

УДК 54.057:543.42

СУЛЬФАТИРОВАНИЕ 3-ПРОПИОНАТА БЕТУЛИНА СУЛЬФАМИНОВОЙ КИСЛОТОЙ В СРЕДЕ N,N-ДИМЕТИЛФОРМАМИДА

© *В.А. Левданский, С.А. Новикова, А.В. Левданский**

*Институт химии и химической технологии СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН,
Академгородок, 50/24, Красноярск, 660036, Россия, alexsander.l@mail.ru*

Разработан новый эффективный способ сульфатирования 3-пропионата бетулина с использованием смеси сульфаминовой кислоты – мочевины в среде N,N-диметилформамида. Данный способ синтеза позволяет исключить использование таких агрессивных сульфатирующих реагентов, как серный ангидрид, хлорсульфоновая и серная кислота. В результате получены 28-сульфаты 3-пропионата бетулина в виде соли аммония, кислой формы, калиевой и натриевой солей с выходами 91, 89, 89, 90% соответственно. Состав полученных образцов 28-сульфата 3-пропионата бетулина подтвержден элементным анализом, содержание серы составило от 5.03 до 5.32%. Строение исходного и сульфатированного 3-пропионата бетулина изучено методами ИК- и ¹³C ЯМР-спектроскопии. Введение сульфатных групп в молекулу 3-пропионата бетулина подтверждено появлением в ИК-спектрах новых полос поглощения, относящихся к валентным колебаниям ν(C–O–S) при 830–833 см⁻¹ и ассиметричным валентным колебаниям ν_{as}(O=S=O) при 1225–1227 см⁻¹. Методом ¹³C ЯМР показано, что у исходного 3-пропионата бетулина сигнал атома углерода C28 наблюдается с химическим сдвигом 60.6 м.д., а у синтезированного в виде натриевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина сигнал атома углерода C28 наблюдается с химическим сдвигом 66.0 м.д. Это свидетельствует о полном замещении гидроксильной группы 3-пропионата бетулина на сульфатную группу.

Ключевые слова: 3-пропионат бетулина, сульфатирование, сульфаминовая кислота, мочевины, 28-сульфат 3-пропионата бетулина.

Для цитирования: Левданский В.А., Новикова С.А., Левданский А.В. Сульфатирование 3-пропионата бетулина сульфаминовой кислотой в среде N,N-диметилформамида // Химия растительного сырья. 2024. №3. С. 280–286. DOI: 10.14258/jcpr.20240315219.

Введение

Химические трансформации доступных и легковыделяемых в чистом виде природных соединений с целью поиска биологически активных веществ, в частности, лекарственных препаратов стали основой самостоятельного научного направления биоорганической и синтетической органической химии. Анализ научной литературы показал, что наибольшее внимание привлекают природные соединения, о биологической активности которых имеются достоверные данные. Соединениями, сочетающими в себе доступность с ценной биологической активностью, богат класс тритерпеноидов [1–6]. Ярким представителем этого класса соединений, широко распространенным в природе, является бетулин (3β,28-дигидрокси-20(29)-лупен). Содержание бетулина во внешнем слое коры березы – бересте достигает 30% [7]. Одним из важных преимуществ биологических веществ растительного происхождения – бетулина и многочисленных его производных, по сравнению синтетическими – малая токсичность. Однако низкая растворимость бетулина и его производных в большинстве растворителей и нерастворимость в воде затрудняет их практическое использование и изучение биологической активности. Для придания растворимости бетулину и его производным используют различные методы химической модификации.

В работе [6] рассмотрены основные приемы увеличения растворимости производных бетулина и бетулиновой кислоты. Перечислены коллоидно-химические подходы улучшения биодоступности тритерпеноидов, включая солюбилизацию тритерпеноидов с помощью липосом, а также повышение растворимости путем химической модификации бетулина и его производных. Наиболее простой и эффективный способ

* Автор, с которым следует вести переписку.

придания водорастворимости тритерпеноидам – это их сульфатирование с получением соответствующих сульфатов.

