

ISSN 1561-8331 (Print)

ISSN 2524-2342 (Online)

УДК 547.326:547.565:547.823

<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-2-192-196>

Поступила в редакцию 02.03.2020

Received 02.03.2020

**М. В. Лисовская, Н. В. Кот***Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь***СИНТЕЗ СПИН-МЕЧЕННЫХ ЭМОКСИПИНА, МЕТИОНИНА, *O*-АНИЗИДИНА**

**Аннотация.** Синтезированы спин-меченые (ацилированные 4-доксилпентановой кислотой) эмоксипин, метионин, *o*-анизидин. Полученные соединения охарактеризованы с помощью физико-химических методов исследования (спектроскопия ядерного магнитного резонанса, электронного парамагнитного резонанса, инфракрасная и ультрафиолетовая спектроскопия и масс-спектрометрия). Синтезированные спин-меченые соединения могут быть использованы для биохимических исследований с помощью ЭПР-спектроскопии.

**Ключевые слова:** нитроксильные радикалы, спиновые метки, 4-доксилпентановая кислота, антиоксиданты, эмоксипин, метионин, *o*-анизидин, ЭПР-спектроскопия

**Для цитирования.** Лисовская, М. В. Синтез спин-меченых эмоксипина, метионина, *o*-анизида / М. В. Лисовская, Н. В. Кот // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 2. – С. 192–196. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-546-2-192-196>

**M. V. Lisovskaya, N. V. Kot***Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus***SYNTHESIS OF SPIN-LABELED EMOXYPINE, METHIONINE, *O*-ANISIDINE**

**Annotation.** Spin-labeled (acylated with 4-doxylopentanoic acid) emoxypine, methionine, *o*-anisidine were synthesized. The compounds obtained were characterized using nuclear magnetic resonance spectroscopy, electron paramagnetic resonance spectroscopy, infrared and ultraviolet spectroscopy and mass spectrometry. Synthesized spin-labeled compounds can be used for biochemical studies using EPR spectroscopy.

**Keywords:** nitroxides, spin labels, 4-doxylopentanoic acid, antioxidants, emoxypine, methionine, *o*-anisidine, EPR spectroscopy

**For citation.** Lisovskaya M. V., Kot N. V. Synthesis of spin-labeled emoxypine, methionine, *o*-anisidine. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 2, pp. 192–196 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-546-2-192-196>

**Введение.** Одним из направлений современной биоорганической химии является модификация биологически активных веществ с целью улучшения их свойств и возможности применения в биомедицинских исследованиях. Данная работа посвящена получению спин-меченых (ацилированных 4-доксилпентановой кислотой) эмоксипина, метионина, *o*-анизида и изучению их физико-химических характеристик. Введение фрагмента 4-доксилпентановой кислоты в молекулы антиоксидантов может привести к соединениям с повышенными антиоксидантными свойствами за счет комбинирования в одной молекуле фрагментов, обеспечивающих различные механизмы антиоксидантного действия. Нитроксильные радикалы обладают антиоксидантными свойствами, обусловленными одноэлектронным окислительно-восстановительным циклом (рис. 1) [1, 2]. Они легко восстанавливаются до гидроксиламинов и окисляются до солей оксоаммония. Нитроксильные радикалы превращают супероксид-ион радикалы и их протонированные формы (такие как гидропероксильный радикал) в перекись водорода и кислород, таким образом действуя как миметики супероксиддисмутазы [3–5].

Фрагмент 4-доксилпентановой кислоты в составе сложной молекулы вследствие гидрофобной природы может способствовать трансмембранному транспорту соединений, а также открывает потенциальные возможности визуализации их распределения в органах и тканях и химических превращений (метаболизма) с помощью спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

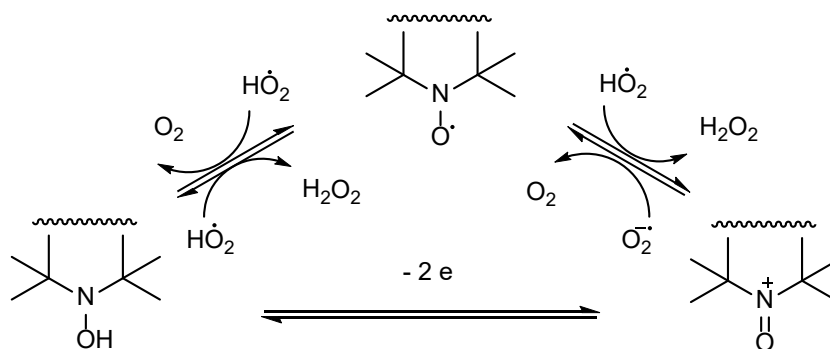


Рис. 1. Окислительно-восстановительный цикл нитроксильных радикалов и их СОД-миметирующая активность

