

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.
Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра органической и биоорганической химии

**ПЕРЕГРУППИРОВКА В РЯДУ ТРИФТОРАЦЕТИЛЗАМЕЩЁННЫХ
3-АРИЛГИДРАЗОНО-3Н-ФУРАН-2-ОНОВ**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки II курса 251 группы

направления 04.04.01 – «Химия»

Институт химии

Волковой Анны Владиславовны

Научный руководитель
к. х. н., доцент

В. С. Гринёв

Зав. кафедрой
д. х. н., профессор

О.В. Федотова

Саратов 2021

Введение

Актуальность работы. В последние годы наблюдается стремительно растущее внимание к гетероциклам, в молекулу которых введён атом фтора или фторсодержащая функциональная группа. Включение одного или нескольких атомов фтора в органическую молекулу может улучшить фармакокинетические и фармакодинамические свойства, такие как абсорбция, распределение в тканях, секреция, путь и скорость биотрансформации, биодоступность, метаболическая стабильность и липофильность. Интерес к разработке простых и эффективных методов синтеза подобного рода соединений вызван потребностью в новых материалах, обладающих уникальными свойствами, в создании новых и усовершенствовании уже существующих лекарственных средств.

Научная новизна. Научная новизна представленной работы заключается в синтезе 3-(2-гидразинилиден)-5-(арил)-4-(2,2,2-трифторацетил)фуран-2(3*H*)-онов и модификации 3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов *one-pot* реакцией трифторацетилирования.

Цель работы. Целью настоящей работы является синтез 3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов и их дальнейшие перегруппировки на основе взаимодействия с (трифтор)ацилирующими агентами, а также изучение модификации 3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов *one-pot* реакцией трифторацетилирования и изучение конформационного потенциала продуктов, характеристика синтезированных соединений физико-химическими и спектральными методами. Первичный скрининг молекул-лигандов с целью выявления соединений-лидеров в отношении ряда рецепторов, участвующих в биосинтезе про- и эукариот, а также изучение противовирусной и антимикробной активности синтезированных соединений в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, возможной ввиду потенциального увеличения липофильности получаемого продукта.

Описание структуры работы. Представленная работа состоит из введения, трёх частей (обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальной части), выводов, инструктажа по технике безопасности и списка использованных источников. В тексте работы присутствуют рисунки и таблицы. Общий объем работы 64 страницы, включая 14 рисунков и 4 таблицы. Проанализировано 36 литературных источников.

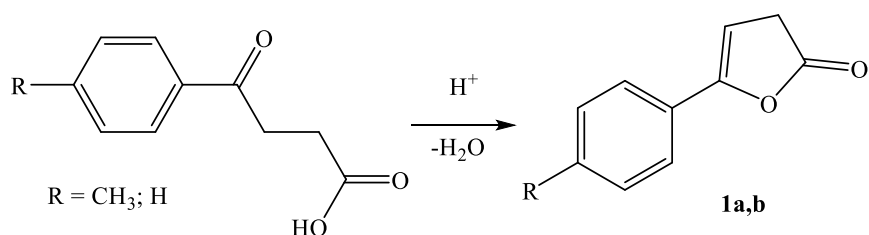
Основное содержание работы

Во введении обоснована актуальность темы работы, изложена новизна, сформулированы цель и задачи работы.

Первая глава – литературный обзор, в котором рассматриваются методы синтеза и структуры фторсодержащих биологически активных соединений.

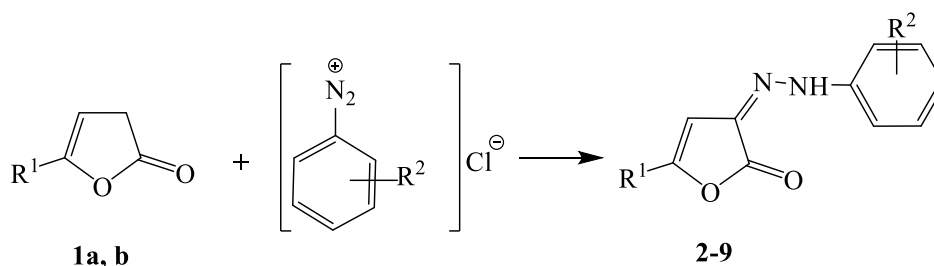
Вторая глава содержит описание методик синтеза получаемых исходных гидразоно-3*H*-фуран-2-онов и конечных продуктов реакции – 3-(2-гидразинилиден)-5-(арил)-4-(2,2,2-трифторацетил)фуран-2(3*H*)-онов. Описание механизма изучаемой внутримолекулярной перегруппировки и квантовохимические расчёты и их интерпретация.