Известно [8–10], что сернокислотные эфиры бетулина, бетулиновой и олеановой кислот проявляют более высокую биологическую активность как ингибиторы комплемента по сравнению с применяемыми в настоящее время медицинскими препаратами. Система комплемента является частью иммунной системы организма, которая активируется при попадании в организм чужеродных бактерий и антигенов. После уничтожения чужеродных тел активация комплемента прекращается.

Представленные в работах [8, 9] методы сульфатирования тритерпеноидов основаны на использовании серной кислоты и комплексов, полученных при взаимодействии серного ангидрида с пиридином или диметилсульфоксидом. Синтез 3,28-дисульфата бетулина и 3-сульфата бетулиновой кислоты проводят серной кислотой в пиридине в присутствии уксусного ангидрида [10]. Более удобной схемой сульфатирования является обработка тритерпеноидов комплексами серный ангидрид – N,N-диметилформамид (ДМФА) и серный ангидрид – 1,4-диоксан, полученными с использованием хлорсульфоновой кислоты [11, 12]. В отличие от перечисленных выше агрессивных реагентов сульфаминовая кислота ($\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$) представляет собой стабильное, негигроскопичное кристаллическое вещество, растворимое в ДМФА и 1,4-диоксане, сравнимое по кислотности с серной кислотой [13]. В патентах [14, 15] нами впервые было показано, что при сульфатировании 3-пропионата бетулина сульфаминовой кислотой в ДМФА или 1,4-диоксане в присутствии мочевины образуется 28-сульфат 3-пропионата бетулина с выходом 90–93%.

Цель данной работы – этерификация 3-пропионата бетулина сульфаминовой кислотой в N,N-диметилформамиде в присутствии мочевины.

Экспериментальная часть

Синтез 3-пропионата бетулина. 3-Пропионат бетулина получали в две стадии. Первая – получение дипропионата бетулина по методике [16], вторая – деацилирование дипропионата бетулина в 3-пропионат бетулина по методике [17].

Синтез аммонийной соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина. В трехгорлую колбу объемом 100 мл, снабженную мешалкой и термометром, загружали 25 мл N,N-диметилформамида и при интенсивном перемешивании прибавляли 0.73 г сульфаминовой кислоты, 0.45 г мочевины и 2.49 г (5 ммоль) 3-пропионата бетулина. Смесь нагревали при перемешивании на водяной бане до 45–50 °С и поддерживали эту температуру в течение 3 часов. Затем реакционную массу охлаждали до 10–15 °С, разбавляли 50 мл воды, перенесли в делительную воронку и экстрагировали 70–80 мл бутанола. Бутанольный экстракт промывали водой, сушили безводным сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом до полного удаления растворителя, получали 3-пропионат-28-сульфат бетулина в виде аммонийной соли. Выход продукта составил 2.7 г (91%). Состав аммонийной соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина подтвержден данными элементного анализа. Найдено, %: С 66.23; Н 9.33; S 5.17. $\text{C}_{33}\text{H}_{57}\text{NO}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 66.55; Н 9.58; S 5.38.

Синтез кислой формы 28-сульфата 3-пропионата бетулина. Сульфатирование 3-пропионата бетулина проводили аналогично синтезу аммонийной соли. Полученный бутанольный экстракт, содержащий аммонийную соль 28-сульфата 3-пропионата бетулина, подкисляли 10%-ной серной кислотой до pH 2–3, отделяли бутанольный слой, промывали водой, сушили безводным сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом с выделением кислой формы 28-сульфата 3-пропионата бетулина. Выход продукта составил 2.6 г (87%). Состав кислой формы 28-сульфата 3-пропионата бетулина подтвержден данными элементного анализа. Найдено, %: С 68.21; Н 9.17; S 5.32. $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{O}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 68.51; Н 9.34; S 5.54.

Синтез натриевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина. Сульфатирование 3-пропионата бетулина проводили аналогично синтезу аммонийной соли. Отличие в обработке этанольного экстракта. После промывки этанольного экстракта водой его обрабатывали 4–5%-ным водным раствором гидроксида натрия до pH 9–10, отделяли бутанольный слой, высушивали безводным сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом при температуре 55–57 °С до сухого состояния. Выход натриевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина составил 2.7 г (90%). Состав натриевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина подтвержден данными элементного анализа. Найдено, %: С 57.95; Н 8.69; S 5.11. $\text{C}_{33}\text{H}_{53}\text{NaO}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 66.00; Н 8.83; S 5.33.

