

# ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СТРУКТУРЫ И ЭНАНТИОМЕРНЫЙ СОСТАВ ПРОИЗВОДНОГО ФЕНИЛТЕТРАГИДРОХИНОЛИНДИОНА С TRPA1-АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

## Н.В. Пятигорская

д.фарм.н., профессор, зам. директора Института трансляционной медицины и биотехнологии, зав. кафедрой промышленной фармации, Институт профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

## Г.Э. Бркич

к.фарм.н., руководитель Центра фармацевтических технологий, Институт трансляционной медицины и биотехнологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

## А.Д. Кравченко

аспирант, кафедра промышленной фармации, Институт профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (Москва, Россия)  
E-mail: [aleksej\\_kravchenko97@mail.ru](mailto:aleksej_kravchenko97@mail.ru)

## С.Н. Коваленко

д.х.н., профессор кафедры органической химии, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина (г. Харьков, Украина); профессор кафедры фармацевтической технологии и фармакологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

**Актуальность.** Данные по изучению химического строения новой активной фармацевтической субстанции являются обязательными сведениями, представляемыми при регистрации оригинального лекарственного средства. Анализ спектральных свойств позволяет подтвердить структуру изучаемого соединения, а также является основой для дальнейшей разработки методов контроля качества будущей активной фармацевтической субстанции. Некоторые вещества органической природы существуют в виде нескольких стереоизомеров, которые могут как не отличаться по терапевтическому действию, так и отвечать за разные биологические эффекты, в том числе токсические, поэтому крайне важно на ранних этапах разработки лекарственного средства установить энантиомерный состав потенциальной фармацевтической субстанции для дальнейшего его контроля.

**Цель исследования** – подтверждение структуры и установление энантиомерного состава потенциальной фармацевтической субстанции производного фенилтетрагидрохинолиндина с TRPA1-антагонистической активностью.

**Материал и методы.** Для подтверждения структуры были сняты  $^1\text{H}$  ЯМР-,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-, ИК-, УФ-спектры. Энантиомерный состав устанавливали на жидкостном хроматографе с хиральной колонкой.

**Результаты и выводы.** Подтверждена структура изучаемого соединения. Методы ИК-, УФ-спектроскопии могут быть использованы в контроле качества фармацевтической субстанции по показателю «Подлинность». Полученный образец субстанции представляет собой смесь четырех стереоизомеров в равном соотношении.

**Ключевые слова:** диастереомеры, TRPA1, фенилтетрагидрохинолиндин.

**Для цитирования:** Пятигорская Н.В., Бркич Г.Э., Кравченко А.Д., Коваленко С.Н. Подтверждение структуры и энантиомерный состав производного фенилтетрагидрохинолиндина с TRPA1-антагонистической активностью. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(7):31–38. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-07-05>

Согласно решению Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 78 «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения», сведения о строении новой активной фармацевтической субстанции (АФС) являются обязательной информацией, представляемой в разделе 3.2.S.1.2. «Структура АФС», а при наличии в молекуле сте-

реогенных центров соответствующая информация должна быть приведена также в разделе 3.2.S.1.3. «Общие свойства АФС». В разделе 3.2.S.3.1. «Подтверждение структуры и других характеристик» должно быть представлено краткое описание методов, использованных для определения структуры и свойств АФС, в частности хиральности [1].

Исследуемая субстанция 7-(2-хлорофенил)-4-(4-метил-1,3-тиазол-5-ил)-4,6,7,8-тетрагидрохинолин-2,5(1H,3H)-диона продемонстрировала перспективные результаты изучения анальгетической активности [2], что послужило причиной дальнейшего изучения ее свойств. Структурные формулы четырех возможных стереоизомеров, обусловленные двумя центрами хиральности, представлены на рис. 1.

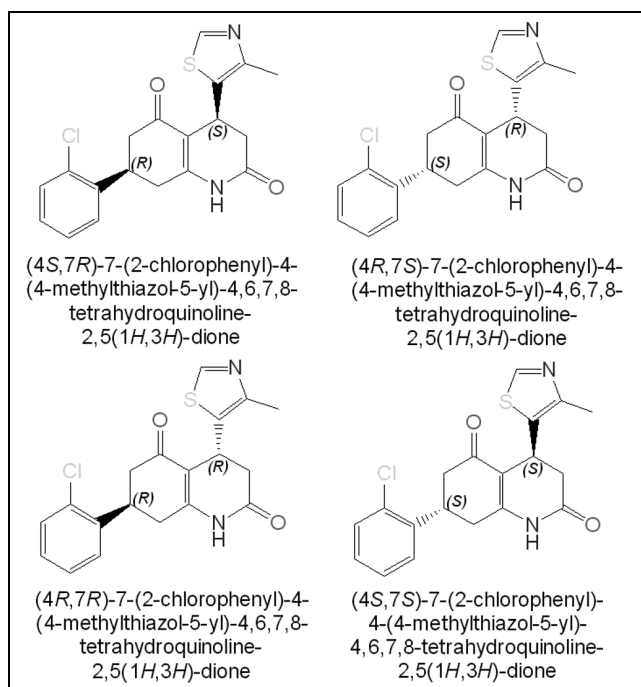


Рис. 1. Структура стереоизомеров активной фармацевтической субстанции

Наиболее универсальным и информативным методом, способным не только подтвердить подлинность и чистоту АФС, но и установить полную структуру нового органического соединения, является ЯМР-спектроскопия, поэтому на начальных этапах исследования были сняты  $^1\text{H}$  ЯМР- и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектры изучаемого соединения [3]. ИК-спектроскопия является менее информативным методом в установлении структуры АФС, позволяющим в основном идентифицировать функциональные группы соединения, но не их межатомное расположение. Однако, благодаря своей относительной простоте и специфичности области «отпечатков пальцев», данный метод широко применяется в установлении качества АФС и рекомендуется ведущими фармакопеями для контроля по показателю «Подлинность» субстанций-порошков [4]. Метод УФ-спектрофотометрии также широко используется в анализе АФС и может

быть применен в установлении подлинности и количественном анализе изучаемой субстанции, поскольку в ее структуре имеется ряд сопряженных связей, способных поглощать УФ-излучение [5].