В качестве исходных соединений были использованы 4-оксо-4-фенилмасляная кислота, 4-оксо-4-(*n*-толил)масляная кислота (соединения **1a**, **b**). Продукты **1a**, **b** получены с выходами до 95%.



Далее были проведены реакции сочетания незамещенных 5-арил-3*H*-фуран-2-онов в реакциях с солями диазония. Растворы хлоридов арилдиазония получали по классической методике диазотированием соответствующих ароматических аминов. В связи с неустойчивостью солей диазония реакция с 5-арил-3*H*-фуран-2-онами проводилась *in situ*.

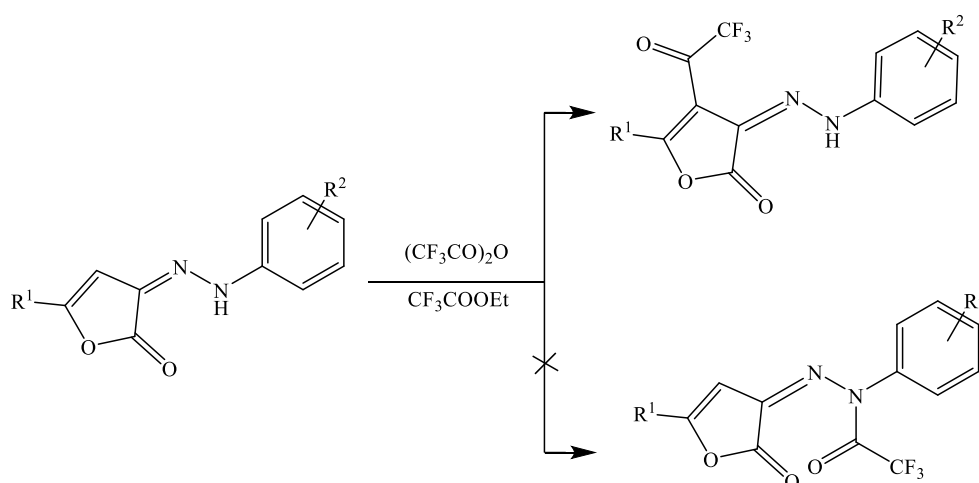
При проведении реакции в мягких условиях (при температуре $-5 - 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ в водно-этанольном растворе), реакция протекает с образованием целевых соединений с выходом до 90%.



- (2) $R^1 = p\text{-Tol}$, $R^2 = 2\text{-NO}_2$; (3) $R^1 = p\text{-Tol}$, $R^2 = 3\text{-NO}_2$; (4) $R^1 = p\text{-Tol}$, $R^2 = 4\text{-NO}_2$;
 (5) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 2\text{-NO}_2$; (6) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 3\text{-NO}_2$; (7) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 4\text{-NO}_2$;
 (8) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 4\text{-Br}$; (9) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 3,5\text{-Dichlor}$

Далее, с целью расширения потенциальных возможностей полученных веществ, были проведены реакции трифторацетилирования гидразоно-3H-фуран-2-онов. В качестве ацилирующего агента использовали трифторуксусный ангидрид. Реакции проводили при температуре $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 7 часов.

На основании изученной литературы, можно предположить наличие двух возможных путей реакции.



- (10) $R^1 = p\text{-Tol}$, $R^2 = 2\text{-NO}_2$; (11) $R^1 = p\text{-Tol}$, $R^2 = 3\text{-NO}_2$; (12) $R^1 = p\text{-Tol}$, $R^2 = 4\text{-NO}_2$;
 (13) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 2\text{-NO}_2$; (14) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 3\text{-NO}_2$; (15) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 4\text{-NO}_2$;
 (16) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 4\text{-Br}$; (17) $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = 3,5\text{-Dichlor}$

Первый путь предполагает замещение по атому азота гидразонной группы, с образованием соответствующих фуран-3(2H)-илиден

ацетогидразидов. Вторым путем основывается на реакции замещения трифторацетильной группы по двойной связи фуранового цикла в положение 4. Предполагаемыми продуктами по второму пути будут 3-(2-гидразинилиден)-5-(арил)-4-(2,2,2-трифторацетил)фуран-2(3*H*)-оны.