Синтез калиевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина. 28-Сульфат 3-пропионата бетулина в виде калиевой соли получали аналогично натриевой, используя 4–5%-ный водный раствор гидроксида калия. Выход калиевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина составил 2.7 г (89%). Состав калиевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина подтверждён данными элементного анализа. Найдено, %: С 64.12; Н 8.46; S 5.03. $C_{33}H_{53}KO_6S$. Вычислено, %: С 64.29; Н 8.60; S 5.19.

Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе Flash EA™-1112 (Thermo Quest Italia), одновременно определяющем количество (%) С, Н, S. Регистрацию ИК-спектров проводили на ИК-Фурье спектрометра Tensor-27 (Bruker, Германия) в области длин волн 400–4000 cm^{-1} . Твердые образцы для анализа готовили в виде таблеток в матрице KBr (3 мг образца / 300 мг KBr). Обработку спектральной информации проводили по программе OPUS (версия 5.5).

ЯМР ^{13}C спектры 3-пропионата бетулина записаны в $CDCl_3$, а 28-сульфата 3-пропионата бетулина в виде натриевой соли – в CD_3OD при температуре 25 °С с использованием спектрометра Bruker Avance III 600 МГц с привязкой к дейтериевому резонансу растворителя.

Результаты и обсуждение

В ранее опубликованных работах [18, 19] показано, что при сульфатировании бетулина и бетулиновой кислоты сульфаминовой кислотой в N,N-диметилформамиде и 1,4-диоксане двойная связь в изопропенильном радикале тритерпеноида остается нетронутой. Каталитическое действие мочевины при сульфатировании сульфаминовой кислотой объясняется образованием донорно-акцепторного комплекса, обладающего высокой реакционной способностью к сульфатированию (рис. 1).

В продолжение работы по сульфатированию бетулина и его производных изучено сульфатирование 3-пропионата бетулина сульфаминовой кислотой в N,N-диметилформамиде в присутствии мочевины.

Реакцию сульфатирования 3-пропионата бетулина сульфаминовой кислотой в присутствии мочевины изучали в температурном диапазоне 45–50 °С. 28-Сульфат 3-пропионат бетулина выделяли после разбавления реакционной массы водой и последующей ее экстракции бутиловым спиртом. После упаривания спиртового экстракта получали аммонийную соль 28-сульфата 3-пропионата бетулина (2). Обработав спиртовой экстракт 10%-ной серной кислотой выделяли кислую форму 28-сульфата 3-пропионата бетулина, а при обработке 4–5% раствором гидроксида калия или натрия выделяли, соответственно, 28-сульфат 3-пропионат бетулина в виде калиевой или натриевой соли (рис. 2) [14]. Установлено, что 28-сульфата 3-пропионат бетулина стабилен в виде калиевой или натриевой соли, а его кислая форма на воздухе постепенно темнеет и разрушается.

Состав 28-сульфата 3-пропионата бетулина, полученного в кислой форме и в виде солей, подтвержден элементным анализом, а его строение методами ИК и ЯМР спектроскопии. В ИК-спектре 28-сульфата 3-пропионата бетулина присутствуют полосы поглощения в области 830–833 cm^{-1} (C–O–S) и 1225–1227 cm^{-1} (O=S=O), которые подтверждают введение сульфатной группы в молекулу 3-пропионата бетулина (рис. 3).

Известно, что химический сдвиг в ^{13}C ЯМР спектре 3-пропионата бетулина у первичного атома углерода C28, связанного с гидроксильной группой, наблюдается при 59–61 м.д. [20]. Сравнительный анализ ^{13}C ЯМР спектров исходного 3-пропионата бетулина и 28-сульфата 3-пропионата бетулина (рис. 4, 5) показал, что у исходного 3-пропионата бетулина химический сдвиг атома углерода C28 наблюдается при 60.6 м.д., а после замещения гидроксильной группы на сульфатную группу химический сдвиг атома углерода C28 полностью сместился в слабое поле к 66.0 м.д. Это доказывает, что прошло замещение гидроксильной группы при C28 на сульфатную группу.

