

ПЕРСУЛЬФАТНОЕ ОКИСЛЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ ИХ ГИДРОКСИПРОИЗВОДНЫХ

Ю.З. Хазимуллина, А.Р. Гимадиева, В.М. Шарафутдинов, А.Г. Мустафин

Юлия Зулькифовна Хазимуллина (ORCID 0000-0001-7441-5872)*, Альфия Раисовна Гимадиева (ORCID 0000-0002-2995-310X), Вакиль Мулькаманович Шарафутдинов, Ахат Газизьянович Мустафин (ORCID 0000-0002-8342-8787)

Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра РАН, пр. Октября, 69, Уфа, Российская Федерация, 450054

E-mail: yulialion91@mail.ru*, chemhet@anrb.ru

Гидроксипроизводные азотсодержащих гетероциклических соединений широко применяются в органическом синтезе. На их основе синтезирован ряд эффективных препаратов для лечения онкологических заболеваний, туберкулеза, сердечно-сосудистых заболеваний и др. Гидроксипроизводные получают различными методами, включая реакции нуклеофильного замещения, окисления, циклизации. В настоящей работе изучена возможность получения гидроксипроизводных пиридина, хинолина и 3-метилиндола их персульфатным окислением по реакции Эльбса. Реакция окисления пиридина персульфатом аммония протекает достаточно гладко до промежуточного 2-пиридинилсульфата, который в кислой среде превращается в 2-гидроксипиридин. Выход последнего без катализатора 25%, в присутствии фталоцианинов переходных металлов выход пиридинилсульфата увеличивается до 81%, а гидроксипиридина – до 57%. Оптимальная температура 45 °С, количество катализатора 0,1-0,2 % масс. Использование в качестве окислителя бинарной смеси персульфат аммония – пероксид водорода (1:1, моль) позволило повысить выход гидроксипроизводного до 7%. Дальнейшее окисление 2-гидроксипиридина персульфатом аммония привело к 2,5-дигидроксипиридину с выходом 71%. В тех же условиях осуществлено персульфатное окисление хинолина и 3-метилиндола. Окисление хинолина приводит к 3-гидроксихинолину, выход которого без катализатора не превышает 8%, а при добавлении фталоцианина Со(II) в количестве 0,02 % масс. достигает 49%. Окисление бинарной смеси персульфат аммония – пероксид водорода (1:1, моль) незначительно увеличило выход продукта до 53%. При окислении 3-метилиндола с последующим гидролизом в кислой среде образуется 2-гидрокси-3-метилиндол, выход которого при катализе фталоцианином Со(II) составляет 60-62%. Строение полученных соединений установлено спектральными методами и элементным анализом.

Ключевые слова: пиридин, хинолин, 3-метилиндол, персульфат аммония, окисление, катализ, фталоцианины, реакция Эльбса

PERSULFATE OXIDATION OF NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLES WITH THE FORMATION OF THEIR HYDROXY DERIVATIVES

Y.Z. Khazimullina, A.R. Gimadieva, V.M. Sharafutdinov, A.G. Mustafin

Yulia Z. Khazimullina (ORCID 0000-0001-7441-5872)*, Alfiya R. Gimadieva (ORCID 0000-0002-2995-310X), Vakil M. Sharafutdinov, Akhat G. Mustafin (ORCID 0000-0002-8342-8787)

Ufa Institute of Chemistry - Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the RAS, Oktyabrya ave., 69, Ufa, 450054, Russia

