

УДК 547.541.2

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2023.1.14

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СПИРОАЦЕТАЛИ (КЕТАЛИ)

© Н. А. Джафарова

*Азербайджанский государственный университет нефти и промышленности
Азербайджан, AZ1010 г. Баку, пр. Азадлыг, 20.**Email: aygun.mmm111@gmail.com*

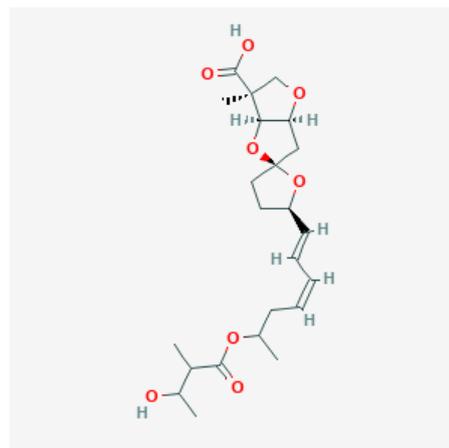
Спироацетали, а также родственные им спирокетали, являются одними из важнейших классов органической химии с точки зрения их биологической активности. Они являются ключевым каркасом целого ряда природных соединений, входят в состав многочисленных антибиотических соединений, коферментов, витаминов, стероидов и других биологически активных соединений. Спироацетали являются центральным структурным элементом многих натуральных продуктов и необходимы для их биологической активности. Благодаря своему структурному разнообразию, важной биологической активности и функциональной незаменимости природные спирокетали привлекли внимание химиков, занимающихся натуральными продуктами, медицинских химиков, биохимиков, агрохимиков, химиков-синтетиков и биологов. В представленной работе показаны результаты исследований в области синтеза и применения биологически активных спироацеталей и спирокеталей.

Ключевые слова: спироацетали, спирокетали, биологическая активность, стероиды, витамины, медицинские препараты.

Спирокетали (спироацетали) являются составляющими компонентами во многих природных продуктах, лекарствах и функциональных молекулах, долгое время были центральной темой органической химии [1]. Благодаря своему структурному разнообразию, важной биологической активности и функциональной незаменимости природные спирокетали привлекли внимание химиков, занимающихся натуральными продуктами, медицинских химиков, биохимиков, агрохимиков, химиков-синтетиков и биологов [2]. В этой работе авторы сосредоточились на обзоре результатов исследований в области выделения, изучения биологической активности, биосинтеза и общего синтеза спирокеталей, осуществленных в период с 2011 по июль 2017 г. [2].

В работе [3] был достигнут полный синтез четырех стереоструктур-кандидатов для морского октакетиды аскоспирокетала А. Эти краткие и строго стереоконтролируемые синтезы характеризуются уникальным каскадом циклизации, стимулируемым Ag(I), включающим оксетанилкетохлоридрин для доступа

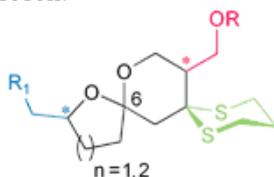
ко всему трициклическому ядру природного продукта за одну стадию. Эти синтезы также устанавливают полную стереохимию натуральных продуктов аскоспирокеталей.



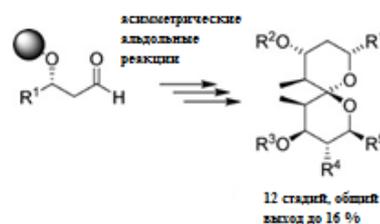
Аскоспирокеталь А.



Описаны дизайн и синтез спирокетальных структур и их химическая модификация, что привело к созданию коллекции новых малых молекул для биологической оценки в качестве перорально биодоступных ведущих соединений [4]. Как [6,5]-, так и [6,6]-членные кольцевые спирокетальные единицы были получены стереохимически изменяющимся способом, начиная с коммерчески доступного (R)- или (S)-глицидола, в десять, одиннадцать и двенадцать линейных стадий, с общим выходом 45, 40 и 20% соответственно. Дальнейшая разработка в соответствии с рекомендациями Липински дала коллекцию структурно разнообразных новых производных спирокеталей с высоким выходом и высокой чистотой.