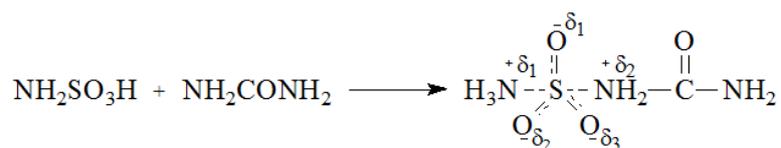


Рис. 1. Схема образования донорно-акцепторного комплекса

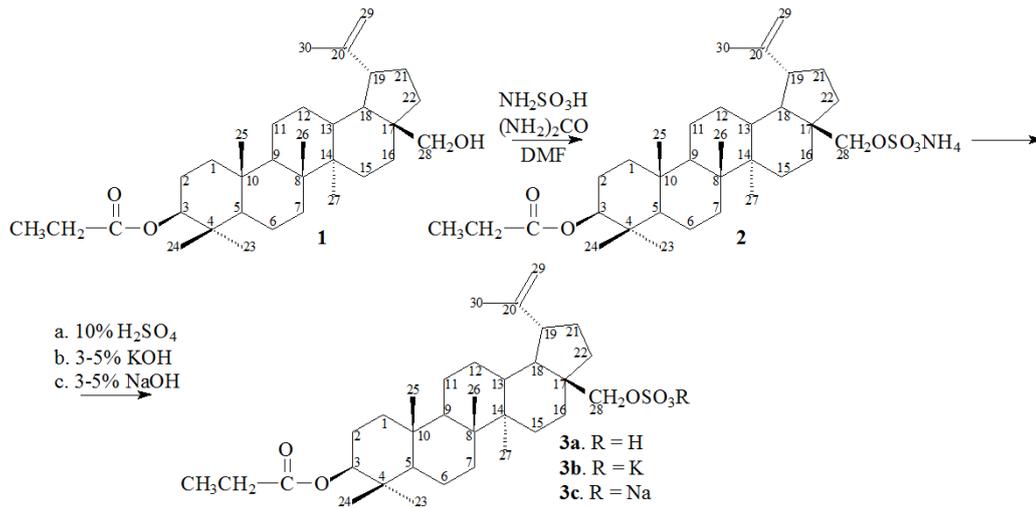


Рис. 2. Схема реакции сульфатирования 3-пропионата бетулина смесью сульфаминовая кислота – мочевины в N,N-диметилформамиде

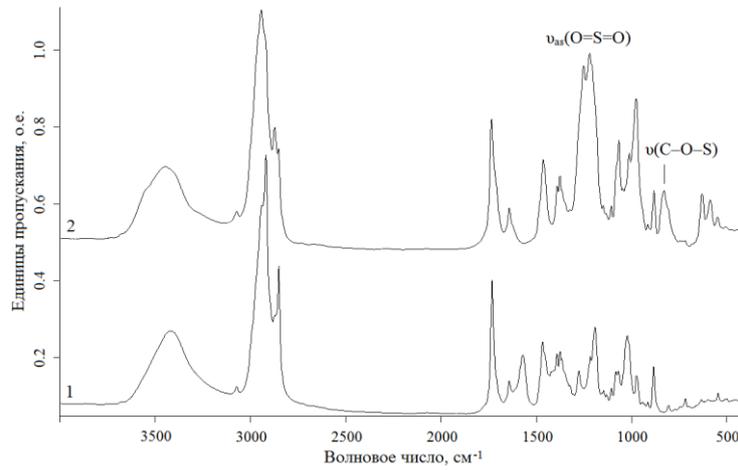


Рис. 3. ИК-спектры исходного 3-пропионата бетулина (1) и натриевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина (2)