Указанные методы не позволяют установить энантиомерное соотношение в изучаемом образце и только результаты ЯМР-спектроскопии позволяют сделать вывод о соотношении диастереомерных пар в АФС, обладающих достаточными различиями в физико-химических и спектральных свойствах [6]. Информация о содержании стереоизомеров может быть получена с применением жидкостной хроматографии с твердой хиральной фазой. Данный метод основан на взаимодействии энантиомеров с хиральной стационарной колонкой, содержащей модифицированную оптически активными соединениями твердую фазу, с образованием переходных диастереомерных молекулярных комплексов с различными константами устойчивости, что приводит к различным скоростям элюирования и, следовательно, к различным временам удерживания стереоизомеров [7].

Цель исследования – подтверждение структуры и установление энантиомерного состава новой АФС с TRPA1-антагонистической активностью с помощью спектральных методов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

$^1\text{H}$  ЯМР- и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектры регистрировали с помощью ЯМР-спектрометра AVANCE III HD (Bruker, Германия) с рабочей частотой 400 МГц при температуре 27 °С. Навеску изучаемого вещества массой около 10 мг растворяли в 500 мкл дейтерированного ДМСО и помещали в стеклянную ампулу семплера.

ИК-спектры активной фармацевтической субстанции регистрировали на ИК-Фурье-спектрометре IRAffinity-1S (Shimadzu, Япония). Спектры снимали в диске с калия бромидом (Sigma-Aldrich, кат. № 1.04907), помещая 1–2 мг субстанции в 200 мг калия бромида. Излучение регистрировали в области частот от 4000 до 400  $\text{cm}^{-1}$ . В качестве сравнения использовали диски калия бромида.

Регистрацию УФ-спектров проводили с помощью УФ-спектрофотометра Agilent 8453 (Agilent Technologies, США). Испытуемый раствор готовили по следующей методике: около 50 мг субстанции помещали в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяли в 150 мл 2-пропанола для хроматографии, доводили объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивали. Далее

1,0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили объем раствора 2-пропанолом до метки и перемешивали. В качестве раствора сравнения использовали чистый растворитель.

Определение соотношения стереоизомеров проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1260 Infinity LC (Agilent Technologies, США) с автоматическим инжектором, термостатом колонки и диодно-матричным

детектором. Параметры хроматографической системы представлены в табл. 1.

Chiralcel® OD-H – хиральная колонка с нормальной фазой, представляющей собой силикагель, покрытый трис-(3,5-диметилфенилкарбаматом) целлюлозы. В качестве длин волн детекции были выбраны 220 и 254 нм, как стандартные для органических соединений, 293 нм – максимум поглощения АФС. Соотношение энантимеров определяли методом нормализации площадей пиков.

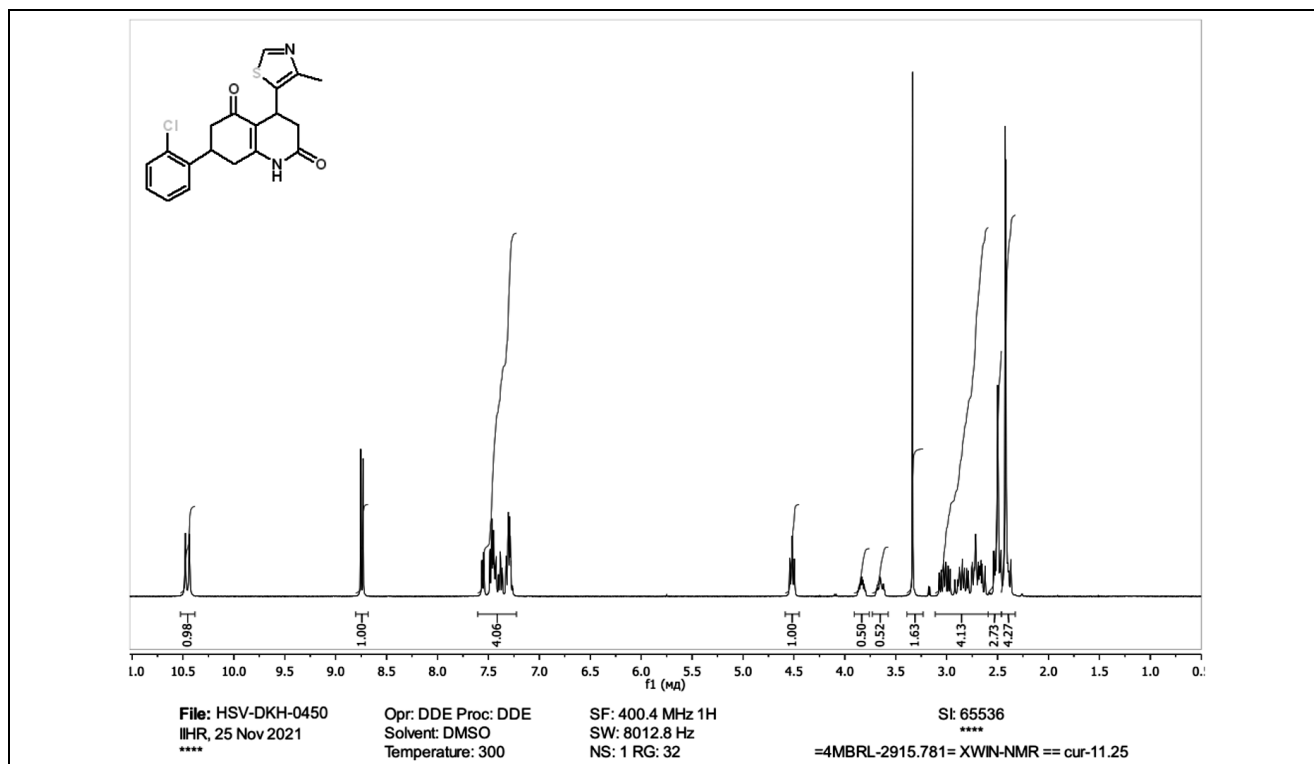
**Таблица 1. Параметры хроматографической системы**