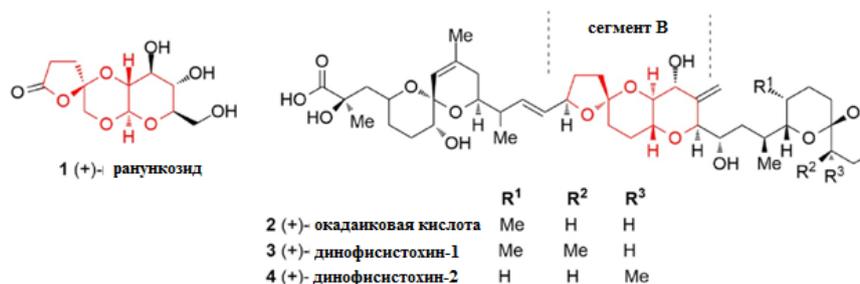


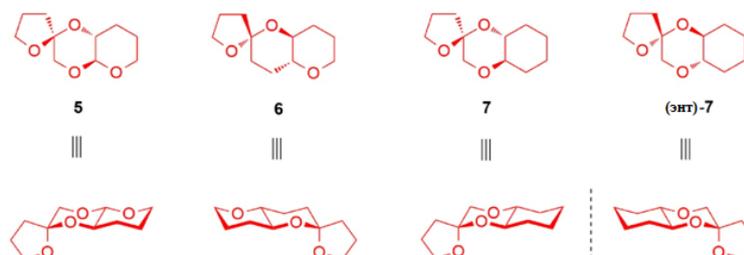
Сообщается [5], что фрагмент спиро[5.5]кетала образует базовый структурный скелет многих биологически активных природных продуктов. Поскольку упрощенные, но характерные спирокетали, полученные из исходных природных продуктов, сохраняют биологическую активность, спиро[5.5]кетальная единица может рассматриваться как биологически проверенная основа для разработки коллекций соединений, полученных из природных продуктов. Авторы сообщают об энантиоселективном синтезе спиро[5.5]кеталей на твердом носителе. В последовательности реакций используются альдольные реакции асимметричного енолята бора с енолятом, связанным с полимером или в растворе, в качестве ключевой стадии энантиодифференцирования. Он проходит до 12 стадий на твердом носителе, делает желаемые спирокетали доступными с высокими общими выходами и с высокой стереоселективностью, а также допускает структурное изменение продуктов. Синтезированная небольшая серия спирокеталей содержит ингибиторы фосфатазы и соединения, которые модулируют образование тубулинового цитоскелета в раковых клетках человека, не воздействуя непосредственно на микротрубочки.



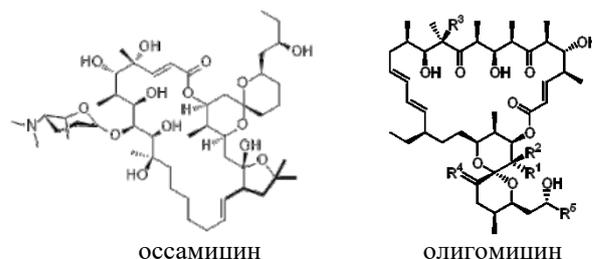
Спироацетали являются центральным структурным элементом многих натуральных продуктов и необходимы для их биологической активности [6]. Типичным структурным представителем спироацетала является бициклическая система колец 1,6-диоксаспиро[4.5]декана. Он представляет собой полную или частичную структуру многих биологически активных природных продуктов, таких как феромон *Paravespula*, антибиотик (+)-монезин А, противораковый агент (-)-беркелиновая кислота, антимитотический ингредиент спирастреллоид F, охарактеризованный после метилирования как (+)-метиловый эфир, и морской токсин (-)-каликулин А. В этих соединениях кольцевая система 1,6-диоксаспиро[4.5]декана находится либо в спиро(R) или (S)-конфигурации. Соответствующий каркас 1,6,9-триоксаспиро[4.5]декана (S)- и (R)-с противоположной хиральностью в спироцентре за счет дополнительного атома кислорода в положении 9 в пирановой части до сих пор не изучен. Чтобы восполнить этот пробел и сделать возможными исследования взаимосвязи структура-активность, потенциально ведущие к созданию новых антибиотиков и селективных противоопухолевых агентов, авторы разработали эффективный и стереоконтролируемый путь к (R)- и (S)-конфигурированной 1,6,9-триоксаспиро[4.5]декановой кольцевой системе, приводящей к окса-аналоговым фрагментам вышеуказанных природных продуктов.

