

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	3
ГЛАВА 1. Литературный обзор.....	5
1.1 Комплексные соединения .....	5
1.2 Полициклические хиноны как основа построения комплексных химических соединений .....	10
1.3 Биологическая роль соединений на основе полициклических производных хинонов и изоксазола.....	20
ГЛАВА 2. Обсуждение экспериментальных данных.....	29
2.1. Синтез и свойства антра[1,9-cd]изоксазол-6-онов .....	29
2.2. Взаимодействие 3-хлор 5-бромантра-[1,9-cd]-6- изоксазолонa с хитозаном .....	38
2.3. Экспериментальная часть.....	45
ГЛАВА 3. Разработка элективного курса «Изучение комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов», как компонента углубленного изучения химии в 10-11 классов.....	47
Выводы.....	72
Список литературы.....	73
Приложения.....	77

## Введение

В настоящее время перед школой стоит проблема достижения выпускниками уровня среднего общего образования требований государственного образовательного стандарта по базовым общеобразовательным и профильным предметам, который определяется при сдаче единого государственного экзамена.

Школа нуждается в создании теоретической базы и учебно-методического обеспечения, необходимого для профильного обучения химии в 10-11 классах. Появляется необходимость в создании элективного курса, который содержит темы, изучающиеся поверхностно в школьном курсе.

Цель работы – разработка элективного курса «Изучение комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов», как компонента углубленного изучения химии в 10-11 классов

Объект исследования: процесс обучения химии в средней школе.

Предмет исследования является элективный курс «Изучение процессов комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов».

Гипотеза исследования содержит предположение о том, что профильный элективный курс «Изучение процессов комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов» выступит как компонент углубленного изучения разделов органической химии при профильном обучении химии.

Исходя из цели, объекта, предмета и гипотезы были сформулированы следующие задачи исследования:

- 1) Рассмотреть понятие о комплексных соединениях и принципах комплексообразования.
- 2) Изучить процессы комплексообразования на примерах полициклических хиноидных соединений.

3) Разработать программу элективного курса для обучающихся 10-11 классов «Изучение комплексообразования на примерах полициклических хиноидных соединений».

Методы исследования: работа с литературными источниками, методы тонкого органического синтеза, физико-химические методы анализа

Основные результаты работы отражены в статьях (приложение) и опубликовано в сборниках:

1. Курагина О.С. О реакции хитозана с 4-нитрофторбензолом/ Наточий И.О., Руденко Д.С. Фоминых О.И., Ромашкова Ю.Г., Курагина О.С., Горностаев Л.М. // Молодежь и наука XXI века: XXIII Международный форум студентов, аспирантов и молодых ученых / отв. ред. Л.М. Горностаев; КГПУ им. В.П. Астафьева. Красноярск, 2022. С.60 – 61.

2. Бачурина О.С. О взаимодействии 3-хлор 5-бромантра-[1,9-cd]-6-изоксазолона с хитозаном/ Фоминых О.И., Бачурина О.С., Горностаев Л.М. // Молодежь и наука XXI века: XXIV Международный форум студентов, аспирантов и молодых ученых / отв. ред. Л.М. Горностаев; КГПУ им. В.П. Астафьева. Красноярск, 2023. С.51–53.

# І. Литературный обзор

## 1.1 Комплексные соединения

Комплексные соединения – наиболее обширный и разнообразный класс соединений. В живых организмах присутствуют комплексные соединения биогенных металлов с белками, аминокислотами, порфиринами, нуклеиновыми кислотами, углеводами, макроциклическими соединениями. Важнейшие процессы жизнедеятельности протекают с участием комплексных соединений. Некоторые из них (гемоглобин, хлорофилл, гемоцианин, витамин В<sub>12</sub> и др. (рис. 1) играют значительную роль в биохимических процессах.

Многие лекарственные препараты содержат комплексы металлов. Например, инсулин (комплекс цинка), витамин В<sub>12</sub> (комплекс кобальта), платинол (комплекс платины) и т.д [1].

Минералы могут представлять собой комплексные соединения изумруд –  $Be_3Al_2[Si_6O_{18}]$ , гранат –  $(FeMn)_3Al_2(SiO_4)_2$ , топаз  $Al_2(OH_2F_2)[SiO_4]$ , Бирюза –  $CuAl_6(OH)_8[PO_4]_4$ .

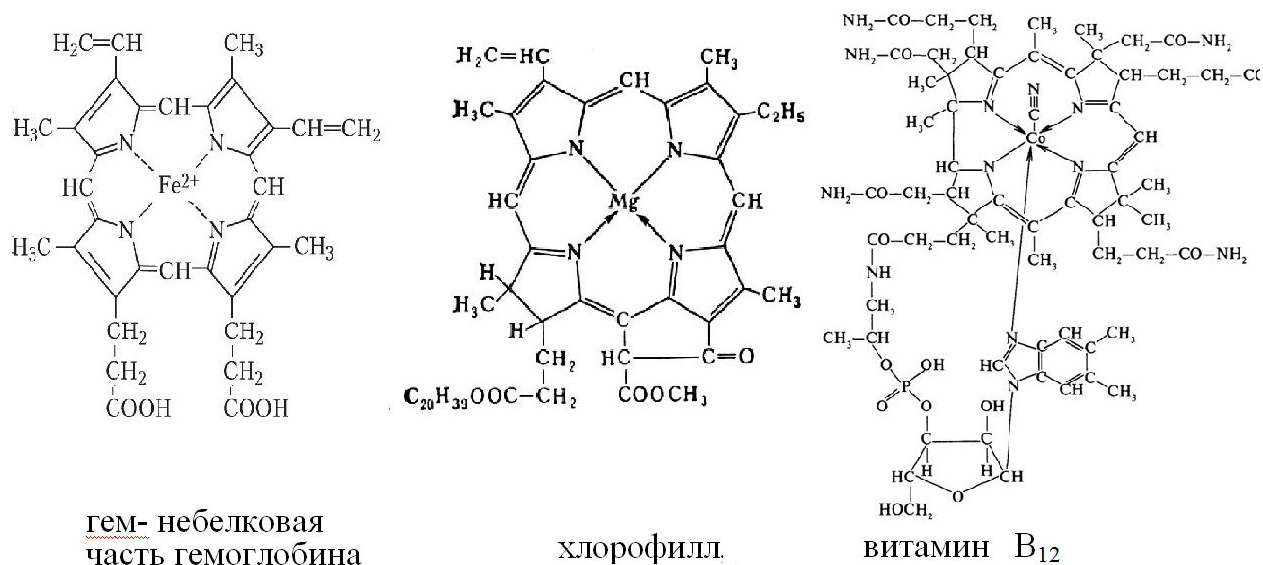


Рисунок 1. Комплексные соединения, участвующие в процессах жизнедеятельности

Комплексными соединениями называются соединения, существующие как в кристаллическом состоянии, так и в растворе, особенностью которых является наличие центрального атома, окруженного лигандами (рис 2.). Комплексные соединения можно рассматривать как сложные соединения высшего порядка, состоящие из простых молекул, способных к самостоятельному существованию в растворе[1].

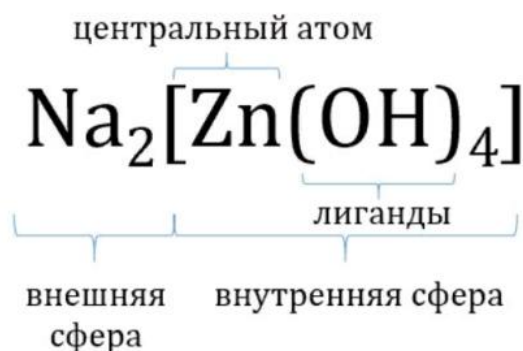


Рисунок 2. Схема строения комплексного соединения

Как известно силы притяжения действуют не только между атомами, но между молекулами. Это подтверждается тем, что взаимодействие молекул часто приводит к образованию других, более сложных молекул.

Во всех случаях обычно наблюдается взаимная координация взаимодействующих частиц, которую можно определить, как комплексообразование. Оно имеет место, например, при взаимодействии молекул с ионами, противоположно заряженных ионов и молекул друг с другом и т.п. Так образующиеся при растворении солей в воде ионы гидратированы, т.е. вокруг них координированы молекулы растворителя. Взаимная координация наблюдается при переходе вещества из газового в жидкое и твердое состояние и пр.

Причиной комплексообразования может быть, как электростатическое, так и донорно-акцепторное взаимодействие иона комплексообразователя и лигандов, осуществляемое между ионами и молекулами, а также между молекулами [2].

Основоположником теории комплексных соединений можно считать немецкого ученого Альфреда Вернера, опубликовавшего в 1893 г. научную работу «О координационной теории комплексных соединений».

Главное положение теории комплексных соединений состоит в признании факта, что молекулы, в которых с точки зрения классической теории валентности «соединительная способность» атомов исчерпана, все же могут принимать участие в дальнейшем построении более сложных молекул. Такая возможность связана с тем, что при образовании сложных соединений наряду со связями, называемыми «главными валентностями», принимают участие еще и другие связи, называемые «побочными валентностями» или координационными. При этом образуются соединения высшего порядка, которые были названы комплексными (координационными) соединениями [3].

По Вернеру, в большинстве своем в комплексных соединениях различают внутреннюю и внешнюю сферу. Например в комплексных соединениях  $K_2[BeF_4]$ ,  $[Zn(NH_3)_4]Cl_2$  внутреннюю сферу составляют группировки атомов (комплексы)  $[BeF_4]^{2-}$  и  $[Zn(NH_3)_4]^{2+}$ , а внешнюю сферу соответственно ионы  $K^+$  и  $Cl^-$ . Центральный атом (ион) внутренней сферы является комплексообразователем, а координированные вокруг него молекулы (ионы)-лигандами. В формулах комплексных соединений внутреннюю сферу (комплекс) часто заключают в квадратные скобки.

В зависимости от характера электрического заряда различают:

- катионные комплексы,
- анионные комплексы,
- нейтральные комплексы.

В приближении ионной модели заряд комплекса представляет собой сумму зарядов образующих его частиц

Катионный комплекс можно рассматривать как образованный в результате координации вокруг положительного иона нейтральных молекул

(H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub> и др.). Молекулы H<sub>2</sub>O и NH<sub>3</sub> в номенклатуре комплексных соединений называют –аква- и –амин- соответственно:

[Al(OH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>]Cl<sub>3</sub> – трихлоридгексааква алюминия, или хлорид гексааква алюминия;

[Zn(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]Cl<sub>2</sub> – дихлоридтетраамин цинка, или хлоридтетраамин цинка.

Соединения, содержащие аминокомплексы называют аммиакатами, содержащие аквакомплексы –гидратами.

В роли комплексообразователя в анионном комплексе выступает атом с положительной степенью окисления (катионы), а лигандами являются атомы с отрицательной степенью окисления (анионы). Отрицательный заряд комплекса отражают добавлением к латинскому названию комплексообразователя суффикса –ат, например,:

K<sub>2</sub>[BeF<sub>4</sub>] –тетрафтороберрилат калия,

K[Al(OH)<sub>4</sub>] –тетрагидроксиалюминат калия,

Na<sub>2</sub>[SO<sub>4</sub>] –тетраоксосульфат(VI) натрия.

Нейтральные комплексы образуются при координации вокруг атома молекул, а также при одновременной координации вокруг положительного иона-комплексообразователя отрицательных ионов и молекул, например:

[Pt((NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)] –дихлордиаминплатина (II),

[Ni(CO)<sub>4</sub>] –тетракарбонил никеля,

[Cr(C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)<sub>2</sub>] –дихлорбензолхром.

Электронейтральные комплексы – это комплексные соединения без внешней сферы.

Роль комплексообразователя может играть любой элемент периодической системы. В соответствие со своей химической природой неметаллические элементы дают анионные комплексы, в которых роль лигандов играют атомы наиболее электроотрицательных элементов, например, K[PF<sub>6</sub>], K<sub>3</sub>[PO<sub>4</sub>], K<sub>3</sub>[PS<sub>4</sub>]. Что же касается типичных металлических элементов (щелочных и щелочноземельных металлов), то способность к образованию комплексных соединений с неорганическими лигандами у них

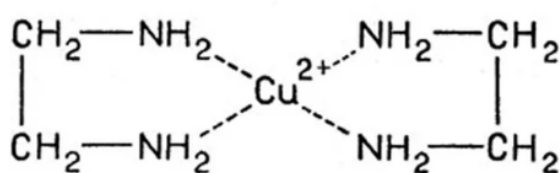
выражена слабо. Имеющиеся немногочисленные комплексные ионы являются катионными, например  $[\text{Sr}(\text{OH}_2)_6]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ca}(\text{NH}_3)_8]\text{Cl}_2$ . Амфотерные элементы образуют как катионные, так и анионные комплексы, например  $[\text{Al}(\text{OH}_2)_6]\text{Cl}_3$  и  $\text{K}[\text{Al}(\text{OH})_4]$  [2].

Способность к комплексообразованию – это общее свойство химических элементов периодической системы, эта способность уменьшается в следующем порядке:  $f > d > p > s$  [1].

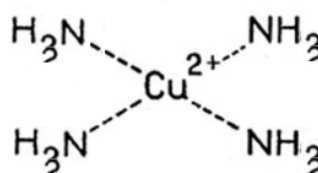
Лиганды могут занимать в координационной сфере одно или несколько мест, т.е. соединяться с центральным атомом посредством одного или нескольких атомов. По этому признаку различают: монодентатные, дидентантные, тридентантные, полидентантные (от лат. *dentalus*-имеющий зубы). Таким образом дентантность - число координационных мест, занимаемых лигандом

Примером монодентантных лигандов являются ионы  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{OH}^-$ , молекулы  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}$ .

К бидентантным относится молекула этилендиамина  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ .



хелатный комплекс меди



нехелатный комплекс меди

Рисунок 3. Хелатный и нехелатный комплексы меди

Комплексы с полидентантными лигандами называются хелатными (или клешневидными, от греч. *chelate*-клешня). Полидентантные лиганды захватывают центральный ион, подобно клешням, образуя цикл.

Многие комплексы могут выступать в виде мостиковых атомов, групп атомов в многоядерных полимерных комплексах (рис 4).



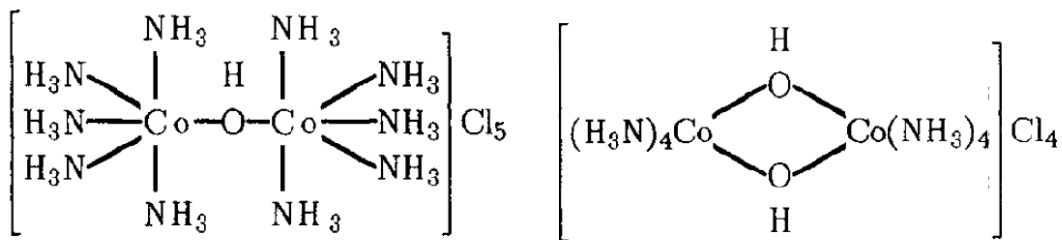


Рисунок 4. Многоядерные комплексы кобальта

Например центральные атомы октаэдрических комплексов могут быть соединены посредством одного, двух или трех мостиковых атомов, групп атомов, например в соединениях кобальта [2].

По химическим свойствам комплексные соединения можно классифицировать на: кислоты, основания, соли, неэлектролиты:

Кислоты —  $\text{H}[\text{AuBr}_4]$ ,  $\text{H}_2[\text{PtCl}_6]$

Основания —  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$ ,  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$

Соли —  $\text{Cs}_3[\text{Al}(\text{OH})_6]$ ,  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_2$

Неэлектролиты —  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ [4].

## 1.2 Полициклические хиноны как основа построения комплексных химических соединений

Хинонами называют дикетоны, в молекулах которых кетогруппы входят в систему сопряженных двойных связей шестичленного карбоцикла. В зависимости от взаиморасположения карбонильных групп хиноны разделяются на 1,4 (*пара*-) и 1,2 (*орто*-) изомеры (рис 5):

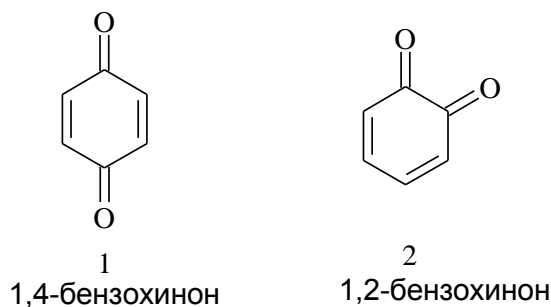


Рисунок 5. *Орто*- и *пара*-изомеры бензохинона

В 1,4-хинонах присутствует перекрестно-сопряженная ендионовая система, тогда как в 1,2-хинонах – диендионовая.

Весьма условно хиноны можно разделить на природные и синтетические.



Рисунок 6. Классификация хиноидных соединений по происхождению

Условность такого разделения заключается в том, что некоторые природные хиноны после обнаружения их практически важных свойств научились синтезировать из достаточно доступных предшественников в промышленных масштабах.

Отметим, что хиноны могут состоять не только из одного, но и из двух, трех и большего числа карбоциклов (рис. 7):

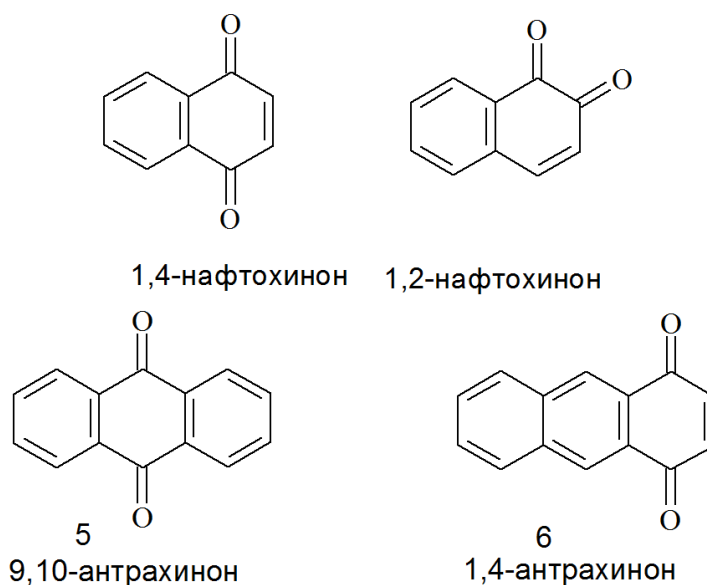


Рисунок 7. Структура хинонов с разным количеством конденсированных циклов

В полициклических хинонах хиноидное (циклогексадиеновое) расположение двойных связей может присутствовать не только в одном, но и в двух, трех карбоциклах, что иллюстрируется гипотетическими или реально существующими структурами (рис. 8) [4]:

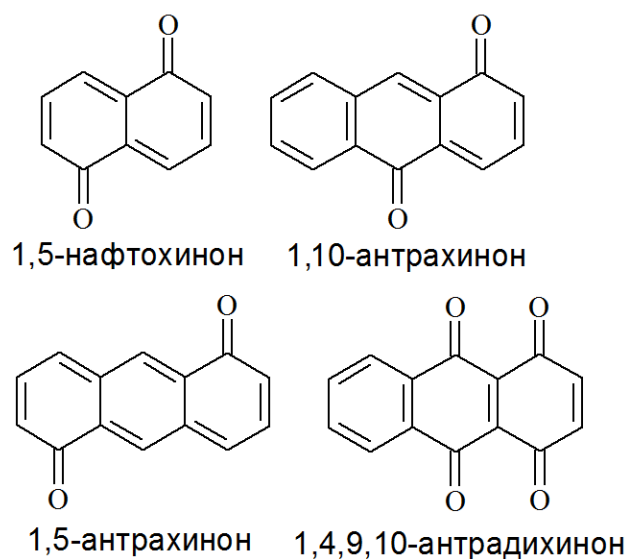


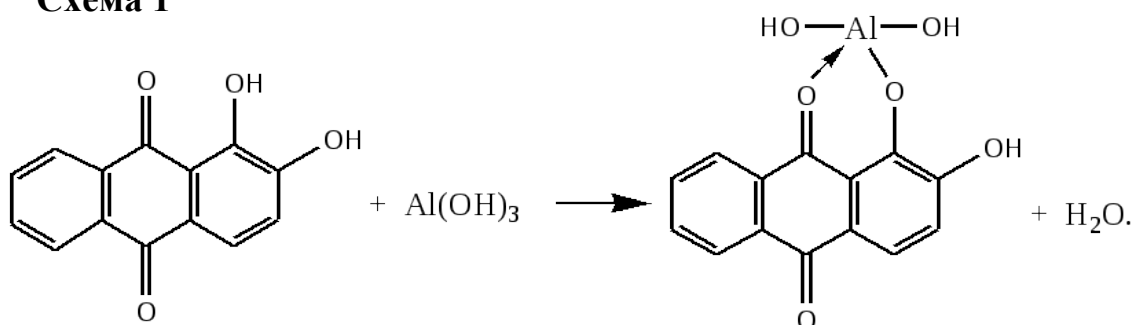
Рисунок 8. Расположение двойных связей в карбоциклах

Полициклические хиноны – окрашенные кристаллические вещества, п-бензохиноны окрашены в желтый цвет, о-бензохиноны – в красный, антрахиноны и фенантрахиноны – светло-желтые вещества.

Хиноны известны как комплексообразователи, особенностью этих является резкое изменение окраски.

Так ализарин (1,2-дигидроксиантрахинон) при взаимодействии с катионами  $Al^{3+}$  (в среде аммиака) образует малорастворимое комплексное соединение ярко-красного цвета (“алюминиевый лак”) (Схема 1)[5].

**Схема 1**



Хелатные комплексы в антрахинонах образуются при замене атома водорода на атом бора при ацилировании пери-гидрокси и пери-аминоантрахинонов производными борной кислоты или на атом металла при солеобразовании пери-гидроксизамещенных.

Ацилирующим агентом при получении борных комплексов служат смешанные ангидриды борной или уксусной кислот или борной и серной кислот, возникающие при нагревании борной кислоты в уксусном ангидриде или олеуме. При внесении в этот раствор  $\alpha$ -гидрокси или  $\alpha$ -амино-9,10-антрахинонов образуются комплексы типа А (рис. 9).

