

**VI Международная конференция
«Современные синтетические методологии
для создания лекарственных препаратов
и функциональных материалов»
(MOSM 2022)**

Екатеринбург, 7–11 ноября 2022 года

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**6th International Conference
«Modern Synthetic Methodologies for
Creating Drugs and Functional Materials»
(MOSM 2022)**

Yekaterinburg, 7–11 November, 2022

BOOK OF ABSTRACTS



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



RUSSIAN
ACADEMY OF SCIENCES
URAL BRANCH



Уральский
федеральный
университет

имени первого Президента
России Б.Н. Ельцина



Уральский
федеральный
университет

имени первого Президента
России Б.Н. Ельцина

Химико-
технологический
институт



I.Ya. Postovsky
Institute of Organic
Synthesis

НАШИ СПОНСОРЫ:



СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

INTRODUCTION ВВЕДЕНИЕ

ORGANISING COMMITTEE СОСТАВ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА КОНФЕРЕНЦИИ

PROGRAM COMMITTEE СОСТАВ ПРОГРАММНОГО КОМИТЕТА КОНФЕРЕНЦИИ

PLENARY LECTURES ПЛЕНАРНЫЕ ЛЕКЦИИ

SCIENTIFIC SECTIONS AND CONFERENCE TOPICS НАУЧНЫЕ СЕКЦИИ И ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦИИ

- I. Direct-C-C-and -C-X-combination reactions for the synthesis of building blocks, ligands and bioactive molecules;
Реакции прямого -C-C- и -C-X- сочетания для синтеза билдинг-блоков, лигандов и биоактивных молекул;
- II. Photoactive materials, dyes and chemosensors: synthesis, properties and application;
Фотоактивные материалы, красители и хемосенсоры: синтез, свойства и применение;
- III. New synthetic methods, including methods of PASE- and "green chemistry", for the needs of medical and pharmaceutical chemistry;
Новые синтетические методы, включая методы PASE- и «зеленой химии», в том числе для нужд медицинской и фармацевтической химии;
- IV. (Bio)chemoinformatics. Mathematical modeling of chemical and biological processes;
(Био)хемоинформатика. Математическое моделирование химических и биологических процессов.
- V. Environmental chemistry, including chemosensors and extractants of man-made waste;
Химия окружающей среды, включая хемосенсоры и экстрактанты техногенных отходов;
- VI. Supramolecular chemistry, molecular recognition and chemistry of functional materials;
Супрамолекулярная химия, молекулярное узнавание и химия функциональных материалов;
- VII. Inorganic and coordination (bio)chemistry, including new functional (bio)inorganic materials, sorbents and catalysts and methods of their research;
Неорганическая и координационная (био)химия, включая новые функциональные (био)неорганические материалы, сорбенты и катализаторы и методы их исследования;
- VIII. Chemical technology, including processes and apparatus;
Химическая технология, включая процессы и аппараты;
- IX. Modern approaches and methods in plant protection;
Современные подходы и методы в защите растений;
- X. Agrochemistry, food chemistry and biotechnology, including technologies for obtaining BAS and other promising molecules from natural raw materials and food production waste;

Агрохимия, пищевая химия и биотехнология, включая технологии получения БАВ и других перспективных молекул из природного сырья и отходов пищевого производства;

XI. Electrochemical Materials science;

Электрохимическое материаловедение;

XII. Instrumental methods in the study of chemical, physical and biological objects and processes. Youth School on Electroanalytical Chemistry and Bioanalysis.;

Инструментальные методы в исследовании химических, физических и биологических объектов и процессов. Молодёжная школа по электроаналитической химии и биоанализу;

XIII. International round table «Nutrition and metabolic syndrome»;

Международный круглый стол «Питание и метаболический синдром»

INTRODUCTION**ВВЕДЕНИЕ**

6-я Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2021) проводилась на базе Научно-образовательного и Инновационного центра Химико-фармацевтических технологий ХТИ (ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина») и Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН и Уральского отделения Российской академии наук при поддержке Министерством науки и высшего образования российской федерации с 7 по 11 ноября 2022 года. В конференции приняли участие более 250 ученых из России и стран ближнего и дальнего зарубежья. В сферу охвата конференции входило не только применение современных синтетических методов, в том числе методов зеленой химии, для синтеза новых органических соединений и функциональных материалов, но и синтез и применение новых хемосенсоров и флуорофоров, методы химии окружающей среды, неорганическая химия и биохимия, физика и биофизика, а также сельскохозяйственная химия и современные методы защиты растений. В рамках конференции были проведены 1-ый мини-симпозиум «Фотоактивные материалы, красители и хемосенсоры: синтез, свойства и применение», 2-ой мини-симпозиум «Новые функциональные неорганические материалы», симпозиум «Новые синтетические методы, включая методы PASE- и «зеленой химии», в том числе для нужд медицинской, пищевой и фармацевтической химии», а также круглый стол «Питание и метаболический синдром» и круглый стол «Проблемы и перспективы развития российских журналов». Кроме того, состоялась Молодёжная школа по электроаналитической химии и биоанализу.