Колонка	Chiralcel® OD-H (Daicel Corporation, Япония, кат. № 14325), 250×4,6 мм, 5 мкм
Подвижная фаза	1-пропанол (Honeywell, кат. № 34871)
Скорость потока	0,5 мл/мин
Температура термостата колонки	30 °С
Объем инъекции	3, 5 и 10 мкл
Испытуемый образец	3 мг/мл раствор АФС в 1-пропаноле
Длины волн детекции	220, 254 и 293 нм
Диапазон длин волн	220–350 нм

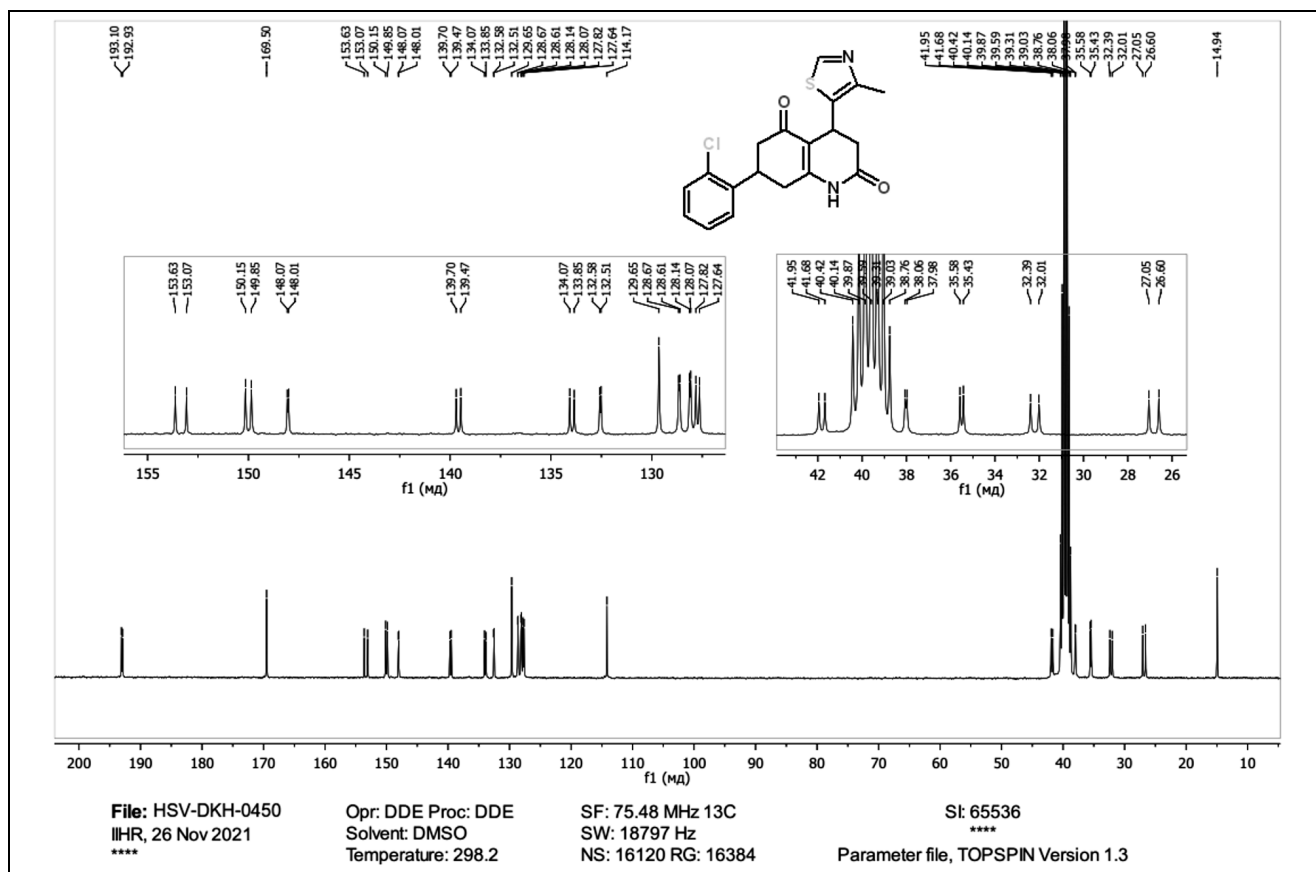
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (рис. 2) и <sup>13</sup>C ЯМР-спектр (рис. 3) подтверждают структуру изу-

чаемого соединения, а отсутствие посторонних пиков говорит о высокой чистоте полученного образца АФС.