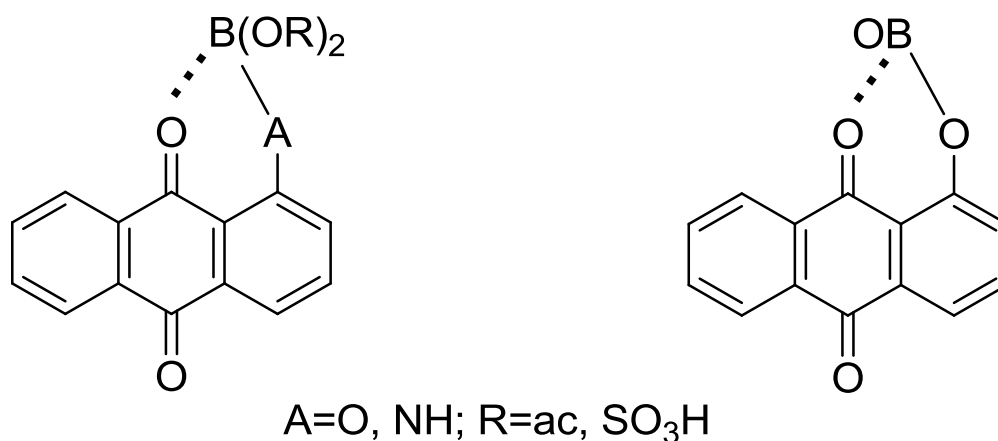


Рисунок 9. Борные комплексы антрахинонов

Борацетаты (R=Ac) изолированы в кристаллическом состоянии, борсульфаты (R=SO<sub>3</sub>H) используют без выделения в реакциях, проводимых в олеуме.

Донорноакцепторная связь атома бора с карбонильным атомом кислорода имеет решающее значение для стабильности комплексов. β-Гидрокси и β-аминоантрахиноны в условиях, в которых альфазамещенные образуют комплексы, лишь ацетируются или сульфурются. При взаимодействии 1,8-дигидроксиантрахинона с бортриацетатом одна группа связывается в хелатное кольцо, а другая ацетируется, тогда как при реакции 1,4- и 1,5-дигидроксиантрахинонов замыкаются по 2 хелатных узла.

Образование борсодержащего комплекса существенно сказывается на распределении электронной плотности и реакционной способности антрахинонового ядра. Электронное строение комплексов 1,4-дигидроксиантрахинонов и 1,4-диаминоантрахинонов лучше отвечает формулам комплексов 9,10-дигидрокси-1,4-антрахинонов и 1,4-антрахинондииминов. Это обуславливает способность к присоединению диенов. Крайнее кольцо, связанное в исходных соединениях с гидрокси- или аминогруппой, становится более устойчивой к электрофильной атаке и окислению и более активным по отношению к нуклеофильным реагентам.

Образование хелатных комплексов лежит в основе крашения протравными красителями, которые были одними из первых из первых природных и одними из первых синтетических, а также в основе применения соединений антрахинонов в качестве аналитических реагентов.

Металлхелаты получают при взаимодействии  $\alpha$ -гидроксиантрахинонов с ионами металлов, способных к комплексообразованию, в водной среде или в органических растворителях. Состав комплекса зависит от валентности и координационного числа металла, а также присутствия других лигандов, в роли которых могут выступать и молекулы воды. Металл связывается с обоими пери-расположенными атомами кислорода  $\alpha$ -гидроксиантрахинона. Комплексообразование сопровождается еще большим углублением цвета смещением полос колебаний группы C=O в ИК-спектре в сторону низких частот.

Для алюминиево-кальциевого комплекса 1,2-дигидроксиантрахинона (ализарина), образующегося на ткани при протравном крашении в красный цвет и до сих пор применяемого в качестве пигмента, на основании данных ИК-спектроскопии и элементного анализа установлена структурная формула (рис. 10). Чисто ионная связь подтверждена электролизом. Аналогично построены комплексы ализарина и его 3-R-замещенных ( $R=NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $SO_3Na$ ) с ионами  $Cr^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$  в хелатном узле и ионами K, Na, Ba, Sr во внешней сфере.

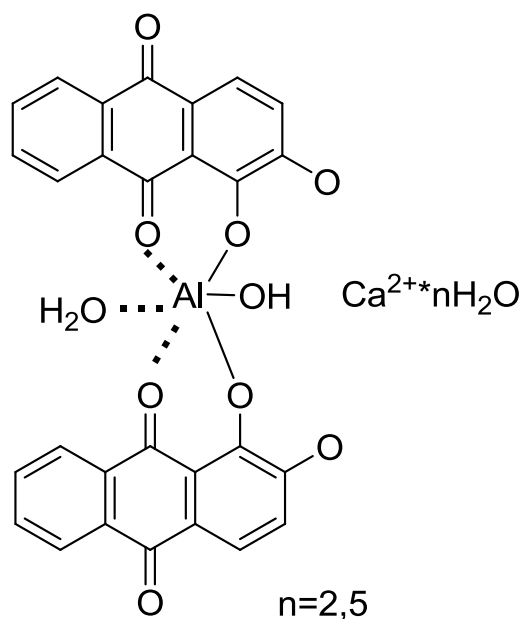


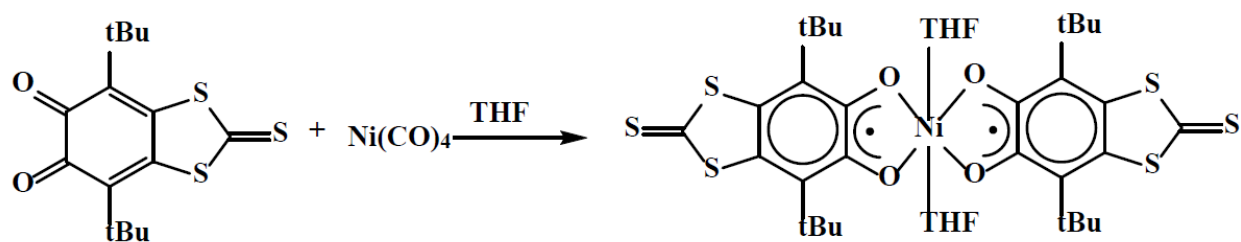
Рисунок 10. Аллюминиево-кальциевый комплекс 1,2-дигидроксиантрахинона (ализарина)

1,4- и 1,5-Дигидроксиантрахиноны образуют полимерные комплексы, в которых атомы металла служат мостиками между молекулами бифункционального лиганда, являются термостойкими [6].

Синтезирован ряд металлокомплексов, содержащих хиноны в качестве лигандов, проведен рентгеноструктурный анализ.

Бис(о-семихиноновый) шестикординатный комплекс никеля (II) был получен по реакции окислительного присоединения карбонила никеля к хинону в тетрагидрофуране (схема 2). Препаративно реакцию проводили путём медленной диффузии  $Ni(CO)_4$  в насыщенный раствор соединения серосодержащего полициклического хиноидного гетероцикла в тетрагидрофуране (ТГФ). По окончании реакции продукт выпал в виде коричнево-зеленых монокристаллов пригодные для рентгеноструктурного анализа (схема 2).

## Схема 2



Согласно полученным данным, атом никеля в молекуле комплекса находится в искаженном октаэдрическом окружении и имеет анион-радикальной форму лиганда (рис. 11) [7].

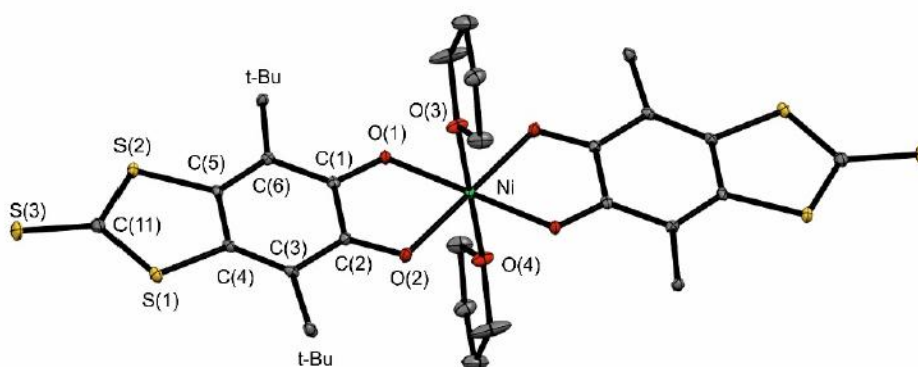


Рисунок 11. Атом никеля в молекуле комплекса в искаженном октаэдрическом окружении

Молекулы в кристалле упорядочены таким образом, что между лигандами соседних молекул реализуется  $\pi \dots \pi$  взаимодействие.

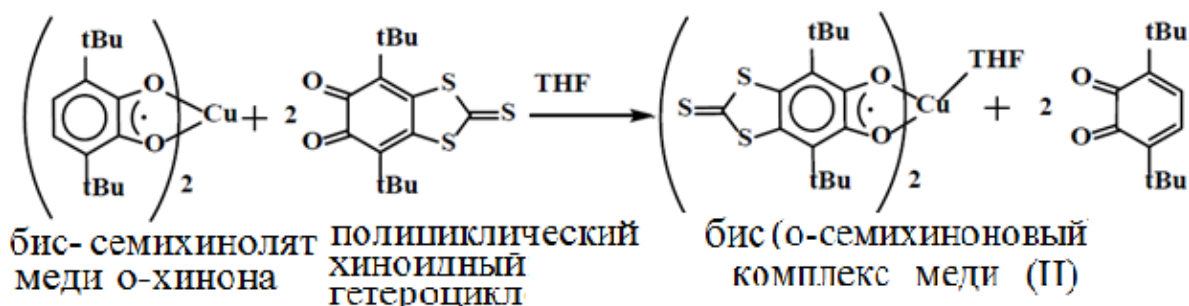
Непосредственная реакция о-хинона с металлической медью в ТГФ затруднена, поскольку на поверхности медных пластинок происходит образование тонкой нерастворимой пленки комплекса, которая препятствует дальнейшему взаимодействию о-хинона с металлической медью.

Реакция обмена лигандов в семихинолятном комплексе металла одного о-хинона на более акцепторный о-хинон - альтернативный способ получения семихинолятных металлокомплексов. Синтез бис(о-семихинонового) комплекса меди (II) был осуществлен по обменной реакции между бис-семихинолят меди о-хинона и серосодержащим полициклическим



хиноидным гетероциклом, путем смешивания двух растворов в диффузионном режиме (Схема 3).

**Схема 3**



По данным рентгеноструктурного анализа соединение бис(о-семихинонового) комплекса меди (II) представляет собой пятикоординационный комплекс (рис. 12). Геометрия координационного узла собой тетрагональную пирамиду, в вершине которой находится атом кислорода молекулы ТГФ. Между лигандами соседних молекул реализуется  $\pi \dots \pi$  взаимодействие.

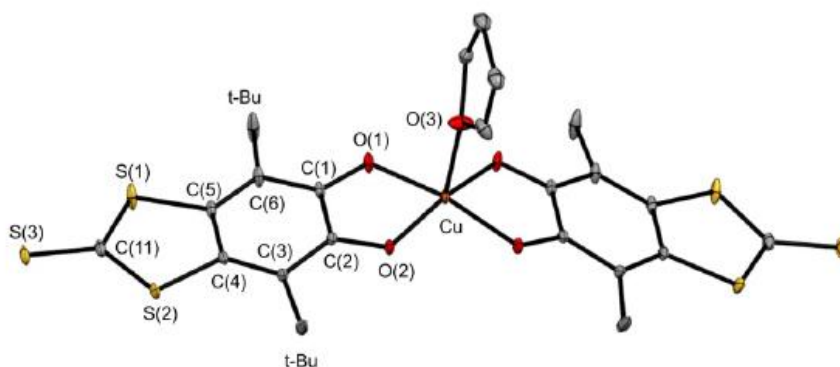
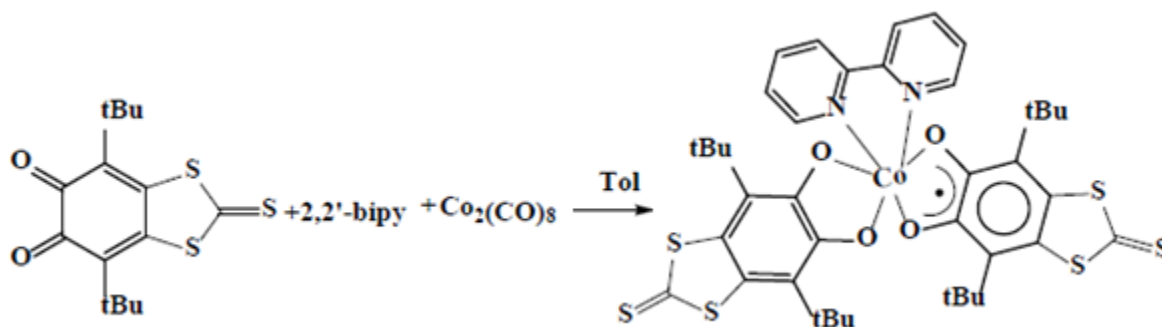


Рисунок 12. Геометрия координационного узла – тетрагональная пирамида, в вершине которой находится атом кислорода молекулы ТГФ

Синтезирован бис-семихинолатный комплекс кобальта с нейтральным азотным лигандом 2,2'-бипиридиллом, путем добавления толуольного раствора карбонила кобальта к толуольному раствору, содержащему соединение серосодержащего полициклического хиноидного гетероцикла

2,2'-бипиридила (Схема 4). Основное количество продукта было получено в виде порошка.

Схема 4



Кристаллы, пригодные для проведения рентгеноструктурного анализа, были выращены из маточного раствора после фильтрования от продукта, выпавшего из раствора в виде порошка.

По данным рентгеноструктурного анализа, полученный комплекс кобальта (схема 4) при 100 К представляет собой аддукт, в котором один лиганд находится в анион-радикальной форме, а второй в катехолатной форме (рис. 13).

Также в кристалле комплекса наблюдаются межмолекулярные  $\pi \dots \pi$  взаимодействия между лигандами соседних молекул.

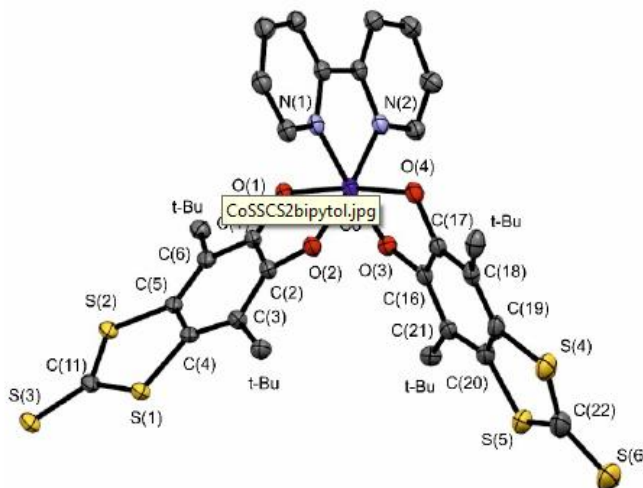


Рисунок 13. комплекс кобальта, представляющий собой аддукт

При синтезе комплексов с использованием серосодержащего полициклического хиноидного гетероцикла (схема 4) в качестве лиганда, как

правило, образуются продукты в виде порошков, практически нерастворимые в органических растворителях [7].

### **1.3 Биологическая роль соединений на основе полициклических производных хинонов и изоксазола**

Хиноидная структура широко распространена в природе. Согласно данным из природных источников выделено около несколько тысяч соединений с хиноидным ядром [8,9]

Хиноны являются важным классом природных и синтетических соединений с большим разнообразием функций. Хорошо известна их роль в биохимии живых клеток [9].

Природные полициклические хиноны могут являться витаминами (витамин К), биологически активными веществами (противоопухолевыми, антиоксидантными, противогрибковыми и др.), входят в состав дыхательной цепи живых организмов, являются красителями (пигментами).

Многие хиноны, например, 5-гидрокси-1,4-нафтохинон (юглон) и его 2-метилгомолог плюмбагин, выделенные из различных высших растений, ингибируют рост бактерий и грибов и используются растениями как защитные вещества [10].

Производные хинонов участвующие в тканевом дыхании, могут иметь различные структуры. У грамотрицательных бактерий хиноны представлены убихиноном (кофермент Q) или менахиноном (рис. 14), у архея кальдареллохиноном (рис. 15).

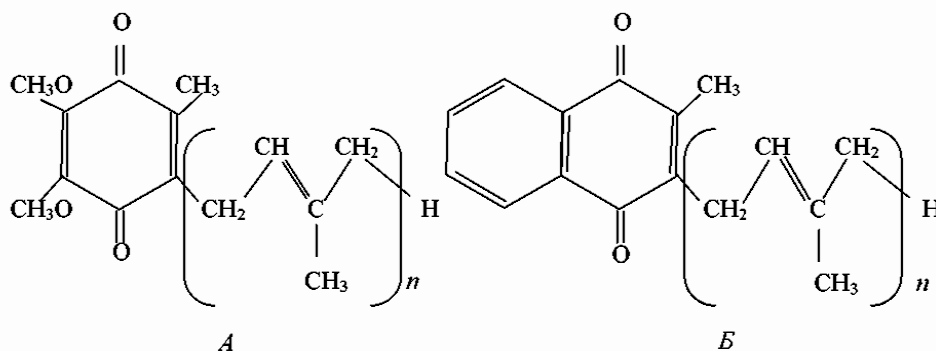


Рисунок 14. Хиноны грамотрицательных бактерий: А – кофермент Q (убихинон); Б –менахинон

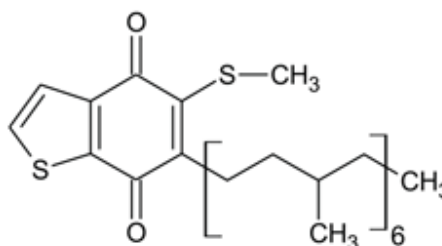


Рисунок 15. Хинон архей -кальдареллохинон

Тканевое дыхание или аэробное окисление – это процесс потребления клетками тканей живых организмов кислорода, который участвует в биологическом окислении

Дыхательные электротранспортные цепи состоят из локализованных в мембране переносчиков, с помощью которых электроны передаются в виде атомов водорода, или без них. Компонентами цепи являются переносчики белковой (флавопротеины, цитохромы, FeS-белки) и небелковой (хиноны) природы.

Флавопротеины и хиноны осуществляют перенос атомов водорода. Цитохромы, FeS-белки осуществляют перенос электронов.

В клетках эукариот дыхательная цепь расположена во внутренней мембране митохондрий, у дышащих бактерий – в цитоплазматической мембране и специализированных структурах – мезосомах, или тилакоидах.

Значение цепи биологического окисления заключается в том, что электроны, переходя от одного переносчика на другой (от более слабого

окислителя к более сильному), постепенно опускаются с более высокого на более низкий энергетический уровень, постепенно теряя при этом всю заключенную в них энергию, которая составляет в среднем 2377,2 кДж/моль (56,6 ккал/моль). Освободившаяся энергия частично рассеивается в виде тепла, а большая часть идет на образование АТФ [11].

Хиноны липофильны (жирорастворимы) и поэтому находятся в липидной фазе мембраны. В отличие от других компонентов дыхательной цепи, они содержатся в 10–15-кратном избытке. Они служат «сборщиками» водорода, поставляемого различными коферментами и простетическими группами в дыхательной цепи, и передают его цитохромам. Таким образом, они функционируют в дыхательной цепи на участке между флавопротеинами и цитохромами.

Менахиноны (Витамин К<sub>2</sub>) это соединения, которые встречаются у животных и бактерий, филлохинон (витамин К<sub>1</sub>) растительная форма витамина (содержится в зеленых растениях и представляет собой замещенный 1,4-нафтохинон.). Витамин К способствует свертыванию крови при кровотечениях (рис. 16).

Интересно, что длинная боковая цепь в витамине К<sub>1</sub> не является необходимой для его действия при свертывании крови, так как 2-метил-1,4-нафтохинон обладает почти такой же активностью в пересчете на 1 моль [12].

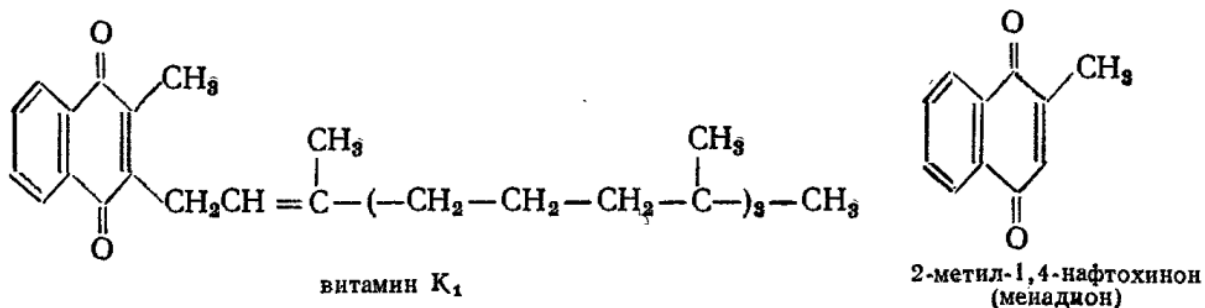


Рисунок 16. Растительная и животная формы витамина К

Хиноидное ядро входит в структуру различных, практически важных противоопухолевых препаратов (антрациклиновых цитостатиков и гетероциклических хинонов).

К настоящему времени принято считать, что цитотоксический эффект хинонов обусловлен:

а) их способностью продуцировать кислородсодержащие свободные радикалы

б) электрофильностью хиноидного ядра, легко образующего аддукты с различными бионуклеофилами [13].

Производные антрахинона, содержащие в положении 1,4 одинаковые или различные аминогруппы, синтезируемые из хинизарина, представляющие собой вещества сине-зеленого цвета, полученные в середине XX века, исследовались на предмет их биологической активности. Было обнаружено, что подобные соединения обладают антиканцерогенной активностью, а два продукта – аметантрон и митоксантрон введены в медицинскую практику (рис.17).