ORGANISING COMMITTEE
СОСТАВ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА КОНФЕРЕНЦИИ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОРГКОМИТЕТА:

- Кокшаров В.А., ректор УрФУ

СОПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

- Красильников Д.Г., врио ректора ПГНИУ

ЗАМЕСТИТЕЛИ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ:

- Чарушин В.Н., профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, академик РАН;
- Чупахин О.Н., профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, академик РАН;
- Русинов В.Л., заведующий кафедрой органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, член-корреспондент РАН,
- Вербицкий Е.В., директор ИОС УрО РАН (по согласованию),
- Салоутин В.И., главный научный сотрудник лаборатории фторорганических соединений ИОС УрО РАН, член-корреспондент РАН (по согласованию),
- Стрельников В.Н., директор ФГБУН ИТХ УРО РАН, член-корреспондент РАН (по согласованию),

Заместитель председателя и ответственный координатор от УрФУ:

- Зырянов Г.В., профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ, профессор РАН;

Заместитель председателя и ответственный координатор от ПГНИУ:

- Рубцов А.Е., заведующий научно-исследовательской лабораторией органического синтеза ПГНИУ (по согласованию)

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

- Тания О.С., доцент кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Красникова О.В., ученый секретарь ИОС УрО РАН (по согласованию);
- Гушшамова В.Н., инженер кафедры МАХП ХТИ УрФУ.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

- Макаров А.В., главный ученый секретарь УрО РАН, член-корреспондент РАН (по согласованию);
- Германенко А.В., проректор по науке УрФУ;
- Кружаев В.В., первый заместитель проректора по науке УрФУ;
- Пьянков С.В., проректор по научной работе и инновациям ПГНИУ (по согласованию); Дорофеева Я.В., проректор по взаимодействию с органами государственной власти и корпоративными структурами ПГНИУ (по согласованию);
- Вараксин М.В., директор ХТИ УрФУ;
- Бургарт Я.В., зам. директора по научной работе ИОС УрО РАН (по согласованию).

- Свалова Т. С., заместитель директора ХТИ по науке УрФУ;
- Зуев А.Ю., ведущий специалист, лаборатория химического дизайна новых многофункциональных материалов ИЕНиМ УрФУ;
- Носова Э.В., профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Глухарева Т.В., доцент кафедры технологии органического синтеза ХТИ УрФУ;
- Черепанов В.И., заведующий кафедрой физической и неорганической химии ИЕНиМ УрФУ;
- Хомяков А.П., заведующий кафедрой МАХП ХТИ УрФУ;
- Машевская И.В., декан химического факультета ПГНИУ;
- Козицина А.Н., директор НОиИЦ ХФТ УрФУ;
- Марков В.Ф., заведующий кафедрой физической и коллоидной химии ХТИ;
- Вайнштейн И. А., директор научно-образовательного центра «Наноматериалы и нанотехнологии»
- Сосновских В.Я, заведующий кафедрой органической химии и высокомолекулярных соединений ИЕНиМ;
- Бакулев В.А., заведующий кафедрой технологии органического синтеза ХТИ УрФУ;
- Уломский Е.Н., профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Медведев Д.А., профессор-исследователь кафедры технологии электрохимических производств ХТИ УрФУ;
- Ковалева Е.Г., профессор кафедры технологии органического синтеза ХТИ УрФУ;
- Потороко И.Ю., заведующая кафедрой «Пищевые и биотехнологии» ЮУрГУ, г. Челябинск (по согласованию);
- Сантра С., старший научный сотрудник НОиИЦ ХФТ УрФУ;
- Алуру Р., старший научный сотрудник НОиИЦ ХФТ УрФУ;
- Гуда М.Р., старший научный сотрудник НОиИЦ ХФТ УрФУ;
- Бхаттачарджи Д., старший научный сотрудник НОиИЦ ХФТ УрФУ;
- Саватеев К.В., младший научный сотрудник проблемной лаборатории физиологически активных веществ ХТИ УрФУ;
- Мосеев Т.Д., инженер-исследователь кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Халымбаджа И. А., младший научный сотрудник проблемной лаборатории физиологически активных веществ ХТИ УрФУ;
- Криночкин А.П., младший научный сотрудник кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Гржегоржевский К.В., старший научный сотрудник, отдел химического материаловедения ИЕНиМ УрФУ;
- Валиева М.И., младший научный сотрудник кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Мошкина Т.Н., старший научный сотрудник кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Копчук Д.С., младший научный сотрудник кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Ковалев И.С., младший научный сотрудник кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;
- Платонова А.Ю., младший научный сотрудник кафедры технологии органического синтеза ХТИ УрФУ;
- Калинина Т.А., инженер 1 категории кафедры технологии органического синтеза ХТИ, УрФУ;
- Коптяева О.С., доцент кафедры технологии органического синтеза ХТИ, УрФУ;
- Учускин М.Г. ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Шипиловских С.А.. ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);

- Макаров А.С. старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Меркушев А.А. старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Насибуллина Е.Р. старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Ваганов В.В. младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Денисова Е.И. младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Зелина Е.Ю. младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Сафиулин Р.И. младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Васильева А.Ю. инженер научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (по согласованию);
- Степарук А.С., младший научный сотрудник лаборатории перспективных органических материалов ИОС УрО РАН, председатель Совета молодых ученых ИОС УрО РАН (по согласованию);
- Селезнев А.С., начальник отдела защиты информации, патентно-лицензионной работы и анализа менеджмента качества ИОС УрО РАН (по согласованию);
- Мусияк В.В., научный сотрудник лаборатории асимметрического синтеза ИОС УрО РАН (по согласованию);
- Демина Н.С., младший научный сотрудник лаборатории перспективных органических материалов ИОС УрО РАН (по согласованию);
- Панова М.А., младший научный сотрудник лаборатории фторорганических соединений ИОС УрО РАН (по согласованию).