E-mail: yulialion91@mail.ru*, chemhet@anrb.ru

Hydroxyl derivatives of nitrogen-containing heterocyclic compounds are widely used in organic synthesis. Based on these compounds, a number of effective medications have been synthesized for the treatment of oncological diseases, tuberculosis, cardiovascular diseases, and others. Hydroxyl derivatives are obtained through various methods, including nucleophilic substitution reactions, oxidation, and cyclisation. This study investigates the possibility of obtaining hydroxyl derivatives of pyridine, quinoline, and 3-methylindole through persulfate oxidation via the Elbs reaction. The oxidation of pyridine with ammonium persulfate proceeds smoothly to the intermediate 2-pyridylsulfate, which, in an acidic environment, transforms into 2-hydroxypyridine. The yield of the latter without a catalyst is 25%. In the presence of transition metal phthalocyanines, the yield of pyridylsulfate increases to 81%, while that of hydroxypyridine rises to 57%. The optimal temperature is 45 °C, and the amount of catalyst is 0.1-0.2% by weight. The use of a binary mixture of ammonium persulfate and hydrogen peroxide (1:1, mol) as an oxidizing agent made it possible to increase the yield of the hydroxyl derivative to 72%. Further oxidation of 2-hydroxypyridine with ammonium persulfate led to 2,5-dihydroxypyridine with a yield of 71%. Under the same conditions, the persulfate oxidation of quinoline and 3-methylindole was carried out. The oxidation of quinoline yield 3-hydroxyquinoline, with a yield not exceeding 8% without a catalyst, while the addition of Co(II) phthalocyanine at a concentration of 0.02% by weight increases the yield to 49%. Oxidation using the binary mixture of ammonium persulfate and hydrogen peroxide (1:1, mol) only slightly increased the yield of the product to 53%. When oxidising 3-methylindole, followed by hydrolysis in an acidic environment, 2-hydroxy-3-methylindole is formed, with a yield of 60-62% when catalysed by Co(II) phthalocyanine. The structures of the obtained compounds were established through spec-tral methods and elemental analysis.

Keywords: pyridine, quinoline, 3-methylindole, ammonium persulphate, oxidation, catalysis, phthalocyanines, Elbs reaction

Для цитирования:

Хазимуллина Ю.З., Гимадиева А.Р., Шарафутдинов В.М., Мустафин А.Г. Персульфатное окисление азотсодержащих гетероциклов с образованием их гидроксипроизводных. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2026. Т. 69. Вып. 8. С. 52–58. DOI: 10.6060/ivkkt.20266908.7095.

For citation:

Khazimullina Y.Z., Gimadieva A.R., Sharafutdinov V.M., Mustafin A.G. Persulfate oxidation of nitrogen-containing heterocycles with the formation of their hydroxy derivatives. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2026. V. 69. N 8. P. 52–58. DOI: 10.6060/ivkkt.20266908.7095.

ВВЕДЕНИЕ

Азотсодержащие гетероциклические соединения, в том числе пиридин, хинолины и индолы, широко применяются в органическом синтезе [1-7]. Особый интерес представляют в этом ряду их гидроксипроизводные, на основе которых синтезирован ряд эффективных препаратов для лечения онкологических заболеваний, туберкулеза, сердечно-сосудистых заболеваний и др. [8-12]. Гидроксипроизводные получают различными методами, включая реакции нуклеофильного замещения, окисления, циклизации [8]. Перспективным направлением введения ОН-группы в состав ароматических соединений является окисление их персульфатом аммония по реакции Эльбса в присутствии различных катализаторов [13-15].

Ранее нами показана возможность внедрения гидроксильной группы в состав урацилов [16],

ароматических аминов [17] и фенолов [18]. Окисление осуществляется персульфатом аммония, натрия или калия в присутствии фталоцианинов Fe(II), Co, Fe(III), Ni, Zn, Mn, широко применяющихся в различных областях науки и техники [19], а также с использованием бинарной смеси окислителей персульфат аммония (далее ПСА) – пероксид водорода.

В настоящей работе нами изучена возможность получения гидроксипроизводных пиридина, хинолина и 3-метилиндолоа их персульфатным окислением по реакции Эльбса.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР записаны на импульсных спектрометрах Bruker AMX-300 с рабочими частотами 300,13 МГц (^1H) и 75,47 МГц (^{13}C), растворитель CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС. Температуру плавления измеряли на приборе марки

Boetius. Молекулярную массу полученных соединений определяли на жидкостном хромато-масс-спектрометре Shimadzu LCMS-2010 EV. Индивидуальность полученных соединений контролировали методом тонкослойной хроматографии, выполненной на пластинках Sorbfil ПТШ-АФ-В (ЗАО «Сорбполимер», Краснодар) с обнаружением веществ по парам йода, элюент EtOH:NH₄OH = 4:1.

Реагенты и растворители, использованные в работе, готовили по стандартным методикам [20, 21].