Показано [7], что спироацетали составляют центральный структурный элемент многих природных продуктов и в основном представлены в виде бициклических или трициклических доменов. Типичными природными продуктами с трициклическими спироацеталами являются (+)-ранункозид 1 – гликозид, выделенный из растений семейства *Ranunculaceae*, и токсины водорослей: (+)-окадаевая кислота 2 и (+)-динофизитоксины-1 и 2 (3 и 4).

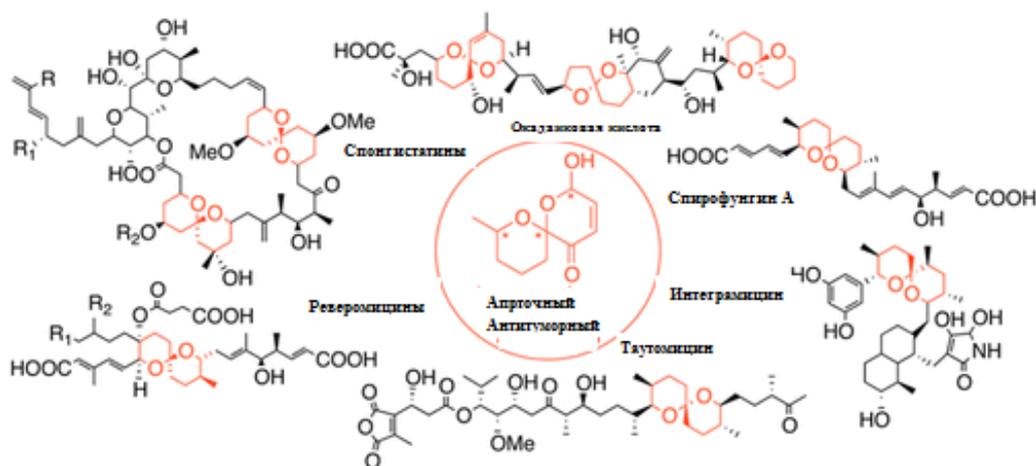


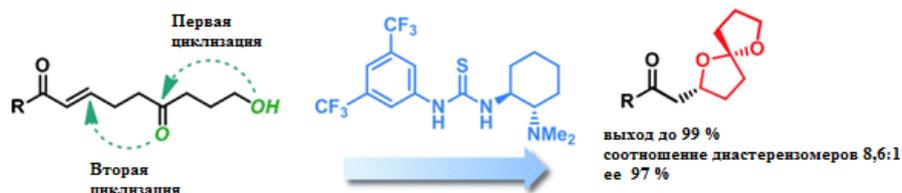


Эти вещества обладают кольцевой системой спирофуран-диоксан-пирана и каркасом спирофуран-пиран-пирана, которые необходимы для биологической активности. Соответствующие аналоги со спирофурандиоксан-циклогексановым каркасом **7** или (*ent*)-**7** до сих пор не обнаружены в живых организмах и не синтезированы. Чтобы закрыть этот пробел и разработать новые кандидаты для исследований взаимосвязи структура-активность, которые могли бы привести к открытию новых антибиотиков и селективных противоопухолевых агентов, мы разработали эффективный и стереоконтролируемый путь синтеза аналогичных доменов вышеуказанных природных продуктов. Пиран-диоксан-циклогексановые трициклы были использованы в качестве исходных материалов и путем сжатия кольца дали 2 производных со спиро(*R*)- и спиро(*S*)-конфигурацией и трициклической системой колец **7** и (*ent*)-**7** соответственно. Стереохимия и конформация всех новых продуктов были определены с помощью спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Ключевым этапом биосинтеза многих поликетидов является стереоспецифическое образование спироацетала (спирокетала). Авторы работы [8] сообщают, что образование спироацетала в биосинтезе макроциклических поликетидов оссамицина и олигомицина включает катализ новой спироацетальциклазы.