PROGRAM COMMITTEE

СОСТАВ ПРОГРАММНОГО КОМИТЕТА КОНФЕРЕНЦИИ

- Академик РАН Егоров М. П. (Россия)
- Академик РАН Анаников В. П. (Россия)
- Академик РАН Цивадзе А. Ю. (Россия)
- Академик РАН Горбунова Ю. Г. (Россия)
- Академик РАН Кукушкин В. Ю. (Россия)
- Академик РАН Синяшин О. Г. (Россия)
- Академик РАН Алдошин С. М. (Россия)
- Академик РАН Бачурин С. О. (Россия)
- Академик РАН Золотов Ю. А. (Россия)
- Академик РАН Калмыков С. Н. (Россия)
- Академик РАН Койфман О. И. (Россия)
- Академик РАН Музафаров А. М. (Россия)
- Академик РАН Новаков И. А. (Россия)
- Академик РАН Овчаренко В. И. (Россия)
- Академик РАН Пармон В. Н. (Россия)
- Академик РАН Федюшкин И. Л. (Россия)
- Академик РАН Чарушин В. Н. (Россия)
- Академик РАН Чупахин О. Н. (Россия)
- Академик РАН Салихов К.М. (Россия)
- Член-корреспондент РАН Русинов В.Л. (Россия)
- Член-корреспондент РАН Салоутин В.И. (Россия)
- Член-корреспондент РАН Стрельников В.Н. (Россия)

- Член-корреспондент РАН Антипов Е.В. (Россия)
- Член-корреспондент РАН Ярославцев А.Б. (Россия)
- Профессор РАН Вербицкий Е.В. (Россия)
- Профессор РАН Зырянов Г.В. (Россия)
- Рубцов А.Е. (Россия)
- Вараксин М.В. (Россия)
- Германенко А.В. (Россия)
- Козицина А.Н. (Россия)
- Багрянская Е.Г. (Россия)
- Козлова Е.А. (Россия)
- Бычковский П.М. (Беларусь)
- Гороховский А.В. (Россия)
- Дресвянников А.Ф. (Россия)
- Ranga Rao Ambati (India)
- Antoine Nsabimana (Rwanda)
- Meihao Sun (China)
- Majee A. (India)
- Cirandur Suresh Reddy (India)
- Das P. (India)
- Wang J. (China)
- Tsurkan M. (Germany)
- Gokare R. (India)
- Lazzara G. (Italia)
- Bhatt R. (Estonia)

**PLENARY
LECTURES**

**ПЛЕНАРНЫЕ
ЛЕКЦИИ**

PL-1

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Анаников В.П.

*Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН,
Ленинский проспект 47, Москва; <http://AnanikovLab.ru>
E-mail: val@ioc.ac.ru*

В настоящем докладе обсуждаются современные тенденции в развитии приложений алгоритмов искусственного интеллекта в создании высоко-активных катализаторов [1], анализе спектральных данных в решении химических задач [2] и понимании механизмов формирования наноструктур [3].

Исследование выполнено при поддержке гранта Научной Школы НШ-5199.2022.1.3.

Библиографический список

1. Eremin D.B., Galushko A.S., Boiko D.A., Pentsak E.O., Chistyakov I.V., Ananikov V. P., "Toward Totally Defined Nanocatalysis: Deep Learning Reveals the Extraordinary Activity of Single Pd/C Particles", *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144, 13, 6071–6079. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c01283>
2. Boiko D.A., Kozlov K.S., Burykina Yu.V., Piyushenkova V.V., Ananikov V.P. "Fully Automated Unconstrained Analysis of High-Resolution Mass Spectrometry Data with Machine Learning", *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144, 32, 14590-14606. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c03631>
3. Boiko D.A., Pentsak E.O., Cherepanova V.A., Gordeev E. G., Ananikov V.P. "Deep neural network analysis of nanoparticle ordering to identify defects in layered carbon materials", *Chem. Sci.*, **2021**, 12, 7428-7441. <https://doi.org/10.1039/D0SC05696K>

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

PL-2
МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИ – ВАЖНЕЙШЕЕ НАПРАВЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО
СИНТЕЗА

Чарушин В. Н.

PL-3
GREEN PHILOSOPHY IN CHEMICAL SYNTHESIS

Brindaban Chandra Ranu

PL-4

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ИНФОХИМИИ

Е. В. Скорб¹¹ *Университет ИТМО, 191002, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова 9.*

E-mail: skorb@itmo.ru

Предложены подходы к разработке методов анализа поверхностей и микрочастиц с использованием различных математических методов, а также начаты эксперименты в потоке по нахождению оптимальных методов анализа сложных смесей в потоке, например по форме кавитационных пузырей¹ и созданию систем анализа вольт-амперных характеристик сложных смесей²⁻⁴ с использованием систем наноструктурированных электродов⁵ и процессов, протекающих на их поверхности.

Ультразвуковое облучение жидкостей, таких как водные растворы, приводит к кавитации или образованию мелких пузырьков. Применим математический метод разделения движений для интерпретации акустического воздействия на пузыри. Показано применение алгоритма искусственной нейронной сети. Алгоритм был обучен обнаруживать концентрацию спирта в водном растворе на основе изображений пузырьков. Так методы искусственного интеллекта (ИИ) могут дополнять детерминированный анализ в неравновесных систем¹.

Разработаны гидрогелевые приводы и полиэлектролитные слои для сборов данных в сложных смесях и их анализа используя алгоритмы машинного обучения (по результатам готовятся статьи)²⁻⁴. Для повышения эффективности диагностики как вирусных инфекций, белков, так и малых молекул предложена методика нековалентной иммобилизации антител, антигенов и их комплексов, аптомеров в слоях заряженных макромолекул с достижением эффекта макромолекулярного концентрирования и изменения констант связывание молекул “ключ-замок”. Преимуществом биосенсоров также является широкий линейный диапазон обнаружения, чувствительность и селективность.