В спектрах ЯМР ^1H соединения **12** в области слабого поля присутствует сигнал протона NH группы 11.68 м.д. (с, 1H), группа сигналов двух спиновых систем типа AA'BB' при 8.24 м.д. (д. $J = 8.7$ Гц, 2H) и 7.63 м.д. (д. $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.40 м.д. (д.д, $J = 24.5, 8.3$ Гц, 4H) протонов ароматических колец. Отмечается отсутствие сигнала винильного протона фуранового цикла, обычно наблюдаемого вблизи 7.35 м.д.

В ИК-спектрах соединений **10–18** присутствуют следующие полосы поглощения: в области 1764–1802 cm^{-1} обнаружены колебания карбонильной группы трифторацетильного фрагмента C=O (-CF₃CO); колебания карбонильной группы C=O при 1750–1760 cm^{-1} фуранового цикла; в области высоких частот обнаружены полосы поглощения валентных колебаний NH группы при 3426–3436 cm^{-1} ; также в области, характерной для колебаний сопряженных и изолированных двойных связей, обнаружены полосы C=C аром. при 1598–1608 cm^{-1} ; двойной C=N связи, сопряженной с ароматическим кольцом 1679–1680 cm^{-1} ; (1501–1546), (1333–1350) (NO₂); в области «отпечатков пальцев» наблюдается серия полос при 1182–1290 cm^{-1} относящихся к различным колебаниям фрагмента CF₃.

Наличие в ИК спектрах характерных полос поглощения вторичной аминогруппы, связанной водородной связью, а также отсутствие сигнала винильного протона в ЯМР ^1H спектре вкупе с присутствием слабопольного уширенного сигнала, характерного для NH-группы гидразонного фрагмента говорит в пользу образования в изученных условиях C-трифторацетильных производных исходных 5-арил-3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов.

С целью уточнения направления атаки электрофила нами были проведены квантовохимические расчёты в рамках теории функционала плотности (DFT) с использованием гибридного функционала B3LYP и

базисного набора 6-311++G(d,p). Первоначально были смоделированы не содержащий заместителей в ароматических кольцах (*E*)-5-фенил-3-(2-фенилгидразинилиден)фуран-2(3*H*)-он, его предполагаемые *N*- и *C*-анионы, получаемые путём разрыхления и последующей диссоциации соответствующих связей N-H и C-H – как одна из стадий предполагаемого механизма реакции. Расчёты показали большую на 33.42 ккал/моль термодинамическую стабильность *N*-аниона, по сравнению с *C*-изомером. Меньшие (среднеквадратичное отклонение координат RMSD = 0.041 против RMSD = 0.2100 для *C*-аниона) изменения геометрии у *N*-аниона, по сравнению с исходным гидразоном, также свидетельствуют в пользу предпочтительности его образования. Анализ граничных орбиталей гидразона показывает локализацию ВЗМО, кроме ароматических колец, на атомах углерода кратной связи фуранонового цикла и NH группы гидразона, что согласуется с литературными данными.

Картирование электростатической поверхности показало преимущественное сосредоточение электронной плотности на атомах кислорода фуранонового цикла и атомах азота гидразонного фрагмента, что делает первоначальной атаку по атому азота NH-группы предпочтительнее. Так, исходя из предварительных расчётов, электрофильная атака по атому азота N-H группы азофрагмента более предпочтительна, по сравнению с кратной C=C связью фуранонового цикла.

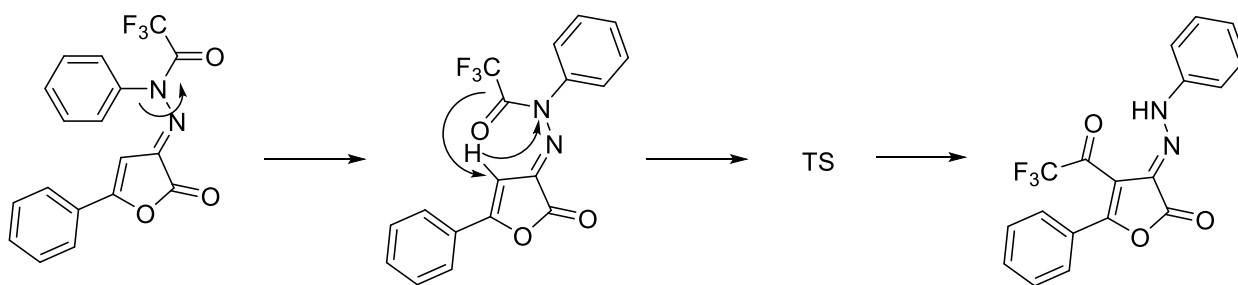
Были смоделированы предполагаемые продукты *N*-трифторацетилирования. При введении трифторметилацетильного заместителя по атому азота вторичной аминогруппы образующиеся *N*-производные, независимо от положения и природы заместителей в арилгидразонном фрагменте, оказываются пространственно затруднёнными настолько, что их единая цепь сопряжения, охватывающая в исходных гидразонах всю молекулу, в значительной степени нарушается, что отражается на близкому к ортогональному (угол между плоскостями фуранонового и