Методика окисления пиридина. Раствор 4,9 г (0,06 моль) пиридина в 20 мл азеотропного раствора воды и ацетона (1:1) при перемешивании приливали к 20 мл 24 %-ого раствора NaOH. Температуру поднимали до 45 °С и добавляли по каплям расчетное количество ПСА в 30 мл воды. В некоторых случаях после ПСА прикапывали еще один окислитель – 30%-ый раствор H₂O₂. Реакционную смесь перемешивали 8 ч, охлаждали до комнатной температуры, упаривали при пониженном давлении на 1/3 объема, экстрагировали этилацетатом (2×20 мл) для удаления непрореагировавшего пиридина, затем бутанолом (3×50 мл). Объединенный бутаноловый экстракт упаривали досуха, остаток промывали горячим этанолом, выдерживали при 0 °С 12 ч. Выпавший осадок декантировали, получали продукт **2** в виде густой массы темно-коричневого цвета.

Гидролиз 2. 2,8 г (0,0146 моль) соединения **2** растворяли при 90 °С в 30 мл дистиллированной воды. При перемешивании добавляли по каплям 1,6 мл 30%-ой HCl. Нагревали 3 ч, контролируя по ТСХ, охлаждали до комнатной температуры, подщелачивали раствором NaHCO₃ до pH 7-8, экстрагировали хлороформом (3×10 мл). Экстракт сушили над MgSO₄, растворитель удаляли, полученную густую массу светло-коричневого цвета перекристаллизовывали из этанола.

2-Гидроксипиридин (3), порошок белого цвета, T_{пл} 107-110 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 6,16 (1H, dd, C⁵H), 6,38 (1H, d, C³H), 7,38 (1H, d, C⁶H), 7,40 (1H, dd, C⁴H), 11,5 (1H, c, C¹-OH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 104,8 (C⁴), 119,77 (C³), 135,19 (C⁶), 140,81 (C²), 162,32 (C⁵). Масс-спектр, ИЭР (m/z): 94 (M)⁺. Найдено, %: C 63,18; H 5,19; N 14,70; C₅H₅NO. Вычислено, %: C 63,16; H 5,26; N 14,74.

Получение 2,5-дигидроксипиридина (4). В колбе, защищенной от попадания CO₂, приготовили раствор 0,01 моль **3** в 25 мл воды, содержащей 6% NaOH. При температуре 5 °С добавляли по каплям раствор 2,28 г (0,01 моль) ПСА в 10 мл воды. После достижения комнатной температуры добав-

ляли расчетное количество катализатора в виде фта-лоцианинов и перемешивали в течение 20 ч. В раствор оранжевого цвета добавляли 1 мл концентрированной H₂SO₄ и осторожно кипятили 2 ч. После охлаждения доводили до pH = 6 40%-ым раствором NaOH. Экстрагировали хлороформом (2×20 мл), водный слой упаривали, полученную красно-коричневую массу обрабатывали этанолом. После перекристаллизации получали соединение **4** в виде светло-бежевых кристаллов.

T_{пл} 107-109 °С. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 6,96 (1H, C³H), 7,16 (1H, C⁶H), 7,60 (1H, C⁴H), 9,76 (C⁵-OH), 10,78 (C²-OH). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 106,18 (C³), 118,09 (C⁴), 128,40 (C⁶), 136,50 (C⁵), 141,40 (C²). Масс-спектр, ИЭР (m/z): 110 (M)⁺. Найдено, %: C 54,00; H 4,56; N 12,54, C₅H₅NO₂. Вычислено, %: C 54,05; H 4,50; N 12,61.

Получение 3-гидроксипиридина (8). Смешали растворы, содержащие 4,9 г (0,038 моль) хинолина в 20 мл воды и 1,52 г (0,038 моль) гидроксида натрия в 10 мл воды. В течение 1 ч добавляли по каплям 12,9 г (0,057 моль) ПСА в 25 мл воды, затем расчетное количество катализатора. Перемешивали при 45 °С 8 ч, отслеживая по ТСХ. После охлаждения подщелачивали раствором NaHCO₃ до pH = 7-8, экстрагировали хлороформом (2×20 мл), сушили над MgSO₄. После удаления растворителя продукт перекристаллизовывали из этанола. Получили 2,7 г (49%) **8** в виде светло-бежевых кристаллов.