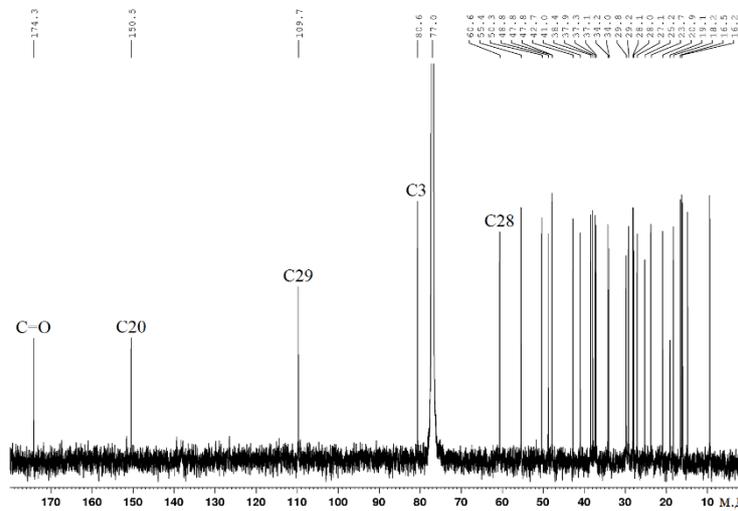


Рис. 4. ^{13}C ЯМР-спектр исходного 3-пропионата бетулина

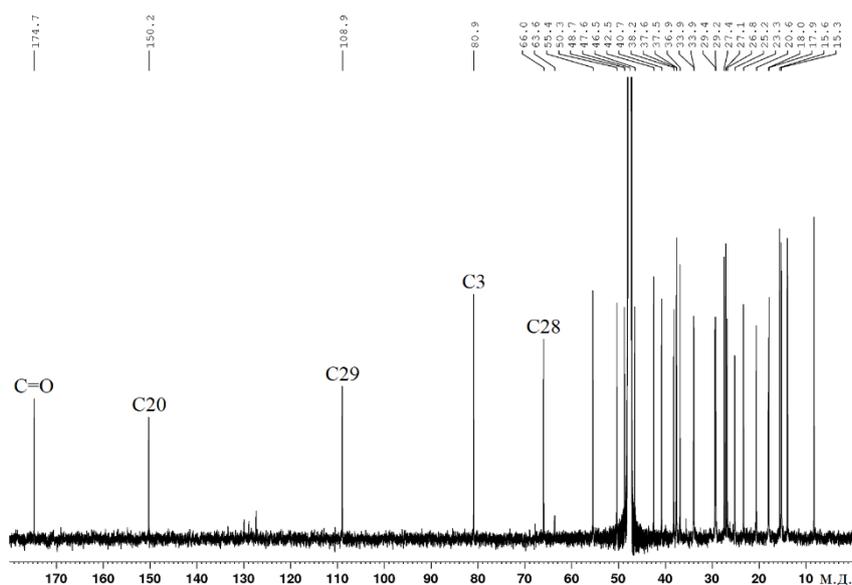


Рис. 5. ^{13}C ЯМР-спектр натриевой соли 28-сульфата 3-пропионата бетулина

Заключение

Таким образом, впервые изучена этерификация 3-пропионата бетулина сульфаминовой кислотой в присутствии мочевины в среде N,N-диметилформамида при 45–50 °C за 3 ч. Выход сульфатированных производных 3-пропионата бетулина составил 87–91%. Строение полученных сульфатов 3-пропионата бетулина подтверждено методами ИК- и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, а состав – элементным анализом. Преимущество сульфатирования 3-пропионата бетулина смесью сульфаминовой кислоты и мочевины заключается в использовании более доступных и менее агрессивных реагентов.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Института химии и химической технологии Сибирского отделения Российской академии наук, Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» и выполнена в рамках государственного задания ИХХТ СО РАН проект FWES-2021-0017 с использованием оборудования Красноярского регионального центра коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Madej M., Gola J., Chrobak E. Synthesis, pharmacological properties, and potential molecular mechanisms of anti-tumor activity of betulin and its derivatives in gastrointestinal cancers // *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, no. 12. P. 2768. DOI: 10.3390/pharmaceutics15122768.
2. Baltina L.A., Komissarova N.G. Transformations of pentacyclic triterpenoids as a route to the future medicines // *Stud. Nat. Prod. Chem.* 2023. Vol. 76. Pp. 331–407. DOI: 10.1016/B978-0-323-91296-9.00001-0.
3. Amiri S., Dastghaib S., Ahmadi M., Mehrbod P., Khadem F., Behrouj H., Aghanoori M.-R., Machaj F., Ghamsari M., Rosik J., Hudecki A., Afkhami A., Hashemi M., Los M.J., Mokarram P., Madrakian T., Ghavami S. Betulin and its derivatives as novel compounds with different pharmacological effects // *Biotechnol. Adv.* 2020. Vol. 38. 107409. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2019.06.008.
4. Толстикова Г.А., Флехтер О.Б., Шульц Э.Э., Балтина Л.А., Толстикова А.Г. Бетулин и его производные. Химия и биологическая активность // *Химия в интересах устойчивого развития*. 2005. Т. 13, №1. С. 1–30.

5. Jonnalagadda S.C., Suman P., Morgan D.C., Seay J.N. Recent developments on the synthesis and applications of betulin and betulinic acid derivatives as therapeutic agents // *Stud. Nat. Prod. Chem.* 2017. Vol. 53. Pp. 45–84. DOI: 10.1016/B978-0-444-63930-1.00002-8.
6. Воробьева О.А., Малыгина Д.С., Грубова Е.В., Мельникова Н.Б. Производные бетулина. Биологическая активность и повышение растворимости // *Химия растительного сырья.* 2019. №4. С. 407–430. DOI: 10.14258/jcprm.2019045419.