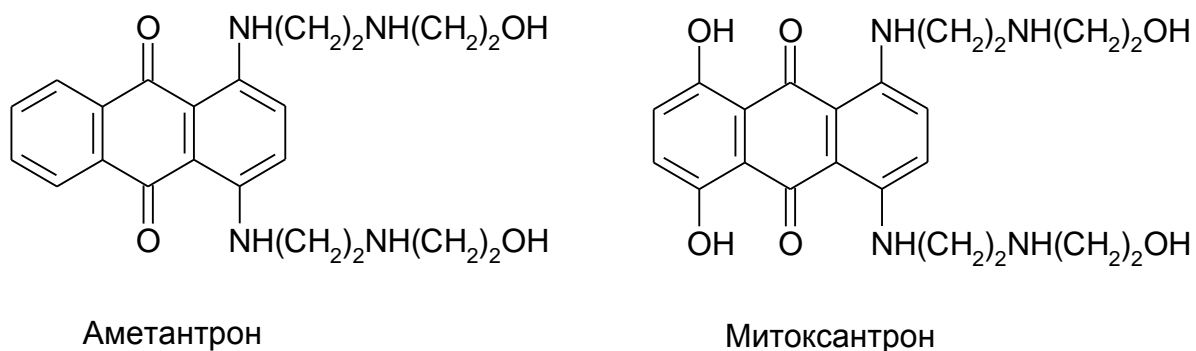


Рисунок 17. Производные антрахинона обладающие антиканцерогенной активностью

В настоящее время в качестве противоопухолевых препаратов применяется митоксантрон, который является аналогом противоопухолевых антрациклиновых антибиотиков. Митоксантрон эффективен при химиотерапии некоторых онкологических заболеваний (рак молочной железы, лейкемия, печеночно-клеточная карцинома).

Антрациклиновые антибиотики исследуются несколько десятков лет в связи с противомикробной и противоопухолевой активностью некоторых из них. Ниже приведены структурные формулы некоторых антрациклинов (рис.18).

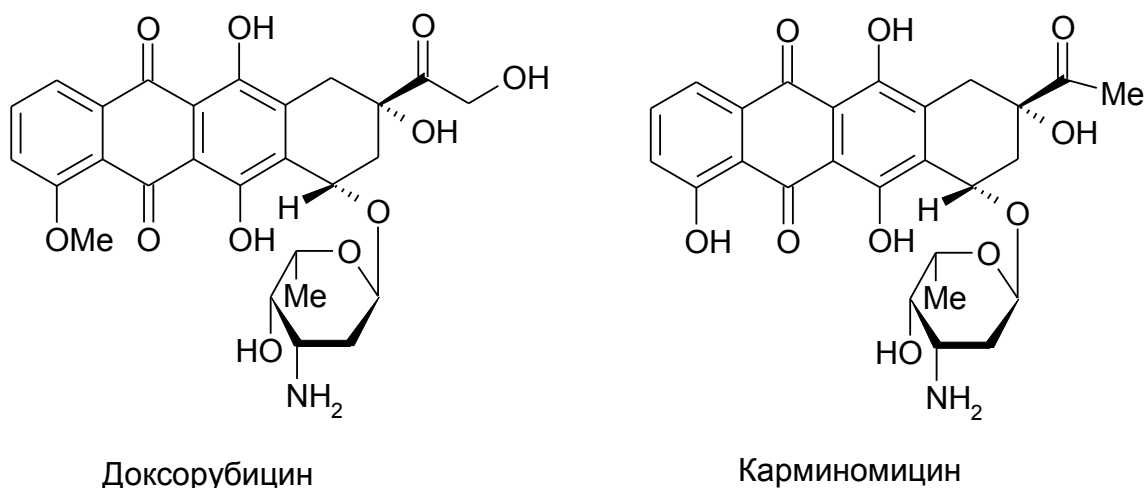


Рисунок 18. Полусинтетические антрациклиновые антибиотики

Как видно, между митоксантроном и антрациклинами действительно имеется структурное сходство, в частности в обеих группах веществ присутствует антрахиноидный фрагмент.

Основой противоопухолевой активности этих веществ принято считать их способность ингибировать топоизомеразы II. Топоизомеразы – ядерные ферменты, регулирующие топологию ДНК через одно- (топо I) или двухнитевые разрывы (топо II). Данные ферменты участвуют в процессах репликации и транскрипции ДНК. Антрациклины 1,4-ди-R-амино-9,10-антрахиноны ингибируют топоизомеразы, что приводит к накоплению разрывов нитей ДНК и активации нарушений клеточного цикла и гибели клеток.

Гетероциклические аналоги тетраценхинона также проявляют противоопухолевую активность. В качестве гетероциклических фрагментов рассматриваются остатки фурана, теофена, имидазола и др.

Антрациклиновые препараты ограничены в использовании, вследствие их высокой окисляющей способности. Молекулярной основой кардиотоксичности антрациклинов является восстановление хиноидного фрагмента до семихинонового радикала, который участвует в генерации токсичных супероксидных анион-радикалов.

Иминохиноны (рис. 19) демонстрируют менее легкий окислительно-восстановительный цикл и генерацию радикалов, чем соответствующие хиноны, а в некоторых случаях (например, 5-иминодаунорубицин) эти свойства приводят к уменьшению кардиотоксичности по сравнению с исходными хинонами (даунорубицин). Поэтому большой интерес представляют такие производные хинонов, в которых одна или обе карбонильные группы заменены имино- или оксимной группой. В литературе описаны следующие хинонимины, обладающие сильной противоопухолевой активностью.

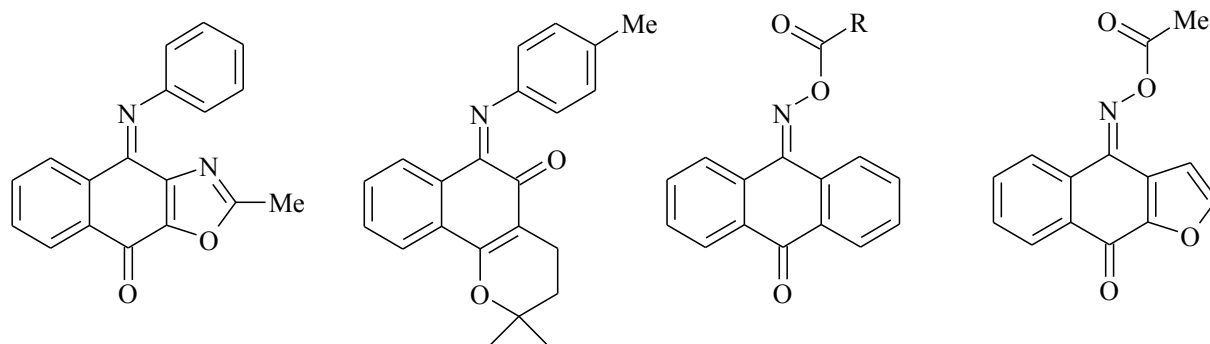
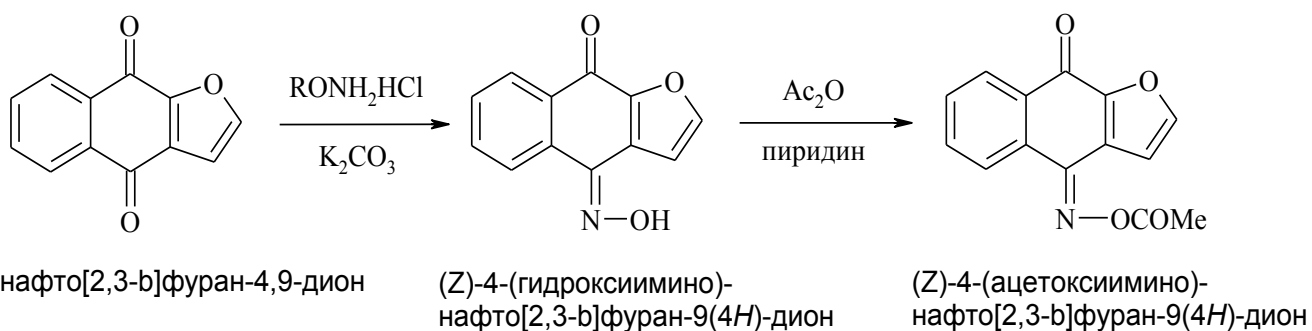


Рисунок 19. Иминохиноны

На основе биологически активного нафто[2,3-*b*]фуран-4,9-диона под действием гидросиламина был получен в качестве единственного продукта (*Z*)-4-(гидроксиимино)нафто[2,3-*b*]фуран-9(4*H*)-дион. Ацилирование оксима уксусным ангидридом привело к (*Z*)-4-ацетоксииминнафто[2,3-*b*]фуран-9(4*H*)-диону (схема 5). При этом антипролиферативная активность иминопроизводных нафто[2,3-*b*]фуран-9(4*H*)-диона сопоставима с активностью для исходного хинона.



### Схема 5



1-*R*-4,9-Диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды (рис.20) подобно антрациклинам обладают плоской трициклической структурой, а, следовательно, потенциальной способностью к интеркаляции ДНК.

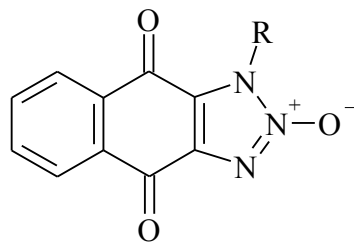
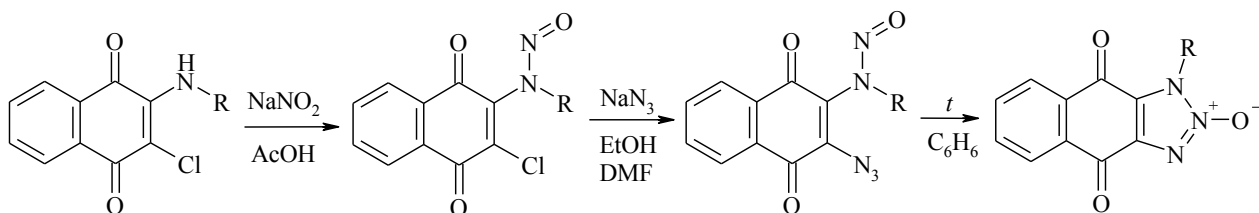


Рисунок 20. 1-*R*-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды

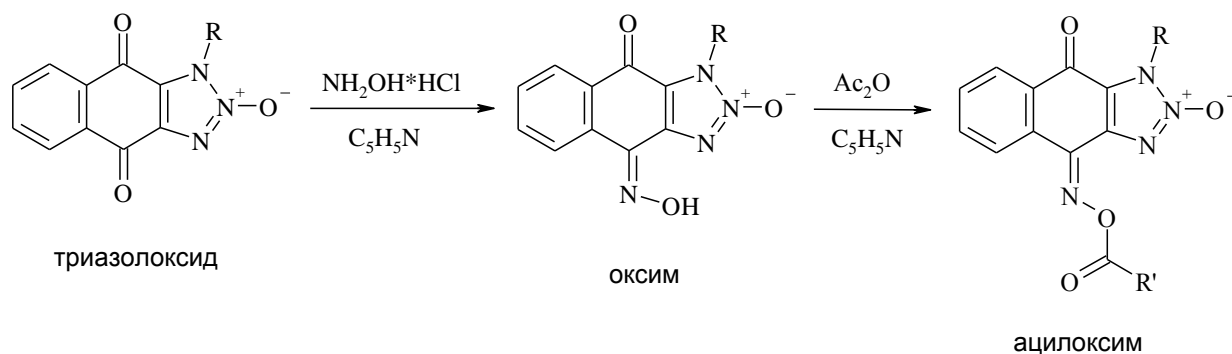
Обнаружено, что 1-*R*-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды, полученные по нижеприведенной схеме (схема 6), обладают значительной противоопухолевой активностью. Так, для 1-бензил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксида выявлена более высокая антипролиферативная активность, чем у известного противоопухолевого препарата – доксорубина.

### Схема 6



Учитывая потенциальную кардиотоксичность 1-R-4,9-диоксо-1H-нафто[2,3-d][1,2,3]триазол-2-оксидов они были модифицированы в соответствующие оксимы и ацилоксимы (схема 7)[14]:

**Схема 7**



Хорошо известно, что производные изоксазолов обладают различными типами биоактивности, благодаря чему на протяжении последних десятилетий неизменно являются объектом исследований в медицинской химии[25,26,27]. Изоксазольный цикл входит в состав природных соединений и лекарственных препаратов. В частности, замещенными изоксазолами являются природные соединения – мусцимол, иботеновая кислота (психотропные, биологические активные вещества мухомора) (рис 21), α-аминометилизоксазолпропионовая кислота (АМПА, агонист АМПА-рецептора).

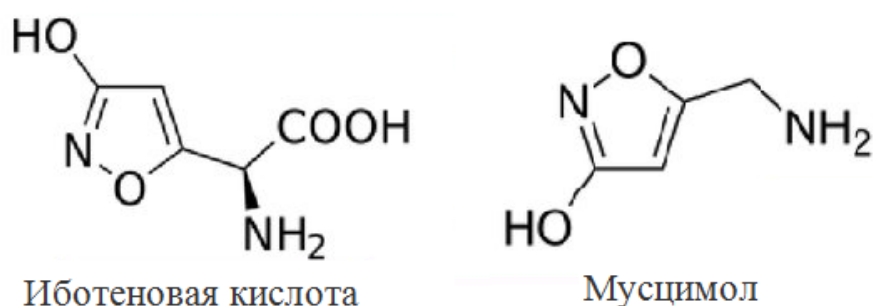


Рисунок 21. Биологические активные вещества мухоморов, содержащие изоксазольный цикл

Фрагмент изоксазола входит в состав сульфамидных лекарственных препаратов (сульфизоксазолов), полусинтетических пенициллинов (оксациллин, клоксациллин и диклоксациллин), противоревматозных

препаратов (лефлуномид) (рис. 22), модуляторов центральной нервной системы (изокарбоксамид), соединений с антилепрозным действием, антагонистов тромбоцитарного фактора активации (РАФ), соединений с противовирусным, гипополипидемическим и ноотропным действием.

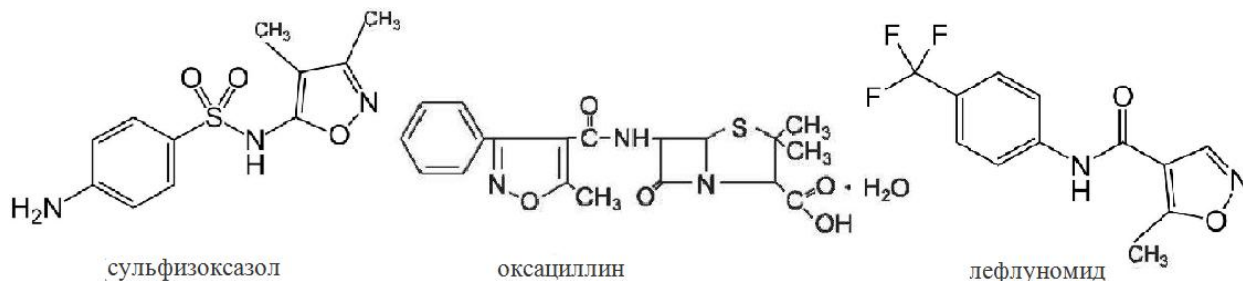


Рисунок 22. Лекарственные препараты, содержащие фрагмент изоксазола

Для оценки значимости изоксазольного кольца можно отметить, что по степени распространенности изоксазол занимает 33-е место среди 351 циклических систем, найденных в продаваемых на сегодняшний день лекарственных препаратах [15].

## ГЛАВА II. ОБСУЖДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

### 2.1. Синтез и свойства антра[1,9-сd]изоксазол-6-онов

Антра[1,9-сd]изоксазол-6-оны – это класс ароматических соединений, которые, состоят из антраценового ядра, содержащего фрагмент изоксазола и карбонильную группу.

Синтез 3-хлор-5-бромантра[1,9-сd]изоксазол-6-она (1) осуществлялся по следующей схеме:

Схема 8

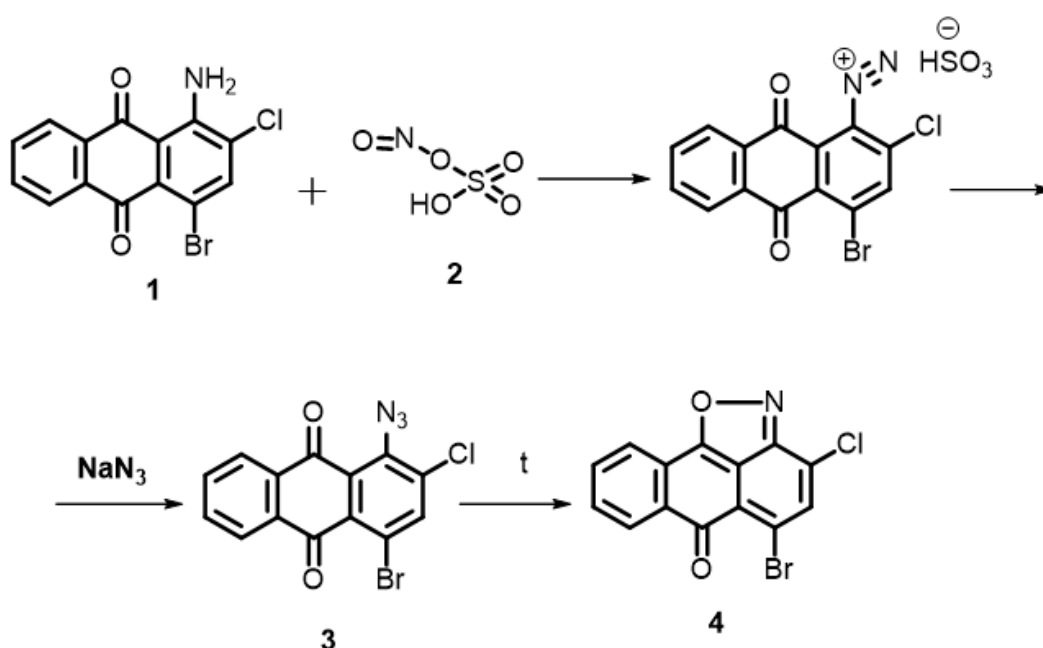
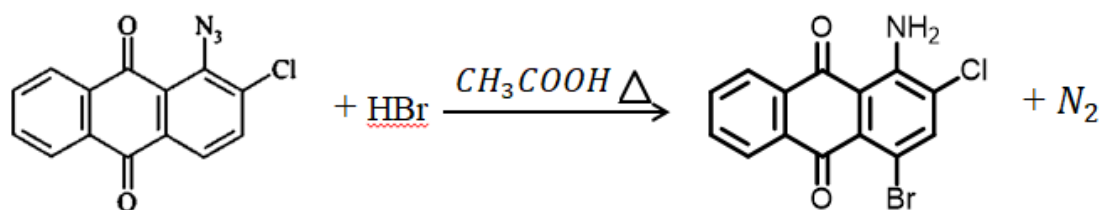


Схема получения 3-хлор-5-бром-антра[1,9-сd]изоксазол-6-она (4) состояла из этапа диазотирования 1-амино-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона (1) и последующего замещения диазогруппы азидогруппой и циклизации азида.

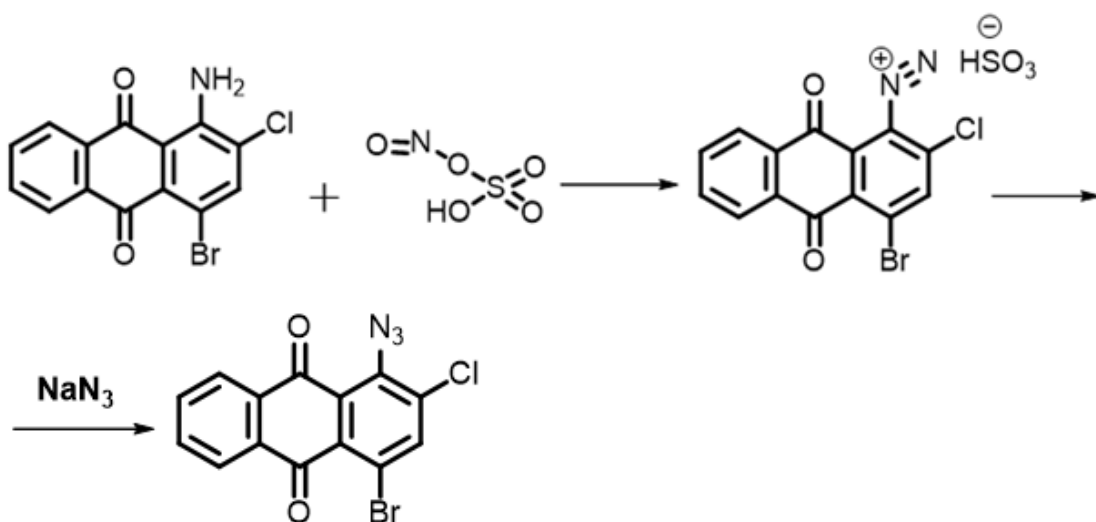
За основу получения 1-амино-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона (1) был взят 1-азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинон (3), синтезированный ранее в лаборатории химического синтеза на кафедре биологии, химии и экологии КГПУ им. В.П. Астафьева, реакция протекала по следующему уравнению (схема 9):

### Схема 9



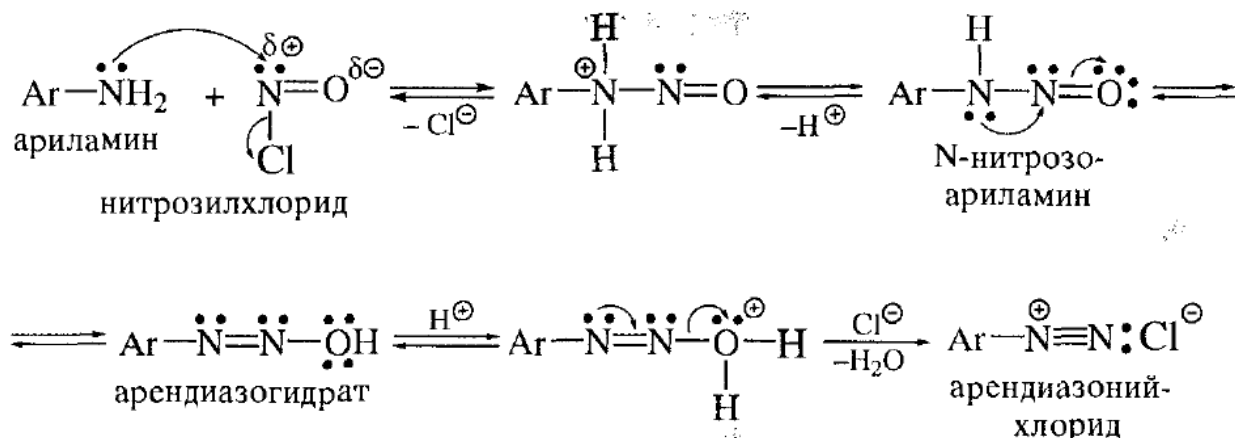
Синтез 1-азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона проводился через диазосоединение, по следующей схеме:

### Схема 10



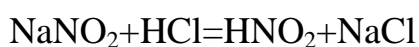
Реакция диазотирования – это реакция, при которой происходит взаимодействие первичных аминов с азотистой кислотой, которая образуется из солей азотистой кислоты, взаимодействующих с минеральными кислотами (схема 11).