T_{пл} 78-80 °С. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 7,46 (1H, C⁴H), 7,51 (1H, C⁶H), 7,63 (1H, C⁷H), 7,71 (1H, C⁵H), 7,98 (1H, C⁸H), 8,60 (1H, C²H), 9,42 (1H, OH). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 111,32 (C⁴), 126,48 (C⁵), 127,20 (C^{4a}), 127,45 (C⁶), 128,90 (C⁷), 129,93 (C⁸), 133,46 (C²), 147,14 (C^{8a}), 153,05 (C³). Масс-спектр, ИЭР (m/z): 144 (M)⁺. Найдено, %: C 74,59; H 4,88; N 9,56, C₉H₇NO. Вычислено, %: C 74,48; H 4,83; N 9,66.

2-Гидрокси-3-метилиндола (9). Получили из 0,5 г (0,038 моль) 3-метилиндола аналогично **8**. Выход 0,35 г (62%), T_{пл} 205-208 °С. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 1,29 (1H, C³CH₃), 3,43 (1H, C³H), 4,80 (1H, C²H), 6,44 (1H, NH), 6,58 (1H, C²OH), 6,63 (1H, C⁷H), 6,82 (1H, C⁵H), 7,09 (1H, C⁶H), 7,28 (1H, C⁴H). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 14,33 (C³CH₃), 41,50 (C³), 92,54 (C²), 112,47 (C⁷), 123,06 (C⁵), 124,57 (C⁴), 128,60 (C⁶), 128,68 (C^{3a}), 144,44 (C^{7a}). Найдено, %: C 79,66; H 5,41; N 9,48, C₉H₈NO. Вычислено, %: C 73,47; H 6,12; N 9,52.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Реакция окисления пиридина (**1**) персульфатом аммония протекает достаточно гладко до

промежуточного 2-пиридинилсульфата (**2**), который в кислой среде превращается в 2-гидроксипиридин (**3**).

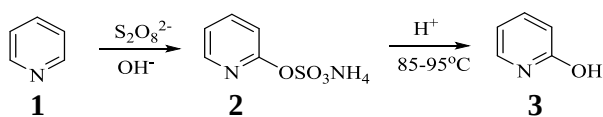


Схема 1. Персульфатное окисление пиридина
Scheme 1. Peroxysulphate oxidation of pyridine

При проведении реакции окисления **1** без катализатора при комнатной температуре выход **3** составляет 25%. Лимитирующей стадией является пре-

вращение пиридина до сульфата **2**, дальнейший гидролиз которого протекает с почти количественным выходом. Поэтому дальнейшие исследования были направлены на оптимизацию 1-й стадии процесса.

Введение катализаторов приводит к существенному увеличению выхода **2** (табл. 1), причем эти результаты достигнуты исключительно при катализе фталоцианинами металлов. Ацетилацетонат Co(II) и $\text{CoSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ практически не проявили каталитического эффекта. Наибольший выход промежуточного продукта **2** достигается при добавлении 0,2-0,3 % масс. фталоцианина кобальта (Фц Co), дальнейшее увеличение дозы катализатора уже не дает желаемого эффекта.

Таблица 1

Результаты персульфатного окисления **1**. Мольное соотношение 1:NaOH:ПСА = 1:4:1.5, продолжительность реакции 10 ч, температура 45 °C

Table 1. Results of persulfate oxidation **1**. Molar ratio 1:NaOH:PSA = 1:4:1.5, reaction duration 10 h, temperature 45 °C

№	Катализатор (% масс.)	Выход, %		№	Катализатор (% масс.)	Выход, %	
		2	3			2	3
1	-	30	25	11	Фц Zn (0,1)	47	42
2	Фц Co (0,01)	55	50	12	Фц Zn (0,2)	53	47
3	Фц Co (0,02)	58	52	13	Фц Mn (0,1)	45	40
4*	Фц Co (0,02)	56	50	14	Фц Mn (0,2)	50	45
5	Фц Co (0,05)	67	59	15	Фц Ni (0,1)	49	44
6	Фц Co (0,1)	78	70	16	Фц Ni (0,2)	51	45
7	Фц Co (0,2)	81	74	17	Фц Fe (II) (0,1)	55	50
8	Фц Co (0,3)	81	72	18	Фц Fe (II) (0,2)	57	51
9	Фц Fe (III) (0,1)	57	51	19	$\text{CoSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ (0,1)	35	13
10	Фц Fe (III) (0,2)	60	54	20	Ацетилацетонат Ni (0,1)	43	28

Примечание: * Температура 60 °C

Note: * Temperature is 60 °C

Повышение температуры до 60 °C также не привело к увеличению выхода **2** и **3**, поэтому все дальнейшие опыты проводили при 45 °C.