**Рис. 2.** Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) δ ppm 2.35–2.47 (m, 5 H) 2.60–3.10 (m, 4 H) 3.60–3.90 (m, 1 H) 4.47–4.55 (m, 1 H) 7.25–7.60 (m, 4 H) 8.71–8.77 (m, 1 H) 10.40–10.50 (m, 1 H)



**Рис. 3.** Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75 МГц, DMSO-D<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm 193.12, 192.95, 169.52, 153.65, 153.09, 150.16, 149.87, 148.09, 148.03, 139.72, 139.49, 134.08, 133.86, 132.60, 132.53, 129.66, 128.69, 128.63, 128.15, 128.08, 127.83, 127.66, 114.18, 41.96, 41.69, 40.43, 40.15, 39.87, 39.59, 39.32, 39.04, 38.76, 38.07, 37.98, 35.59, 35.43, 32.40, 32.02, 27.05, 26.60, 14.94

**Таблица 2. Соотнесение характеристических частот активной фармацевтической субстанции**

Частота, см <sup>-1</sup>	Группа
3225	N–H вал.
3080–3030	Ароматические C–H вал.
1710	C=O вал. (амид)
1665	C=O вал. ( $\alpha,\beta$ -ненасыщенный кетон)
1635	C=C деф. C=N вал.
1320–1380	C–H деф. (алифатические)
750	C–Cl вал.

На представленных спектрах наблюдается удвоение сигналов, что указывает на наличие в образце диастереомеров в приблизительном соотношении 1:1, обладающих достаточными различиями

в структуре, чтобы наблюдаться в ЯМР-спектрах в виде отдельной различимой системы полос, что дает возможность использовать данный метод для установления соотношения диастереомерных пар. Энантиомеры в ЯМР-спектрах имеют одинаковые сигналы, и об их соотношении данным методом сделать выводы невозможно.

Полученный ИК-спектр (рис. 4) позволяет соотнести основные характеристические частоты с функциональными группами изучаемого соединения (табл. 2).

Полученный УФ-спектр в диапазоне длин волн от 210 до 360 нм имеет максимум при длине волны 292,2 нм ( $\epsilon = 15198 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) и минимум – при 235 нм (рис. 5).

Полученные ИК- и УФ-спектры могут быть использованы при контроле качества АФС.

В результате разделения на хиральной колонке и детектирования при длинах волн 220, 254 и 293 нм была получена хроматограмма (рис. 6) с выраженными четырьмя пиками, соответствующими четырем возможным стереоизомерам.