Fig. 1. Redox cycle of nitroxides and their SOD-like activity

**Результаты и их обсуждение.** В качестве спиновой метки была выбрана широко используемая для этой цели 4-доксилпентановая кислота **1** [6–9] ввиду возможности ацилирования аминов, спиртов и фенолов за счет карбоксильной группы. 4-Доксилпентановая кислота была синтезирована по известной методике [9] из левулиновой кислоты. Структура полученной 4-доксилпентановой кислоты была подтверждена данными ЯМР- и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, которые соответствуют литературным данным. Для указанного соединения также были записаны спектры ЭПР в разных растворителях. Основные параметры спектра – интенсивность, форма и ширина резонансной линии,  $g$ -фактор, константы сверхтонкого взаимодействия различались при использовании различных растворителей (таблица).

#### Основные параметры спектров ЭПР 4-доксилпентановой кислоты в разных растворителях

##### The main parameters of the EPR spectra of 4-doxylopentanoic acid in different solvents

Растворитель	Интенсивность сигнала	$g$ -фактор	Константа сверхтонкого взаимодействия, мТл
Этанол	345	2,0123	1,5079
Вода	65	2,0175	1,5191

Из приведенных данных видно, что спектр ЭПР 4-доксилпентановой кислоты зависит от полярности среды, в которой находится нитроксильный радикал. Для раствора в более полярной среде (вода) вклад «полярной» структуры (рис. 2, *b*), представляющей собой электрический диполь, выше, чем в менее полярной среде (спирт). Поэтому в более полярной среде неспаренный электрон сильнее взаимодействует с парамагнитным ядром азота, чем в менее полярной. В результате этого расщепление электронных уровней (и соответственно расстояние между линиями сверхтонкой структуры в спектре ЭПР, т. е. константа сверхтонкого взаимодействия) для молекул 4-доксилпентановой кислоты в водной среде больше, чем в спиртовой [10].

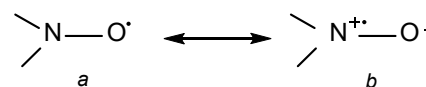
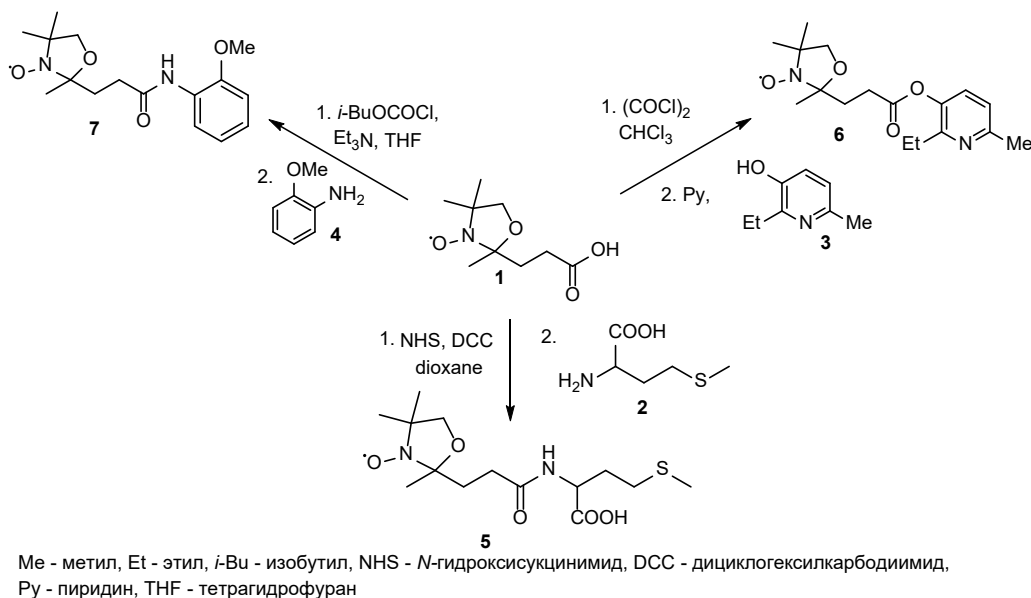