арилазоцикла составляет -123.98°) взаимному расположению колец и сопряжённых систем по разные стороны от N-N связи.

Атомы углерода трифторацетильной группы практически компланарны молекулы хлорфенилфуранонового фрагменту (значение диэдрального угла N-N-C(=O)-C(F₃) составляет для **19** -1.142°). Конформационный анализ для **19**, проведённый путём изменения значения диэдрального угла, образованного атомами азота азогруппы и атомами углерода бензольного кольца и карбонильной группы трифторацетильной группы, показал, что ни при каких его значениях не наблюдается более благоприятное расположение колец, несмотря на возрастающую долю их компланарности в системе, что может объясняться близкими контактами атомов водорода арилазофрагмента и СН-звена фуранона.

Анализ профиля вращения для **18** показал, что при значении диэдрального угла, образованного атомами азота азогруппы и атомами углерода бензольного кольца и карбонильной группы трифторацетильной группы, равном -21.634° наблюдается максимальное сближение атомов углерода карбонильной группы трифторацетильного и 4-го фуранонового кольца (межатомное расстояние 3.18645 \AA), на что требуется затратить, согласно расчётам, всего приблизительно 8.1 ккал/моль и что является предпосылкой для внутримолекулярной электрофильной атаки и перегруппировки в более термодинамически стабильный С-изомер.

Механизм перегруппировки можно представить следующим образом:



Для доказательства механизма перегруппировки и предположения структуры переходного состояния (TS) нами были проведены соответствующие квантовохимические расчёты в вакууме. Было

предположено, что в качестве переходного состояния выступает бициклическая структура – промежуточный продукт электрофильной атаки атома углерода карбонильной группы трифторацетильного фрагмента по β -атому углерода фуранонового кольца в 4-ом положении, в которой атом водорода находится вне усреднённой плоскости структуры приблизительно между атомами углерода и азота азогруппы, а сама перегруппировка сводится к синхронной транслокации трифторацетильной группы и атома водорода с образованием термодинамически более устойчивого С-изомера.

Энергетическую диаграмму данного превращения на примере 5-(4-хлорфенил)-3-(2-(2-нитрофенил)гидразинилиден)-4-(2,2,2-трифторацетил)фуран-2(3*H*)-она (**18**) можно представить следующим образом (рис. 1):

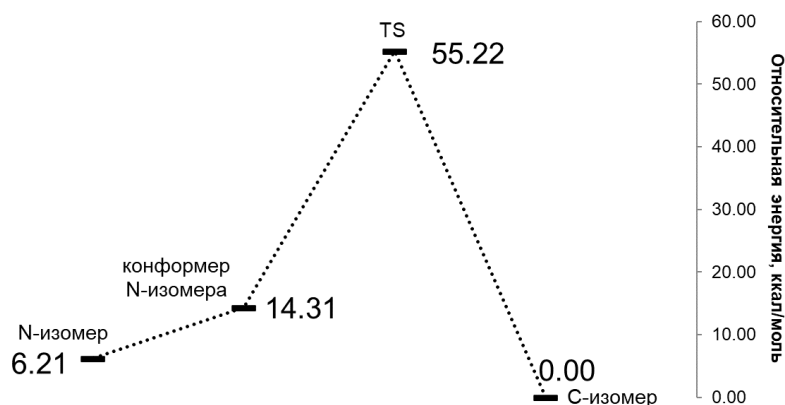


Рисунок 1 – Энергетическая диаграмма переходного состояния (TS) соед. **18**.