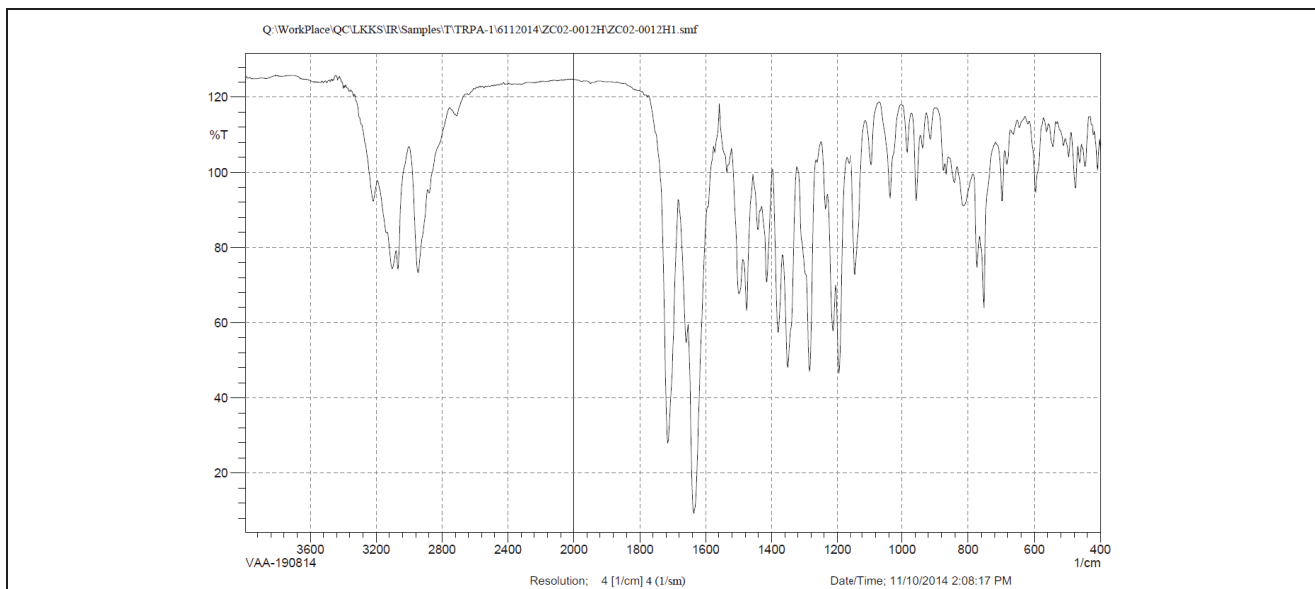


Рис. 4. ИК-спектр образца в области от 4000 до 400 см<sup>-1</sup>

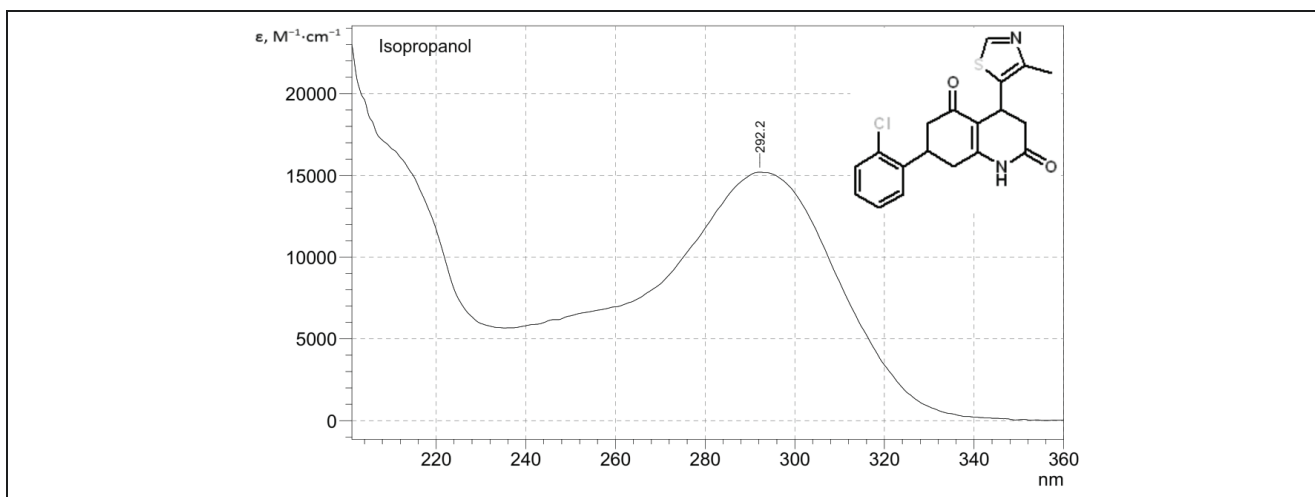


Рис. 5. УФ-спектр активной фармацевтической субстанции в 2-пропанол

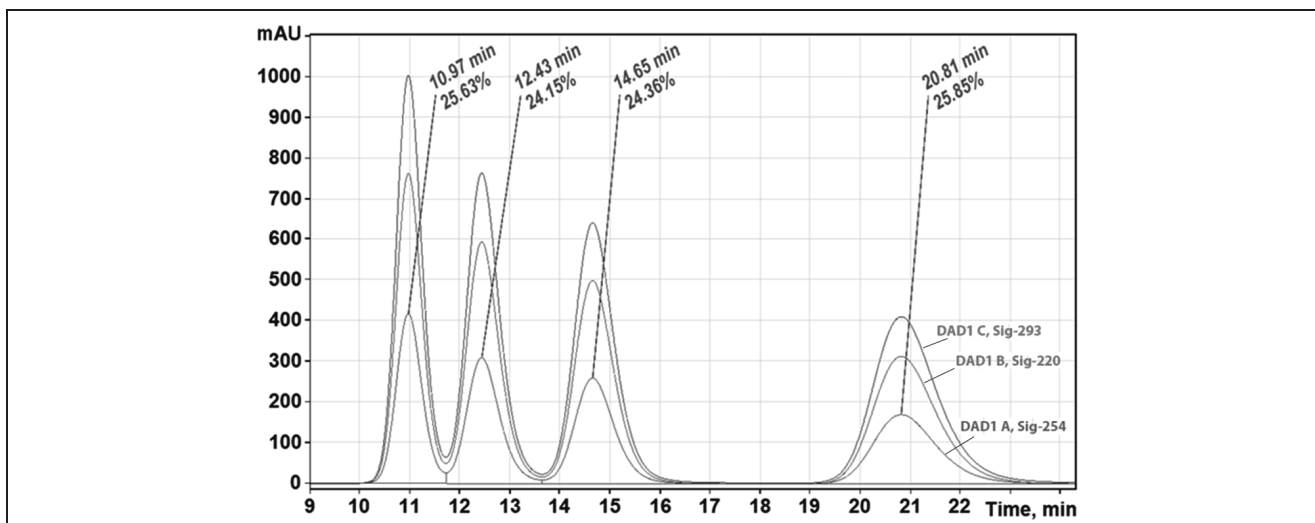


Рис. 6. Хроматограмма активной фармацевтической субстанции при трех длинах волн: сверху вниз 293, 220 и 254 нм

На рис. 7 представлена проекция (вид сверху) хроматограммы в трехмерном изображении, где ось *X* – время удерживания, ось *Y* – длина волны УФ-спектра, ось *Z* – интенсивность поглощения в каждый момент времени. Данная проекция изображена в режиме «изопоглощение» (isoabsorbance), в котором интенсивность поглощения по оси *Z* показана цветовой гаммой (увеличение интенсивности происходит от синего к красному цвету). Под графиком изопоглощения представлена соответствующая выделенная хроматограмма для определенной длины волны. Справа от графика изопоглощения показан спектр для определен-

ного времени удерживания с указанием максимума поглощения (293 нм).

Представленные данные демонстрируют, что аналитический сигнал не искажен присутствием посторонних соединений, а метод нормализации площадей пиков на хроматограмме пригоден для данного определения.