### Схема 11



При использовании в качестве минеральной кислоты соляной кислоты диазотирование протекает через образование нитрозилхлорида, который является диазотирующим агентом. На первой стадии при взаимодействии нитрита натрия с соляной кислотой происходит образование азотистой кислоты (схема 12), которая в среде соляной кислоты превращается в нитрозилхлорид NOCl [16, 36].

### Схема 12



Ароматические амины обычно диазотируют в 10–20% соляной кислоте, однако малоосновные амины диазотируют нитрозилсерной кислотой или соляной кислотой с добавлением бромистого калия. Это объясняется тем, что нитрозилсерная кислота и нитрозилбромид легче образуют катион нитрозония [17].

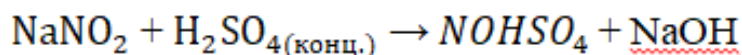
Поскольку 1-амино-9,10-антрахиноны малоосновны, для их диазотирования используется нитрозилсерная кислота. Обычно в качестве растворителя применяется уксусная кислота [18].

Так для получения 1-азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона из 1-амино-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона использовалась нитрозилсерная кислота, а в качестве растворителя применялась уксусная кислота.

Нитрозилсерная кислота, применяемая при диазотировании 1-амино-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона была получена при взаимодействии нитрита

натрия и концентрированной серной кислоты, при внешнем охлаждении и постоянном перемешивании (схема 9). Нитрозилсерная кислота представляет собой химическое соединение с формулой  $\text{NOHSO}_4$ , состоящее из смеси ангидрида серной кислоты и азотистой кислоты.

### Схема 13



Соли диазония очень чувствительны к нагреванию и при повышении температуры разлагаются до фенолов, которые могут вступать в реакцию с солями диазония с образованием азосоединений. Поэтому реакцию диазотирования необходимо проводить при постоянном охлаждении [19].

Полученный азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинон по схеме 10, использовался для получения 3-хлор-5-бром-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-она (4) (схема 8).

Строение полученного 3-хлор-5-бром-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-она (4) подтверждено физико-химическими методами анализа.

Электронные спектры поглощения (рис. 23) записаны на спектрофотометре Evolution 300 (кюветы 10 мм) в этаноле при толщине слоя 1 см и концентрации  $10^{-4}$  моль/л.

УФ-спектр и ИК-спектр 3-хлор-5-бромантра[1,9-*cd*]изоксазол-6-она имеет большое сходство с УФ-спектра и ИК-спектра 5-бромантра[1,9-*cd*]-6-изоксазолонна [20].

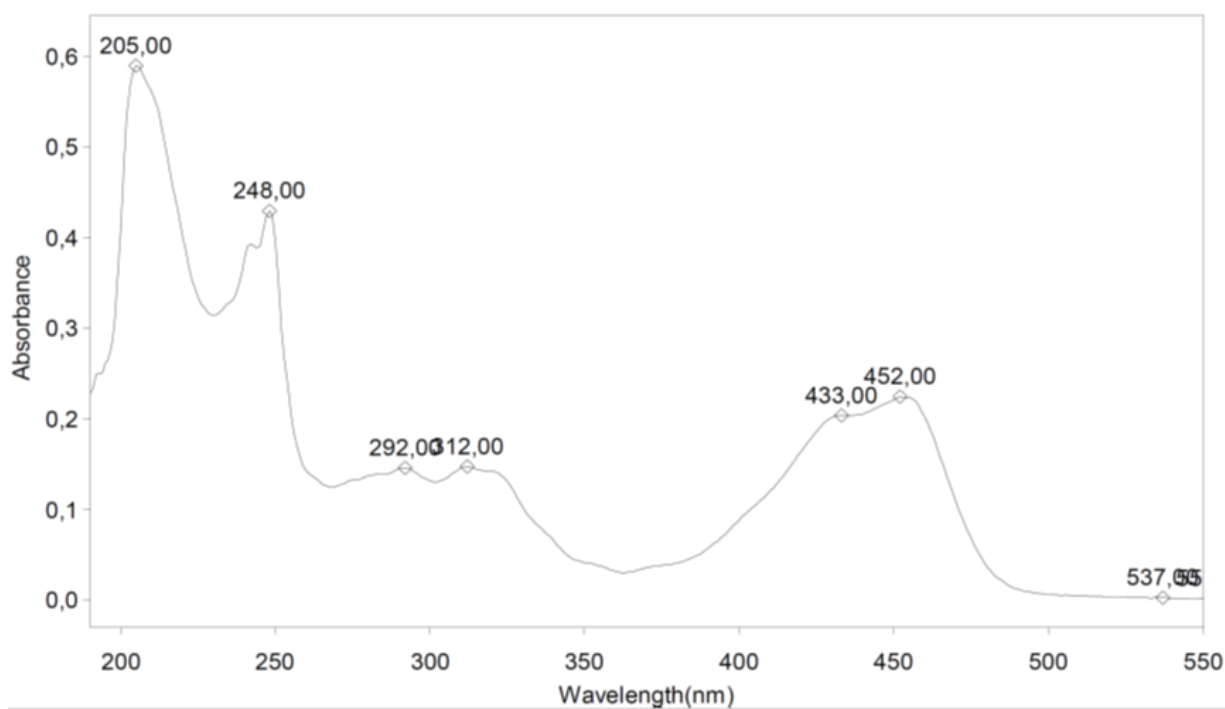


Рисунок 23. УФ-спектр 3-хлор-5-бром-антра[1,9-сd]изоксазол-6-она.

Растворитель: этанол;  $C = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л.

$\lambda = 205$  нм,  $\lambda = 248$  нм,  $\lambda = 292$  нм,  $\lambda = 312$  нм,  $\lambda = 433$  нм,  $\lambda = 452$  нм.

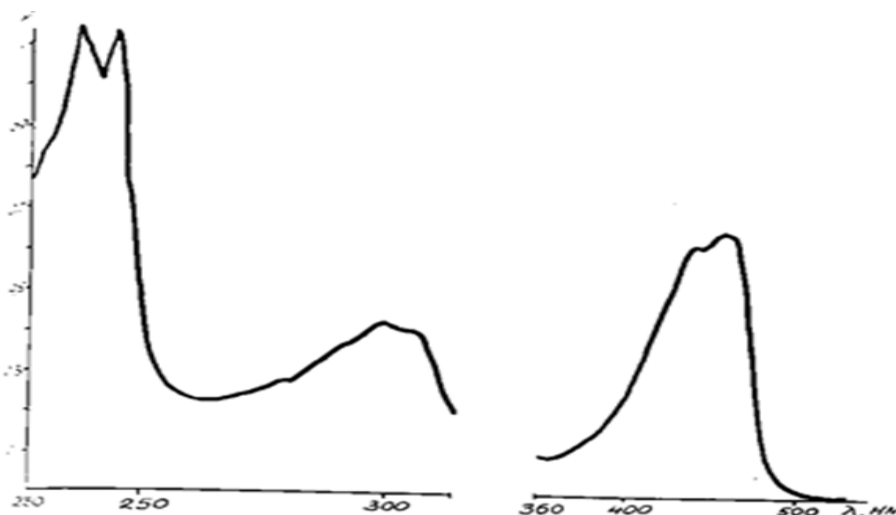


Рисунок 24. УФ-спектр 5-бромантра[1,9-сd] -6-изоксазолонна

В УФ-спектрах (рис. 23,24) видны схожие пики в областях 248нм, 292нм, 312нм, 433нм и 452 нм.

Циклизация 1-азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинон в 3-хлор-5-бром-антра[1,9-сd]изоксазол-6-он происходила без выделения, но данные ИК-



спектров свидетельствуют о том, что реакция проходила через образование 1-азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона (рис. 25) и последующего образования цикла изоксазола.

ИК-спектр 1-азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона получен на спектрометре Nicolet iS10.

В ИК-спектре 1-азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона присутствует полоса в области при  $2120 \text{ см}^{-1}$  [21]. Также в ИК-спектре видны интенсивные полосы в области  $1658 \text{ см}^{-1}$  и  $1652 \text{ см}^{-1}$ , что свидетельствует о наличии карбонильной группы и двойной  $\text{C}=\text{N}$  связи.

В настоящей работе было обнаружено, что 3-хлор-5-бром-антра[1,9-cd]изоксазол-6-он обладает заметно большей растворимостью в органических растворителях, чем 5-бромантра[1,9-cd]-6-изоксазолон. Температуры плавления измеряли на микронагревательном столике «Voetius». Температура плавления 3-хлор-5-бром-антра[1,9-cd]изоксазол-6-она  $197\text{-}201^\circ\text{C}$ .

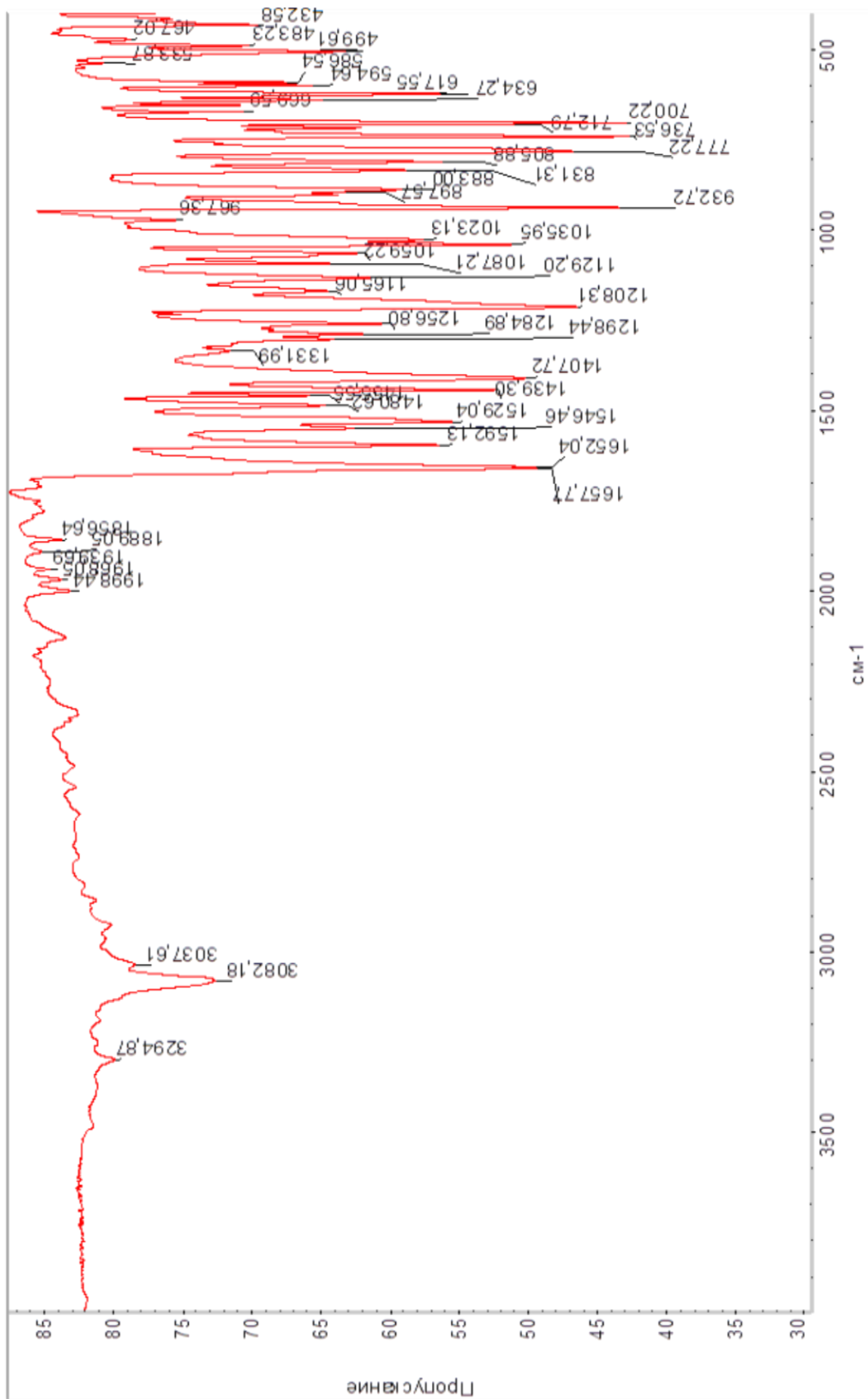
Элементный анализ выполнен на приборе EURO EA 3000 в лаборатории микроанализа НИОХ СО РАН. Вычислено: C, 50.26%; H, 1.51%; Br, 23.88%; Cl, 10.60%; N, 4.19%. Найдено: C, 50.72%; H, 1.54%; N, 4.50%.

Также имеются данные ЯРМ  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$  – спектроскопии, полученные на приборе ЯМР-спектрометре Bruker AV-600, резонансные частоты 600,30 МГц ( $^1\text{H}$ ) и 150,95 МГц ( $^{13}\text{C}$ ).

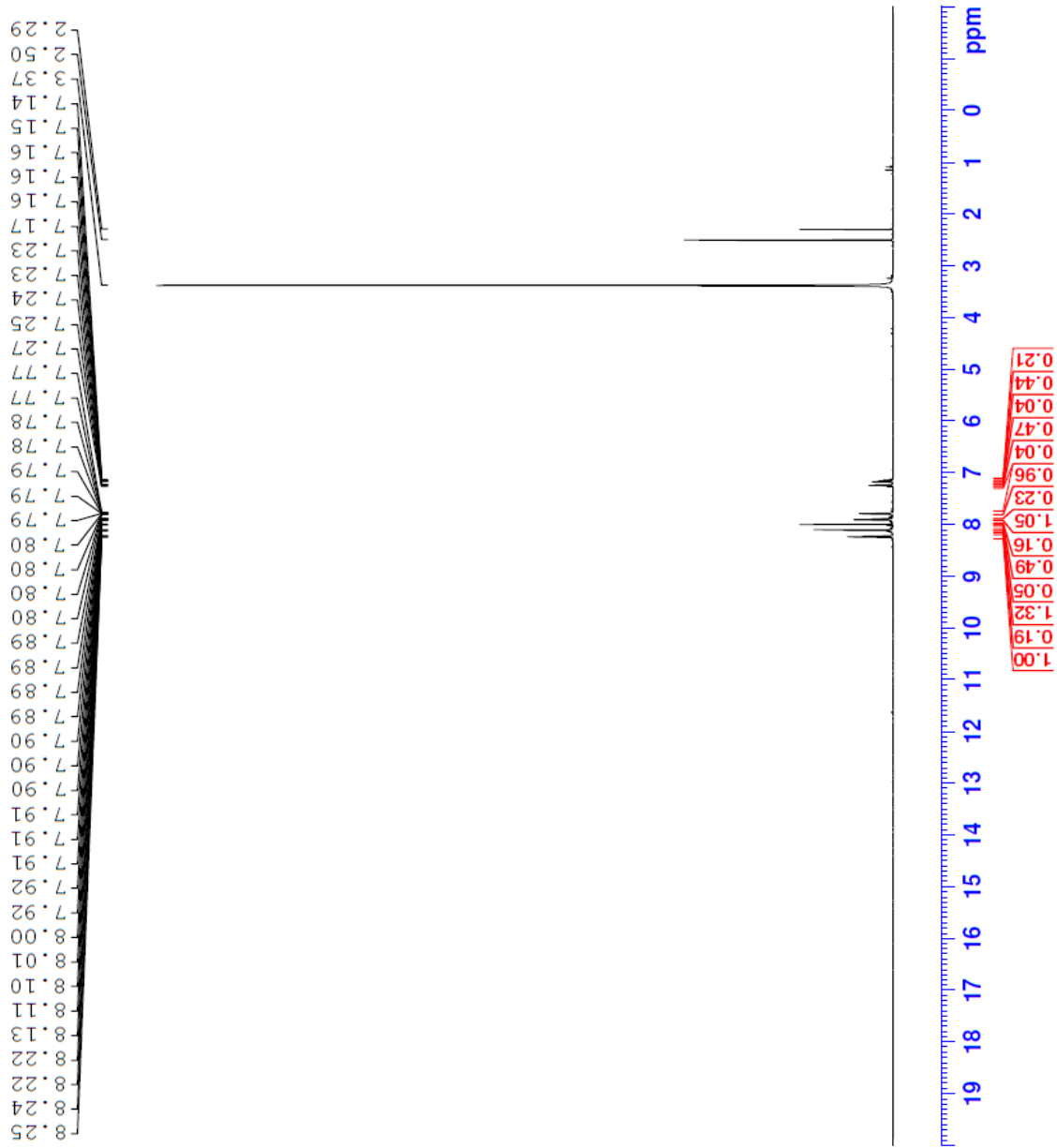
В ЯРМ  $^1\text{H}$ -спектре (рис. 26) имеются сигналы ароматических атомов водорода в области 8.25-7.74 м.д.

В ЯРМ  $^{13}\text{C}$  -спектре (рис. 27) имеются сигналы 162.02, 179.23 м.д. карбонильных атомов углерода, а также сигнал 151.91 м.д., вероятно относящийся к атому углерода при атоме азота.

Р  
ис  
нок  
25.  
ИК  
-  
спе  
ктр  
3-  
хло  
р-  
5-  
бро  
м-  
ант  
ра[  
1-  
6-  
cd]  
изо  
кса  
зол  
-9-  
она  
Рис  
уно  
к  
26.  
ЯМ  
Р



Gor-12; DMSO-d6



Current Data Parameters  
NAME csi-0423-gor-12  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20230523  
Time\_ 8.59 h  
INSTRUM spect  
PROBHD zg30  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 32  
DS 2  
SWH 13227.514 Hz  
FIDRES 0.403672 Hz  
AQ 2.4772608 sec  
RG 203  
DW 37.800 usec  
DE 6.50 usec  
TE 295.4 K  
D1 5.00000000 sec  
TD0 4  
SF01 600.1854016 MHz  
NUC1 1H  
P1 13.60 usec  
PLW1 26.06200027 W

F2 - Processing parameters  
SI 131072  
SF 600.1800048 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

<sup>1</sup>H-спектр 3-хлор-5-бром-антра[1,9-сd]изоксазол-6-она

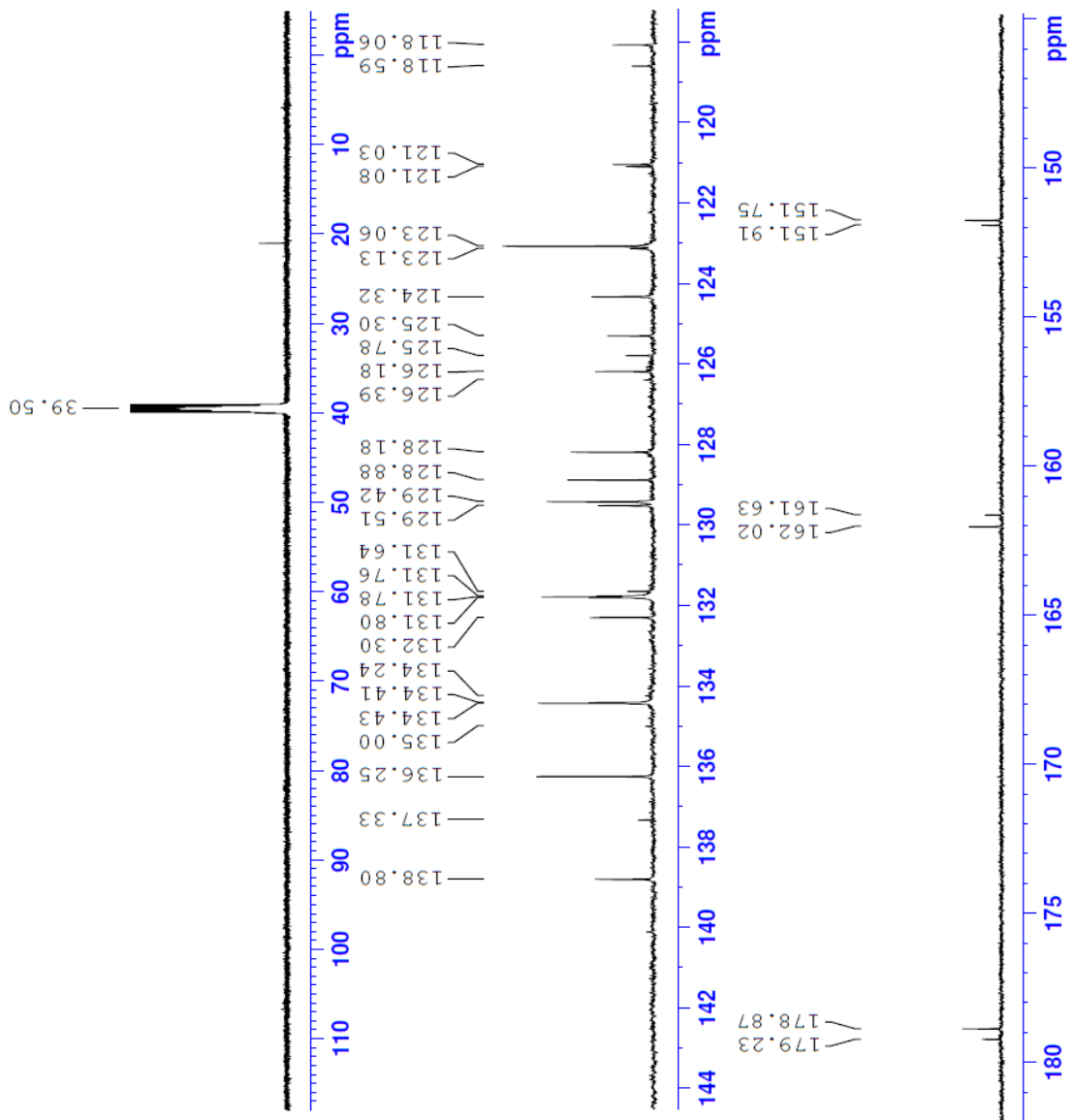
Gor-12; DMSO-d6



Current Data Parameters  
NAME csi-0423-gor-12  
EXPNO 136  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20230523  
Time 13.45 h  
INSTRUM spect  
PROBHD z866001\_0005 ( zggp  
PULPROG 65536  
TD 2848  
SOLVENT DMSO  
NS 0  
DS 37878.789 Hz  
SWH 1.155969 Hz  
FIDRES 0.8650752 sec  
AQ 203  
RG 13.200 usec  
DE 6.50 usec  
TE 296.5 K  
D1 5.0000000 sec  
D11 0.0300000 sec  
TD0 1024  
SFO1 150.9327363 MHz  
NUC1 13C  
P1 7.00 usec  
F1M1 97.05100250 W  
SFO2 600.1824007 MHz  
NUC2 1H  
PCPDPRG[2] waltz16  
PCPD2 70.00 usec  
PLM2 26.06200027 W  
PLM12 0.98373997 W  
PLM13 0.49482000 W