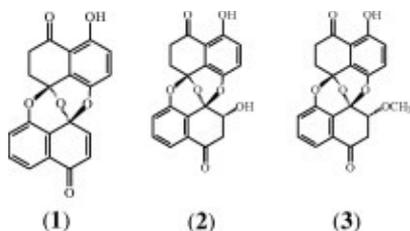


Проведены синтез, разделение энантиомеров и характеристика новых простых производных спирокеталей [9]. Синтезированные соединения показали очень высокую противораковую активность. Анализ клеточной пролиферации показал, что они вызывают заметное ингибирование клеточной пролиферации во всех обработанных клеточных линиях в зависимости от времени культивирования и концентрации. Соединения также продемонстрировали мощную наномолярную активность ингибирования теломеразы человека и индукцию апоптоза. Экспериментальные результаты показывают, что спирокеталь не влияет на термическую стабильность G-квадруплекса (G4). Исследования докинга показали, что ингибирование теломеразы может быть обусловлено спирокетальным взаимодействием с ферментом теломеразой.





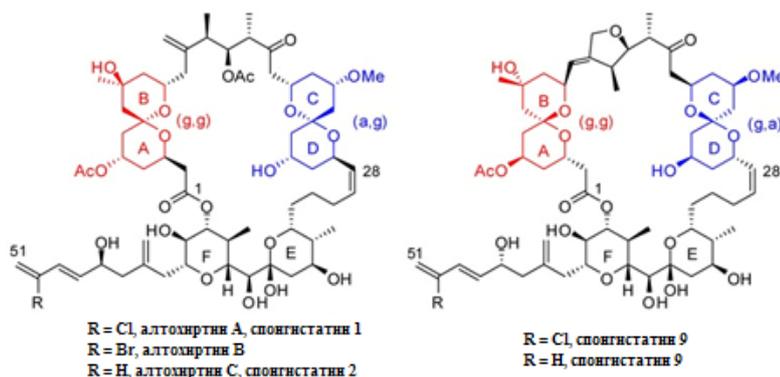
Сообщается [10], что хиральные спирокетальные скелеты встречаются в качестве основных структур ряда биоактивных соединений. Эти природные соединения и их аналоги привлекли большое внимание в области открытия лекарств. Однако методы их энантиоселективного конструирования ограничены, а легкодоступные оптически активные спирокетали встречаются редко. Авторы работы демонстрируют новый каталитический асимметричный синтез спирокетальных соединений, который протекает через каскад внутримолекулярной полуцетализации/окси-присоединения по Михаэлю, опосредованный бифункциональным катализатором аминокетимочевины. Это приводит к образованию спирокетальных структур за счет последовательного образования смежных оксациклов, в которых многоточечное распознавание катализатором посредством водородных связей придает высокую энантиоселективность. Этот метод обеспечивает легкий доступ к спирокетальным каркасам, несущим алкильную группу во 2-м положении, которые преобладают в феромонах насекомых. Из бициклического продукта реакции легко синтезировать оптически активный (2*S*,5*S*)-халькогран, феромон елового лубоеда (*Dendroctonus micans* – вид жуков-короедов). Химическое исследование мицелия *Edenia gomezprae*, недавно открытого эндофитного гриба, выделенного из листьев *Callicarpa acuminata* (*Verbenaceae*), собранных в экологическом заповеднике Эль-Эден, Кинтана-Роо, Мексика, привело к выделению четырех нафтохиноновых спирокеталей, включая три новых соединения и пальмаруцидин CP2 [11]. Авторы выяснили структуру метаболитов с помощью обширных исследований ЯМР-спектроскопии, включая DEPT, COSY, NOESY, HSQC, HMBC и хироптические методы. Для этих соединений предложены тривиальные названия: преуссомерин EG1 (1), преуссомерин EG2 (2) и преуссомерин EG3 (3).