В табл. 3 представлены результаты количественного определения содержания энантиомеров в АФС, полученные при трех объемах вкола и трех длинах волн детекции, при отнесении площадей пиков индивидуальных стереоизомеров к сумме всех учитываемых пиков.

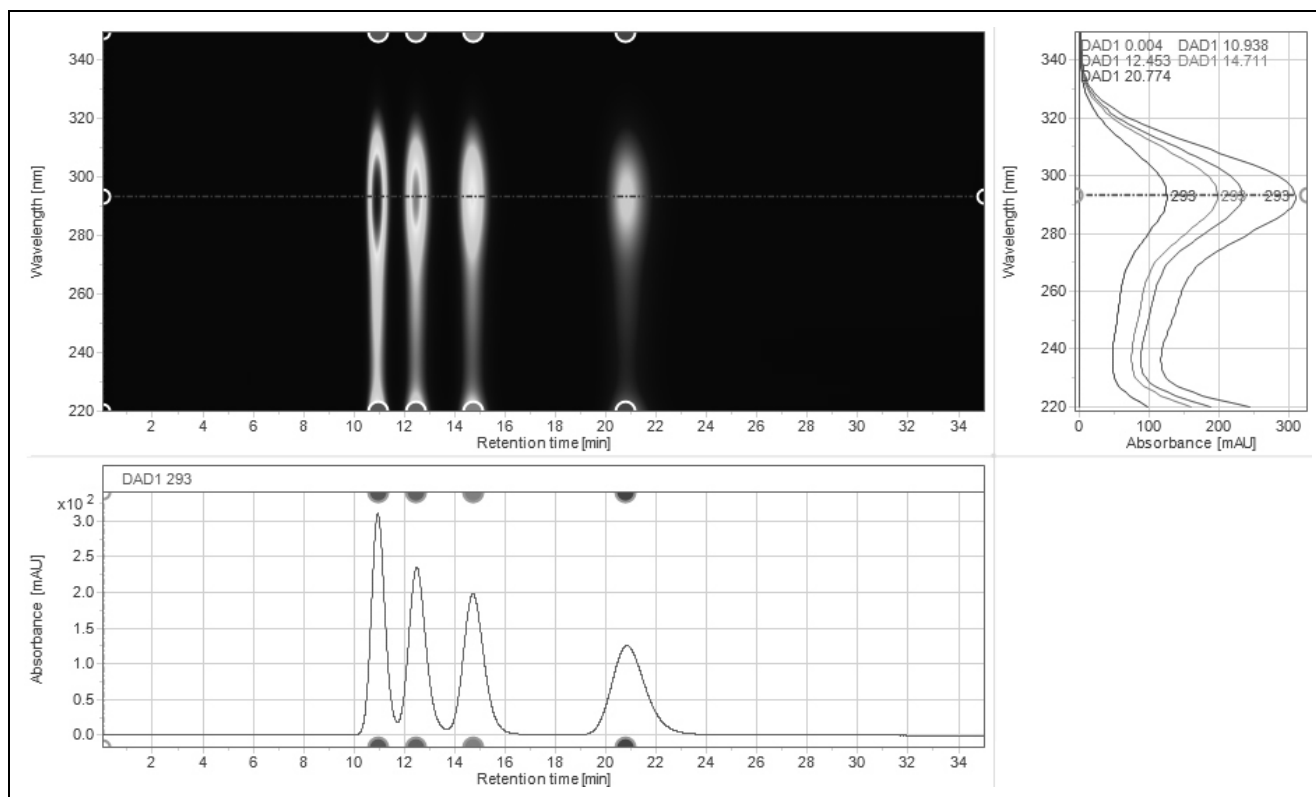


Рис. 7. Проекция (вид сверху) хроматограммы активной фармацевтической субстанции в трехмерном представлении

Таблица 3. Содержание энантиомеров в активной фармацевтической субстанции, %

Среднее значение времени удерживания, мин	Длина волны детекции, нм			Среднее содержание энантиомера, %	RSD, %
	220	254	293		
10,95	24,99	25,64	25,29	25,31	1,12
12,48	24,68	24,13	24,45	24,42	0,99
14,71	24,99	24,39	24,74	24,71	1,07
20,80	25,33	25,84	25,53	25,57	0,89

## ВЫВОДЫ

В ходе проведенных исследований спектральных свойств методами  $^1\text{H}$  ЯМР-,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-, ИК-спектроскопии изучаемого образца АФС была подтверждена структура его молекул. Примененные методики пробоподготовки и полученные ИК-, УФ-спектры могут быть применены при разработке методов анализа АФС по показателю «Подлинность». Хроматографические исследования с использованием хиральной колонки показали, что при синтезе АФС с равной вероятностью образуются все возможные четыре стереоизомера (две пары энантиомеров) в процентном отношении 25:25:25:25, что свидетельствует об отсутствии стереоселективности реакций, применяемых в технологии получения субстанции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Совет Евразийской экономической комиссии. О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения: решение от 3 ноября 2016 г. № 78. Текст электронный. Консультант: справочно-пра-

вовая система: сайт. URL: [http://www.consul-tant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_207379](http://www.consul-tant.ru/document/cons_doc_LAW_207379) (дата обращения 18.12.2020). Режим доступа свободный.

