCH₃), 1.53 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 2.26 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 2.98 (д, 2H, CHCH₂), 3.28 (дт, 4H, NCH₂CH₂), 4.20 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.90 (м, 1H, NH), 5.29 (д, 1H, NHCH), 7.25 (м, 5H, CH).

Трифторацетат L-тирозил-O,O'-диоктаноилдиэтанолamina (8f). Реакцию проводили аналогичным образом. Из 0,24 г (0,839 ммоль) **2f** получали 0,13 г (49,9%) продукта **8f**.

¹H-ЯМР-спектр **7f** (CDCl₃, δ, м.д.): 0.96 (т, 6H, CH₂CH₃), 1.23 (м, 16H, CH₂CH₃), 1.32 (м, 9H, CCH₃), 1.54 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 2.26 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 2.96 (м, 2H, CHCH₂), 3.50 (с, 1H, OH), 3.95 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.16 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.76 (м, 1H, NH), 5.40 (д, 1H, NHCH), 6.74 (дд, 4H, CH).

Трифторацетат (N^α,N^ε-бис-глицил)-L-лизил-O,O'-дидеканоилдиэтанолamina (11a). Реакцию проводили аналогично, исходя из реагентов **2a** и **9a**. Из 0,10 г (0,609 ммоль) **2a** получали 0,08 г (46%) продукта **11a**.

¹H-ЯМР-спектр **10a** (CDCl₃, δ, м.д.): 0.90 (т, 6H, CH₂CH₃), 1.26 (м, 24H, CH₂CH₃), 1.30 (м, 18H, CCH₃), 1.50 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 1.53 (м, 2H, CHCH₂), 2.28 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 3.20 (м, 2H, NHCH₂), 3.59 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.20 (дд, 4H, NHCH₂), 4.51 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.63 (м, 1H, NHCH), 5.23 (с, 1H, NHCH), 6.48 (с, 1H, NHCH₂).

Трифторацетат (N^α,N^ε-бис-L-аланил)-L-лизил-O,O'-диоктаноилдиэтанолamina (11b). Реакцию проводили аналогично, исходя из реагентов **2b** и **9b**. Из 0,09 г (0,494 ммоль) **2b** получали 0,06 г (44,2%) продукта **11b**.

¹H-ЯМР-спектр **10b** (CDCl₃, δ, м.д.): 0.89 (т, 6H, CH₂CH₃), 1.27 (м, 18H, CH₂CH₃), 1.46 (м, 18H, CCH₃), 1.56 (м, 6H, CHCH₃), 1.76 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 1.78 (м, 4H, NHCH₂CH₂), 1.98 (м, 4H, C(O)OCH₂CH₂), 3.69 (м, 4H, NCH₂CH₂), 4.26 (м, 2H, NHCH), 7.85 (с, 2H, NH), 7.46 (с, 2H, NHCH).