Биологическую активность мицелиальных органических экстрактов и чистых соединений тестировали в отношении трех эндофитных грибов (*Colletotrichum sp.*, *Phomopsis sp.*, и *Guignardia mangifera*), выделенных из тех же видов растений (*C. acuminata*, *Verbenaceae*) и против четырех экономически важных фитопатогенных микроорганизмов (двух грибовидных оомицетов, *Phytophthora capsici*

и *Phytophthora parasitica*, и грибов *Fusarium oxysporum* и *Alternaria solani*). Спирокетали 1-3 демонстрировали значительное ингибирование роста всех фитопатогенов. Значения IC_{50} для четырех фитопатогенов составляли от 20 до 170 мкг/мл. Пальмаруцидин CP2 не проявлял биологической активности ни в одном из протестированных грибов. Соединение 1 показало наибольшую биологическую активность. Получены ацелированные производные преуссомерина EG1 (1), и проверена их биологическая активность на эндофитах и фитопатогенах. Преуссомерин EG1 и его производные проявляли значительную биологическую активность в отношении всех протестированных микроорганизмов, за исключением *Alternaria solani*. Это первое сообщение об аллелохимических веществах с противогрибковой активностью из недавно открытого эндофитного грибка *E. gomezprae*.

Многие природные продукты, представляющие биологический интерес, содержат [6,5]- и [6,6]-спирокетальные фрагменты, которые могут принимать различные конфигурации, пользуясь или не пользуясь эффектами стабилизации аномерной конформации [12]. Фрагменты спирокеталей часто важны для биологической активности содержащих их соединений. Наиболее стабильные спирокетальные стереоизомеры, в т.ч. те, которые извлекают выгоду из конформационных аномерных эффектов (гош-конформеры могут быть более стабильными, чем антиконформеры из-за противоположного стерическому стабилизирующему эффекту), легко получают в кислых условиях, которые допускают гетеролиз ацетала (образование промежуточных соединений третичных ионов оксикарбения). Синтез менее стабильных стереоизомеров требует стереоселективных реакций образования ацеталей, которые не допускают их уравнивания с их наиболее стабильными стереоизомерами или, в случае соответствующим образом замещенных производных сопутствующие реакции, генерирующие трициклические продукты, которые гасят менее стабильные спирокетальные конформеры. Недавно были разработаны оригинальные подходы к синтезу встречающихся в природе [6,6]- и [5,6]-неаномерных спирокеталей и аналогов. Идентификация нескольких параметров, которые могут влиять на стереохимический результат процессов спироциклизации, привела к существенным улучшениям в селективном получении неаномерных изомеров, которые обсуждаются в этой работе. В этом обзоре также представлен обновленный взгляд на конформационный аномерный эффект, который представляет собой небольшую долю энталпического аномерного эффекта, который делает гем-диоксизамещенные соединения гораздо более стабильными, чем их 1, н-диоксизамещенные изомеры ($n > 1$).



Исследования биологической активности спироацеталей (кеталей) также было предметом обсуждений в работах [13–21]. Изучению биологической активности ацеталей и кеталей также посвящены исследования, опубликованные в наших работах [22–25].

Приведенные результаты исследований показывают, что спироацетали и кетали являются чрезвычайно биоактивными единицами, и их применение в биомедицине является весьма актуальным. Вследствие этого поиск и разработка новых методов синтеза ранее не изученных спироацеталей (кеталей) являются одними из важнейших стратегических задач современной биоорганической химии.