2. Бесхмельницына Е.А., Покровский М.В., Должиков А.А., Автина Т.В., Жернакова Н.И., Пересыпкина А.А. Исследование анальгетической и противовоспалительной активности нового неопиоидного анальгетика на основе селективного ингибитора ионных каналов TRPA1. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26(1): 77–87.
3. Holzgrabe U., Diehl B.W.K., Wawer I. NMR Spectroscopy in Pharmacy. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 1998; 17(4–5): 557–616.
4. Kalinkova G.N. Infrared Spectroscopy in Pharmacy. Vibrational Spectroscopy. 1999; 19(2): 307–320.
5. Sandor Gorog. Ultraviolet-Visible Spectrophotometry in Pharmaceutical Analysis. New York: CRC-Press, 1995; 41–90.
6. Labuta J., Ishihara S., Šikorský T., Futera Z., Shundo A., Hanyková L., Burda J.V., Ariga K., Hill J.P. NMR Spectroscopic Detection of Chirality and Enantiopurity in Referenced Systems without Formation of Diastereomers. Nature Communications. 2013; 4 (1): 2188.
7. Rasmussen H.T., Huang K. Chromatographic Separations and Analysis: Chromatographic Separations and Analysis of Enantiomers. Comprehensive Chirality. Elsevier, 2012; 96–114.

Поступила 3 февраля 2022 г.

# STRUCTURE CONFIRMATION AND ENANTIOMERIC COMPOSITION OF A PHENYLTETRAHYDROQUINOLINEDIONE DERIVATIVE WITH TRPA1-ANTAGONISTIC ACTIVITY

© Authors, 2022

## N.V. Pyatigorskaya

Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Deputy Director of the Institute of Translational Medicine and Biotechnology, Head of the Department of Industrial Pharmacy, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of the Health of the Russian Federation (Sechenovskiy University) (Moscow, Russia)

## G.E. Brkich

Ph.D. (Pharm.), Head of the Center for Pharmaceutical Technologies, Institute of Translational Medicine and Biotechnology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of the Health of the Russian Federation (Sechenovskiy University) (Moscow, Russia)

## A.D. Kravchenko

Post-graduate Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of the Health of the Russian Federation (Sechenovskiy University) (Moscow, Russia)  
E-mail: [aleksej\\_kravchenko97@mail.ru](mailto:aleksej_kravchenko97@mail.ru)

## S.N. Kovalenko

Dr.Sc. (Chem.), Professor of the Department of Organic Chemistry, V.N. Karazin Kharkiv National University (Kharkov, Ukraine); Professor of the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of the Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

**Relevance.** Chemical structure data on a new active pharmaceutical ingredient (API) is mandatory information submitted during registration of the original medicinal product. Spectral properties study makes it possible to confirm the structure of the new compound, and it is also the basis for the further development of the API quality control methods. Some organic compounds can exist in the form of several stereoisomers, which may either not differ in therapeutic effect or be responsible for various biological effects, including toxic ones. Therefore, it is extremely important at the early stages of drug development to establish the enantiomeric composition of a potential API for its further quality control.

**The aim** of this study was to confirm the structure and determination of the enantiomeric composition of a potential API – the phenyl-tetrahydroquinolinedione derivative with TRPA1-antagonistic activity.

**Material and methods.** <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, IR, UV methods were used to confirm the structure of the API; the enantiomeric composition was determined on a liquid chromatograph with a chiral column.

**Results and conclusions.** The studied compound structure was confirmed, IR and UV spectrophotometry methods can be used in quality control of the API in attribute "Identification", the API test sample is a mixture of four stereoisomers in equal proportions.

**Key words:** diastereomers, TRPA1, phenyltetrahydroquinolinedione

**For citation:** Pyatigorskaya N.V., Brkich G.E., Kravchenko A.D., Kovalenko S.N. Structure confirmation and enantiomeric composition of a phenyltetrahydroquinolinedione derivative with TRPA1-antagonistic activity. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(7):31–38. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-07-05>