Шероховатые поверхности имеют сложную топографию, которую нельзя охарактеризовать одним параметром. Выбор соответствующих параметров шероховатости зависит от конкретного применения. Большие наборы данных, представляющие топографию поверхности, обладают упорядоченностью, которая может быть выражена в терминах топологические особенности в высокомерных пространствах данных, отражающие такие свойства, как анизотропия и количество направлений прокладки и может быть связаны с сбором мультимодальных данных⁵ для функциональных поверхностей, электродов.

Библиографический список

1. Korolev, I. When Bubbles Are Not Spherical: Artificial Intelligence Analysis of Ultrasonic Cavitation Bubbles in Solutions of Varying Concentrations / I. Korolev, T. A. Aliev, T. Orlova, S. A. Ulasevich, M. Nosonovsky, E. V. Skorb // Journal of Physical Chemistry B. – 2022 – Vol. 126 – P. 3161–3169.
2. Lavrentev F. V. Soft Hydrogel Actuator for Machine-Learning-Assisted Bacteria Detection / F. V. Lavrentev, I. S. Remyantsev, A. S. Ivanov, V. V. Shilovskikh, O. Yu. Orlova, K. G. Nikolaev, D. V. Andreeva, E. V. Skorb // ACS Applied Materials and Interfaces. – 2022 – DOI: 10.1021/acsami.1c22470.
3. Ivanov A. S. Tick-borne Encephalitis Electrochemical Detection by Multilayer Perceptron on Liquid Metal Interface / A. S. Ivanov, K. G. Nikolaev, A. A. Stekolshikova, W. T. Tesfatsion, S. O. Yurchenko, K. S. Novoselov, D. V. Andreeva, M. Yu. Rubtsova, M. F. Vorovitch, A. A. Ishmukhametov, A. M. Egorov, E. V. Skorb // ACS Applied Bio Materials. – 2020 – Vol. 11 – P. 7352–7356.
4. Ivanov A. S. Programmable Soft-matter Electronics / A. S. Ivanov, K. G. Nikolaev, A. S. Novikov, S. O. Yurchenko, K. S. Novoselov, D. V. Andreeva, E. V. Skorb // Journal Physical Chemical Letters. – 2021 – Vol. 12 – P. 2017–2022.
5. Zhukov, M. Topological data analysis of nanoscale roughness in brass samples / M. Zhukov, S. Hasan, P. Nesterov, M. Sabboukh, O. Burdulenko, E. V. Skorb, M. Nosonovsky // ACS Applied Materials and Interfaces. – 2022 – Vol. 14 – P. 2351–2359.

Работа выполнена в лаборатории “Исследование интеллектуальных технологий в инфохимии для промышленного применения”, грант FSER-2021-0013.

PL-5

ДИНАМИЧЕСКАЯ КОВАЛЕНТНАЯ ХИМИЯ: СИНТЕТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ В СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЙ ХИМИИ МЕТАЦИКЛОФАНОВ

И. С. Антипин^{1,2}, С. Е. Соловьева^{1,2}, В. А. Бурилов¹, А. Ю. Зиганшина²

¹ Казанский федеральный университет, 420008, РФ, Казань, ул. Кремлевская, 18.

E-mail: iantipin54@yandex.ru;

² Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КНЦ РАН, 420088, РФ, Казань, ул. Арбузова, 8.

Динамическая ковалентная химия (DCvC) представляет собой совокупность синтетических методик и техник по созданию сложных надмолекулярных структур из дискретных молекулярных строительных блоков и активно используется в супрамолекулярной химии, поскольку основана на динамических свойствах молекулярных систем (самосборка) и способности исправлению ошибок, что позволяет создавать большие структуры без дефектов.

В настоящее время DCvC широко используется для получения сложных органических молекул и агрегатов, таких как ковалентные органические каркасы (COF), молекулярные узлы, новые макроциклы различных размеров, полимеры, а также молекулярных устройств и сенсоров. В настоящем сообщении обсуждается применение данной синтетической стратегии для конструирования каталитических систем, молекулярных устройств и сенсоров биомедицинского назначения 1-.

Библиографический список

1. Зиганшина А. Ю. Коллоиды на основе каликсрезорцинов для адсорбции, превращения и доставки биологически активных веществ / Зиганшина А. Ю., Мансурова Э. Э., Антипин И. С. // Коллоидный журнал. – 2022. – Т. 84, № 5. - С. 523–537.

2. Sergeeva T. Yu. A Glucose-Responsive Polymer Nanocarrier Based on Sulfonated Resorcinarene for Controlled Insulin Delivery / T. Yu. Sergeeva, R. K. Mukhitova, I. R. Nizameev, M. K. Kadirov, A. S. Sapunova, A. D. Voloshina, T. A. Mukhametzhanov, A. Y. Ziganshina, I. S. Antipin // ChemPlusChem. – 2019. – 84. – 1560-1566.

3. Voloshina A.D., Mansurova E. E., Bakhtiozina L. R., Shulaeva M. M., Nizameev I. R., Lyubina A. P., Amerhanova S. K., Kadirov M. K., Ziganshina A. Y., Semenov V. E., Antipin I. S. Glutathione responsive nanocarrier based on viologen resorcinarene cavitand and 1-allylthymine // New J. Chem. – 2022. – 46. – 12572–12580.