ЛИТЕРАТУРА

- Mehta D., Gupta G. K., Das R. A Review on Synthesis and Biological Evaluation of Spiro-Ketal Derivatives // *ChemInform*. 2013. No 4. P. 269–301.
- Zhang F.-M., Qiang Y.-T., Zhang S.-Y. Recent progress in the isolation, bioactivity, biosynthesis, and total synthesis of natural spiroketals // *Natural Products Report*. 2018. Vol. 35. No 1. P. 75–104.
- Chang S., Hur S., Britton R. Total synthesis of ascospiroketal a through a Ag(I)-promoted cyclization cascade // *Angewandte Chemie International Edition*. 2014. Vol. 54. No 1. P. 211–214.
- Zinzalla G., Milrov L.-G., Lev S. V. Chemical variation of natural product-like scaffolds: design and synthesis of spiroketal derivatives // *Organic and Biomolecular Chemistry*. 2006. Vol. 4. No 10. P. 1977–2002.
- Barun O., Kumar K., Sommer S., Langerak A., Mayer T. Natural Product-Guided Synthesis of a Spiroacetal Collection Reveals Modulators of Tubulin Cytoskeleton Integrity // *European Journal of Organic Chemistry*. 2005. No 22. P. 4773–4788.
- Guny E. Stereoselective Synthesis of 1,6,9-Tri-oxaspiro[4.5]decanes From D-Glucose: Novel Structural Motifs of Spiroacetal Natural Products // *Natural Products Communications*. 2020. Vol. 15. No 4. P. 1–12.
- Eschehard G. Stereoselective Synthesis of Spiroacetal Domain Derivatives of the Plant Glycoside Ranuncoside and of Okadaic Acid and Dinophysistoxins-1 and 2 from Marine Algae // *Natural Products Communications*. 2020. Vol. 15. No 11. P. 13–22.
- Bilyk O., Oliveira G., Angelo R., Almeida M. Enzyme-Catalyzed Spiroacetal Formation in Polyketide Antibiotic Biosynthesis // *J. Amer. Chem. Soc.* 2022. Vol. 144. No 32. P. 14555–14563.
- Fuqgetta M., De Mico A., Morelli F., Zonfrillo M. Synthesis and Enantiomeric Separation of a Novel Spiroacetal Derivative: A Potent Human Telomerase Inhibitor with High in Vitro Anticancer Activity // *J. Med. Chem.* 2016. Vol. 59. No 19. P. 9140–9149.
- Yoneda N., Fukata Y., Asano K., Matsubara S. Asymmetric Synthesis of Spiroketals with Aminothiurea Catalysts // *Angewandte Chemie International Edition*. 2015. Vol. 54. No 51. P. 15497–15500.
- Macias-Rubalcava L., Hernandez-Bautista B., Jimenez M., Estrada M. Naphthoquinone spiroketal with allelochemical activity from the newly discovered endophytic fungus *Edenia gomezpompae* // *Phytochemistry*. 2008. Vol. 69. No 5. P. 1185–1196.
- Favre S., Vogel P., Gerber-Lemaire S. Recent synthetic approaches toward non-anomeric spiroketals in natural products // *Molecules*. 2008. Vol. 13. No 10. P. 2570–2600.
- Brimble M. Synthetic Studies Towards Natural Products Containing Bis-spiroacetals // *ChemInform*. 2010. Vol. 31. No 19. P. 120–127.
- Guodong L., Wurst J., Tan D. Stereoselective Synthesis of Benzannulated Spiroketals: Influence of the Aromatic Ring on Reactivity and Conformation // *Org. Lett.* 2009. Vol. 11. No 16. P. 3670–3673.
- Holtzel A., Kempter C., Metzger J. W., Jung G. Spirofungin, a new antifungal antibiotic from *Streptomyces violaceusniger* Tü 4113 // *J. Antibiot. (Tokyo)*. 1998. Vol. 51. No 8. P. 699–707.
- Jiuyi L., Chen L., Biaolin Y. Synthesis, Biological Evaluation, and Structure-Activity Relationship Study of Unsaturated Spiroacetals as Potential Sex Attractants to Oriental Fruit Flies (*Bactrocera dorsalis*) // *Chinese Journal of Org. Chem.* 2019. Vol. 39. No 3. P. 747–753.
- Hamid A. A., Hasanain M., Singh A., Bhukya B. Synthesis of novel anticancer agents through opening of spiroacetal ring of diosgenin // *Steroids*. 2014. Vol. 87. No 1. P. 108–118.
- Paterson I., Acena J., Bach J., Chen D. Synthesis and biological evaluation of spongistatin/altohyrtin analogues: E-ring dehydration and C46 side-chain truncation // *Chem. Commun.* 2003. Vol. 21. No 4. P. 462–463.
- Carda M., Murqa J., Anquilo-Pachon C., Garcia-Pla J. Synthesis and biological evaluation as microtubule-active agents of several tetrahydrofuran and spiroacetal derivatives // *Curr. Med. Chem.* 2013. Vol. 20. No 9. P. 1173–1182.
- Tlais S., Dudley G. On the proposed structures and stereocontrolled synthesis of the cephalosporolides // *Beilstein J. Org. Chem.* 2012. No 8. P. 1287–1292.
- Ricca M., Rizzacasa M. A. Chemistry and biology of spiroacetals from myxobacteria // *Organic and Biomolecular Chemistry*. 2021. Vol. 19. No 13. P. 2871–2890.
- Джафарова Н. А. Каталитическое окисление углеводов норборненового и циклогексенового рядов в кетоны и лактоны: дис. ... канд. хим. наук. Баку: ИНХП, 2006. 161 с.
- Садыхов О. А., Юнусова Н. С., Джафарова Н. А., Аббасова С. М. Синтез диоксоланов конденсацией C₁-C₇ алкилциклопентанов с этиленгликолем в присутствии природного перлита, модифицированного минеральными кислотами // *Азерб. хим. журнал*. 2013. №3. С. 68–73.
- Аббасов М. Ф., Джафарова Н. А., Аббасова С. М. Синтез алкилзамещенных γ-бутиро- и δ-валеролактонов // *Наука, образование и культура. Секция Хим. науки*. 2016. №2. С. 15–21.
- Алимарданов Х. М., Юнусова Н. С., Джафарова Н. А. Получение спироацеталей конденсацией C₅-C₁₂ алициклических кетонов и глицерина с участием природных алюмосиликатов // *Мат-лы Республиканской научно-практ. конф. по нефтехим. синтезу, посвященной 110-летию юбилею акад. С. Д. Мехдиева. Баку, 2014. С. 12.*