F2 - Processing parameters  
SI 131072  
SF 150.9154544 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

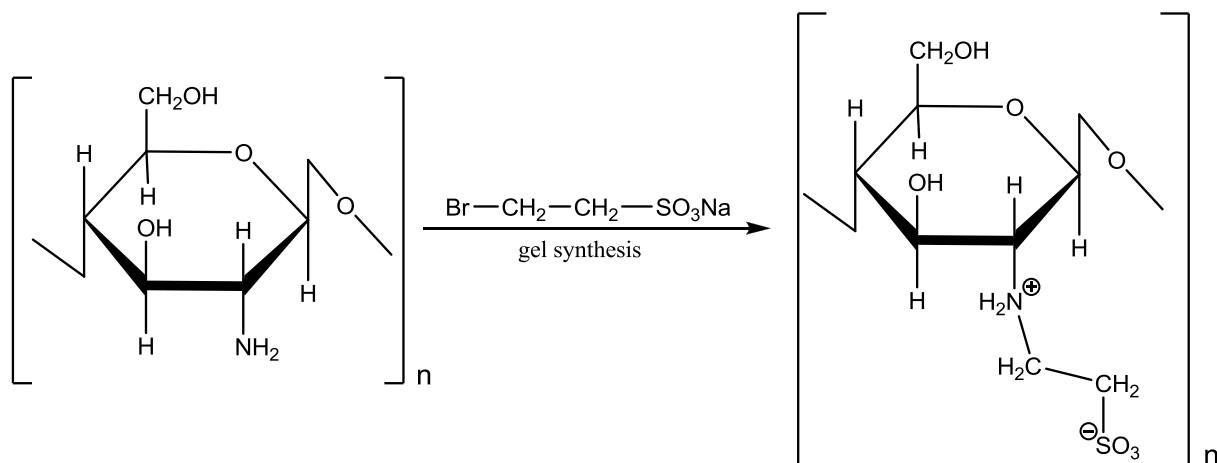


Ри  
су  
но  
к  
27.  
Я  
М  
Р  
13C  
-  
сп  
ек  
тр  
3-  
хл  
ор-  
5-  
бр  
ом  
-  
ан  
тра[1  
,9-  
cd]  
из  
ок  
саз  
ол-  
6-  
он  
а

## 2.2 Взаимодействие 3-хлор 5-бромантра-[1,9-cd]-6-изоксазолон с хитозаном

Ранее сотрудниками кафедры биологии, химии и экологии КГПУ им. В.П. Астафьева разработан упрощенный способ получения сульфатированного хитозана по следующей схеме [22]:

Схема 14



Установлен факт об отсутствии взаимодействия хитозана с 3-хлорпропансульфонатом натрия и протекания реакции с 2-бромпропансульфокислотой, можно предположить, что сульфоалкилирование хитозана в условиях гель-синтеза включает предварительное дегидрогалогенирование и дальнейшее присоединение этиленсульфонатом натрия к полимеру по Михаэлю.

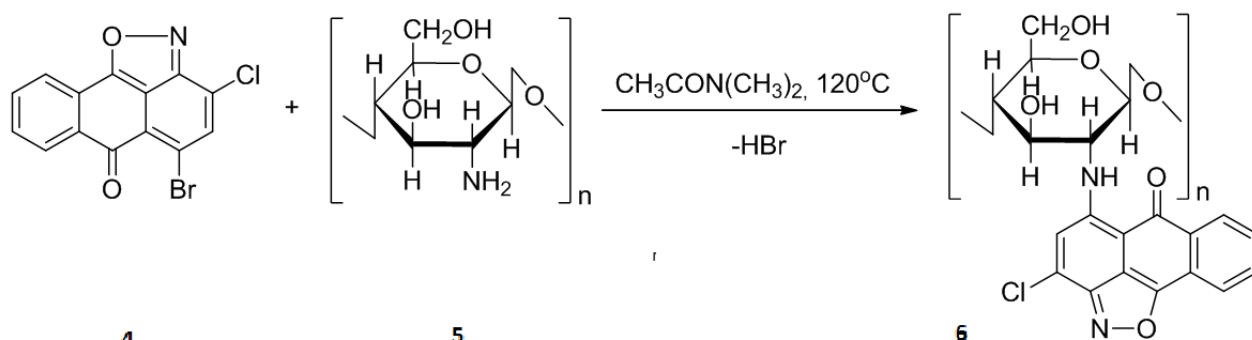
Полученный продукт O,N-(2-сульфоэтил)хитозан был протестирован на животной модели атеросклероза. Результаты исследования подтверждают ранние выводы о возможности регуляции холестерина обмена в стенке магистральных сосудов при экспериментальном атерогенном воспалении и формировании мягких бляшек в субинтимальной области при условии имплантации сульфатированного хитозана непосредственно в очаг поражения [22].

В продолжении работы по модификации хитозана мы предположили, что взаимодействие 3-хлор-5-бром-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон с

хитозаном приведет к продуктам, которые смогут проявлять биологическую активность.

Нами установлено, что при растворении в диметилацетамиде 3-хлор-5-бром-6*H*-антра[1,9-*cd*]-6-изоксазолона (4) с хитозаном (5) в соотношении 1:1 и нагревании при перемешивании с обратным холодильником при 120°C в течение 5 часов получается продукт (6) N-(3-хлор-6*H*-антра[1,9-*cd*]-6-изоксазолон)хитозан с выходом 91% (схема 15).

### Схема 15



Структура полученного соединения 3 подтверждена физико-химическими методами анализа.

На рисунках 28-29 приводятся УФ-спектры N-(3-хлор-6*H*-антра[1,9-*cd*]-6-изоксазолон)хитозана (6), записанные в ДМСО и в присутствии хлорида алюминия. Заметим, что полосы поглощения в длинноволновой области 400-500 нм остаются неизменными, в то время как в области 250-330 нм имеются существенные различия. По-видимому, эти различия объясняются тем, что хитозановый фрагмент реагирует с хлоридом алюминия, образуя продукты за счет участия гидроксильных групп.

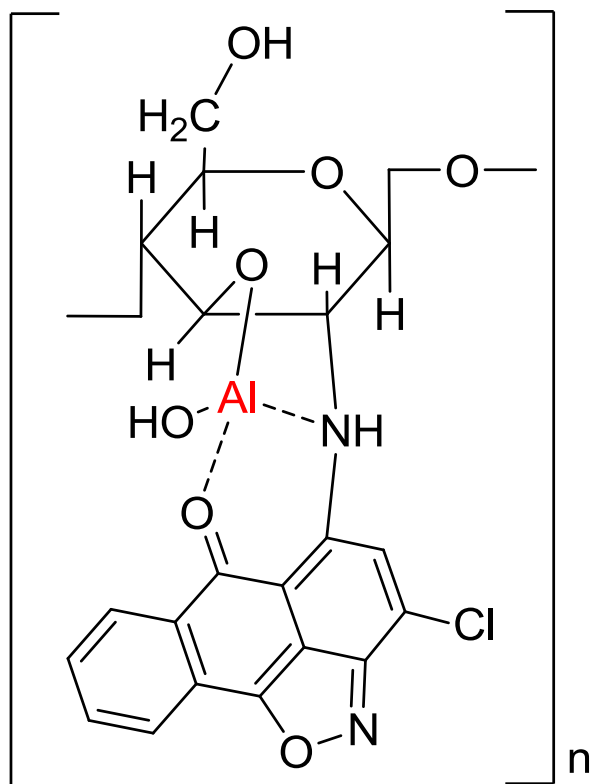


Рисунок 28. Структура продукта взаимодействия N-(3-хлор-6H-антра[1,9-*cd*]-6-изоксазолон)хитозана с ионами алюминия

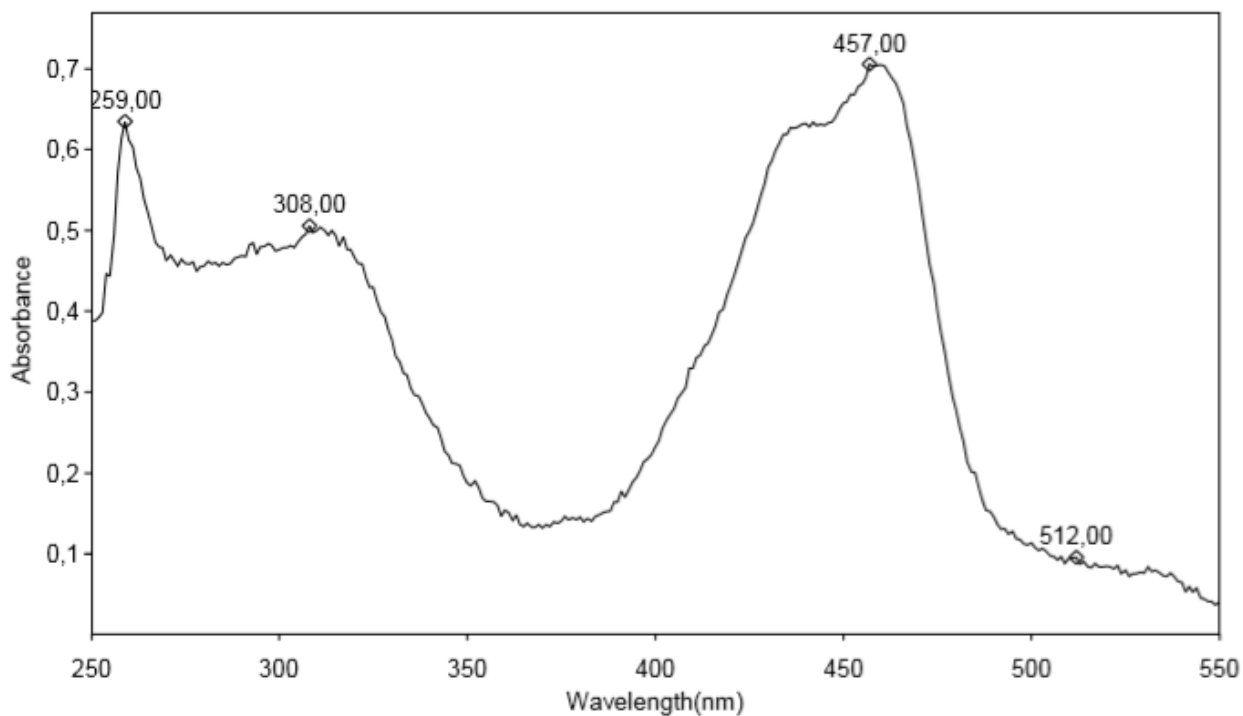


Рисунок 29. УФ спектр N-(3-хлор-6H-антра[1,9-*cd*]-6-изоксазолон)хитозана (**3**) в ДМСО ( $C=1 \cdot 10^{-4}$  моль/л)

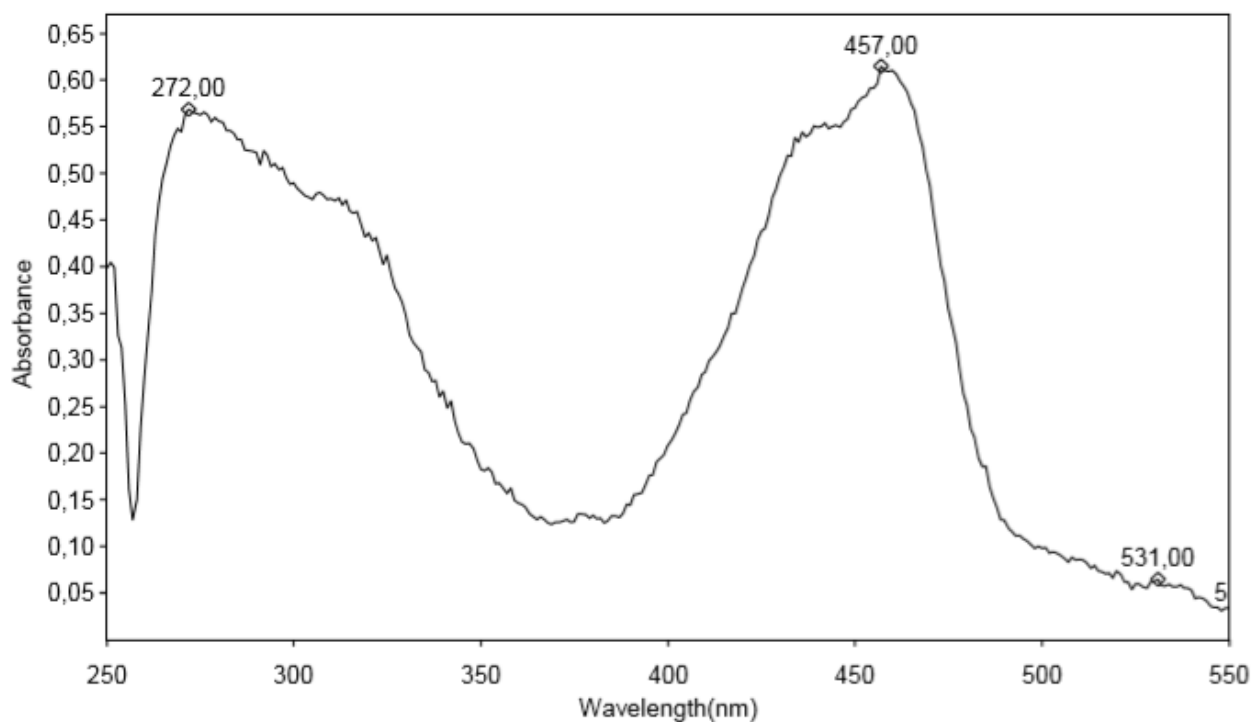


Рисунок 30. УФ спектр N-(3-хлор-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон)хитозана (3) в ДМСО ( $C=1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) в присутствии  $AlCl_3$

ИК-спектры продукта взаимодействия N-(3-хлор-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон)хитозана (рис.31) и исходного 3-хлор-5-бром-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон (рис. 24) имеют существенные различия, в области  $3500-3100\text{ см}^{-1}$  широкая полоса, что очевидно связано с наличием гидроксильных групп хитозанового фрагмента (рис.31) .

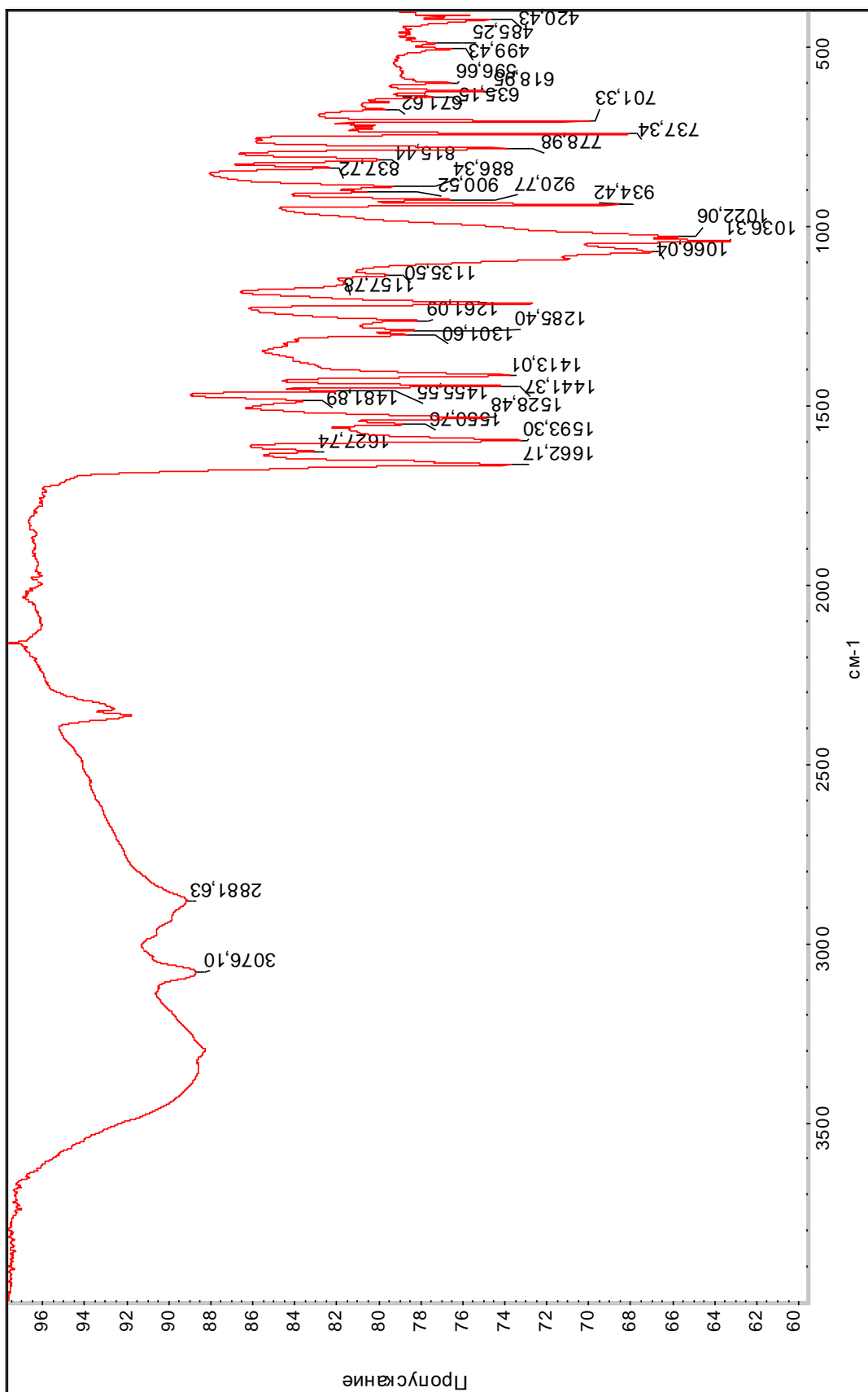
Также имеются данные ЯРМ  $^1H$ - и  $^{13}C$  – спектроскопии, полученные на приборе ЯМР-спектрометре BrukerAV-600, резонансные частоты 600,30 МГц ( $^1H$ ) и 150,95 МГц ( $^{13}C$ ).

В ЯРМ $^1H$ -спектре имеются сигналы ароматических атомов водорода в области 8.30-7.80м.д (рис. 32) .

В ЯРМ  $^{13}C$  -спектре имеются сигналы 162.10, 179.19м.д. карбонильных атомов углерода, а также сигнал 151.80м.д., вероятно относящийся к атому углерода при атоме азота (рис. 33).