4. Mironova D., Burilov V., Galieva F., Khalifa M., Kleshnina S., Gazalieva A., Nugmanov R., Solovieva S., Antipin I. Azocalix[4]arene-rhodamine supramolecular hypoxia-sensitive systems: a search for the best calixarene hosts and rhodamine guests // Molecules. – 2021. – V. 26. – P. 5451.

5. Burilov V., Valiyakhmetova A., Mironova D., Sultanova E., Evtugyn V., Osin Y., Katsyuba S., Burganov T., Solovieva S., Antipin I. Novel amphiphilic conjugates of p-tert-butylthiacalix[4]arene with 10,12-pentacosadiynoic acid in 1,3-alternate stereoisomeric form. Synthesis and chromatic properties in the presence of metal ions. // New J. Chem. – 2018 – V.42. - P.2942-2951.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта РФФ № 22-13-00304 и 21-73-10062.

PL-6
ДИЗАЙН НОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ ТРАНСФОРМАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
АЛИФАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Аксенов А. В., Аксенов Д. А., Овчаров С. Н., Александрова Е. В.
Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Россия, г. Ставрополь,
ул. Пушкина 1;
E-mail: aaksenov@ncfu.ru

Создание новых классов лекарственных препаратов является актуальной задачей, в решение которой вовлечено значительное число научных коллективов. Особое место занимает поиск новых молекулярных каркасов для поиска противоопухолевых препаратов и более эффективных путей синтеза уже известных структур с противораковой активностью. В последнее время среди новых синтетических методов большое значение приобретают: metal-free C-H - функционализация, трансаннелирование, ring economy - процессы. Именно развитию таких методологий в сочетании с методологией, включающей дизайн “умных реакционных сред”, которая успешно развивается в нашей лаборатории, посвящен этот доклад. Он включает разработку методов синтеза на основе реакций индолов с непредельными нитросоединениями и нитроалканами. Основываясь на этой методологии, удалось получить большое количество соединений с высокой противораковой активностью, причем ряд веществ проявляют редкое свойство – обратную дифференциацию. Некоторые соединения обладают противопаразитарной активностью в отношении лейшманиоза.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-20051.

PL-7

ПОВЫШЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ БИОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЭМУЛЬСИЙ ПИКЕРИНГА НА ОСНОВЕ ФОРТИФИКАЦИИ МИКРОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ

И. Ю. Потороко, Кади Аммар Мохаммад Яхья

ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (НИУ)», 454080, Россия, г. Челябинск, Проспект Ленина, 76
E-mail: potorokoi@susu.ru

Перспективными для решения задач дуального типа являются эмульсии Пикеринга ввиду того, что благодаря своей повышенной физической и химической стабильности, могут стать перспективными в качестве транспортного средства доставки биологически активных веществ в организм человека. В данном исследовании качестве объектов исследования выступали эмульсии Пикеринга, полученные на основе разных видов липидной фракции: купажа подсолнечного масла с маслом корицы и льняного масла. Стабилизирующими компонентами были определены сонохимически микроструктурированные биоактивные компоненты водорослей (сульфатированный гетерополисахарид фукоидан и альгинат натрия), а также льняная целлюлоза.

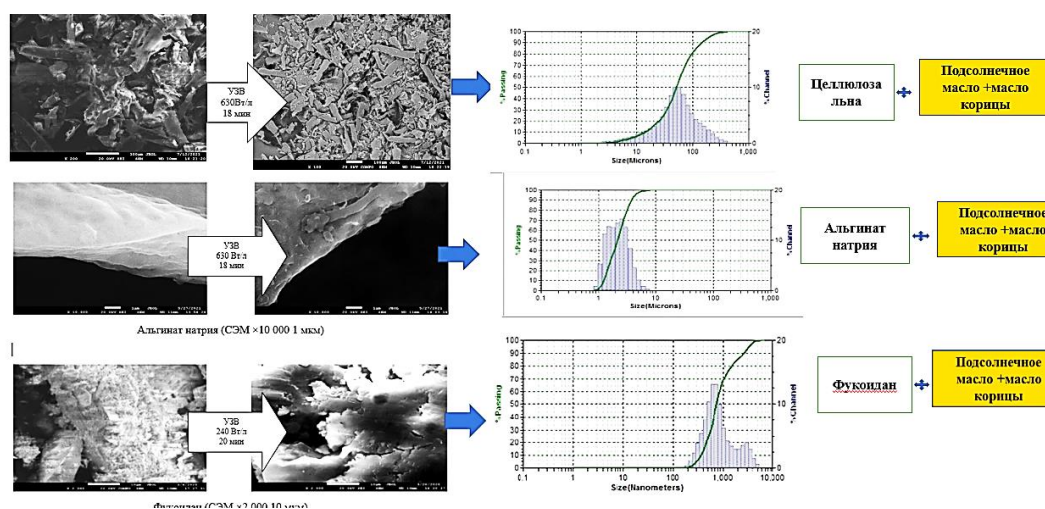


Рисунок 1. Технологические решения для получения бифункциональных Эмульсий Пикеринга

Полученные результаты доказывают эффективность применения ультразвукового воздействия для получения биоактивной коллоидной системы эмульсии Пикеринга. Вместе с тем наиболее высокие значения АОА ($5,120 \pm 0,005$ DPPH, %) имели эмульсии с липидной фракцией на основе льняного масла, фортифицированные микроструктурированным сульфатированным гетерополисахаридом фукоиданом, прирост значений составил от 30 до 100 %. Вязкоупругие свойства эмульсий Пикеринга с различными фракциями масла значительно разнятся в зависимости от вносимых структурообразующих компонентов (на основе масляного купажа диапазон значений от $8,95 \pm 0,5$ до $200 \pm 1,50$ мПа*с, для эмульсий на основе льняного масла от $72,8 \pm 0,50$ до $580 \pm 1,50$ мПа*с). Таким образом, предлагаемый подход позволяет создавать устойчивую биоактивную коллоидную систему эмульсии Пикеринга с использованием в качестве фортификатов структурирующих компонентов сонохимически микроструктурированных полисахаридов бурых водорослей и льняной целлюлозы.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (РНФ) в рамках проекта 22-26-00079.