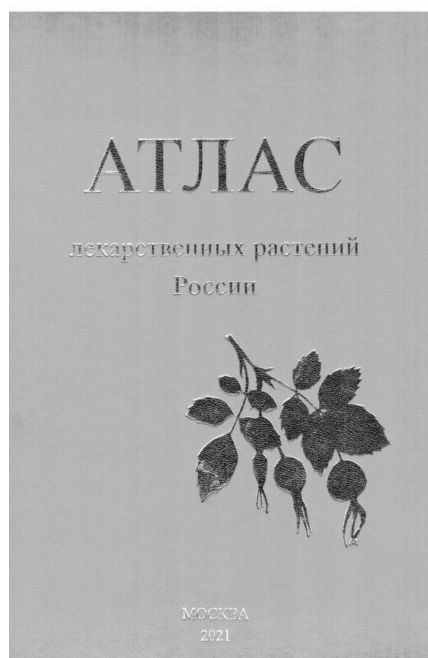
## REFERENCES

1. Sovet Evrazijskoj jekonomicheskoy komissii. O Pravilah registracii i jekspertizy lekarstvennyh sredstv dlja medicinskogo primeneniya: reshenie ot 3 nojabrja 2016 g. № 78. Tekst jelektronnyj. Konsul'tant: spravocno-pravovaja sistema: sajt. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_207379](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207379) (data obrashhenija 18.12.2020). Rezhim dostupa svobodnyj.
2. Beshmel'nicyna E.A., Pokrovskij M.V., Dolzhikov A.A., Avtina T.V., Zhernakova N.I., Peresyapkina A.A. Issledovanie anal'geticheskoy i protivovospalitel'noj aktivnosti novogo neopioidnogo anal'getika na osnove selektivnogo ingibitora ionnyh kanalov TRPA1. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2019; 26(1): 77–87.
3. Holzgrabe U., Diehl B.W.K., Wawer I. NMR Spectroscopy in Pharmacy. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 1998; 17(4–5): 557–616.
4. Kalinkova G.N. Infrared Spectroscopy in Pharmacy. Vibrational Spectroscopy. 1999; 19(2): 307–320.
5. Sandor Gorog. Ultraviolet-Visible Spectrophotometry in Pharmaceutical Analysis. New York: CRC-Press, 1995; 41–90.
6. Labuta J., Ishihara S., Šikorský T., Futera Z., Shundo A., Hanyková L., Burda J.V., Ariga K., Hill J.P. NMR Spectroscopic Detection of Chirality and Enantiopurity in Referenced Systems without Formation of Diastereomers. Nature Communications. 2013; 4 (1): 2188.
7. Rasmussen H.T., Huang K. Chromatographic Separations and Analysis: Chromatographic Separations and Analysis of Enantiomers. Comprehensive Chirality. Elsevier, 2012; 96–114.



## ИЗДАНИЯ ФГБНУ ВИЛАР

### АТЛАС ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ РОССИИ



Издание 2-е, переработанное и дополненное

Под общей редакцией академика РАН Н.И. Сидельникова

**Авторы статей:** Адамов Г.В., Анели Д.Н., Антоненко М.С., Бабаева Е.Ю., Бабенко А.Н., Баджелидзе А.Ш., Баджелидзе Л.С., Блинова К.Ф., Бойченко Э.С., Бондаренко А.К., Бондаренко Б.С., Бондарцева М.А., Боровкова М.В., Бородин А.И., Бородина Е.В., Бортникова В.В., Брыкин А.И., Буданова Г.В., Быков В.А., Вандышев В.В., Ванярха Л.Н., Вахрушева Т.Е., Вершняк В.М., Воронина М.В., Выдрин С.Н., Гладун Я.Д., Гладышев А.И., Гнедков П.А., Гогитидзе С.Д., Грушвицкий И.В., Грязнов М.Ю., Губанов И.А., Гудкова Н.Ю., Гуленков А.С., Гутникова З.И., Даргаева Т.Ф., Джавахян М.А., Демидова Л.С., Деревинская Т.И., Дул В.Н., Дыдыкина А.А., Евсеенко Н.П., Елисеева Г.А., Ефимова Ф.В., Ефремов А.П., Журба О.В., Жученко А.А. мл., Загуменников В.Б., Загуменникова Т.Н., Зайко Л.Н., Запова И.О., Звездина Е.В., Зинченко Н.С., Ибрагимов А.Я., Ивашин Д.С., Измоденов А.Г., Исаяки Сна А.П., Капитнова Л.И., Капорова В.И., Карабаева Е.В., Качалина Т.В., Киселева Т.Л., Климахин Г.И., Клязника В.Г., Ковалев Н.И., Кодацкий И.М., Кодаш А.Г., Козьяков Н.С., Козьяков С.Н., Коломиец Н.И., Комарова М.Н., Комарова Р.А., Комиссаренко Н.Ф., Кондратьева Т.Н., Конон Н.Т., Копанева Г.А., Копытько Я.Ф., Коротких И.Н., Кошелев А.В., Крепкова Л.В., Крылова И.Л., Куваев В.Б., Кузина О.С., Кузнецова М.А., Кукуладзе Ц.Ш., Куляк О.Ю., Курбатский В.И., Курманова Е.Н., Кучеров Е.В., Латышева Т.А., Левандовский Г.С., Лемясева С.В., Лукашук С.П., Лупанова И.А., Луферов А.Н., Маланкина Е.Л., Малышева Н.А., Мартынич И.А., Масляков В.Ю., Меркулова Н.Б., Мизина П.Г., Миняева Ю.М., Морозов А.И., Мильберг Г.К., Муравьева Д.А., Мухамеджанова Д.М., Мухина В.Ф., Надежина Т.П., Негматов С.Х., Некратова Н.А., Нестеров Н.Н., Овдиенко О.А., Павлова Н.П., Пименов М.Г., Пименова М.Е., Пинеев С.А., Положий А.В., Попова А.И., Присяжнюк Н.П., Пронин М.И., Пронина Е.Л., Рабинович А.М., Радимич А.И., Рассадина К.А., Рахманкулов У.М., Родионов Б.С., Рудюк В.Ф., Савенко В.И., Савченко И.В., Савченко О.М., Сайбель О.Л., Самылина И.А., Севрюк Н.И., Семенихин И.Д., Семкина О.А., Середин Р.М., Серых Г.И., Сидельников Н.И., Сидельникова Г.Ф., Слепян Л.И., Смирнов Н.П., Соколов А.П., Сокольская Т.А., Сотник В.Ф., Спиридонов В.Н., Стрелец В.Д., Стукан В.Г., Суханова М.Е., Сыровежко Н.П., Тайжанов К.Т., Тараканов Г.И., Тимошок Е.Е., Тоцкая С.А., Трумпе Т.Е., Турсин Г.С., Фадеев Н.Б., Фатеева Т.В., Федорова Е.А., Ферубко Е.В., Фомина Л.И., Хазиева Ф.М., Хамидходжаев С.А., Ханумиди Е.И., Хлапцев Е.Е., Худайбергенов Э.Б., Цветкова Е.В., Цицилин А.Н., Цыганок С.И., Черкасов О.А., Чернобай В.Т., Черных Н.А., Шайн С.С., Шейченко О.П., Шорина Н.И., Шретер А.И., Шретер Г.К., Шретер И.А., Яковлев Г.П.