Использование в качестве окислителя бинарной смеси ПСА: H_2O_2 в мольном соотношении 1:2 позволило повысить выход соединения **2** до 86%, соответственно выход гидроксипроизводного **3** достиг 72%.

Полученный 2-гидроксипиридин **3** подвергли дальнейшему персульфатному окислению с образованием 2,5-дигидроксипиридина (**4**), о чем

свидетельствует появление в спектре ^1H ЯМР последнего двух синглетов OH-групп в области 9,76 и 10,78 м.д. Наиболее эффективными катализаторами оказались фталоцианины Co(II), Fe(II) и Fe(III) (табл. 2). Реакция протекает и при отсутствии катализатора, только при этом выход **4** едва достигает 24%.

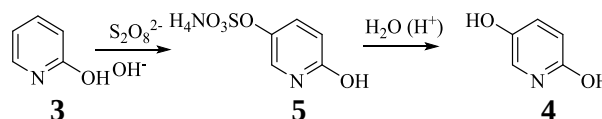


Схема 2. Персульфатное окисление **3**
Scheme 2. Persulfate oxidation **3**

Таблица 2

Результаты персульфатного окисления **3**. Температура 45 °C, продолжительность реакции 8 ч, мольное соотношение 3:NaOH:ПСА = 1:4:2

Table 2. Results of persulfate oxidation **3**. Temperature 45 °C, reaction duration is 8 h, mol ratio 3:NaOH:PSA = 1:4:2

Катализатор, масс. %	ФцCo 0,05	ФцCo 0,1	ФцCo 0,2	ФцFe(II) 0,05	ФцFe(II) 0,1	ФцFe(III) 0,05	ФцFe(III) 0,1
Выход 4 , %	60	71	71	54	62	51	60

Добавление H_2O_2 к ПСА не привело к существенному повышению выхода **4**.

В тех же условиях, как и пиридин, нами осуществлено персульфатное окисление хинолина (**6**) и 3-метилиндола (**7**).

Известно, что гидроксирование хинолина и изохинолина протекает в жестких условиях под действием сухого КОН с образованием хинолона-2 [19].

Нами установлено, что персульфатное окисление хинолина при 45 °С приводит к образованию 3-гидроксихинолина (**8**). Таким образом, электрофильное замещение в данной реакции протекает по положению C^3 , в отличие от пиридина (схема 2), что подтверждается также расчетами электронной плотности углеродных атомов (рисунок).

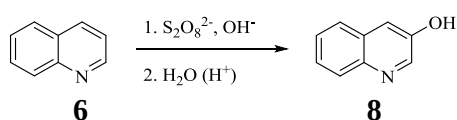


Схема 3. Персульфатное окисление хинолина (**6**)
Scheme 3. Persulfate oxidation of quinoline (**6**)

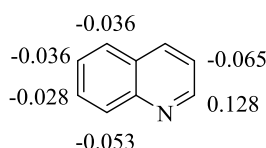


Рисунок. Электронная плотность углеродных атомов в молекуле хинолина

Figure. Electron density of carbon atoms in a quinoline molecule

Без использования катализатора и дополнительных окисляющих агентов выход **8** не превышает 8%, а при добавлении фталоцианина Со в количестве 0,02 масс. % достигает 49%. Окисление бинарной смесью ПСА: H_2O_2 при мольном соотношении реагентов **6**:NaOH:ПСА: H_2O_2 равном 1:3:1.5:2 незначительно увеличило выход продукта **8** до 53%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений. М.: Мир. 2004. 728 с.
2. Толкачев О.Н., Толкачев В.Н., Шейченко О.П., Фатеева Т.В., Семенов А.В., Абизов Е.А. Растительные препараты на основе индольных алкалоидов: биологическая активность. *Вопр. биол., мед. и фарм. химии*. 2018. Т. 21. Вып. 9. С. 3-14. DOI: 10.29296/25877313-2018-09-01.
3. Palacios F., Aparicio D., Lopez Y., Le los Santos J.M., Ezpeleta J.M. Preparation and Reactions of phosphinyl-1-aza-1,3-butadienes. Synthesis of phosphorylated pyridine

При окислении 3-метилиндола (**7**) с последующим гидролизом в кислой среде образуется 2-гидрокси-3-метилиндол (**9**).