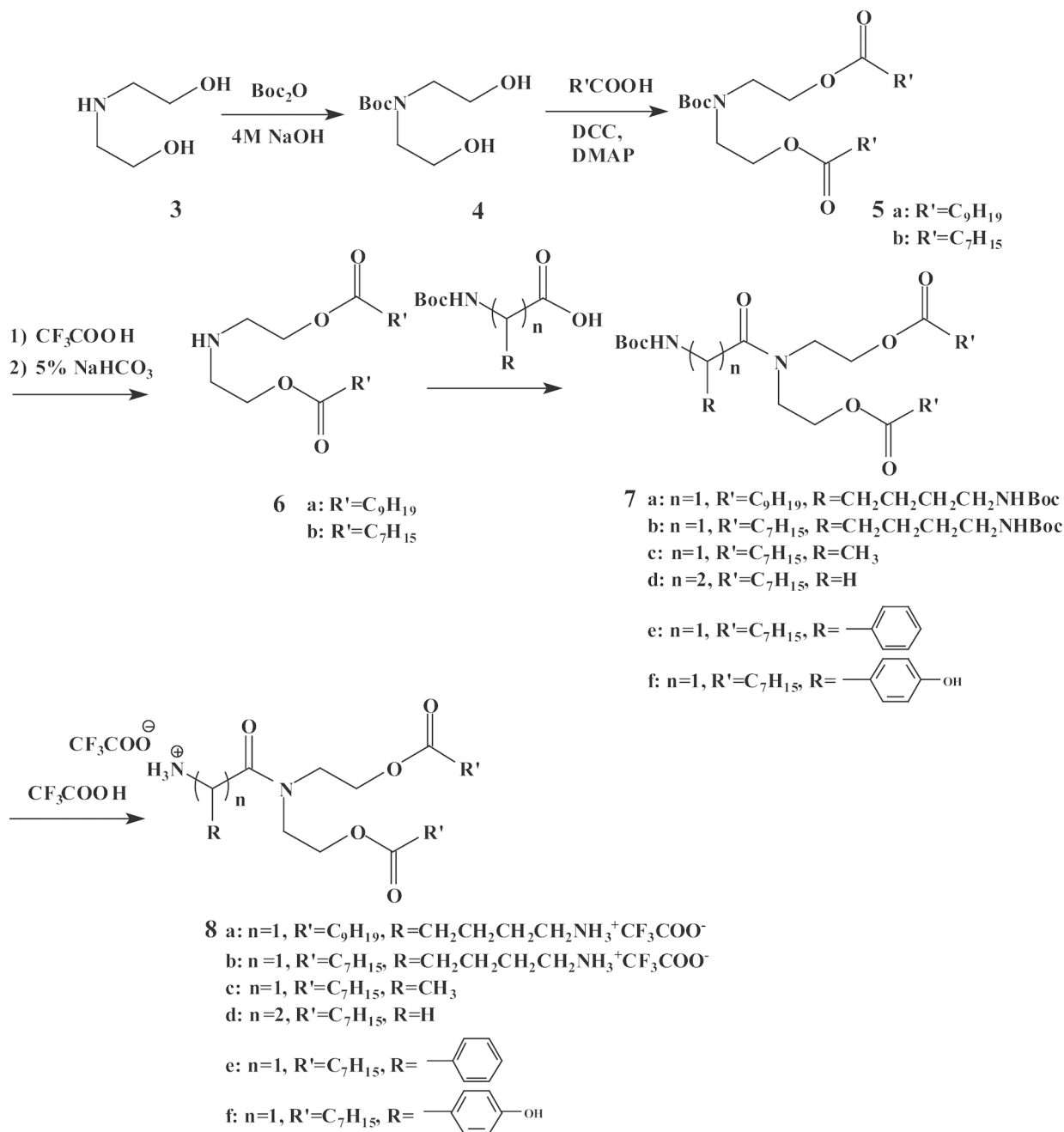
Результаты и их обсуждение

Проведен предварительный расчет гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) более 50 катионных амфифилов, различающихся структурой гидрофильного и гидрофобного блоков. Основным инструментом для решения поставленной задачи в работе служила коммерческая программа ACD/LogP [8]. Из массива полученных значений ГЛБ в диапазоне от 2 до 15 ед. в зависимости от структуры аминокислот, величины положительного заряда и степени гидрофобности молекул для дальнейшей работы были отобраны кандидаты с величиной ГЛБ 4–7 и положительным зарядом (+1, +2). Для них были разработаны схемы получения и осуществлен синтез для последующего изучения зависимости «структура – активность». Полученные данные для синтезированных соединений **8 (a–f)**, **11 (a, b)** представлены в таблице.

Полярный блок синтезированных липопептидов представлен аминокислотами, включая глицин, бета-аланин, L-лизин, L-аланин, L-фенилаланин, L-тирозин, и их некоторыми комбинациями.

В качестве центрального связующего звена в гидрофобной части выбраны производные коммерчески доступного диэтанолamina с длиной алифатических цепей C8, C10. Симметричные эфиры диэтанолamina, а также моно- и бивалентные липоаминокислоты **8 (a–f)** получали по методике, описанной в [11] с выходами 49,5;

С х е м а 1



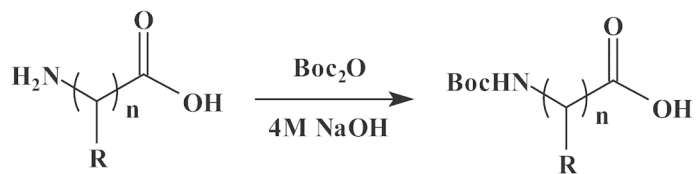
54,3; 73,9; 71; 73,9 и 49,9% соответственно (схема 1).

Вос-производные соответствующих аминокислот **2 (a–f)** получали по схеме 2 с выходами соответственно 83,2; 92,5; 89,4; 79,4; 85,1 и 85,7% [8].