Рисунок 31. ИК-спектр N-(3-хлор-6-нитро[1,6-сд]-9-изоксазолона(хитозана



Gor-13; DMSO-d6



Current Data Parameters  
NAME csi-0423-gor-13  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20230605  
Time 18.36 h  
INSTRUM spect  
PROBHD z866001\_0005 ( z930  
PULPROG 65536  
TD 32  
SOLVENT DMSO  
NS 2  
DS 2  
SWH 13227.514 Hz  
FIDRES 0.403672 Hz  
AQ 2.4772608 sec  
RG 203  
DW 37.800 usec  
DE 6.50 usec  
TE 294.6 K  
D1 5.00000000 sec  
TD0 4  
SFO1 600.1854016 MHz  
NUC1 1H  
PI 13.60 usec  
PLW1 26.06200027 W

F2 - Processing parameters  
SI 65536  
SF 600.1800046 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

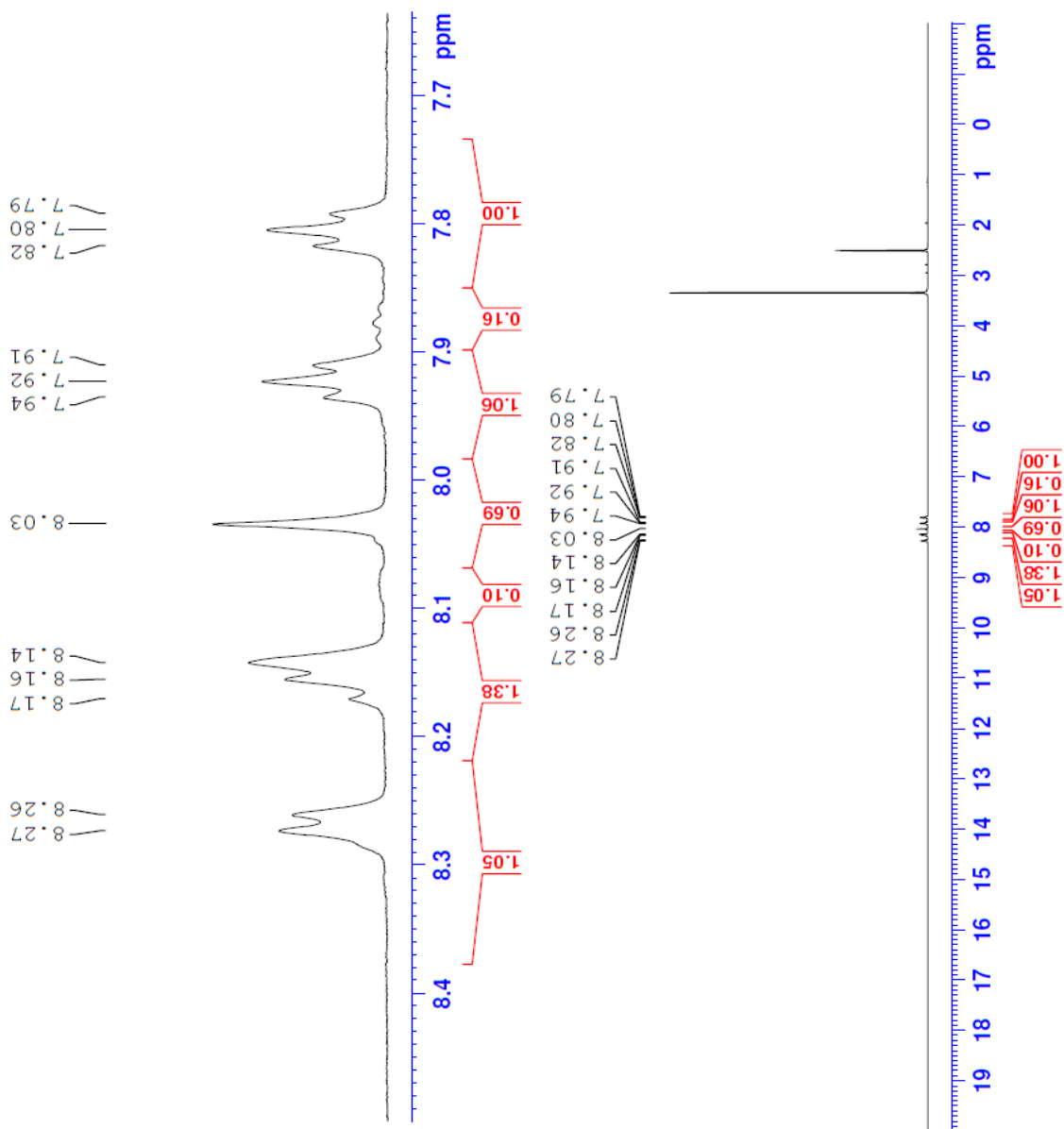


Рисунок 32. ЯМР  $^1\text{H}$ - спектр N-(3-хлор-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон)хитозана



Cor-13; DMSO-d6

179.22  
179.19  
178.98  
162.17  
162.10  
161.71  
153.06  
151.97  
151.80  
139.30  
138.84  
137.23  
136.28  
134.44  
134.23  
132.28  
132.17  
131.83  
131.80  
131.74  
129.55  
129.45  
126.17  
125.78  
124.52  
124.39  
123.22  
123.10  
123.05  
121.13  
121.08  
118.67  
118.14  
114.99

```

Current Data Parameters
NAME: cal-0423-qcr-13
EXPNO: 136
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20230606
Time: 8.28 h
INSTRUM: spect
PROBHD: zgpg01_0005 1
PULPROG: zgpg
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 8416
DS: 0
SWH: 37878.789 Hz
FIDRES: 1.155909 Hz
AQ: 0.8600752 sec
RG: 203
DF: 13.300 cmhc
DE: 6.50 cmhc
TE: 298.7 K
D1: 5.0000000 sec
D11: 0.0300000 sec
T00: 1824
SFO1: 150.9027363 MHz
NUC1: 13C
P1: 7.00 cmhc
PCP1: 97.05100250 W
SFO2: 608.1824007 MHz
NUC2: 1H
CPDPRG2: waltz16
PCPD2: 70.00 cmhc
PCP2: 26.06200007 W
PCPD3: 0.98373997 W
PCPD4: 0.49482000 W

F2 - Processing parameters
SI: 32768
SF: 150.915448 MHz
RG: 2M
SZA: 0
LB: 1.00 Hz
GB: 0
PC: 1.40
  
```

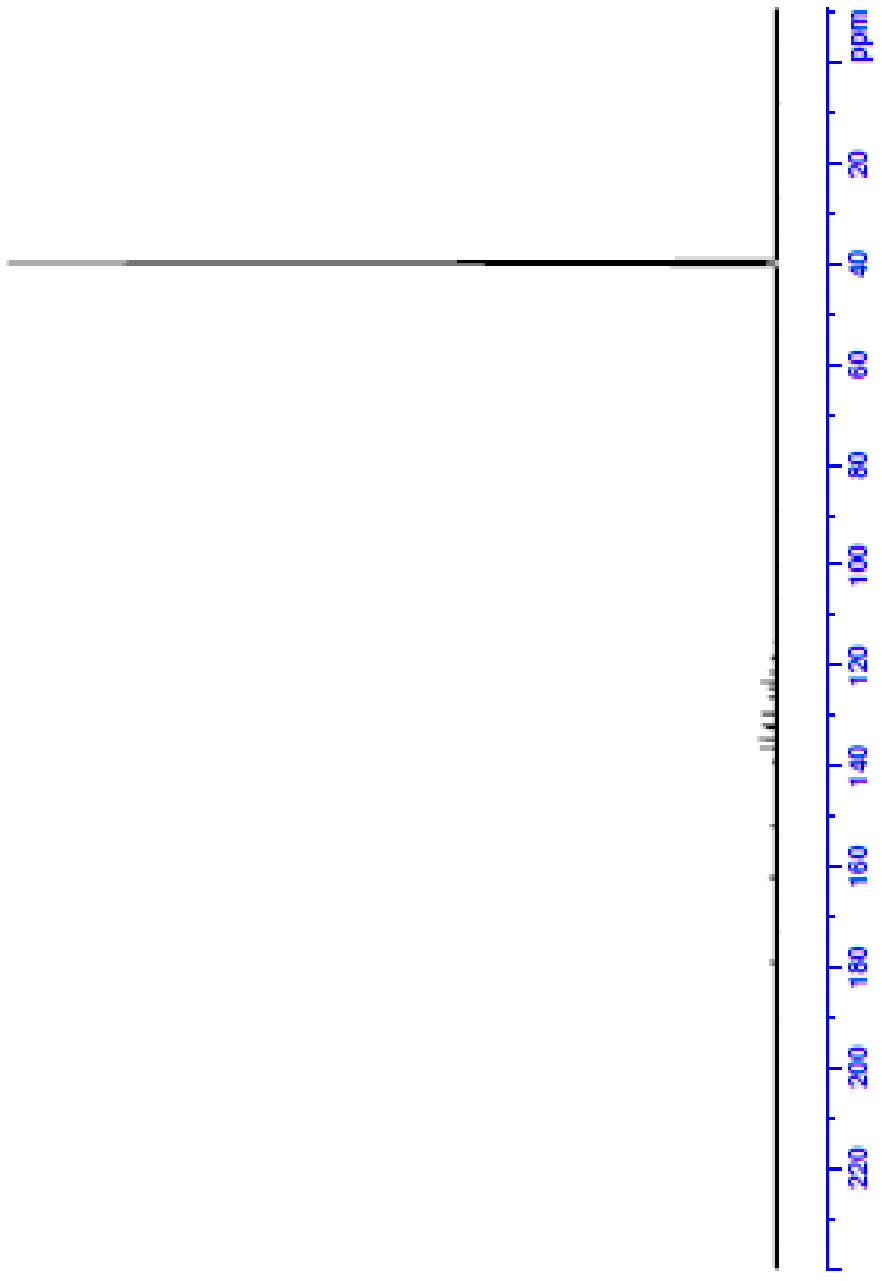


Рисунок 33. ЯМР <sup>13</sup>C- спектр N-(3-хлор-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон) хитозана

## 2.3. Экспериментальная часть

### 1-Амино-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинон.

К 460 мл раствора уксусной кислоты, содержащей 32,44 г (0,112 моль) 1-азидо-2-хлорантрахинона, прилили 460 мл 45% бромоводородной кислоты. Синтез вели при перемешивании и при кипячении в течение двух часов. Ход реакции контролировали методом ТСХ (тонкослойной хроматографии). К концу синтеза раствор приобретал темно-коричневую окраску. Выделяли конечный амин вливанием реакционной массы на 1000-1500 г льда. После перекристаллизации из уксусной кислоты получили продукт в виде коричневых кристаллов.

Выход 33,6 г (89%). Т пл. = 217°C, что соответствует литературным данным [20,21].

### Нитрозилсерная кислота.

К 8,2 г нитрита натрия прилили 100 мл концентрированной серной кислоты при внешнем охлаждении и постоянном перемешивании.

### 3-Хлор-5-бром-антра[1,9-сd]изоксазол-6-он.

33,6 г (0,1 моль) 1-амино-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона диазотировали нитрозилсерной кислотой, приготовленной из 8,2 г нитрита натрия и 100 мл концентрированной серной кислоты, в 1000 мл уксусной кислоты. Реакция протекала в течение часа при постоянном перемешивании и охлаждении. Затем в реакционную смесь внесли 350 г ацетата натрия, 500 мл воды и 500 г льда. После этого в реакционную смесь внесли 8,0 г азидата натрия растворенного в 70 мл воды. Полученный продукт отфильтровали, промыли водой, этанолом. Выход 32,4 г (89%). Т пл. = 217°C.

**N-(3-хлор-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон)хитозан**

В 40 мл диметилацетамида растворили 3,34 г 3-хлор-5-бромантра[1,9-cd]-6-изоксазолон (0,01 моль) и 1,6 г (0,01 моль) хитозана, нагревали при перемешивании с обратным холодильником, при  $t=120\text{ C}$ , в течение 5 часов. Затем охладили, отфильтровали, промыли этанолом, диэтиловым эфиром. Выход 3,77 г (91%) .Т пл. =  $217^{\circ}\text{C}$ .

**Глава III. Разработка элективного курса**  
**«Изучение комплексообразования на примерах полициклических**  
**хиноидных гетероциклов», как компонента углубленного изучения**  
**химии в 10-11 классов**

**3.1 Особенности изучения элективных курсов в школе**

В соответствии с Федеральным законом от 29.12.2012 N 273-ФЗ (ред. от 17.02.2023) "Об образовании в Российской Федерации" индивидуальный учебный план – учебный план, обеспечивающий освоение образовательной программы на основе индивидуализации ее содержания с учетом особенностей и образовательных потребностей конкретного обучающегося [28].

В целях обеспечения индивидуальных потребностей обучающихся в основной образовательной программе предусматриваются: учебные предметы, курсы, обеспечивающие различные интересы обучающихся [29].

Учебный план предусматривает изучение обязательных учебных предметов: учебных предметов по выбору из обязательных предметных областей; дополнительных учебных предметов, курсов по выбору и общих для включения во все учебные планы учебных предметов, в том числе на углубленном уровне.

Обучающийся имеет право на обучение по индивидуальному учебному плану; право на выбор факультативных (необязательных для данного уровня образования) и элективных (избираемых в обязательном порядке) учебных предметов, курсов, дисциплин (модулей) из перечня, предлагаемого организацией [31].

Результаты изучения дополнительных учебных предметов, курсов по выбору обучающихся должны отражать:

1) развитие личности обучающихся средствами предлагаемого для изучения учебного предмета, курса: развитие общей культуры обучающихся,

их мировоззрения, ценностно-смысловых установок, развитие познавательных, регулятивных и коммуникативных способностей, готовности и способности к саморазвитию и профессиональному самоопределению;

2) овладение систематическими знаниями и приобретение опыта осуществления целесообразной и результативной деятельности;

3) развитие способности к непрерывному самообразованию, овладению ключевыми компетентностями, составляющими основу умения: самостоятельному приобретению и интеграции знаний, коммуникации и сотрудничеству, эффективному решению (разрешению) проблем, осознанному использованию информационных и коммуникационных технологий, самоорганизации и саморегуляции;

4) обеспечение академической мобильности и (или) возможности поддерживать избранное направление образования

5) обеспечение профессиональной ориентации обучающихся [29].

Варианты элективных курсов:

Предметные элективные курсы: элективные курсы повышенного уровня, элективные курсы углубленного изучения отдельных разделов, элективные курсы углубленного изучения разделов вне школьной программы

Меж- и надпредметные элективные курсы: об областях знаний вне учебной программы

Прикладные элективные курсы: применение знаний на практике, развитие интереса к профессиональной деятельности [30].

Результаты изучения дополнительных учебных предметов, курсов по выбору обучающихся должны отражать:

1) развитие личности обучающихся средствами предлагаемого для изучения учебного предмета, курса: развитие общей культуры обучающихся, их мировоззрения, ценностно-смысловых установок, развитие познавательных, регулятивных и коммуникативных способностей,

готовности и способности к саморазвитию и профессиональному самоопределению

2) овладение систематическими знаниями и приобретение опыта осуществления целесообразной и результативной деятельности

3) развитие способности к непрерывному самообразованию, овладению ключевыми компетентностями, составляющими основу умения: самостоятельному приобретению и интеграции знаний, коммуникации и сотрудничеству, эффективному решению (разрешению) проблем, осознанному использованию информационных и коммуникационных технологий, самоорганизации и саморегуляции

4) обеспечение академической мобильности и (или) возможности поддерживать избранное направление образования

5) обеспечение профессиональной ориентации обучающихся [28].



### **3.2 Пояснительная записка**

#### **к элективному курсу «Изучение комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов», как компонента углубленного изучения химии в 10-11 классов**

Одна из форм государственной итоговой аттестации это единый государственный экзамен, который проходит в 11 классе требует углубленных знаний по различным разделам органической химии. Раздел органической химии, который содержит комплексные соединения и гетероциклические соединения, а также кислородсодержащие полициклические органические соединения в школьном курсе химии изучаются поверхностно. Поэтому появляется необходимость в создании элективного курса, который содержит темы, позволяющие изучить комплексные соединения, гетероциклические соединения и кислородсодержащие полициклические органические соединения на примерах комплексообразования полициклических хиноидных гетероциклов.

Разработка элективного курса «Изучение комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов» будет способствовать не только углублению знаний в области органической химии, но и будет направлено на достижение основных предметных результатов ФГОС СОО (Пр. № 413 от 6 октября 2009 г.):

- 1) сформированность системы знаний об общих химических закономерностях, законах, теориях;
- 2) сформированность умений исследовать свойства неорганических и органических веществ, объяснять закономерности протекания химических реакций, прогнозировать возможность их осуществления;
- 3) владение умениями выдвигать гипотезы на основе знаний о составе, строении вещества и основных химических законах, проверять их экспериментально, формулируя цель исследования;

4) владение методами самостоятельного планирования и проведения химических экспериментов с соблюдением правил безопасной работы с веществами и лабораторным оборудованием; сформированность умений описания, анализа и оценки достоверности полученного результата;

5) сформированность умений прогнозировать, анализировать и оценивать с позиций экологической безопасности последствия бытовой и производственной деятельности человека, связанной с переработкой веществ [1,2]

Элективный курс «Изучение процессов комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов» рассчитан на 17 часов и предназначен для обучающихся 10-11-х классов (1 час в неделю в течение 1 года, или 2 часа в неделю в течение 1 полугодия).

В основе курса лежит интеграция знаний из различных предметных областей – органической и неорганической химии, фармацевтической химии, биохимии и биологии [33].

Содержание данного курса предусматривает достаточно подробное теоретическое изучение элементов и веществ способных к комплексообразованию, механизмов комплексообразования, классификации и номенклатуры комплексных соединений, а также включены темы, в которых рассмотрено строение и свойства гетероциклических и полициклических хиноидных соединений.

Целью курса является углубленного освоение разделов курса органической химии и формирование способности к многостороннему рассмотрению химических объектов, что способствует развитию интереса и мотивации к предмету химия и позволит успешно сдать единый государственный экзамен.

Задачи курса:

1. Познакомить обучающихся с составом, строением, свойствами и номенклатурой комплексных и гетероциклических соединений.

2. Углубить представления обучающихся о кислородсодержащих органических соединениях на примерах полициклических хиноидных гетероциклов.

3. Сформировать умения, которые позволят на практике применять полученные знания.

В результате изучения курса «Изучение процессов комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов» обучающиеся должны:

**Знать** основные положения координационной теории А.Вернера; состав, строение, классификацию и номенклатуру комплексных, гетероциклических и полициклических хиноидных соединений, а также биологическую роль данных веществ; возможности комплексообразования полициклических хиноидных гетероциклов.

**Уметь** определять вид химической связи в комплексных соединениях называть комплексные соединения, составлять их формулы комплексных соединений составлять уравнения химических реакций комплексообразования с участием органических соединений; уметь выполнять и описывать свойства полученных комплексных соединений, делать выводы; решать задачи.

Формы работы и итоговый контроль. В состав элективного курса входят разные виды и формы деятельности и лекции, семинарские занятия, дидактическая игра, конференция, практические занятия.

Формы и методы контроля знаний, обучающихся при изучении данного элективного курса могут быть отчеты о проделанной лабораторной работе, творческие работы или проекты, письменный или устный опрос, тесты, контрольные работа.

## Учебно-тематическое планирование элективного курса

### «Изучение процессов комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов»

№ п/п	Тема занятия	Кол-во часов	Типы и формы проведения
1.	Введение. Правила техники безопасности	1	Лекция с элементами беседы
2.	Координационная теория А. Вернера	1	Урок изучения нового знания
3.	Строение комплексных соединений и теория валентных связей	1	Урок изучения нового знания
4.	Классификация и номенклатура комплексов. Лиганды. Комплексы с органически ми лигандами	2	Комбинированный урок
5.	Реакции с участием комплексных соединений	1	Комбинированный урок
6	Практическая работа №1 –Получение неорганических и органических комплексных соединений	1	Практическая работа
7.	Экскурсия в химическую лабораторию органического синтеза	2	Экскурсия
8.	Гетероциклы, полициклы, полициклические хиноидные гетероциклы строение	2	Комбинированный урок, отчет о экскурсии
9.	Химические свойства гетероциклов, полициклов, полициклические хиноидныы гетероциклы	1	Комбинированный урок
10.	Природные хиноны и их роль в живых	1	Семинар

	организмах		
11.	Практическая работа №2 Получение комплексных соединений полициклического хинона (ализарина) и N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон)хитозана	1	Практическая работа
12.	Урок игра «Путешествие в мир комплексных соединений»	2	Дидактическая игра
13.	Итоговое занятие	1	Контрольная работа (смешанный урок)

**Содержание элективного курса ««Изучение процессов комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов»»**

**Тема 1. Введение. Правила техники безопасности (1 час)**

Вводная беседа о целях и задачах элективного курса и его структуре  
Ознакомление с техникой безопасности при работе в химической лаборатории.

**Тема 2. Координационная теория А. Вернера (1 час)**

История развития представлений о комплексообразовании. Основные положения координационной теории А. Вернера. Вклад отечественных учёных в разработку теории комплексных соединений. Значение координационной теории для дальнейшего развития химии. Комплексообразователь. Лиганд.

**Тема 3. Строение комплексных соединений и теория валентных связей  
(1 час)**

Координационное число комплексообразователя. Внутренняя и внешняя сферы. Координационная связь, виды химических связей в кристаллических комплексных соединениях. Пространственная конфигурация комплексов.

**Тема 4. Классификация и номенклатура комплексов. Лиганды.**

Комплексы с органическими лигандами (2 часа)

Правила номенклатуры катионных, анионных и нейтральных комплексов. Классификация лигандов по количеству мест соединения с центральным атомом. Комплексы с органическими и полидентатными лигандами.

**Тема 5. Реакции с участием комплексных соединений (1 час)**

Диссоциация комплексных соединений, устойчивость комплексов, реакции обмена, окислительно-восстановительные реакции, реакции идущие с разрушением комплексного иона,

**Тема 6. Практическая работа №1 –Получение неорганических и органических комплексных соединений (1 час)**

Получение комплексных соединений сульфаттетраамина меди (II) и глицерата меди (II).

**Тема 7. Экскурсия в химическую лабораторию органического синтеза  
(2 часа)**

В ходе экскурсии в лабораторию органического синтеза обучающиеся знакомятся с устройством лаборатории органического синтеза; изучают

правила работы в лаборатории органического синтеза и основное оборудование. Знакомятся с правилами хранения веществ в лаборатории.

**Тема 8.** Гетероциклы, полициклы, полициклические хиноидные гетероциклы строение (2 часа)

1 часть- Выступление с докладами и презентациями по материалам, собранным в ходе экскурсии в лабораторию органического синтеза

2 часть - Общие сведения о гетероциклах , типы гетероциклов. Полициклические хиноидные гетероциклы строение

**Тема 9.** Химические свойства гетероциклов, полициклов, полициклические хиноидных гетероциклов (1 час)

Электронное строение гетероциклических соединений. Реакционная способность гетероциклов и химические свойства. Реакционная способность полициклические хиноидных гетероциклов, содержащих хиноидные структуры и фрагмент изоксазола.

**Тема 10.** Природные хиноны и их роль в живых организмах (1 час)

На семинаре обучающиеся выступают с докладами и презентациями, распределенными ранее по теме «Природные хиноны и их роль в живых организмах» . Учитель организует выступления, вносит дополнения и исправления. Он обобщает результаты семинара, оценивает работу группы в целом и отдельных обучающихся, выступавших с докладами, и принявших участие в обсуждении этих доклад. После прослушивания и обсуждения докладов обобщается всё, что нового узнали обучающиеся на семинаре.

**Тема 11.** Практическая работа №2 Получение комплексных соединений полициклического хинона (ализарина) и N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-*cd*]-6-изоксазолон)хитозана (1 час)

В ходе практической работы изучается комплексообразование полициклического хинона (ализарина) и полициклического хиноидного гетероцикла, содержащего фрагмент хитозана.

**Тема 12.** Урок игра «Путешествие в мир комплексных соединений» (2 часа)

Классификация, строение и номенклатура комплексных соединений. Химические свойства комплексных соединений. Проведение урока в форме ролевой игры.

**Тема 13.** Итоговое занятие (1 час)

Итоговая работа состоит из двух частей:

часть А – тестовые задания с выбором одного правильного ответа на каждый вопрос или на соотнесение; оцениваются одним баллом за каждое задание.

часть Б – задания со свободной формой ответа, которые предусматривают, составление формул и названий комплексных соединений, уравнений химических реакций, количество баллов за правильно выполненное задание определяется уровнем сложности задания.