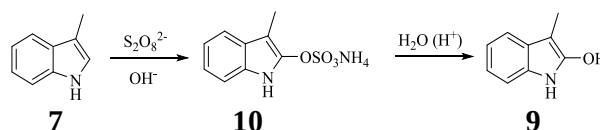


Схема 4. Персульфатное окисление 3-метилиндола (**7**)
Scheme 4. Persulfate oxidation of 3-methylindole (**7**)

При внесении в реакционную массу ФцСо в количестве 0,015 масс. % выход **9** составляет 60-62%.

Строение полученных соединений установлено спектральными данными ^1H , ^{13}C ЯМР, а также масс-спектрометрией и элементным анализом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реакцией персульфатного окисления некоторых азотсодержащих гетероциклических соединений, катализируемой фталоцианинами различных переходных металлов, с последующим кислотным гидролизом получены с высоким выходом 2-гидроксипиридин, 2,5-дигидроксипиридин, 3-гидроксихинолин и 2-гидрокси-3-метилиндол.

БЛАГОДАРНОСТЬ И ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания № 125020601600-9 «Новые перспективные органические материалы с заданными функциональными свойствами для промышленности, медицины и сельского хозяйства».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The work was carried out within the frame of the work of the state assignment № 125020601600-9 "New promising organic materials with specified functional properties for industry, medicine and agriculture".

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

REFERENCES

1. Joule J., Mills C. Chemistry of Heterocyclic Compounds. M.: Mir. 2004. 728 p. (in Russian).
2. Tolkachev O.N., Tolkachev V.N., Sheychenko O.P., Fateeva T.V., Semenov A.V., Abizov E.A. Plant preparations based on indole alkaloids: biological activity. *Vopr. Biol. Med. Farm. Khim.* 2018. V. 21. N 9. P. 3-14 (in Russian). DOI: 10.29296/25877313-2018-09-01.
3. Palacios F., Aparicio D., Lopez Y., Le los Santos J.M., Ezpeleta J.M. Preparation and Reactions of phosphinyl-