Первоначально происходит образование поворотного изомера N-трифторацетильного производного, в котором атом углерода карбонильной группы трифторацетильного фрагмента сближается на максимальное (при условии отсутствия разрыва старых связей и образования новых) расстояние. Последующая внутримолекулярная электрофильная атака приводит к образованию переходного состояния с активационным барьером порядка 55.22 ккал/моль, которое стабилизируется путём переноса протона на аминогруппу с образованием С-изомера.

Для подтверждения предложенной схемы на примере превращения соединения **18** нами были выполнены расчёты зависимости полной энергии от

внутренней координаты реакции данного в ходе перегруппировки в полуэмпирическом приближении PM6 (рис. 2).

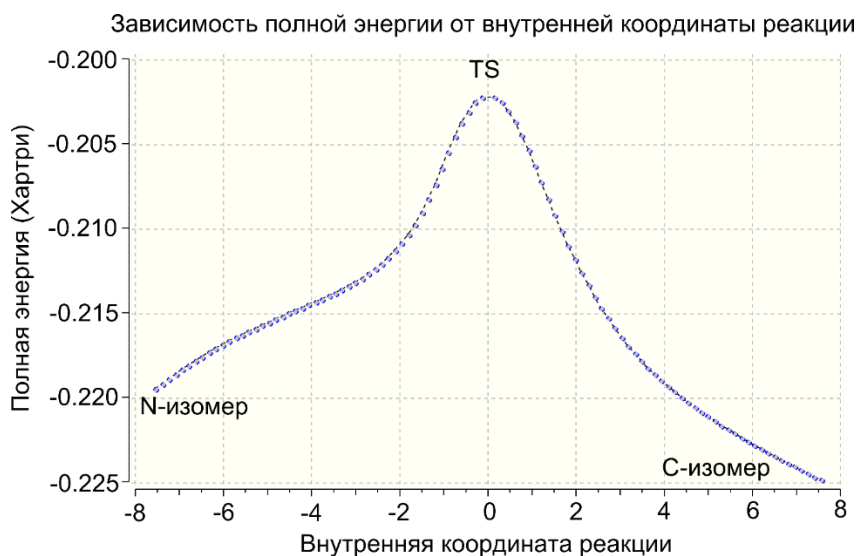


Рисунок 2 – Зависимости полной энергии от внутренней координаты реакции соед. **18** в ходе перегруппировки в полуэмпирическом приближении PM6.

Профиль зависимости энергии от внутренней координаты реакции, визуализирующий превращения, происходящие в ходе N-C-трифторацетильной перегруппировки, в целом согласуется с энергетической диаграммой, полученной на основе выполненных в более точном приближении расчётов.

С целью валидации полученных расчётных данных нами были методом время-зависимой теории функционала плотности (TD-DFT) вычислены энергии шести первых вертикальных возбужденных состояний с учётом растворителя (вода). Из расчётного спектра можно наблюдать некоторые характерные полосы, ответственные за перенос заряда. Полосы в диапазоне 300–500 нм были отнесены к π - π^* -переходам и локализованы по всему комплексу. Были вычислены положения первых пиков поглощения в УФ-видимом диапазоне, рассчитанных с использованием теории функционала плотности DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) и экспериментальной модели. Расчетные энергии переходов, в целом, хорошо согласуются с экспериментальными результатами, различия обычно составляют < 50 нм для всех исследованных соединений.

Для исследования сольватохромных свойств полученных соединений, имеющих различные хромофоры, записаны электронные спектры поглощения в различных растворителях и при различных значениях рН.

Установлено, что 5-(*n*-толил)-3-[2-(2-нитрофенил)гидразоно]-3*H*-фуран-2-он (**2**) в полярном растворителе, при рН = 7, имеет максимумы поглощения при $\lambda = 395$ и $\lambda = 456$ нм, относящиеся к $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу в системе сопряженного хромофора. При переходе от «родоначального» хромофора к модифицированным за счет введения в его систему дополнительной, трифторацильной группы, наблюдается гипсохромный сдвиг, сопровождающийся незначительным гипохромным эффектом.

При рН < 7 в растворе одномолярной соляной кислоты (рис. 10) наблюдаются максимумы поглощения соединения (**2**) при $\lambda = 393$ и $\lambda = 462$ нм, относящиеся к $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу в системе сопряженного хромофора. Введение трифторацильной группы так же, как и в нейтральной среде, приводит к смещению максимума поглощения в коротковолновую область (гипсохромный сдвиг), сопровождающийся значительным гипохромным эффектом. Помимо этого, отмечается полоса поглощения с меньшей интенсивностью ($\lg(\epsilon) = 0.216$) в области длинных волн ($\lambda = 513$ нм).