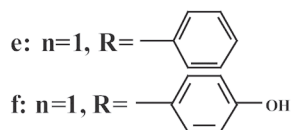
Для получения симметричных липотрипептидов нетипичного строения с разветвляющим звеном на основе L-лизина соответствующие соли **8 (a, b)** обрабатывали 5%-м раствором гидрокарбоната натрия до образования свободных аминогрупп соединений **9 (a, b)**. При-

соединение Вос-защищенных аминокислот по аминогруппам L-лизина проводили карбодиимидным методом с использованием N,N'-дициклогексилкарбодиимида (DCC) и 4-диметиламинопиридина (DMAP). К раствору смеси Вос-аминокислоты и каталитического количества DMAP в среде безводного хлористого метилена при перемешивании добавляли раствор аминокислотных компонентов **9**. Смесь охлаждали до 0 °С, добавляли раствор DCC в безводном хлористом метиле и перемешивали в течение 2 ч. После завершения реакции отфильтровывали вы-

Схема 2



1 a: n=1, R=H
 b: n=1, R=CH₃
 c: n=2, R=H
 d: n=1, R=CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂



2 a: n=1, R=H
 b: n=1, R=CH₃
 c: n=2, R=H
 d: n=1, R=CH₂CH₂CH₂CH₂NHBoc

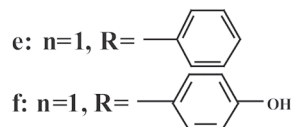
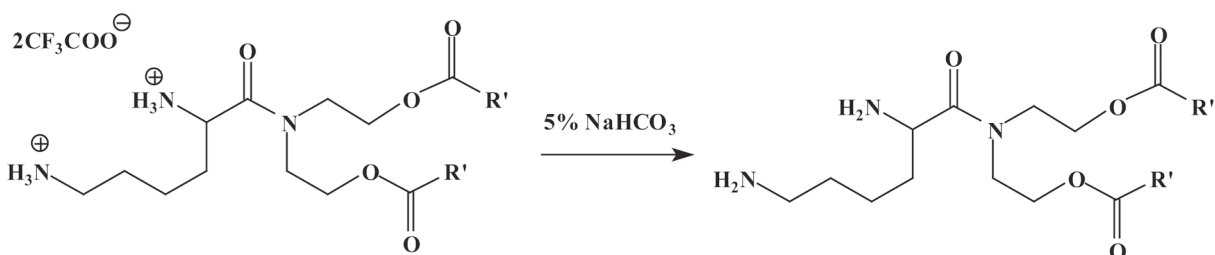
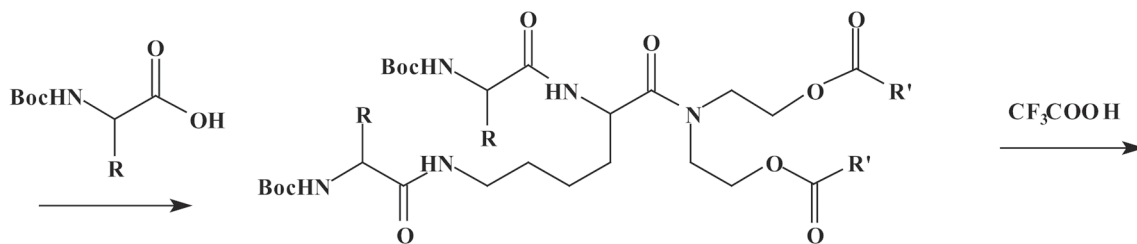


Схема 3

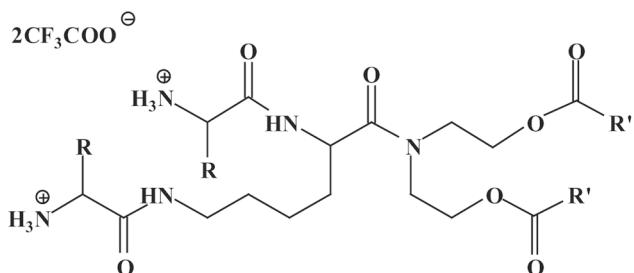


8 a: R'=C₉H₁₉;
 b: R'=C₇H₁₅

9 a: R'=C₉H₁₉;
 b: R'=C₇H₁₅



10 a: R=H, R'=C₉H₁₉;
 b: R=CH₃, R'=C₇H₁₅



11 a: R=H, R'=C₉H₁₉;
 b: R=CH₃, R'=C₇H₁₅

павший осадок дициклогексилмочевины. Восстановление удаляли действием трифторуксусной кислоты в хлористом метиле (1:1 по объему) и получали бивалентные симметричные липотрипептиды **11 (a, b)** с выходами 46 и 44,2% соответственно (схема 3).