Поступила в редакцию 09.01.2023 г.

После доработки – 22.02.2023 г.

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2023.1.14

BIOLOGICALLY ACTIVE SPIROACETALS (KETALS)

© N. A. Jafarova

*Azerbaijan State University of Oil and Industry
20 Azadlig Avenue, AZ1010 Baku, Republic of Azerbaijan.**Email: aygun.mmm111@gmail.com*

Spiroacetals, as well as related spiroketals, are among the most important classes of organic chemical substances in terms of their biological activity. They are the key framework for a number of natural compounds and are part of numerous antibiotic compounds, coenzymes, vitamins, steroids and other biologically active compounds. Due to their structural diversity, important biological activity, and functional irreplaceability, natural spiroketals have attracted the attention of natural product chemists, medicinal chemists, biochemists, agricultural chemists, synthetic chemists, and biologists. The formation of spiropolyacetals and acetals is extremely important in the chemistry of carbohydrates, which are polyhydroxyaldehydes (aldoses) and polyhydroxyketones (ketoses). Such a combination of hydroxyl and carbonyl functions in one molecule leads to the fact that monosaccharides can exist both in a linear form and, due to the intramolecular formation of hemiacetals, in a cyclic form. Linear (oxo-) and cyclic hemiacetal (furanose) forms of ribose in aqueous solutions, linear oxo forms and cyclic hemiacetal forms of monosaccharides, which are dynamic structural isomers, are in equilibrium, that is, they are tautomers. This type of tautomerism is called cyclo-oxo tautomerism. In turn, cyclic hemiacetal forms of monosaccharides can exist in the form of two stereoisomeric anomeric forms resulting from the formation of cyclic hemiacetals during the nucleophilic attack of hydroxyl from different sides of the carbonyl group. The presented work shows the results of research in the field of synthesis and application of biologically active spiroacetals and spiroketals.