В одномолярном растворе NaOH в спектрах отмечаются максимумы поглощения соединения (**2**) при $\lambda = 374$ и $\lambda = 440$ нм. Максимумы поглощения соединения (**10**) отмечаются при $\lambda = 353$ и $\lambda = 420$ нм при соответствующих интенсивностях $\lg(\epsilon) = 0.789$ и $\lg(\epsilon) = 0.889$, наблюдается гипсохромный сдвиг, сопровождающийся гиперхромным эффектом.

В соединении (**4**) в нейтральной среде отмечаются максимумы поглощения при $\lambda = 393$ и $\lambda = 462$ нм с соответствующими интенсивностями $\lg(\epsilon) = 1,142$ и $\lg(\epsilon) = 1,106$. При введении в его систему дополнительной, трифторацильной группы, в соединении (**12**) наблюдается гипсохромный сдвиг, сопровождающийся гиперхромным эффектом, максимумы поглощения составляют $\lambda = 364$ нм ($\lg(\epsilon) = 1,307$) и $\lambda = 440$ нм ($\lg(\epsilon) = 0,861$).

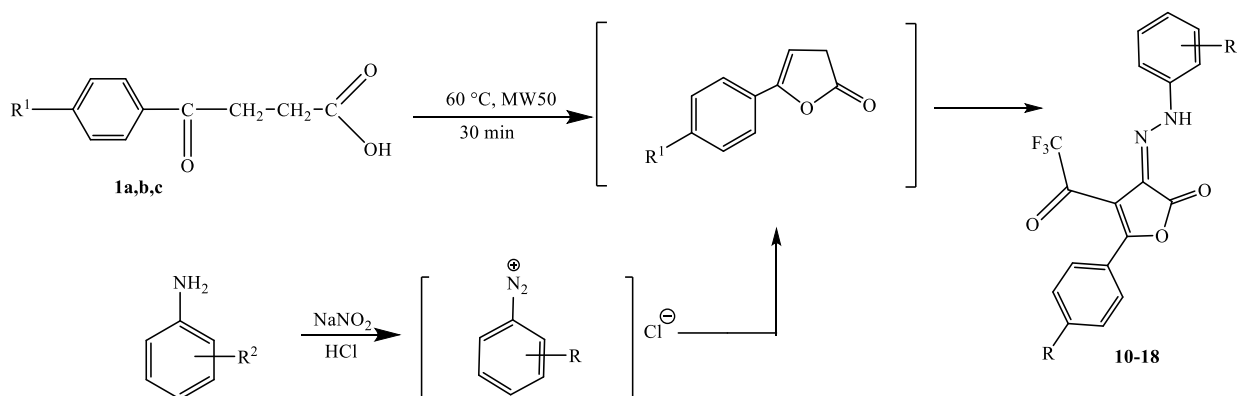
В растворе одномолярной HCl УФ спектр соединения (4) характеризуются наличием двух максимумов поглощения при $\lambda = 393$ нм и при $\lambda = 463$ нм. Полученное соединение (12) отличается от исходной молекулы наличием в строении трифторацильной группы. В электронном спектре соединения наблюдается гипсохромный сдвиг полосы поглощения с $\lambda = 393$ нм до $\lambda = 365$ нм.

В растворе щёлочи отмечаются максимумы поглощения (4) при $\lambda = 368$ и 448 нм. За счёт введения трифторацильной группы отмечется гипсохромный сдвиг полосы $\lambda = 368$ нм до $\lambda = 360$ нм и $\lambda = 448$ нм до $\lambda = 417$ нм.

В процессе поиска оптимального метода получения и создания методики процесса синтеза замещённых 3-арилгидразоно-3H-фуран-2-онов нами были предложены *one-pot* реакции трифторацетилирования.

При нагревании соединений **1a,b,c** в трехкратном избытке трифторуксусного ангидрида в среде этилтрифторацетата были получены соответствующие 5-арил-3H-фуран-2-оны **2a,b,c** соответственно.