PL-8

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В СИНТЕЗЕ СОВРЕМЕННЫХ АНТИСЕПТИКОВ

А. Н. Верещагин, Н. А. Фролов, М. А. Сеферян

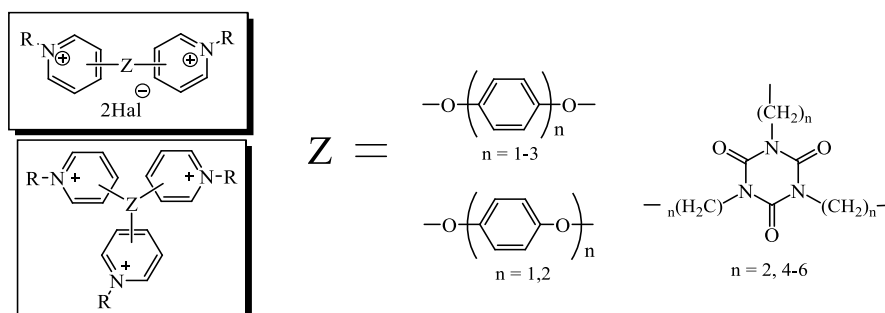
*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, 119991, Россия,
г. Москва, Ленинский просп., 47.*

E-mail: anatoly103@yandex.ru

В настоящее время на Российском рынке медицинских изделий значительная часть антисептических средств сделано на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС). Известно, что различные штаммы бактерий, в том числе патогенных, со временем вырабатывают резистентность к противомикробным лекарственным средствам, в том числе и к ЧАС¹. Угроза развития бактериальной резистентности серьезная проблема современности. Поэтому поиск новых химических веществ, обладающих биоцидными свойствами против широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов, а также вирусов, является очень важным.

Среди ЧАС димерные четвертичные соли пиридина представляют важную группу биоцидов, эффективных даже при очень низких концентрациях против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и некоторых вирусов. Известно, что свойства таких соединений значительно варьируются в зависимости от структуры соли². Недавние исследования показали, что трис- и мультикатионные ЧАС значительно эффективнее, чем моно-ЧАС³.

В настоящей работе представлены оригинальные подходы к синтезу новых типов бис- и трис-ЧАС на основе солей пиридина. Изучена антибактериальная активность полученных соединений, проведено исследование образования устойчивости патогенных бактерий к новым биоцидам. Сформулированы критерии структура – микробиологическая активность.



Библиографический список

- 1 Pseudomonas aeruginosa adapts to octenidine in the laboratory and a simulated clinical setting, leading to increased tolerance to chlorhexidine and other biocides / M. J. Shepherd, G. Moore, M. E. Wand [et al.] // Journal of Hospital Infections. – 2018. – Vol. 100, P. e23–e29.
2. S. Singh Cationic Gemini Surfactants with Pyridinium Headgroup:Recent Advances / S. Singh, A. Bhadani, M. Abe // Accounts of Materials & Surface Research. – 2016. – Vol. 1, Iss. 1 – P. 19–30.
3. Structure–Resistance Relationships: Interrogating Antiseptic Resistance in Bacteria with Multicationic Quaternary Ammonium Dyes / M. E. Forman, M. H. Fletcher, M. C. Jennings [et al.] // ChemMedChem – 2016. – Vol. 11, Iss. 9. – P. 958–962.

PL-9
МАТЕРИАЛЫ ПОЛИАНИЛИНОВОГО РЯДА

Мустафин А.Г.

*Уфимский институт химии РАН, Уфа
Башкирский государственный университет, Уфа*

Одними из наиболее перспективных материалов, применяющихся в области оптических и электронных приложений, являются производные полианилина (ПАНИ). Интенсивные исследования ПАНИ связаны с широким диапазоном коммерческих и технологических областей использования для органической электроники: аккумуляторы, солнечные элементы, био/химические датчики, антикоррозионные покрытия, органические светоизлучающие диоды, устройства хранения энергии. Однако, применение ПАНИ ограничено его низкой растворимостью, неудовлетворительной адгезией к другим материалам и некоторыми другими свойствами. Для улучшения электрофизических и физико-химических показателей ПАНИ предлагается несколько способов его модификации: поиск и получение новых растворимых производных, варьирование допантов и полимераналогичные превращения высоко растворимых производных ПАНИ. Отдельным направлением поиска является разработка способов получения различных функциональных композиционных материалов на основе ПАНИ. Таким образом, предлагаемые исследования будут способствовать разнообразию доступных методов модификации уже существующих сопряженных полимеров и расширению возможностей практического применения синтезируемых материалов.

В результате исследований были впервые получены новые производные ПАНИ модификацией ароматического и аминного фрагментов ариламинового мономера введением различных алкильных, (цикло)алкенильных заместителей, а также путем варьирования условий окислительной полимеризации, таких как допирующие и окисляющие агенты, катализаторы, соотношение (со)мономеров с целью настройки физико-химических свойств получающихся полимеров. Получены композиционные материалы на основе ПАНИ и различных компонентов. Впервые выполнены полимераналогичные превращения синтезированных нами растворимых производных полианилина путем внутримолекулярной циклизации с получением ранее неопisanного ряда полииндола с 1,5-присоединением мономерных звеньев. Изучение свойств новых полииндолов показало, что они превосходят по некоторым показателям исходные полимеры. Для всего ряда полученных полимеров были изучены физико-химические свойства и показана возможность практического применения в датчиках влажности резистивного типа и антибактериального агента.