7. Bildziukevich U., Özdemir Z., Wimmer Z. Recent achievements in medicinal and supramolecular chemistry of betulinic acid and its derivatives // *Molecules.* 2019. Vol. 24, no. 19. 3546. DOI: 10.3390/molecules24193546.
8. Bureeva S., Andia-Pravdivy J., Symon A., Bichucher A., Moskaleva V., Popenko V., Shpak A., Shvets V., Kozlov L., Kaplun A. Selective inhibition of the interaction of C1q with immunoglobulins and the classical pathway of the complement activation by steroids and triterpenoids sulfates // *Bioorg. Med. Chem.* 2007. Vol. 15, no. 10. Pp. 3489–3498. DOI: 10.1016/j.bmc.2007.03.002.
9. Grishkovets V.I. Synthesis of triterpenoid sulfates using the SO₃-dimethyl sulfoxide complex // *Chem. Nat. Compd.* 1999. Vol. 35, no. 1. Pp. 73–74. DOI: 10.1007/BF02238214.
10. Патент №2243233 (РФ). Производные бетулина как ингибиторы комплемента / А.П. Каплун, Ю.Э. Андия-Правдивый, С.В. Буреева, Л.В. Козлов, В.И. Швец. – 2004.
11. Патент №2468031 (РФ). Способ получения 3,28-дисульфата бетулина / В.А. Левданский, А.В. Левданский, В.А. Соколенко, Б.Н. Кузнецов. – 2012.
12. Патент №2482123 (РФ). Способ получения динатриевой соли 3-сульфата бетулиновой кислоты / В.А. Левданский, А.В. Левданский. – 2013.
13. Джилберт Э.Е. Сульфирование органических соединений: пер. с англ. М., 1969. 416 с.
14. Патент №2571101 (РФ). Способ сульфатирования 3-пропионата бетулина / В.А. Левданский, Н.Ю. Васильева, А.В. Левданский, Г.П. Скворцова, Б.Н. Кузнецов. – 2015.
15. Патент №2568643 (РФ). Способ получения производных 3-пропионата-28-сульфата бетулина / В.А. Левданский, Н.Ю. Васильева, А.В. Левданский, Г.П. Скворцова, Б.Н. Кузнецов. – 2015.
16. Патент №2579519 (РФ). Способ получения дипропионата бетулина / В.А. Левданский, А.В. Левданский, Б.Н. Кузнецов. – 2016.
17. Ruzicka L., Lamberton A.H., Christie E.W. Zur kenntnis der triterpene. 41. Mitteilung. Oxydation des betulin-monoacetats mit chromtrioxyd zu sauren produkten // *Helv. Chim. Acta.*, 1938. Vol. 21, no. 1. Pp. 1706–1717. DOI: 10.1002/hlca.193802101208.
18. Levдanskiy V.A., Levдanskiy A.V., Kuznetsov B.N. Sulfation of betulin by sulfamic acid in DMF and dioxane // *Chem. Nat. Compd.* 2014. Vol. 50, no. 6. Pp. 1029–1031. DOI: 10.1007/s10600-014-1152-0.
19. Levдanskiy V.A., Levдanskiy A.V., Kuznetsov B.N. Sulfonation of betulinic acid by sulfamic acid // *Chem. Nat. Compd.* 2015. Vol. 51, no. 5. Pp. 894–896. DOI: 10.1007/s10600-015-1442-1.
20. Bębenek E., Chrobak E., Marciniak K., Kadela-Tomanek M., Trynda J., Wietrzyk J., Boryczka S. Biological activity and in silico study of 3-modified derivatives of betulin and betulinic aldehyde // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, no. 6. 1372. DOI: 10.3390/ijms20061372.