Далее, в мягких условиях (при температуре $-5 - 5$ °C в водно-этанольном растворе), были проведены реакции сочетания полученных незамещённых 5-арил-3H-фуран-2-онов в реакциях с солями диазония с последующей *one-pot* реакцией трифторацетилирования. Растворы хлоридов арилдиазония получали диазотированием соответствующих ароматических аминов (*o*-, *n*- и *m*-нитроанилин, 3,5-дихлоранилин, *n*-броманилин). В связи с неустойчивостью солей диазония реакция с 5-арил-3H-фуран-2-онами проводилась *in situ*.



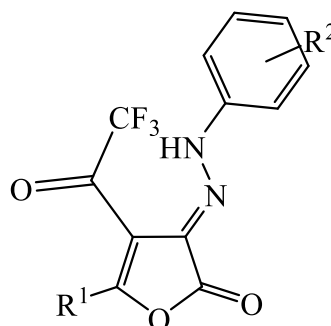
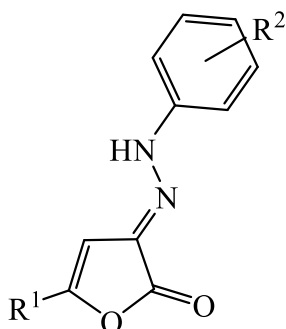
(1a) R=CH₃; (1b) R=H; (1c) R=Cl

(10) R¹=p-Tol, R²=2-NO₂; (11) R¹=p-Tol, R²=3-NO₂; (12) R¹=p-Tol, R²=4-NO₂;

(13) R¹=Ph, R²=2-NO₂; (14) R¹=Ph, R²=3-NO₂; (15) R¹=Ph, R²=4-NO₂;

(16) R¹=Ph, R²=4-Br; (17) R¹=Ph, R²=3,5-Dichlor; (18) R¹=C₆H₄Cl, R²=2-NO₂

Для прогнозирования спектров биологической активности низкомолекулярных соединений нами использовались программные продукты PASS, GUSAR, Molinspiration, HEX Protein Docking.



2: R¹ = p-Tol, R² = o-NO₂

3: R¹ = p-Tol, R² = m-NO₂

4: R¹ = p-Tol, R² = p-NO₂

5: R¹ = Ph, R² = o-NO₂

6: R¹ = Ph, R² = m-NO₂

7: R¹ = Ph, R² = p-NO₂

8: R¹ = Ph, R² = 4-Br

9: R¹ = Ph, R² = 3,5-Dichlor

10: R¹ = p-Tol, R² = o-NO₂

11: R¹ = p-Tol, R² = m-NO₂

12: R¹ = p-Tol, R² = p-NO₂

13: R¹ = Ph, R² = o-NO₂

14: R¹ = Ph, R² = m-NO₂

15: R¹ = Ph, R² = p-NO₂

16: R¹ = Ph, R² = 4-Br

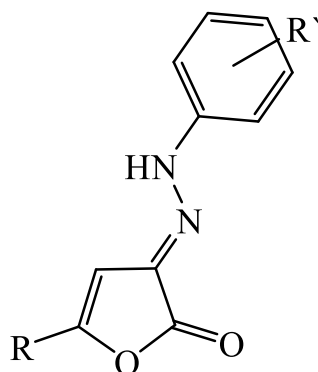
17: R¹ = Ph, R² = 3,5-Dichlor

Результаты теоретической оценки острой токсичности соединений с использованием моделей QSAR, реализованных в доступной в онлайн-режиме программе GUSAR, свидетельствуют о том, что все полученные и

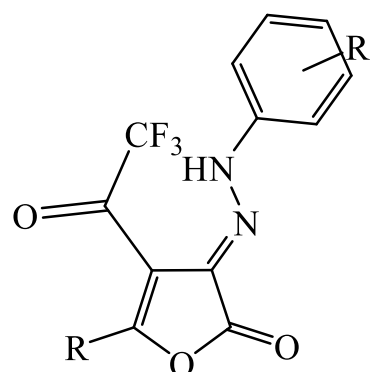
теоретически построенные соединения низкотоксичны и могут относиться к 4-му и 5-му классу опасности.