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

PL-10

Тумкин Илья Игоревич

PL-11

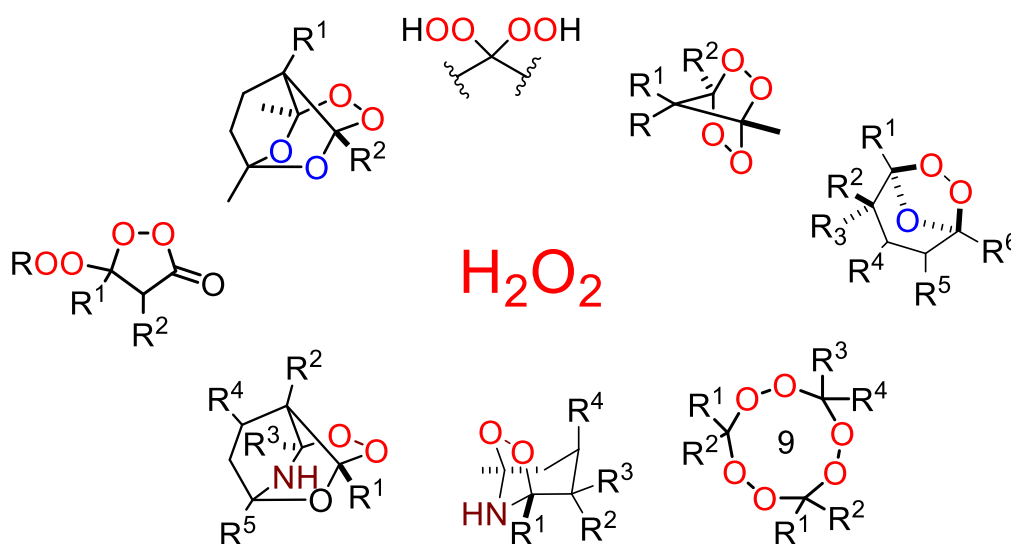
ОРГАНИЧЕСКИЕ ПЕРОКСИДЫ: ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ

А. О. Терентьев, И.А. Яременко, В.А. Виль, П.С. Радулов

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Россия, Ленинский проспект, 47.

E-mail: terentev@ioc.ac.ru

В последние десятилетия большое внимание химиков и специалистов по разработке лекарственных средств уделяется органическим пероксидам, что связано с необходимостью поиска препаратов для лечения паразитарных заболеваний, таких как малярия и гельминтозы. Также были получены пероксиды, обладающие выраженной противоопухолевой и фунгицидной активностью. Традиционно органические пероксиды применяются в промышленности в качестве инициаторов радикальной полимеризации и окислителей. Нами предложены методы синтеза различных типов пероксидов с использованием пероксида водорода и карбонильных соединений. Природа катализатора играет решающую роль в селективности получения пероксидов.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 21-13-00205.

Библиографический список

1. *JACS*, **2022**, 144(16), 7264–7282.
2. *JACS*, **2021**, 143(17), 6634–6648.
3. *JACS*, **2020**, 142(34), 14588–14607.
4. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57(13), 3372–3376.
5. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56(18), 4955–4959.

PL-12

АГРЕГАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ В ХИМИИ БОРДИПИРРИНОВЫХ ЛЮМИНОФОРОВ

Ю.С. Марфин¹

¹Ивановский государственный химико-технологический университет, 153010, Россия,
г. Иваново, Шереметевский пр., 7.
E-mail: marfin@isuct.ru

Флуоресцентные молекулярные сенсоры — молекулы, люминесцентные характеристики которых чувствительны к определенным параметрам микроокружения, что обуславливает возможности их применения в качестве компонентов молекулярных систем для диагностики практически значимых характеристик. В качестве компонентов таких сенсоров наиболее эффективным представляется использование соединений, обладающих интенсивными хромофорными (высокий коэффициент молярной экстинкции) и флуоресцентными (высокий квантовый выход люминесценции) свойствами, высокой устойчивостью к агрессивным параметрам сольватного окружения и фотохимической деструкции. Борфторидные комплексы дипирринов (boron dipyrins, BODIPY), в дополнение к перечисленным характеристикам, легко поддаются структурной модификации периферии лиганда, что обуславливает возможность тонкой настройки характеристик соединений для решения конкретных практических задач. BODIPY и молекулярные сенсоры на их основе при наличии соответствующих структурных мотивов способны выступать в качестве люминесцентных сенсоров за счет управляемой реализации процессов передачи электронов и заряда как внутри одной молекулы, так и через пространство. Актуальной тенденцией в химии дипирринов на данный момент является регулирование равновесия мономер-ассоциат/агрегат, приводящее к обратимым изменениям в качественных и количественных параметрах спектральных характеристик соединений для их тонкой настройки или для контроля организационных параметров внутри материала. Ведутся работы по улучшению эксплуатационных свойств соединений за счет получения на их основе конъюгатов, расширения спектра применения тонких пленок и твердотельных материалов.