Структуры целевых и промежуточных соединений подтверждены данными ^1H -ЯМР спектроскопии.

Преимущество разработанных и реализованных схем синтеза катионных амфифилов на основе производных диэтаноламина заклю-

чается в простоте и универсальности предложенного подхода, а варьирование аминокислотного состава в полярном блоке может способствовать целенаправленному изучению зависимости «структура – активность» в ходе проведения микробиологических исследований в целях определения минимальной ингибирующей концентрации по отношению к модельным штаммам грамположительных и грамотрицательных бактерий, выявления соединений-лидеров для последующего практического использования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Manniello M.D., Moretta A., Salvia R., Scieuzo C., Lucchetti D., Vogel H., Falabella, P. // *Cell. Mol. Life Sci.* 2021. Vol. 78. N 9. P. 4259–4282.
- Филатова С.М., Гусева М.К., Бодрова Т.Г., Паршина Д.В., Буданова У.А., Себякин Ю.Л. // *Российский химический журнал*. 2021. Т. 65. № 2. С. 22–34.
- Meikle T.G., Dharmadana D., Hoffmann S.V., Jones N.C., Drummond C.J., Conn, C.E.J. // *Colloid Interface Sci.* 2021. Vol. 587. P. 90–100.
- Seyfi R., Kahaki F.A., Ebrahimi T., Montazersaheb S., Eyvazi S., Babaeipour V., Tarhriz V. // *Int. J. Pept. Res. Ther.* 2020. Vol. 26. N 3. P. 1451–1463.
- Roque-Borda C.A., da Silva P.B., Rodrigues M.C., Azevedo R.B., Di Filippo L., Duarte J.L., Pavan F.R. // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13. N 6. P. 773.
- Magana M., Pushpanathan M., Santos A.L., Leanse L., Fernandez M., Ioannidis A., Tegos G.P. // *Lancet Infect. Dis.* 2020. Vol. 20. N 9. P. e216–e230.
- Vineeth Kumar T.V., Sanil G. // *Curr. Protein Pept. Sci.* 2017. Vol. 18. N 12. P. 1263–1272.
- Filatova S.M., Denieva Z.G., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L. // *Moscow Univ. Chem. Bull. (Engl. Transl.)*. 2020. Vol. 75. N 6. P. 320–327.
- Ghosh C., Manjunath G.B., Akkapeddi P., Yarlagadda V., Hoque J., Uppu D.S., Konai M.M., Haldar J. // *J. Med. Chem.* 2014. Vol. 57. N 4. P. 1428.
- Marusova (Soloveva) V.V., Zagitova R.I., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L. // *Moscow Univ. Chem. Bull. (Engl. Transl.)*. 2018. Vol. 73. N 2. P. 74.
- Filatova S.M., Kuzmina Y.E., Korotkin M.D., Solotareva M.S., Budanova U.A., Sebyakin Y.L. // *Moscow Univ. Chem. Bull. (Engl. Transl.)*. 2021. Vol. 76. N 4. P. 253–258.
- Hoque J., Konai M.M., Sequeira S.S., Samaddar S., Haldar J. // *J. Med. Chem.* 2016. Vol. 59. N 23. P. 10750.
- Zhang E., Bai P.-Y., Cui D.-Y., Chu W.-C., Hua Y.-G., Liu Q., Yin H.-Y., Zhang Y.-J., Qin S., Liu H.-M. // *Eur. J. Med. Chem.* 2018. Vol. 143. P. 1489.

Информация об авторах

Филатова Светлана Михайловна – магистрант кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова «МИРЭА – Российского технологического университета», c221@yandex.ru;

Буданова Ульяна Александровна – доцент кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова «МИРЭА – Российского технологического университета», c221@yandex.ru;

Себякин Юрий Львович – профессор кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова «МИРЭА – Российского технологического университета», c221@yandex.ru.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 16.09.2021;
одобрена после рецензирования 12.10.2021;
принята к публикации 14.10.2021.