## План-конспекты занятий элективного курса

«Изучение процессов комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов»

### Практическая работа №1 – Получение комплексных соединений

**Цели.** Закрепить понятие о строении, номенклатуре и способах получения комплексных соединений.

**Оборудование и реактивы.** Штатив с пробирками, растворы хлорида или сульфата меди(II), раствор аммиака (10 %), раствор хлорида кобальта(II), хлорида алюминия, раствор гидроксида натрия, раствор соляной кислоты (разб.), соляная кислота (конц.).

#### Ход работы

##### 1. Получение сульфататетраамина меди (II)

**а)** В пробирку налить 1-2 мл раствора хлорида или сульфата меди(II) и небольшими по каплям прибавить раствор аммиака, до появления осадка голубого цвета

Уравнение реакции:  $\text{CuSO}_4 + 2\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} = \text{Cu}(\text{OH})_2 + (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

Наблюдения: выпадение осадка голубого цвета

**б)** В полученную смесь прилить раствор аммиака до окрашивания раствора в темно-синий цвет.

Уравнение реакции:  $\text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} = [\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$

Наблюдения: окрашивание раствора в темно-синий цвет.

Полученные результаты занести в таблицу

##### 2. Получение глицерата меди (II)

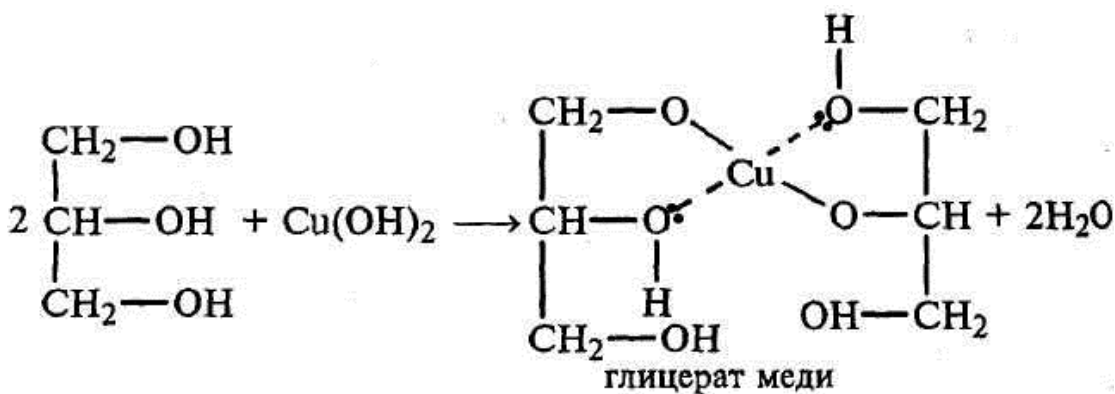
**а)** В пробирку налить 2-3 мл сульфата меди(II) прилить избыток раствора гидроксида натрия, до полного осаждения продукта

Уравнение реакции:  $\text{CuSO}_4 + 2\text{NaOH} = \text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{Na}_2\text{SO}_4$

Наблюдения: выпадение осадка голубого цвета

**б)** В полученную смесь прилить раствор глицерина до окрашивания раствора в темно-синий цвет

Уравнение реакции:

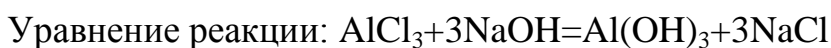


Наблюдения: окрашивания раствора в темно-синий цвет

Полученные результаты занести в таблицу №

### 3. Получение тетрагидроксиалюмината натрия

а) В пробирку налить 2-3 мл хлорида алюминия, прибавить по каплям раствор щелочи, до появления осадка гидроксида алюминия



Наблюдения: образование белого студенистого осадка

б) В полученную смесь прилить раствор гидроксида натрия до растворения осадка



Наблюдения: растворение осадка гидроксида алюминия

Полученные результаты занести в таблицу, назвать полученные соединения

Сформулировать вывод.

Таблица 1

Отчет о проделанной практической работе

Описание хода работы	Уравнения реакций в молекулярной и ионной формах	Наблюдения	Вывод

## Экскурсия в химическую лабораторию органического синтеза

Цель: формирование представлений о структуре, организации работы в лаборатории органического синтеза

Задачи:

- ознакомление обучающихся с устройством лаборатории органического синтеза;
- изучение правил работы в лаборатории органического синтеза;
- ознакомление с основным оборудованием лаборатории органического синтеза;
- ознакомление с правилами хранения веществ в лаборатории;
- развитие умений самостоятельной работы по сбору, изучению, анализу и обобщению материала.

Объект изучения: возможность проведения различных реакций тонкого органического синтеза, используя оборудование, посуду и реактивы лаборатории.

Время, отведенное на экскурсию: 2 часа

План экскурсии

- 1) Инструктаж по ТБ
- 2) План химической лаборатории
- 3) Оборудование химической лаборатории органического синтеза
- 4) Вопросы и задания:
  - a. Подготовить сообщение и электронную презентацию по теме «Химическая посуда лаборатории органического синтеза»
  - b. Подготовить сообщение и электронную презентацию по теме «Техническое оборудование лаборатории органического синтеза»
  - c. Подготовить сообщение и электронную презентацию по теме «Хранение реактивов в химической лаборатории»
  - d. Подготовить сообщение и электронную презентацию по теме «Методы тонкого органического синтеза»



Рисунок 34. Лаборатория органического синтеза кафедры биологии, химии и экологии КГПУ

## Практическая работа №2– Получение комплексного соединения полициклического хинона и N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-сd]-6-изоксазолон)хитозана

**Цели.** Изучить комплексообразование полициклического хинона (ализарина) и полициклического хиноидного гетероцикла, содержащего фрагмент хитозана

**Оборудование и реактивы.** Штатив с пробирками, пипетки, раствор хлорида алюминия, спиртовой раствор ализарина, раствор N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-сd]-6-изоксазолон)хитозана в диметилсульфоксиде, фильтровальная бумага.

### Ход работы

#### 1. Реакция образования комплекса ализарина с алюминием

а) На бумагу нанести раствор соли алюминия, затем 1-2 капли раствора аммиака (или держат бумагу в парах аммиака над склянкой с его концентрированным раствором).

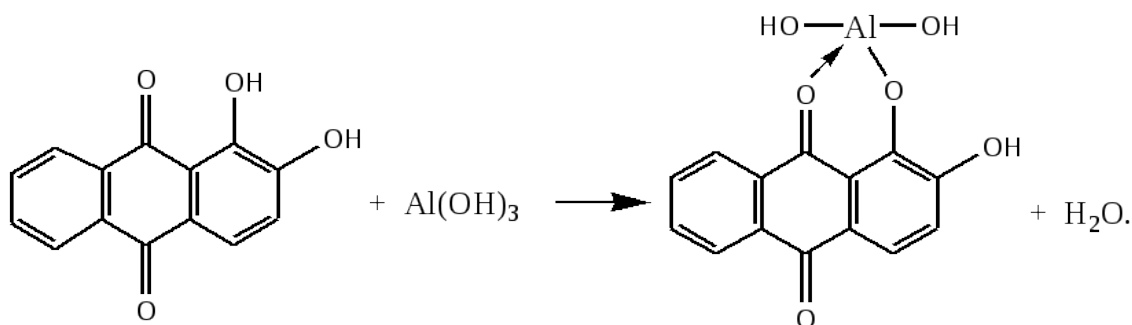
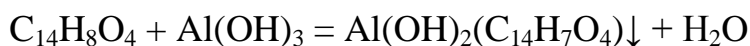
Пары аммиака, взаимодействуя с раствором соли алюминия, образуют на бумаге соединение  $Al(OH)_3$ .

Уравнение реакции:  $AlCl_3 + 3NH_3 \cdot H_2O = Al(OH)_3 + 3NH_4Cl$

Наблюдения: изменения цвета пятна на фильтровальной бумаге не происходит.

б) На пятно нанести каплю спиртового раствора ализарина, и снова подержать бумагу в парах аммиака.

Уравнение (схема) реакции:



Наблюдения: Пятно сначала окрашивается в фиолетовый цвет, а при высыхании - в розово-красный.

Полученные результаты занести в таблицу

2й вариант:

К 3-м каплям нитрата алюминия добавить 2 капли 2н раствора уксусной кислоты, 4 капли  $\text{NH}_4\text{OH}$  (конц.), затем добавить 7 капель ализарина.

## **2. Реакция образования комплекса N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-сd]-6-изоксазолон)хитозана с алюминием**

В пробирку прилить 1- 2 мл раствора раствор N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-сd]-6-изоксазолон)хитозана, по каплям к нему добавить раствор хлорида алюминия.

Полученные результаты занести в таблицу.

Сформулировать вывод о возможности комплексообразования полициклических хиноидных гетероциклов, содержащих различные заместители

Таблица 2

Отчет о проделанной практической работе

Описание хода работы	Уравнения реакций , с указанием названий соединений	Наблюдения	Вывод

## Урок игра «Путешествие в мир комплексных соединений»

**Тема:** путешествие в мир комплексных соединений

**Цель:** промежуточный контроль знаний обучающихся

**Методы:** словесные, наглядно-практические.

**Тип урока:** контрольно-учетный

**Ход занятия:**

- Организационный этап

- Проведение игры

Для проведения игры необходимо поделить обучающихся на три команды, которые придумывают девиз и название своим командам и заучивают. Определиться с назначением Экспертов из числа учащихся, знающих предмет на оценку «хорошо» и «отлично» (этап «Реакции комплексообразования полициклических хинодных гетероциклов» и другие этапы), составить маршрутные карты по этапам.

Таблица 3

План занятия

Название этапа	Время
1. Построение и представление команд.	7 мин.
2. Вступительное слово.	7 мин.
3. Шоу «Интуиция».	18 мин.
4. «Построй комплексное соединение»	14 мин.
5. «Реакции комплексообразования полициклических хинодных гетероциклов»	12 мин.
6. Конкурс капитанов/ «Химическое оборудование в смешной форме»	18 мин.
7. Итог	6 мин.

## **Ход занятия**

**1. Построение и представление команд:** команды строятся, проговаривают девиз и названия команд.

### **2. Вступительное слово**

Учитель: Ребята, сегодняшний урок – урок закрепления, обобщения материалов по теме: «путешествие в мир комплексных соединений»

1. Учитель знакомит обучающихся с планом урока: Построение и представление команд.
2. Вступительное слово.
3. Шоу «Интуиция».
4. «Построй комплексное соединение»
5. «Реакции комплексообразования полициклических хинодных гетероциклов»
6. Конкурс капитанов/ «Химическое оборудование в смешной форме»
7. Итог

Учитель: В течение сегодняшнего урока мы будем повторять и закреплять пройденный материал элективного курса «Реакции комплексообразования полициклических хинодных гетероциклов», выполним задания экспертов (представить экспертов).

Любой человек, невзирая на возраст, любит путешествовать. Сегодня я вас приглашаю совершить «Путешествие в мир комплексных соединений».

Давайте представим, что это, мы сели на корабль под названием «Комплексные соединения». Вы – пассажиры, у вас есть капитаны.

Девиз нашего путешествия: «Думать! Искать! Найти!»

Ваши маршрутные карты превратятся в «путевые дневники». Команда идёт по станциям, выполняя задания экспертов. Эксперты самостоятельно выставляют баллы, та команда у которой набирается большее количество будет победителем.



В путь!

### **3. Шоу «Интуиция».**

Эксперт задаёт вопросы командам (количество вопросов можно изменить), за каждый правильный ответ 1 балл.

Вопросы:

1. Какова природа связей в комплексных соединениях?
2. Как изменяется способность к комплексообразованию у элементов в периодической системе?
4. Что такое координационное число комплексообразователя?
5. Какие типы комплексных соединений вам известны?
6. Что значит дентатность лиганда?
7. Приведите примеры лигандов, встретившихся вам в практических работах?

### **4. «Построй комплексное соединение»**

По заданию эксперта собрать из шариков и стержней молекулы (количество молекул количеству команд):

- A.  $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$
- B.  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$
- V.  $[\text{Cu}(\text{en})_2](\text{OH})_2$  (en-этилендиамин)

### **5. «Реакции комплексообразования полициклических хинодных гетероциклов»**

Реактивы: раствор хлорида алюминия, раствор N-(3-хлор-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон)хитозана

Проведение опыта экспертом: в пробирку прилить 1- 2 мл раствора раствора N-(3-хлор-6H-антра[1,9-cd]-6-изоксазолон)хитозана, по каплям к нему добавить раствор хлорида алюминия

Задание: объяснить химические процессы, происходящие в ходе реакции (по 2 балла за выполнение задания).

## **6. Конкурс капитанов/ «Химическое оборудование в смешной форме»**

А. Назвать комплексные соединения по систематической номенклатуре.  $K_2[BeF_4]$ ,  $[Cu(NH_3)_4]SO_4$ ,  $K_4[Fe(CN)_6]$

Б. Построить формулы 3-хлор-5-бром-антра[1,9-сd]изоксазол-6-она и N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-сd]-6-изоксазолон)хитозана

В. Написать уравнения реакции N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-сd]-6-изоксазолон)хитозана с хлоридом алюминия

В это время команда выполняет творческий конкурс «Химическое оборудование в смешной форме». На доске задание мелом нарисовать комичную лабораторную посуду, используемую при проведении практических работ и другое оборудование в комиксах. (оценивают эксперты и учитель)

### **7. Итог**

Учитель: В течение игры мы обобщили, закрепили материалы по темам пройденным в течение элективного курса.

На занятии все были активны. По результатам игры, которая у нас была ясно, что материал вы усвоили отлично. Дали правильные ответы на задания. Вы молодцы!

(Учитель и экспертами определяет победителя, награждает команды).

## Итоговое занятие

**Цель:** проверка знаний учащихся, полученных в ходе изучения элективного курса «Изучение процессов комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов»

**Тип урока:** контрольная работа

**Ход занятия:**

-Организационный этап

-Проведение контрольной работы

Время выполнения работы 45 минут. Число вариантов 2. Работа состоит из двух частей:

часть А – тестовые задания с выбором одного правильного ответа на каждый вопрос или на соотнесение;

часть Б – задания со свободной формой ответа, которые предусматривают, составление формул и названий комплексных соединений, уравнений химических реакций.

## Контрольная работа

### Вариант 1

Часть А. Тестовые задания с выбором одного ответа.

1. (1 балл). Степень окисления центрального атома в комплексном ионе  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{CO}_3)_2]^{2-}$  равна:

- а) -4
- б) +2
- в) -2
- г) +4

2. (1 балл). Подберите формулу для соединения сульфат пентаамминхлорокобальта (III):

- а)  $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$ ;
- б)  $[\text{CoCl}_2(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$ ;
- в)  $\text{K}_2[\text{Co}(\text{SCN})_4]$ ;
- г)  $[\text{CoCl}(\text{NH}_3)_5]\text{SO}_4$

3. (1 балл). Лиганды - это:

- а) ) молекулы-доноры электронных пар;
- б) ) ионы-акцепторы электронных пар;
- в) молекулы- и ионы-доноры электронных пар;
- г) молекулы- и ионы-акцепторы электронных пар.

4. (1 балл). Связь во внутренней координационной сфере комплекса:

- а) ковалентная обменная;
- б) ковалентная донорно-акцепторная;
- в) ионная;
- г) водородная

5. (1 балл). В гемоглобине степень окисления железа равна:

- а) +3;
- б) +2;
- в) 0;
- г) +6.

Часть Б. Задания со свободным ответом.

6. (8 баллов). Определите заряд (x) следующих комплексных ионов:

а)  $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^x$ ; б)  $[\text{Co}(\text{NO}_2)_4(\text{NH}_3)_2]^x$

Степени окисления комплексообразователей: +2; +3

7. (6 баллов). Составьте комплексное соединение: комплексообразователь –  $\text{Cu}^{+2}$ , лиганды – молекулы аммиака, к.ч. = 4, ионы внешней сферы – сульфат анион, назовите полученный комплекс

8. (6 баллов). Напишите обменную реакцию:  $\text{FeCl}_3 + \text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \rightarrow \dots$

### Вариант 2

Часть А. Тестовые задания с выбором одного ответа.

1. (1 балл). полидентатными лигандами являются:

а)  $\text{Cl}^-$

б)  $\text{H}_2\text{O}$

в) этилендиамин

г)  $\text{NH}_3$ ;

2. (1 балл). Комплексообразователи - это:

а) атомы-доноры электронных пар;

б) ионы-акцепторы электронных пар;

в) атомы- и ионы-акцепторы электронных пар;

г) атомы- и ионы-доноры электронных пар.

3. (1 балл). Наименьшей комплексообразующей способностью обладают элементы:

а) s;

б) d;

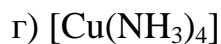
в) p;

г) f

4. (1 балл). Раствор, не проводящий электрический ток:

а)  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$ ;

б)  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ ;



5. (1 балл). Металл, входящий в состав витамина В<sub>12</sub>:

а) Со;

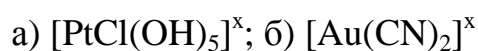
б) Mg;

в) Fe;

г) Cu

Часть Б. Задания со свободным ответом.

6. (8 баллов). Определите заряд (x) следующих комплексных ионов:



Степени окисления комплексообразователей: +2; +3

7. (6 баллов). Составьте КС: комплексообразователь –  $\text{Fe}^{+2}$ , лиганды – цианид-ионы  $\text{CN}^-$ , к.ч.=6, ионы внешней сферы подберите самостоятельно, назовите полученный комплекс.

8 (6 баллов). Напишите обменную реакцию:  $\text{CdCl}_2 + \text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6] \rightarrow \dots$

Обработка результатов контрольной работы.

Работа оценивается в 25 баллов. Тестовые ответы части «А» оцениваются одним баллом каждое. В части «Б» количество баллов определяется уровнем сложности задания.

Оценочная шкала:

% выполнения	баллы	отметка
0 - 33%	0 - 8	«2»
34 - 61%	9 - 15	«3»
62 - 89%	16 - 22	«4»
90 - 100%	23 - 25	«5»

## Выводы

1. Проведен анализ литературных данных о комплексных соединениях, о возможностях комплексообразования полициклических производных хинонов и биологической роли соединений на основе полициклических производных хинонов и изоксазола.

2. Предложен способ получения комплексного соединения на основе полициклического хиноидного гетероцикла 3-хлор 5-бромантра-[1,9-cd]-6-изоксазолонна с хитозановым фрагментом. Структура полученного комплексного соединения подтверждена физико-химическими методами анализа

3. Разработан и элективный курс «Изучение комплексообразования на примерах полициклических хиноидных гетероциклов», как компонента углубленного изучения химии в 10-11 классов.

## Список литературы

1. Жолнин А.В. Попков В.А. Общая химия. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2014.-400с.
2. Ахметов Н. С. Общая и неорганическая химия: Учебник. -8-е изд., стер. СПб.: Издательство «Лань». 2014. 752 с.
3. Наумов В.И., Мацулевич Ж.В., Ковалева О.Н. Комплексные соединения: учеб.пособие НГТУ им. Р.Е. Алексеева. Нижний Новгород. 2019. 173 с.
4. Помогайло А.Д., Джардималиева Г.И. Мономерные и полимерные карбоксилаты металлов. М.: Физматлит, 2009. 399 с.
5. Лидин Р.А., Молочко В.А. Задачи по общей и неорганической химии: учеб. Пособие для студентов высш. учеб. заведений. М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС. 2004. 383с.
6. Горелик М.В. Химия антрахинонов и их производных. -М.: Химия, 1983.-296 с.
7. Норков С.В. Использование солей дитиокарбоновых кислот и гем-дитиолатов для функционализации 3, 6-ди-трет-бутил-о-бензохинона. Новые хиноны и металлокомплексы.: диссертация ... кандидата химических наук : 1.4. 3. -Нижний Новгород, 2022.-150 с.
8. Горностаев Л.М. Избранные главы химии хинонов и хиноидных соединений/ Горностаев Л.М.: КГПУ им В.П. Астафьева. Красноярск, 2013.156 с.
9. Тушканова О.В., Бойко И.Е. Исследование антибиотической активности юглона, выделенного из околоплодника *juglans nigra* L. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. №1. С. 126-129.
10. Жунгиету Г.И., Влад Л.А. Юглон и родственные 1,4-нафтохиноны. – Кишинев: Штиинца, 1978. 94 с.
11. Коляда М.Н. Биохимия: учебное пособие для студентов института дистанционного образования.: АГТУ. Астрахань. 2010.58с.



12. Робертс Д., Касерио М. Основы органической химии: в 2-х т. М.: Мир, 1978. Т.2. 888 с.
13. С. Ashe. Antitumor quinones Mini Rev // Med. Chem. 2005. V. 5. № 5. P. 449–467.
14. Горностаев Л.М. Прикладная химия хинонов и хиноидных соединений: монография. Краснояр.: КГПУ им В.П. Астафьева. Красноярск, 2016. 110 с.
15. Василенко Д.А. Новые методы синтеза и изучение биологической активности функционализированных изоксазолов: диссертация ... кандидата химических наук : 02.00.03. Москва. 2017. 25 с.
16. Травень В.Ф. Органическая химия: Учебник для вузов 2-х т. М.:ИКЦ «Академкнига». 2004. Т.1. 727 с.
17. Травень В. Ф. Органическая химия: учебное пособие для вузов Том 3. - 2-е изд. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2013. 388 с.
18. Горностаев Л.М., Сакилиди В.Т. Синтез 1-азидоантрахинонов // ЖОрХ. 1981. Т. 17. Вып. 10. С. 2217-2221.
19. Кривенько А.П., Поплевина Н.В. Ароматические диазо- и азосоединения: Учеб.-метод. пособие для студентов Института химии. - Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 2012. 68 с.
20. Горностаев Л.М., Сакилиди В.Т. О превращениях антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-онов в галогеноводородных кислотах. ЖОрХ. 1980. Т. XVI №3. С. 642-645.
21. Сакилиди В.Т. Синтез и исследование превращений 1-азидоантрахинонов и антра [1,9-*cd*]-6-изоксазолонов в минеральных кислотах: диссертация ... кандидата химических наук : 02.00.03. - Красноярск, 1983. - 161 с.
22. Bolshakov I. N., Gornostaev L.M., Fominykh O.I. and Svetlakov A.V. Synthesis, Chemical and Biomedical Aspects of the Use of Sulfated Chitosan // Polymers. 2022. V. 14. 3431.