Поступила в редакцию 21 мая 2024 г.

После переработки 5 сентября 2024 г.

Принята к публикации 6 сентября 2024 г.

*Levdanskiy V.A., Novikova S.A., Levдanskiy A.V.** SULFATION OF BETULIN 3-PROPIONATE WITH SULFAMIC ACID IN N,N-DIMETHYLFORMAMIDE MEDIUM

Institute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS, FRC KSC SB RAS, Akademgorodok, 50/24, Krasnoyarsk, 660036, Russia, alexsander.l@mail.ru

A new efficient method for the sulfation of betulin 3-propionate using sulfamic acid–urea mixture in N,N-dimethylformamide medium was developed. This method of synthesis allows to exclude the use of such aggressive sulfating reagents as sulfur dioxide, chlorosulfonic and sulfuric acid. As a result, 28-sulfates of betulin 3-propionate were obtained as ammonium salt, acidic form, potassium salt and sodium salt in 91, 89, 89, 90% yields, respectively. The composition of the obtained samples of 28-sulfate 3-propionate betulin was confirmed by elemental analysis, the sulfur content ranged from 5.03 to 5.32%. The structure of the initial and sulfated betulin 3-propionate was studied by FTIR and ¹³C NMR spectroscopy. The introduction of sulfate

* Corresponding author.

groups into the molecule of betulin 3-propionate was confirmed by the appearance of new absorption bands in the FTIR spectra at 830–833 cm^{-1} and at 1225–1227 cm^{-1} , which corresponds to the stretching vibrations $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{S})$ and to the asymmetric stretching vibrations $\nu_{\text{as}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$, respectively. It was shown by ^{13}C NMR method that the initial betulin 3-propionate has a C28 carbon atom signal at a chemical shift of 60.6 ppm, while the synthesized as the sodium salt of betulin 3-propionate 28-sulfate has a C28 carbon atom signal at a chemical shift of 66.0 ppm. This indicates a complete substitution of the hydroxyl group of betulin 3-propionate for the sulfate group.

Keywords: betulin 3-propionate, sulfation, sulfamic acid, urea, 28-sulfate of betulin 3-propionate.

For citing: Levdanskiy V.A., Novikova S.A., Levdanskiy A.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2024, no. 3, pp. 280–286. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20240315219.