- and pyrazole derivatives. *Tetrahedron*. 2006. V. 62. N 6. P. 1095-1100. DOI: 10.1016/j.tet.2005.11.003.
4. **Qi X., Dai L., Park C.M.** Cartenoid-mediated N-O bond insertion and its application in the synthesis of pyridines. *Chem. Commun. (Camb)*. 2012. V. 48. N 91. P. 11244-11246. DOI: 10.1039/c2cc36009h.
 5. **Фалыхов И.Ф., Гильманов Р.З., Хайрутдинов Ф.Г., Шарнин Г.П., Ахтямова З.Г.** Химия нитропроизводных пиридина. Казань: КНИТУ. 2016. 606 с.
 6. **Селимов Ф.А., Джемилев У.М., Пташко О.А.** Металлокомплексный катализ в синтезе пиридиновых оснований. М.: Химия. 2003. 303 с.
 7. **Бугаенко Д.И., Карчава А.В., Юровская М.А.** Синтез индолов: последние достижения. Усп. химии. 2019. Т. 88. № 2. С. 99-159. DOI: 10.1070/RCR4844.
 8. **Лукевич Э.** Производные пиридина в арсенале лекарственных средств. *Химия гетероцикл. соед.* 1995. № 6. С. 723-734.
 9. **Гуревич П.А., Федосеев С.В., Григорьева А.О.** Протуберкулезная активность представителей 3-гидрокси-4-галогенфуоро[3,4-с]пиридин-1-(3Н)-она и 8-метокси-1,3,6-триоксо-2,7-дiazоспиро[4,4]нонен-4-карбонитрила. *Вестн. технол. ун-та*. 2017. Т. 23. № 17. С. 22-23.
 10. **Захватов А.Н., Яснецов В.В., Скочилова С.Я., Мосина Л.М., Тарасова Г.В., Хайдар Д.А., Захаркин И.А., Паршина А.Ю.** Влияние нового производного 3-гидрокси-пиридина на регенеративные процессы коллагеновых структур при экспериментальном посттравматическом артрите. *Международ. науч.-иссл. журн.* 2024. № 6 (144). С. 141-145. DOI: 10.60797/irj.2024.144.141.
 11. **Захватов А.Н., Яснецов В.В., Паршина А.Ю., Захаркин И.А., Симакин Е.А., Буданова А.В.** Эффективность нового производного 3-гидрокси-пиридина в восстановлении метаболизма коллагена и соединительных структур тканей сустава при посттравматическом артрите в эксперименте. *Вестн. нов. мед. технол.* 2024. Т. 31. № 3. С. 125-129. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-125-129.EDH/VIXKMV.
 12. **Катунина Н.П., Рылеев А.Ю., Шабанов П.Д.** Противогипоксическая активность новых производных пиридина и 3-оксипиридина. *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии*. 2011. Т. 9. № 1. С. 58-63.
 13. **Чиркова Ж.В.** Синтез N-гидроксипиридина. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2017. Т. 60. Вып. 4. С. 4-20.
 14. **Behrman E.J.** The Elbs and Boyland-Sims peroxydisulfate oxidations. *Beilstein J. Org. Chem.* 2006. V. 2. N 22. P. 1-10. DOI: 10.1186/1860-5397-2-22.
 15. **Behrman E.J.** The Elbs and Boyland-Sims oxidations: Reactions of Peroxydisulfate-An Updated Literature Survey (review article). *Mini-Rev. Org. Chem.* 2021. V. 18. P. 621-625. DOI: 10.2174/1570193X17999200813153655.
 16. **Гимадиева А.Р., Хазимуллина Ю.З., Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г.** Способ получения 5-гидрокси-6-метилурацила и 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацила – эффективных иммуномодуляторов и антиоксидантов. *Журн. прикл. химии*. 2022. Т. 95. № 3. С. 382-388. DOI: 10.31857/S0044461822030112.
 17. **Gimadieva A.R., Khazimullina Yu.Z., Gilimkhanova A.A., Mustafin A.G.** Oxidation of aniline under modified Boyland-1-aza-1,3-butadienes. Synthesis of phosphorylated pyridine and pyrazole derivatives. *Tetrahedron*. 2006. V. 62. N 6. P. 1095-1100. DOI: 10.1016/j.tet.2005.11.003.
 4. **Qi X., Dai L., Park C.M.** Cartenoid-mediated N-O bond insertion and its application in the synthesis of pyridines. *Chem. Commun. (Camb)*. 2012. V. 48. N 91. P. 11244-11246. DOI: 10.1039/c2cc36009h.
 5. **Falyakhov I.F., Gilmanov R.Z., Khairutdinov F.G., Sharnin G.P., Akhtyamova Z.G.** Chemistry of pyridine nitro derivatives. Kazan': KNITU. 2016. 606 p. (in Russian).
 6. **Selimov F.A., Jemilev U.M., Ptashko O.A.** Metal-complex catalysis in the synthesis of pyridine bases. M.: Khimiya. 2003. 303 p. (in Russian).
 7. **Bugaenko D.I., Karchava A.V., Yurovskaya M.A.** Synthesis of Indols: Recent Achievements. *Usp. Khim.* 2019. V. 88. N 2. P. 99-159 (in Russian). DOI: 10.1070/RCR4844.
 8. **Lukewitz E.** Pyridine derivatives in the arsenal of medicines. *Khim. Heterocyclic Soed.* 1995. N 6. P.723-734 (in Russian).
 9. **Gurevich P.A., Fedoseev S.V., Grigoreva A.O.** Protuberculosis activity of representatives of 3-hydroxy-4-halogenfuro[3,4-c]pyridin-1-(3H)-one and 8-methoxy-1,3,6-trioxo-2,7-diazospiro[4,4]nonene-4-carbonitrile. *Vest. Tekhnol. Univer.* 2017. V. 23. N 17. P. 22-23 (in Russian).
 10. **Zakhavtov A.N., Yasnetsov V.V., Skochilova S.Ya., Mosina L.M., Tarasova G.V., Khaidar D.A., Zakharkin I.A., Parshina A.Yu.** Influence of a new 3-hydroxypyridine derivative on the regenerative processes of collagen structures in experimental post-traumatic arthritis. *Mezhd. Nauchno-Ossl. Zhurn.* 2024. N 6 (144). P. 141-145 (in Russian). DOI: 10/60797/irj.2024.144.141.
 11. **Zakhavtov A.N., Yasnetsov V.V., Parshina A.Yu., Zakharkin I.A., Simakin E.A., Budanova A.V.** Effectiveness of a new 3-hydroxypyridine derivative in restoring collagen metabolism and connective tissue structures in post-traumatic arthritis in an experiment. *Vest. Novykh Med. Tekhnol.* 2024. V. 31. N 3. P. 125-129 (in Russian). DOI: 10.24412/1609-2163-2024-125-129.EDH/VIXKMV.
 12. **Katunina N.P., Ryleev A.Yu., Shabanov P.D.** Antihypoxic activity of new derivatives of pyridine and 3-hydroxypyridine. *Obzory Klinik. Farmakol. Lekarstv. Terapii.* 2011. V. 9. N 1. P. 58-63 (in Russian).
 13. **Chirkova Zh.V.** Synthesis of N-hydroxyindols. *Chem-ChemTech. [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2017. V. 60. N 4. P. 4-20 (in Russian).
 14. **Behrman E.J.** The Elbs and Boyland-Sims peroxydisulfate oxidations. *Beilstein J. Org. Chem.* 2006. V. 2. N 22. P. 1-10. DOI: 10.1186/1860-5397-2-22.
 15. **Behrman E.J.** The Elbs and Boyland-Sims oxidations: Reactions of Peroxydisulfate-An Updated Literature Survey (review article). *Mini-Rev. Org. Chem.* 2021. V. 18. P. 621-625. DOI: 10.2174/1570193X17999200813153655.
 16. **Gimadieva A.R., Khazimullina Yu.Z., Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G.** Method for obtaining 5-hydroxy-6-methyluracil and 5-hydroxy-1,3,6-trimethyluracil - effective immunomodulators and antioxidants. *Zhurn. Prikl. Khim.* 2022. V. 95. N 3. P. 382-388 (in Russian). DOI: 10.31857/S0044461822030112.
 17. **Gimadieva A.R., Khazimullina Yu.Z., Gilimkhanova A.A., Mustafin A.G.** Oxidation of aniline under modified Boyland-