Для представленного ряда веществ были рассчитаны параметры коэффициента распределения октанол-вода $\log P$ и площади молекулярной полярной поверхности (PSA). Наибольшую липофильность проявляют соединения, содержащие трифторацетильный фрагмент, причём наибольшее значение $\log P$ имеют соединения, имеющие заместитель (бром- или нитрогруппу) в *para*-положении. Наибольшую активность показывают галоген замещённые соединения (4-бром- и 3,5-дихлор-), имеющие наименьшую площадь молекулярной полярной поверхности и наибольшие значения коэффициента распределения октанол-вода $\log P$. Полученные количественные оценки площади молекулярной полярной поверхности составляют значения, меньшие 140 Å, что характеризует исследуемые соединения, как способные проникать через клеточную мембрану.

Для более детального изучения механизма и направления прогнозируемой биологической активности исследуемых соединений **1-12** методом молекулярного докинга было выполнено моделирование комплексов этих соединений со следующими мишенями: ангиотензинпревращающий фермент 2 (6vw1), ковалентный ингибитор киназы SRC (6ебе), химерного каталитического домена PDE5 / PDE6 в комплексе с силденафилом (3jwq) и моноамина оксидазы В в комплексе с лаурилдиметиламин-N-оксидом (1ojd) (оксидоредуктаза). Моделирование лиганд-рецепторных комплексов и количественные оценки энергий их образования показали, что исследуемые соединения **1-12** способны выступать в роли агонистов по отношению к выбранным рецепторам.



- 1:** R = Ph, R' = *o*-NO₂
2: R = Ph, R' = *m*-NO₂
3: R = Ph, R' = *p*-NO₂
4: R = *p*-Tol, R' = *o*-NO₂
5: R = *p*-Tol, R' = *m*-NO₂
6: R = *p*-Tol, R' = *p*-NO₂



- 7:** R = Ph, R' = *o*-NO₂
8: R = Ph, R' = *m*-NO₂
9: R = Ph, R' = *p*-NO₂
10: R = *p*-Tol, R' = *o*-NO₂
11: R = *p*-Tol, R' = *m*-NO₂
12: R = *p*-Tol, R' = *p*-NO₂

Наименее прочные комплексы образуют соединения 1-7 по отношению к рецепторам ковалентного ингибитора киназы SRC и моноамин оксидазы В в комплексе с лауридиметиламин-N-оксидом.

Наиболее прочные комплексы образуют соединения 7-12 с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (bvw1), что открывает перспективы дальнейшего изучения биологической активности этих веществ в отношении S-гликопротеинов некоторых коронавирусов, включая вирусы SARS-CoV и SARS-CoV-2.

Заключение. На основе модификации 3-арилгидразоно-3H-фуран-2-онов с помощью электрофильной реакции трифторацетилирования получен ряд соответствующих трифторацетилпроизводных; на основе взаимодействия 4-арил-4-оксомасляных кислот с трифторуксусным ангидридом и солями диазония предложена одnoreакторная *one-pot* методика синтеза трифторацетилированных производных 3-арилгидразоно-3H-фуран-2-онов, позволяющая значительно упростить трёхстадийный синтез;

Показано, что в ходе электрофильной атаки первоначально образуются пространственно затруднённые N-трифторацетильные производные 3-арилгидразоно-3H-фуран-2-онов, которые путём перегруппировки

стабилизируются в термодинамически более выгодные С-изомеры, что было доказано с привлечением квантовохимических расчётов;

Предложено и смоделировано переходное состояние, а также показан механизм перегруппировки, вычислен порядок величины активационного барьера, согласующийся с литературными данными;

Изучены сольватохромные свойства синтезированных 4-(2,2,2-трифторацетил)производных 3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов в воде в зависимости от рН среды и показано, что их поведение в этих условиях, в целом, аналогично исходным 3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов, что подтверждает их С-изомерную структуру;

Для изучения механизма и направления прогнозируемой биологической активности исследуемых соединений было выполнено моделирование лиганд-рецепторных комплексов методом молекулярного докинга, расчёт коэффициента распределения октанол-вода ($\log P$) и площади молекулярной полярной поверхности (PSA), по результатам которых была выявлена потенциальная биологическая активность исследуемых соединений.

Публикации автора

1. Волкова А.В., Гринёв В.С., Егорова А.Ю. Активность трифторацетил 3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов в отношении ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), «точки входа» коронавируса SARS-CoV-2. // Сборник тезисов докладов IV Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2020). – 2020. – Екатеринбург – С. 174.

2. Волкова А.В., Гринёв В.С. Бензоимидазолакриловые кислоты в реакции азосочетания. // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021», секция «Химия». – 2021. – М.: Издательство «Перо». – С. 532.