Рис. 2. Резонансные структуры нитроксильного радикала

Fig. 2. Resonance structures of nitroxide

Спин-мечение соединений с антиоксидантной активностью (метионина **2**, эмоксипина **3**, а также *o*-анизидина **4** как модельного соединения из класса аминофенолов) осуществлялось различными способами: хлорангидридом 4-доксилпентановой кислоты в присутствии пиридина; смешанным ангидридом, полученным из 4-доксилпентановой кислоты и *изо*-бутилхлорформат, 2,5-диоксопирролидин-1-ил(4-доксил)пентаноатом, полученным из 4-доксилпентановой кислоты и *N*-гидроксиукцинимидом. Среди перечисленных опробованных методик наиболее оптимальные условия для синтеза соединений **5**, **6** и **7** представлены на рис. 3.

Спин-меченые производные метионина, эмоксипина и анизидина (соединения **5**, **6**, **7** соответственно) выделены и охарактеризованы совокупностью физико-химических данных (ЯМР-, ИК-, УФ-спектроскопии, масс-спектрометрия).

Рис. 3. Синтез спин-меченых эмоксипина, метионина, *o*-анизидинаFig. 3. Synthesis of spin-labeled emoxypine, methionine, *o*-anisidine

**Заключение.** В ходе данной работы были синтезированы и охарактеризованы спин-меченые (ацилированные 4-доксилпентановой кислотой) эмоксипин, метионин, *o*-анизидин. Полученные производные соединений с антиоксидантной активностью и 4-доксилпентановой кислоты могут быть использованы для биохимических исследований с помощью ЭПР-спектроскопии.

**Экспериментальная часть.** Контроль за протеканием реакций и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck, Art. 5715). В качестве элюента были использованы различные растворители (гексан, этилацетат, хлороформ, ацетон, метанол) и их смеси. Выделение индивидуальных веществ осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле Kieselgel 60, 0,015–0,040 mm (Merck, Art. 115111) с использованием в качестве элюентов смесей тех же растворителей, что и для ТСХ.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на приборе Bruker Avance 500 с рабочей частотой 500 и 125 МГц соответственно. Химические сдвиги приведены в δ-шкале по отношению к сигналу тетраметилсилана, использованного в качестве внутреннего стандарта. Для описания типа наблюдаемых в спектрах сигналов применялись следующие сокращения: с – синглет, ушс – уширенный синглет, д – дублет, т – триплет, кв – квартет, м – мультиплет.

Спектры ЭПР записаны на приборе ADANICMS 8400 EPR Spectrometer с рабочей частотой 9475 МГц. ИК-спектры записаны на приборе Perkin Elmer FT-IR system Spectrum BX в пленках. Приведены частоты (см<sup>-1</sup>) только характеристических полос. Масс- и УФ-спектры взяты из результатов ВЭЖХ на приборе Agilent Technologies 1200 с масс-селективным детектором Agilent Technologies 6400 Series Triple Quadrupole LC/MS и диодно-матричным детектором (степень чистоты полученных соединений составляет 95–97 %, на хроматограммах присутствуют незначительные сигналы примесей). Значения *m/z* приведены для наиболее интенсивных пиков.

**2,5-диоксопирролидин-1-ил(4-доксил)пентаноат.** Смесь 4-доксилпентановой кислоты **1** (0,50 г, 2,48 ммоль), *N*-гидроксисукцинимид (0,29 г, 2,48 ммоль) и DCC (0,51 г, 2,48 ммоль) в 1,4-диоксане перемешивали при комнатной температуре в течение 10 ч. Выпавший осадок дициклогексилмочевины отфильтровали, фильтрат упарили в вакууме. Целевой продукт очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью хлороформа и ацетона (20:1→15:1). Выделили 0,48 г (65 %) конечного продукта в виде желтых кристаллов. Т. пл. 93–95 °С (хлороформ). УФ спектр (MeOH, λ<sub>max</sub>, нм): 229,1. Масс-спектр (*m/z*): 300,1 (MН<sup>+</sup>); 185,0.