- Sims conditions. *Cur. Org. Chem.* 2026. N 7. P. 515-520. DOI: 10.2174/0113852728396301250709210814.
18. **Хазимуллина Ю.З., Загретдинова Г.В., Гилимханова А.А., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г., Шарафутдинов В.М.** Персульфатное окисление фенола с образованием гидрохинона. Материальный баланс. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2025. Т. 68. Вып. 12. С. 113-118. DOI: 10.6060/ivkkt.20256812.7236.
19. **Знойко С.А., Майзлиш В.Е., Койфман О.И.** Бифункционально-замещенные фталоцианины. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2024. Т. 67. Вып. 1. С. 6-35. DOI: 10.6060/ivkkt.20246701.6859.
20. **Гордон А., Форд Р.А.** Спутник химика. М.: Мирю 1976. 544 с.
21. **Вейганд-Хильгетак Г.** Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия. 1968. 944 с.
- Sims conditions. *Cur. Org. Chem.* 2026. N 7. P. 515-520. DOI: 10.2174/0113852728396301250709210814.
18. **Khazimullina Yu.Z., Zagretdinova G.V., Gilimkhanova A.A., Gimadiyeva A.R., Mustafin A.G., Sharaftudinov V.M.** Persulfate oxidation of phenol with the formation of hydroquinone. Material balance. *ChemChemTech. [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.].* 2025. V. 68. N 12. P. 113-118. DOI: 10.6060/ivkkt.20256812.7236.
19. **Znoyko S.A., Mayzlish V.E., Koifman O.I.** Bifunctional Substituted Phthalocyanines. *ChemChemTech. [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.].* 2024. V. 67. N 1. P. 6-35. DOI: 10.6060/ivkkt.20246701.6859.
20. **Gordon A., Ford R.A.** Chemist's Satellite. M.: Mir, 1976. 544 p. (in Russian).
21. **Weigand-Hilgetag G.** Methods of Experiment in Organic Chemistry. M.: Khimiya. 1968. 944 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 02.03.2026
Принята к опубликованию 28.04.2026

Received 02.03.2026
Accepted 28.04.2026