Keywords: spiroacetals, spiroketals, biological activity, steroids, vitamins, medications.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

1. Mehta D., Gupta G. K., Das R. *ChemInform*. 2013. No 4. Pp. 269–301.
2. Zhang F.-M., Qiang Y.-T., Zhang S.-Y. *Natural Products Report*. 2018. Vol. 35. No 1. Pp. 75–104.
3. Chang S., Hur S., Britton R. *Angewandte Chemie International Edition*. 2014. Vol. 54. No 1. Pp. 211–214.
4. Zinzalla G., Milrov L.-G., Lev S. V. *Organic and Biomolecular Chemistry*. 2006. Vol. 4. No 10. Pp. 1977–2002.
5. Barun O., Kumar K., Sommer S., Langerak A., Mayer T. *European Journal of Organic Chemistry*. 2005. No 22. Pp. 4773–4788.
6. Guny E. *Natural Products Communications*. 2020. Vol. 15. No 4. Pp. 1–12.
7. Escehard G. *Natural Products Communications*. 2020. Vol. 15. No 11. Pp. 13–22.
8. Bilyk O., Oliveira G., Angelo R., Almeida M. J. *Amer. Chem. Soc.* 2022. Vol. 144. No 32. Pp. 14555–14563.
9. Fuqetta M., De Mico A., Morelli F., Zonfrillo M. J. *Med. Chem.* 2016. Vol. 59. No 19. Pp. 9140–9149.
10. Yoneda N., Fukata Y., Asano K., Matsubara S. *Angewandte Chemie International Edition*. 2015. Vol. 54. No 51. Pp. 15497–15500.
11. Macias-Rubalcava L. *Phytochemistry*. 2008. Vol. 69. No 5. Pp. 1185–1196.
12. Favre S., Vogel P. *Molecules*. 2008. Vol. 13. No 10. Pp. 2570–2600.
13. Brimble M. *ChemInform*. 2010. Vol. 31. No 19. Pp. 120–127.
14. Guodong L., Wurst J., Tan D. *Org. Lett.* 2009. Vol. 11. No 16. Pp. 3670–3673.
15. Holtzel A., Kempter C., Metzger J. W., Jung G. J. *Antibiot. (Tokyo)*. 1998. Vol. 51. No 8. Pp. 699–707.
16. Jiuyi L., Chen L., Biaolin Y. *Chinese Journal of Org. Chem.* 2019. Vol. 39. No 3. Pp. 747–753.
17. Hamid A. A., Hasanain M., Singh A., Bhukya B. *Steroids*. 2014. Vol. 87. No 1. Pp. 108–118.
18. Paterson I., Acena J., Bach J., Chen D. *Chem. Commun.* 2003. Vol. 21. No 4. Pp. 462–463.
19. Carda M., Murqa J., Anqulo-Pachon C., Garcia-Pla J. *Curr. Med. Chem.* 2013. Vol. 20. No 9. Pp. 1173–1182.
20. Tlais S., Dudley G. *Beilstein J. Org. Chem.* 2012. No 8. Pp. 1287–1292.
21. Ricca M., Rizzacasa M. A. *Organic and Biomolecular Chemistry*. 2021. Vol. 19. No 13. Pp. 2871–2890.
22. Dzhafarova N. A. *Kataliticheskoe oksilenie uglevodorodov norbornenovogo i tsiklogeksenovogo ryadov v ketony i laktony: dis. ... kand. khim. nauk. Baku: INKhP, 2006.*
23. Sadygov O. A., Yunusova N. S., Dzhafarova N. A., Abbasova S. M. *Azerb. khim. zhurnal*. 2013. No. 3. Pp. 68–73.
24. Abbasov M. F., Dzhafarova N. A., Abbasova S. M. *Nauka, obrazovanie i kul'tura. Sektsiya Khim. nauki*. 2016. No. 2. Pp. 15–21.
25. Alimardanov Kh. M., Yunusova N. S., Dzhafarova N. A. *Mat-ly Respublikanskoi nauchno-prakt. konf. po neftekhim. sintezu, posvyashchennoi 110-letnemu yubileyu akad. S. D. Mekhdieva. Baku, 2014. Pp. 12.*

*Received 09.01.2023.**Revised 22.02.2023.*