**(4-доксилпентаноил)метионин (5).** К раствору сукцинимидного эфира 4-доксилпентановой кислоты (79,7 мг, 0,266 ммоль) в 1,4-диоксане (3 мл) добавили раствор D, L-метионина **2** (39,9 мг, 0,266 ммоль) в 5,3 мл 0,1 М водного раствора NaHCO<sub>3</sub>. Смесь перемешивали при комнатной тем-

пературе в течение 30 мин. Затем смесь обработали 1 М раствором HCl до pH~3 и проэкстрагировали продукт **5** хлороформом. Раствор высушили над безводным сульфатом натрия и упарили при пониженном давлении. Выделили 76,9 мг (90 %) конечного продукта **5** в виде желтого масла. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1,26 (6H, с,  $(-\text{CH}_3)_2$ ); 2,08 (3H, с,  $-\text{CH}_3$ ); 2,17 (3H, с,  $-\text{SCH}_3$ ); 2,46–2,56 (6H, м, 3  $-\text{CH}_2$ ); 2,79 (2H, т,  $J = 6,3$  Гц,  $-\text{CH}_2-$ ); 3,61 (2H, с,  $-\text{OCH}_2-$ ); 4,51 (1H, кв,  $J = 6,5$  Гц,  $-\text{CH}$ ); 6,55 (1H, ушс). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 15,53 ( $-\text{CH}_3$ ), 18,95 ( $-\text{CH}_3$ ); 29,83 ( $-\text{CH}_2$ ); 30,04 ( $-\text{CH}_3$ ); 30,32 ( $-\text{CH}_2$ ); 31,91 ( $-\text{CH}_2$ ); 38,52 ( $-\text{SCH}_2$ ); 52,95 ( $-\text{SCH}_3$ ); 55,57 ( $-\text{CHNH}$ ); 64,62 ( $-\text{OCH}_2$ ); 101,55 (C); 172,62 (CONH); 176,77 (COOH); 208,38 (C). ИК-спектр (пленка,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3300, 1719, 1651, 1550, 1447, 1427, 1412, 1385, 1222, 1053. УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 230,0. Масс-спектр ( $m/z$ ): 334,1 ( $\text{MH}^+$ ).

**(4-доксилпентаноил)хлорид.** К раствору 4-доксилпентановой кислоты **1** (0,125 г, 0,618 ммоль) в хлороформе (5 мл) добавили хлористый оксалил (0,11 мл; 1,24 ммоль). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение часа. После окончания реакции хлороформ и избыток хлористого оксалила отогнали при пониженном давлении. Получили 0,146 г (100 %) сырого хлорангидрида в виде масла янтарного цвета. Продукт без дополнительной очистки использовали на следующей стадии.

**(6-метил-2-этилпиридин-3-ил)4-доксилпентаноат (6).** К раствору хлорангидрида 4-доксилпентановой кислоты (41,7 мг, 0,176 ммоль) в пиридине (2 мл) добавили эмоксипин **3** (24,5 мг, 0,176 ммоль). Смесь перемешивали в течение 8 ч. Затем к смеси добавили хлороформ (20 мл) и промыли водой, подкисленной HCl до  $\sim$  pH 5 (пять раз по 70 мл). Раствор высушили над безводным сульфатом натрия и упарили при пониженном давлении. Выделили 48,2 мг (85 %) конечного продукта **6** в виде желтого масла. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1,22 (3H, т,  $J = 7,5$  Гц,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ); 1,40 (6H, с,  $(-\text{CH}_3)_2$ ); 2,22 (3H, с,  $-\text{CH}_3$ ); 2,52 (3H, с,  $-\text{CH}_3$ ); 2,59 (2H, т,  $J = 6,6$  Гц,  $-\text{CH}_2$ ); 2,71 (2H, кв,  $J = 7,6$  Гц,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ); 2,76 (2H, т,  $J = 6,6$  Гц,  $-\text{CH}_2$ ); 3,77 (2H, с,  $-\text{OCH}_2$ ); 7,00 (1H, д,  $J = 8,3$  Гц, H-аром.); 7,24 (1H, д,  $J = 8,0$  Гц, H-аром.). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 13,23 ( $-\text{CH}_3$ ); 22,95 ( $-\text{CH}_3$ ); 23,96 ( $-\text{CH}_3$ ); 25,84 ( $-\text{CH}_3$ ); 26,06 ( $-\text{CH}_2$ ); 28,07 ( $-\text{CH}_3$ ); 33,87 ( $-\text{CH}_2$ ); 37,94 ( $-\text{CH}_2$ ); 75,91 ( $-\text{OCH}_2$ ); 99,80 (C); 121,51 ( $-\text{CH}$ -аром.); 130,27 ( $-\text{CH}$ -аром.); 143,00 (C-аром.); 154,84 (C-аром.); 155,44 (C-аром.); 174,80 ( $-\text{COO}-$ ); 200,36 (C). УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 215; 275. Масс-спектр ( $m/z$ ,  $\text{MH}^+$ ): 322,2.