23. Chen W.L., Wanga Z.H, Feng T.T., Li D.D, Wang C.H., Xu X.L. etc. Discovery, design and synthesis of 6H-anthra[1,9-cd] isoxazol-6-one scaffold as G9a inhibitor through a combination of shape-based virtual screening and structure-based molecular modification // J. Bioorg. and Med. Chem. 2016. Vol. 24. P. 6102–6108.

24. Mani T., Wanga F., Knabe W., Sinn A., Khanna M., Sandusky G. etc. Small-molecule inhibition of the uPAR•uPA interaction: Synthesis, biochemical, cellular, in vivo pharmacokinetics and efficacy studies in breast cancer metastasis // J. Bioorg. and Med. Chem. 2013. Vol. 21. P. 2145–2155.

25. Носова Э.В. Биологически активные вещества гетероциклической природы : учеб. пособие. Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2019. 144 с.

26. Шатохина Н.С. Функционализированные изоксазолы на основе хлоралкенов и нитрилоксидов. Синтез и антимикробная активность: диссертация ... кандидата химических наук : 1.4.3. - Иркутск 2022. - 148 с.

27. Бондаренко О Б., Зык Н.В. Основные направления и последние тенденции в синтезе и применении изоксазолов // Химия гетероциклических соединений. 2020. № 56(6 ). С. 694-707.

28. Федеральный закон от 29.12.2012 N 273-ФЗ (ред. от 17.02.2023) "Об образовании в Российской Федерации".

29. Федеральный государственный образовательный стандарт среднего общего образования // Министерство образования и науки РФ, утвержденный Приказом Минпросвещения от 12.08.2022 №732 «О внесении изменений в федеральный государственный образовательный стандарт среднего общего образования, утвержденный приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 17 мая 2012. № 413.

30. Захир Ю.С. ФГОС СОО и система элективных курсов// Всероссийский онлайн-форум руководителей «Образование 2020», Сессия «Организация профильного обучения с помощью системы элективных курсов» (г. Москва 15 декабря 2020г.)//[https://director. Rosuchebnik .ru /upload/iblock/ f61/ f618711e568a31ae14e80c09c71e7a5f.pdf](https://director.rosuchebnik.ru/upload/iblock/f61/f618711e568a31ae14e80c09c71e7a5f.pdf)

31. Примерная основная образовательная программа основного общего образования (одобрена решением федерального учебно-методического объединения по общему образованию, протокол от 08.04.2015 N 1/15) (ред. от 04.02.2020)

32. Буринская Н.Н Учебные экскурсии по химии: Кн. для учителя. М.: Просвещение. 1989. 160 с.

33. Рассохин Р.В. Элективный курс «Химия биогенных элементов-неметаллов в организме человека»// Химия в школе. 2017. 7. С. 59-62.

34. Лунькина В.А. Комплексные экскурсии как часть технологического образования // Химия в школе. 2014. №9. С. 58-61

35. Н. В. Антипова и др. Сборник примерных рабочих программ. Элективные курсы для профильной школы: учеб. пособие для общеобразоват. организаций. М.: Просвещение, 2019. 187 с.

36. Кривенько А. П. Ароматические диазо- и азосоединения: Учеб.-метод. пособие для студентов Института химии / А. П. Кривенько, Н. В. Поплевина. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 2012. 68 с

# ХИМИЧЕСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ КРАСНОЯРЬЯ



Материалы XV Всероссийской  
научно-практической конференции,  
посвященной 90-летию КГПУ им. В.П. Астафьева,  
в рамках XXIII Международного  
научно-практического форума студентов,  
аспирантов и молодых ученых  
«Молодежь и наука XXI века»

Красноярск, 19–20 мая 2022 г.



**О РЕАКЦИИ ХИТОЗАНА  
С 4-НИТРОФТОРБЕНЗОЛОМ  
ON THE REACTION OF CHITOSAN  
WITH 4-NITROFLUOROBENZENE**

**И.О. Наточий<sup>1</sup>, Д.С. Руденко<sup>2</sup>, О.И. Фоминых<sup>1</sup>,  
Ю.Г. Ромашкова<sup>1</sup>, О.С. Курагина<sup>1</sup>**

**Научный руководитель Л.М. Горностаев**

<sup>1</sup>*КГПУ им. В.П. Астафьева, г. Красноярск*

<sup>2</sup>*ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России*

**I.O. Nadtochy<sup>1</sup>, D.S. Rudenko<sup>2</sup>, O.I. Fominykh<sup>1</sup>,  
Yu.G. Romashkova<sup>1</sup>, O.S. Kuragina<sup>1</sup>**

**Scientific adviser L.M. Gornostaev**

<sup>1</sup>*KSPU named after V.P. Astafyev, Krasnoyarsk*

<sup>2</sup>*FSBEI HE Prof. V.F. Voino-Yasenetsky KrasSMU  
MOH Russia, Krasnoyarsk*

Хитозан, 4-нитрофторбензол, биологическая активность, нуклеофильное замещение в реагенте.

*В статье описано взаимодействие низкомолекулярного хитозана с паранитрофторбензолом. Приводятся спектрофотометрические данные исходного и конечного продукта.*

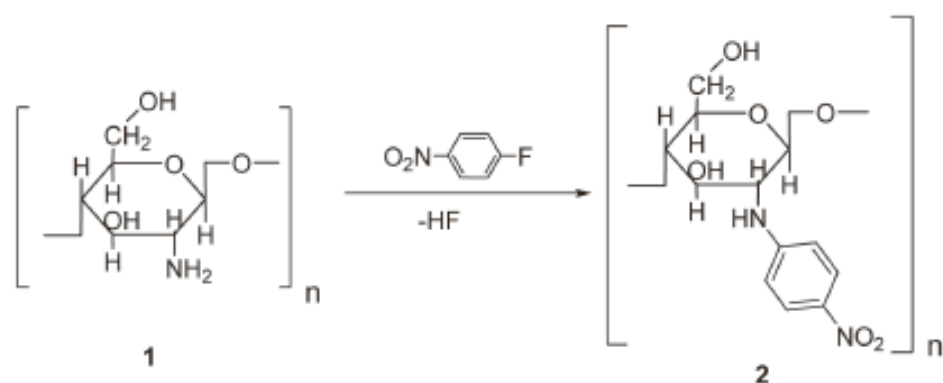
Chitosan, 4-nitrofluorobenzene, biological activity, nucleophilic substitution in the reagent.

*The article describes the interaction of low-molecular chitosan with para-nitrofluorobenzene. The spectrophotometric data of the initial and final product are presented.*

**И**звестно, что хитозан и его производные обладают различными видами биологической активности [1]. Водорастворимые производные хитозана можно получать, например, при взаимодействии низкомолекулярных субстратов с бромэтиленсульфонатом натрия.

Другие электрофильные реагенты достаточно легко взаимодействуют с низкомолекулярным хитозаном. При этом аминогруппа последнего проявляет нуклеофильную активность по отношению к различным реагентам. Полученные при этом вещества перспективны в плане испытания их биологической активности.

Нами изучено взаимодействие низкомолекулярного хитозана с пара-нитрофторбензолом. Реакция проводилась при эквимольном соотношении хитозана и пара-нитрофторбензола в ДМФА при 110-120 °С.



Полученный продукт, судя по его спектрофотометрическим данным ( $\lambda_{\text{исх.1}}=269$  нм,  $\lambda_{\text{прод.2}}=289$  нм,  $C=1 \cdot 10^{-2}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , 1:1), действительно содержит 4-нитрофенильный фрагмент и этим отличается от исходного хитозана.

Полагаем, что наличие нитрогруппы в молекуле синтезированного вещества позволит изучить биологическую активность как данного соединения, так и продуктов его дальнейшей модификации.

#### *Библиографический список*

1. Chitin and chitosan production properties and usage. Production, Properties and Usage // edited by K.G. Skryabin, G.A. Vikhoreva, V.P. Varlamov, Moscow, Nauka. 2002. 368 p.



# ХИМИЧЕСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ КРАСНОЯРЬЯ



Материалы XVI Всероссийской  
научно-практической конференции  
в рамках XXIV Международного  
научно-практического форума студентов,  
аспирантов и молодых ученых  
«Молодежь и наука XXI века»

Красноярск, 18–20 мая 2023 г.



*Библиографический список*

1. Mohamed I.A.A.M., Mohamed M.G.; et al. Nanotechnology Reviews 2022. V. 11. P. 372–413.
2. Avasthi A., Caro C., et al. Surface-modified Nanobiomaterials for Electrochemical and Biomedicine Applications 2020. V. 378. P. 49–91.
3. Nam J.-H., Joo Y.-H., et al Journal of Magnetism and Magnetic Materials 2009. V. 321. P. 1389–1392.
4. Saikova S., Pavlikov A., et al Metals 2021. V. 11. P. 705.

**О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ  
3-ХЛОР-5-БРОМАНТРА-[1,9-CD]-6-ИЗОКСАЗОЛОНА  
С ХИТОЗАНОМ  
ON THE INTERACTION  
OF 3-CHLORO 5-BROMANTHRA[1,9-CD]-6-ISOXAZOLONE  
WITH CHITOSAN**

**О.И. Фоминых, О.С. Бачурина**  
Научный руководитель **Л.М. Горностаев**  
*КГПУ им. В.П. Астафьева, г. Красноярск*

**O.I. Fominykh, O.S. Bachurina**  
Scientific adviser **L.M. Gornostaev**  
*KSPU named after V.P. Astafyev, Krasnoyarsk*

Комплексообразование, изоксазолон, хитозан, хиноны, гетероциклы.  
*В статье предложен оптимальный способ взаимодействия 3-хлор-5-бромантра[1,9-сд]-6-изоксазолон с хитозаном. Изучены спектральные характеристики продукта взаимодействия. Методами УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии подтверждена структура целевого продукта.*

Complexation, isoxazolone, chitosan, quinones, heterocycles.  
*The article proposes an optimal method for the interaction of 3-chloro-5-bromanthra[1,9-cd]-6-isoxazolone with chitosan. The spectral characteristics of the interaction product are studied. The structure of the target product was confirmed by UV, IR, NMR spectroscopy.*



Известно, что производные хитозана, связанные с различными органическими остатками, проявляют различные виды биологической активности. Полагаем, что полученный нами целевой продукт целесообразно исследовать на предмет полезных свойств в области медицинской химии.

На рисунках 1, 2 приводятся УФ-спектры N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-сd]-6-изоксазолон)хитозана (3), записанные в ДМСО и в присутствии хлорида алюминия. Заметим, что полосы поглощения в длинноволновой области 400–500 нм остаются неизменными, в то время как в области 250–330 нм имеются существенные различия. По-видимому, эти различия объясняются тем, что хитозановый фрагмент реагирует с хлоридом алюминия, образуя продукты за счет участия гидроксильных групп.

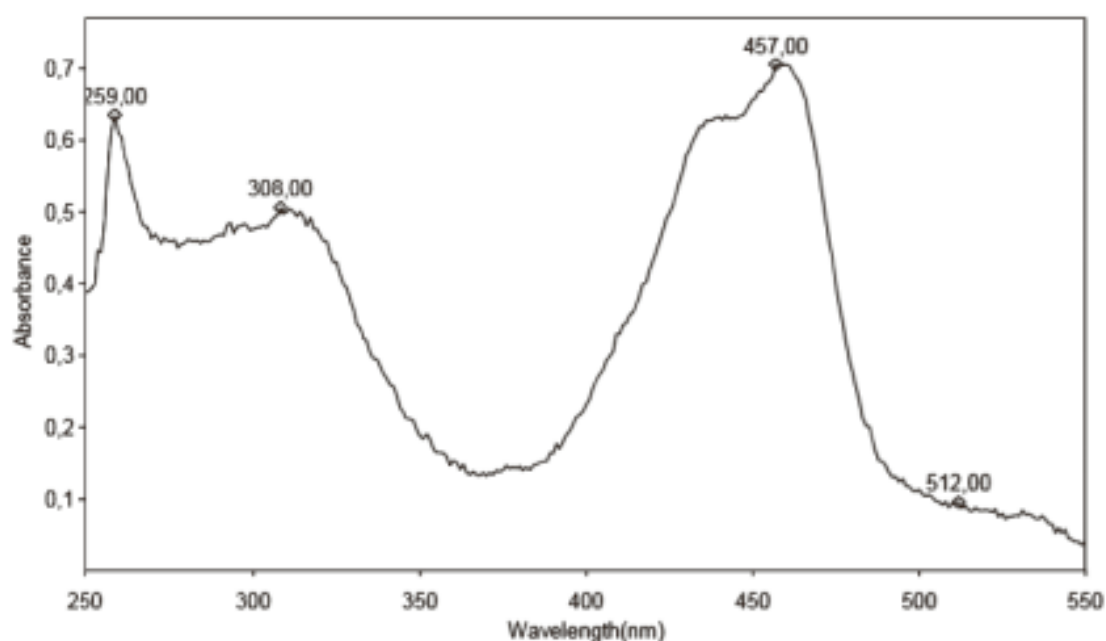


Рис. 1 УФ-спектр  
N-(3-хлор-6Н-антра[1,9-сd]-6-изоксазолон)хитозана (3) в ДМСО  
( $C=1 \cdot 10^{-4}$  моль/л)

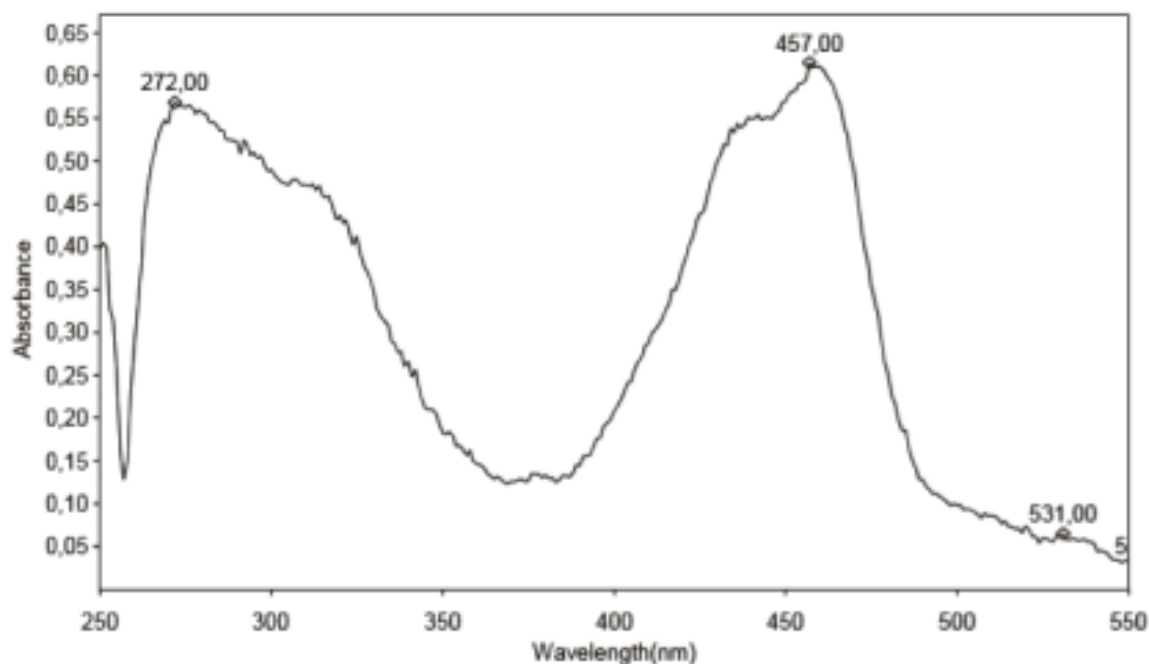
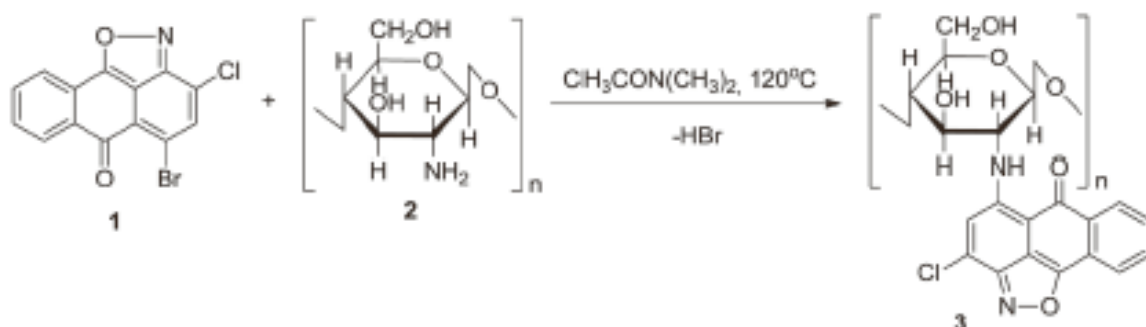


Рис. 2. УФ-спектр *N*-(3-хлор-6*H*-антра[1,9-*cd*]-6-изоксазолон)хитозана (3) в ДМСО ( $C=1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) в присутствии  $AlCl_3$

ИК-спектры имеют существенные различия в области  $3500-3100 \text{ см}^{-1}$  в целевом продукте в этой области широкая полоса, что очевидно связано с наличием гидроксильных групп хитозанового фрагмента.

### Экспериментальная часть

В 40 мл диметилацетамида растворили 3,34 г (0,01 моль) 3-хлор-5-бром-6*H*-антра[1,9-*cd*]-6-изоксазолон (1) и 1,6 г (0,01 моль) хитозана (2), нагревали при перемешивании с обратным холодильником при  $120 \text{ }^\circ\text{C}$  в течение 5 часов. Затем охладили, осадок (3) отфильтровали, промыли этанолом, диэтиловым эфиром. Выход 3,77 г (91%),  $t_{\text{пл}}=120 \text{ }^\circ\text{C}$ .



*Библиографический список*

1. Skryabin K.G., Vikhoreva G.A., Varlamov V.P., editors. Chitin and chitosan production properties and usage. Production, Properties and Usage. Ed. M.: Nauka, 2002. 368 p.
2. Petrova V.A., Chernyakov D.D., Moskalenko Yu.E., Gasilova E.R., Strelina I.A., Okatova O.V., Balagina Yu.G., Vlasova E.N., Skorik Yu.A. O,N-(2-sulfoethyl)chitosan: synthesis and properties of solutions and films. Carbohydrate Polymers. 2017. Vol. 157. P. 866–874.
3. Nudga L.A., Plisko E.A., Danilov S.N. Synthesis and properties of sulfoethylchitosan. Zhurnal Prikladnoi Khimii. 1974. Vol. 47(4). P. 872–875.

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА**

**3-ХЛОР-5-БРОМ-АНТРА[1,9-CD]ИЗОКСАЗОЛ-6-ОНА  
SYNTHESIS AND PROPERTIES  
OF 3-CHLORO 5-BROMANTRA[1,9-CD]-6-SOXAZOLONE**

**Д.О. Шенфельд, Д.Е. Иванов, О.И. Фоминых**  
Научный руководитель **Л.М. Горностаев**  
*КГПУ им. В.П. Астафьева,*  
*г. Красноярск*

**D.O. Schoenfeld, D.E. Ivanov, O.I. Fominykh**  
Scientific adviser **L.M. Gornostaev**  
*KSPU named after V.P. Astafyev,*  
*Krasnoyarsk*

1-Амино-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинон, 1-азидо-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинон, 3-хлор-5-бромантра[1,9-сd]изоксазол-6-он, диазотирование, биологическая активность.

*В статье описан способ получения 3-хлор-5-бромантра[1,9-сd]изоксазол-6-она из 1-амино-2-хлор-4-бром-9,10-антрахинона. Приводятся спектральные данные исходных и конечного продуктов, прогнозируется биологическая активность целевого продукта.*



КРАСНОЯРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. В. П. АСТАФЬЕВА

## МОЛОДЁЖЬ И НАУКА XXI ВЕКА

XXIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ФОРУМ СТУДЕНТОВ, АСПИРАНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

# СЕРТИФИКАТ

Выдан

*Курагной  
Оксане Сергеевне*

За участие в XV Всероссийской научно-  
практической конференции «Химическая наука и  
образование Красноярья», посвященной 90-летию  
КГПУ им. В.П. Астафьева

С докладом «О реакции хитозана с 4-  
нитрофторбензолом»

ПРОРЕКТОР ПО НАУЧНОЙ РАБОТЕ И ВНЕШНЕМУ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЮ КГПУ ИМ. В. П. АСТАФЬЕВА

КРАСНОЯРСК 2022



*Н. Ф. ИЛЬИНА*





КРАСНОЯРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. В. П. АСТАФЬЕВА

## МОЛОДЁЖЬ И НАУКА XXI ВЕКА

XXIV МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ФОРУМ СТУДЕНТОВ, АСПИРАНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

# СЕРТИФИКАТ

Подтверждает, что

**Бачурина Оксана Сергеевна**

выступил(а) с докладом

«Взаимодействи 3-хлор-5-бромантра-[1,9-cd]-6- изоксазолон с хитозаном»

на XVI Всероссийской научно-практической конференции

«Химическая наука и образование Красноярья»

в рамках XXIV Международного научно-практического форума студентов,  
аспирантов и молодых ученых «Молодёжь и наука XXI века»

18 - 20 мая 2023

ПРОРЕКТОР ПО НАУЧНОЙ РАБОТЕ И ВНЕШНЕМУ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЮ КГПУ ИМ. В. П. АСТАФЬЕВА

КРАСНОЯРСК 2023



Н. Ф. ИЛЬИНА



# ДИПЛОМ

III степени

вручается

*Бачуриной Оксане Сергеевне*

на XVI Всероссийской научно-практической конференции  
«Химическая наука и образование Красноярья»  
в секции «Экспериментальная химия»  
за выступление с докладом

*О взаимодействии 3-хлор-5-фторнитро[1,9-cd]-6-цуксазолона  
с хитозаном*

Научный руководитель: *Торюстаев Леонид Михайлович*  
*д.т.н., профессор кафедры биологии, химии и экологии*  
*КГПУ им. В. П. Астафьева*

ПРОРЕКТОР ПО НАУЧНОЙ РАБОТЕ  
И ВНЕШНЕМУ ВЗАИМОДЕЙСТВИЮ



Н.Ф. Ильина

18-20 мая 2023  
Красноярск