References

1. Madej M., Gola J., Chrobak E. *Pharmaceutics*, 2023, vol. 15, no. 12, p. 2768. DOI: 10.3390/pharmaceutics15122768.
2. Baltina L.A., Komissarova N.G. *Stud. Nat. Prod. Chem.*, 2023, vol. 76, pp. 331–407. DOI: 10.1016/B978-0-323-91296-9.00001-0.
3. Amiri S., Dastghaib S., Ahmadi M., Mehrbod P., Khadem F., Behrouj H., Aghanoori M.-R., Machaj F., Ghamsari M., Rosik J., Hudecki A., Afkhami A., Hashemi M., Los M.J., Mokarram P., Madrakian T., Ghavami S. *Biotechnol. Adv.*, 2020, vol. 38, 107409. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2019.06.008.
4. Tolstikov G.A., Flekhter O.B., Shul'ts E.E., Baltina L.A., Tolstikov A.G. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya*, 2005, vol. 13, no. 1, pp. 1–30. (in Russ.).
5. Jonnalagadda S.C., Suman P., Morgan D.C., Seay J.N. *Stud. Nat. Prod. Chem.*, 2017, vol. 53, pp. 45–84. DOI: 10.1016/B978-0-444-63930-1.00002-8.
6. Vorob'yeva O.A., Malygina D.S., Grubova Ye.V., Mel'nikova N.B. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2019, no. 4, pp. 407–430. DOI: 10.14258/jcprm.2019045419. (in Russ.).
7. Bildziukevich U., Özdemir Z., Wimmer Z. *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 19, 3546. DOI: 10.3390/molecules24193546.
8. Bureeva S., Andia-Pravdivy J., Symon A., Bichucher A., Moskaleva V., Popenko V., Shpak A., Shvets V., Kozlov L., Kaplun A. *Bioorg. Med. Chem.*, 2007, vol. 15, no. 10, pp. 3489–3498. DOI: 10.1016/j.bmc.2007.03.002.
9. Grishkovets V.I. *Chem. Nat. Compd.*, 1999, vol. 35, no. 1, pp. 73–74. DOI: 10.1007/BF02238214.
10. Patent 2243233 (RU). 2004. (in Russ.).
11. Patent 2468031 (RU). 2012. (in Russ.).
12. Patent 2482123 (PФ). 2013. (in Russ.).
13. Dzhil'bert E.Ye. *Sul'firovaniye organicheskikh soyedineniy: per. s angl.* [Sulfonation of organic compounds: trans. from English]. Moscow, 1969, 416 p. (in Russ.).
14. Patent 2571101 (RU). 2015. (in Russ.).
15. Patent 2568643 (RU). 2015. (in Russ.).
16. Patent 2579519 (RU). 2016. (in Russ.).
17. Ruzicka L., Lambertson A.H., Christie E.W. *Helv. Chim. Acta.*, 1938, vol. 21, no. 1, pp. 1706–1717. DOI: 10.1002/hlca.193802101208.
18. Levdanskii V.A., Levdanskii A.V., Kuznetsov B.N. *Chem. Nat. Compd.*, 2014, vol. 50, no. 6, pp. 1029–1031. DOI: 10.1007/s10600-014-1152-0.
19. Levdanskii V.A., Levdanskii A.V., Kuznetsov B.N. *Chem. Nat. Compd.*, 2015, vol. 51, no. 5, pp. 894–896. DOI: 10.1007/s10600-015-1442-1.
20. Bębenek E., Chrobak E., Marciniak K., Kadela-Tomanek M., Trynda J., Wietrzyk J., Boryczka S. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 6. 1372. DOI: 10.3390/ijms20061372.

Received May 21, 2024

Revised September 5, 2024

Accepted September 6, 2024

Сведения об авторах

Левданский Владимир Александрович – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории химии природного органического сырья, vlevdanskij@mail.ru

Новикова Светлана Андреевна – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной спектроскопии и анализа, snovik.chem@gmail.com

Левданский Александр Владимирович – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории химии природного органического сырья, alexsander.l@mail.ru

Information about authors

Levdanskiy Vladimir Aleksandrovich – Doctor of Chemical Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Chemistry of Natural Organic Raw Materials, vlevdanskij@mail.ru

Novikova Svetlana Andreevna – Candidate of Chemical Sciences, Researcher of the Laboratory of Molecular Spectroscopy and Analysis, snovik.chem@gmail.com

Levdanskiy Aleksandr Vladimirovich – Candidate of Chemical Sciences, Researcher of the Laboratory of Chemistry of Natural Organic Raw Materials, alexsander.l@mail.ru