**N-(2-метоксифенил)-4-доксил-пентанамид (7).** К раствору 4-доксилпентановой кислоты **1** (123,2 мг, 0,609 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) добавили триэтиламин. Смесь охладил до  $-18$  °C и добавили изобутилхлорформиат. Смесь оставили при  $-18$  °C на 20 мин, выпавший осадок отфильтровали. Фильтрат добавили к раствору *o*-анизидина **4** (75 мг, 0,609 ммоль) в тетрагидрофуране (1 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Затем растворитель упарили при пониженном давлении. Целевой продукт **7** очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью хлороформа и ацетона (20:1). Выделили 0,15 г (80 %) конечного продукта в виде оранжевого масла. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1,18 (6H, с,  $-\text{CH}_3 \times 2$ ); 2,31 (3H, с,  $-\text{CH}_3$ ); 2,76 (2H, т,  $J = 6,4$  Гц,  $-\text{CH}_2$ ); 2,97 (2H, т,  $J = 6,3$  Гц,  $-\text{CH}_2$ ); 3,98 (5H, с,  $-\text{OCH}_3$  и  $-\text{OCH}_2$ ); 6,92–7,15 (4H, м, CH-аром.  $\times 4$ ); 8,40 (1H, ушс,  $-\text{NH}$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 28,42 ( $-\text{CH}_3$ ); 29,73 ( $-\text{CH}_2$ ); 36,83 ( $-\text{CH}_2$ ); 54,31 ( $-\text{OCH}_3$ ); 108,24 (CH-аром.); 118,44 (CH-аром.); 119,32 (CH-аром.); 122,19 (CH-аром.); 146,62 (C-аром.); 168,17 (C-аром.); 205,73 ( $-\text{CONH}$ ). Масс-спектр ( $m/z$ ): 308,2 [ $\text{MH}^+$ ]. УФ спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 205, 244, 282.

**Благодарности.** Работа поддержана Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований (договор № X17M-104 от 18.04.2017 г.).

**Acknowledgements.** This work has been supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (contract № X17M-104 dated 04/18/2017).

### Список использованных источников

- Lewandowski, M. Nitroxides as Antioxidants and Anticancer Drugs / M. Lewandowski, K. Gwozdziński // International Journal of Molecular Sciences, 2017. – Vol. 18, N 11. – P. 2490. <https://doi.org/10.3390/ijms18112490>
- Tabaczar, S. Nitroxides as antioxidants—Possibilities of their application in chemoprevention and radioprotection / S. Tabaczar, M. Talar, K. Gwozdziński // Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2011. – Vol. 65. – P. 46–54. <https://doi.org/10.5604/17322693.932256>

3. Do nitroxide antioxidants act as scavengers of  $O_2^{\bullet}$  or as SOD mimics? / M. C. Krishna [et al.] // *The Journal of Biological Chemistry*, 1996. Vol. 271, N 42. – P. 26026–26031. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.42.26026>
4. Superoxide reaction with nitroxides / A. Samuni [et al.] // *Free Radical Research Communications*, 1990. – Vol. 9, N 3–6. – P. 241–249. <https://doi.org/10.3109/10715769009145682>
5. SOD-like activity of 5-membered ring nitroxide spin labels/ A. Samuni [et al.] // *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1990. – Vol. 264. – P. 85–92. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5730-8\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5730-8_12)
6. Keana, J. *New Aspects of Nitroxide Chemistry*/ J. Keana // *Spin Labeling II: Theory and Applications* / J. Keana; edited by L. J. Berliner. – Cambridge, Massachusetts: Academic Press, 2013. – 374 p.
7. Keana, J. *Newer Aspects of the Synthesis and Chemistry of Nitroxide Spin Labels* / J. Keana // *Chemical Reviews*, 1978. – Vol. 78, N 1. – P. 37–62. <https://doi.org/10.1021/cr60311a004>
8. Joseph, J. *Synthesis of a spin-labeled phospholipid for studying membrane dynamics in intact mammalian cells* / J. Joseph, C.-S. Lai // *Journal of Lipid Research*, 1988. – Vol. 29, N 8. – P. 1101–1104.
9. Fellmann, P. *Synthesis and Use of Spin-Labeled Lipids for Studies of the Transmembrane Movement of Phospholipids* / P. Fellmann, A. Zachowski, P. F. Devaux // *Biomembrane Protocols*. – Totowa, NJ: Humana Press Inc., 1994. – P. 161–175. <https://doi.org/10.1385/0-89603-250-7:161>
10. Тихонов, А. Н. Спиновые метки / А. Н. Тихонов // *Соросов. образоват. журн.* – 1998. – № 1. – С. 8–15.

## References

1. Lewandowski M., Gwozdziński K. Nitroxides as Antioxidants and Anticancer Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, vol. 18, no. 11, pp. 2490. <https://doi.org/10.3390/ijms18112490>
2. Tabaczar S., Talar M., Gwozdziński K. Nitroxides as antioxidants – Possibilities of their application in chemoprevention and radioprotection. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 2011, vol. 65, pp. 46–54. <https://doi.org/10.5604/17322693.932256>
3. Krishna M. C., Russo A., Mitchell J. B., Goldstein S., Dafni H., Samuni A. Do nitroxide antioxidants act as scavengers of  $O_2^{\bullet}$  or as SOD mimics? *The Journal of Biological Chemistry*, 1996, vol. 271, no. 42, pp. 26026–26031. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.42.26026>
4. Samuni A., Krishna M.C., Mitchell J. B., Collins C., Russo A. Superoxide reaction with nitroxides. *Free Radical Research Communications*, 1990, vol. 9, no. 3–6, pp. 241–249. <https://doi.org/10.3109/10715769009145682>
5. Samuni A., Krishna M. C., Mitchell J. B., Russo A. SOD-like activity of 5-membered ring nitroxide spin labels. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1990, vol. 264, pp. 85–92. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5730-8\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5730-8_12)
6. Keana J. *New Aspects of Nitroxide Chemistry. Spin Labeling II: Theory and Applications*. Cambridge, Massachusetts, Academic Press, 2013. 374 p.
7. Keana J. *Newer Aspects of the Synthesis and Chemistry of Nitroxide Spin Labels*. *Chemical Reviews*, 1978, vol. 78, no. 1, pp. 37–62. <https://doi.org/10.1021/cr60311a004>
8. Joseph J., Lai C.-S. *Synthesis of a spin-labeled phospholipid for studying membrane dynamics in intact mammalian cells*. *Journal of Lipid Research*, 1988, vol. 29, no. 8, pp. 1101–1104.
9. Fellmann P., Zachowski A., Devaux P. F. *Synthesis and Use of Spin-Labeled Lipids for Studies of the Transmembrane Movement of Phospholipids*. *Biomembrane Protocols*. Totowa, NJ, Humana Press Inc., 1994, pp. 161–175. <https://doi.org/10.1385/0-89603-250-7:161>
10. Tikhonov A. Spin labels. *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal* [Soros Educational Journal], 1998, no. 1, pp. 8–15 (in Russian).

## Информация об авторах

Лисовская Марина Владимировна – мл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lisovskaya@iboch.by

Кот Наталья Васильевна – химик-фармацевт 1-й категории. Научно-производственный центр «ХимФармСинтез», Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kot@iboch.by

## Information about the authors

Maryna V. Lisouskaya – Junior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lisovskaya@iboch.by

Natalya V. Kot – 1st category chemist-pharmacist, Scientific-Production Centre “ChemPharmSynthesis”, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kot@iboch.by