Настоящий доклад обобщит результаты работы лаборатории люминесцентных молекулярных устройств по систематическому анализу подходов к использованию BODIPY в качестве соединений с управляемыми свойствами. Будут представлены результаты исследований спектральных свойств индивидуальных соединений и конъюгатов в широком диапазоне внешних условий, включая варьирование природы и состава растворителя, концентрации соединений, температуры и вязкости раствора. Результаты исследований влияния вариации концентрации соединений и сольватирующей способности растворителя на спектральные характеристики соединений и проявление ими сенсорных откликов. Исследования фотофизических характеристик соединений на поверхности раздела фаз вода-воздух (в плавающих слоях) и на поверхностях различных матриц-носителей. Будут обсуждены подходы к моделированию свойств соединений методами квантовой химии и методами хемоинформатики (как на основании данных, полученных коллективом лаборатории, так и на основании собранной авторами информации из научной периодики).

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ (Проекта МД-2300.2022.1.3), часть экспериментальных результатов получена с использованием технической базы Центра коллективного пользования ИГХТУ (при поддержке Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2021-671).

PL-13

МЕТАЛЛ-ОРГАНИЧЕСКИЕ КАРКАСЫ НА ПОВЕРХНОСТИ МАТЕРИАЛОВ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И ПРИМЕНЕНИЕ В КАТАЛИТИЧЕСКИХ, СОРБЦИОННЫХ И СЕНСОРНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ**П. С. Постников***Томский политехнический университет, 634050, Россия,**г. Томск, пр. Ленина, 30;**E-mail: postnikov@tpu.ru*

На сегодняшний день, металл-органические каркасы (МОК) представляют собой наиболее активно используемые материалы в виду ряда ценных свойств – стабильности, высокой удельной поверхности, пористости, каталитических свойств¹. Тем не менее, зачастую, их технологическом внедрению и активному использованию препятствует их гранулометрический состав. Именно поэтому, в настоящее время, одним из важнейших трендов в химии МОК является их комбинирование с различного рода поверхностями, выступающими как носители, так и в качестве активных функциональных компонентов².

Доклад будет посвящен вопросам получения и применения гибридных и композитных материалов на основе МОК, иммобилизованных на различного рода поверхности. Так, в первой части доклада будет представлена общая информация о методах получения данных материалов и общая информация о их структуре и свойствах. Во второй части будут представлены основные результаты исследований научной группы в данной области за последние 5 лет с отдельным фокусом на применение материалов в области сенсорики³, а также сорбционных и каталитических технологиях⁴. В завершении доклада будут представлены новые направления развития технологий получения и промышленного применения гибридных материалов на основе МОК.

Библиографический список

1. Wang, Yao et al. *Appl. Cat. B.*, **2018**, 231, 317; Jian, Su et al. *Adv. Mat.*, **2018**, 30, 1703663; Zhou et al. *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 354, 28.

2. Xu et al. *Coord. Chem. Rev.*, **2021**, 426, 213479; Zang, Li et al. *Chem. Soc. Rev.*, **2020**, 49, 6364; Puigmartí-Luis, Muñoz-Rojas et al. *Mater. Horiz.*, **2021**, 8, 168.

3. Postnikov et al. *Appl. Mat. Today*, **2020**, 20, 10066; *Anal. Chim. Acta*, **2019**, 1068; *Talanta*, **2020**, 208, 120480; *ACS Sens.*, **2019**, 4, 3133; *Biosens. Bioelectr.*, **2021**, 180, 113109.

4. Postnikov et al. *J. Env. Chem. Eng.*, **2022**, 10, 107105; *Appl. Mat. Today*, **2021**, 22, 100910; *Chem. Eng. J.*, **2022**, 431, 133450; *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, 12, 28110–28119.

Работа выполнена при финансовой поддержке Русско-Французского проекта № 075-15-2022-244 в рамках программы РНС “Kholmogorov”.

PL-14

ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ГЛАЗАМИ ХИМИКА-ТЕХНОЛОГА

Островский В.А.¹, Мирон С.Б.²¹Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), 190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 26.²АО «Активный компонент», 192012, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Обуховской Обороны, д.271АE-mail: va_ostrovskii@mail.ru

Импортозамещение лекарственных средств невозможно без организации на Российских предприятиях производств полного цикла, включающих сертифицированный тонкий органический синтез активных фармацевтических ингредиентов (АФИ, субстанций), изготовление готовых лекарственных средств (ГЛС) [1].



В докладе обобщен накопленный ранее опыт и предложены новые алгоритмы организации гибких производств АФИ, пригодные для реализации в современных условиях.

Библиографический список

1. Островский В.А., Мирон С.Б. Импортозамещение лекарственных средств в современных условиях. Взгляд химика-технолога. Сборник тезисов VII Всероссийской конференции с международным участием: «Техническая химия. От теории к практике», посвященной 50-летию академической науки на Урале. / Под ред. Г.В. Черновой; Институт технической химии УрО РАН – филиал ПФИЦ УрО РАН. – Пермь, 2022. 5-9 сентября, с.132. УДК 66.0(082) ББК 35.10Я 431.Т 38

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и КН РА в рамках научного проекта № 20-53-05010 Arm_a/20RF-138.

PL-15

**ХИМИЧЕСКОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ****И.А. Луценко¹, П.В. Примаков², О.Б. Беккер³, М.А. Кискин¹, И.Л. Еременко¹**¹ИОНХ РАН им. Н.С Курнакова, г. Москва, Россия²ИНЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, г. Москва, Россия³ИОГен РАН им. Н.И. Вавилова, г. Москва, Россия

*irinalu05@rambler.ru

В медицинской практике металлсодержащие препараты достаточно активно используются, и в первую очередь наиболее успешно как противораковые (на основе Pt); также широко представлены семейства противоартритных на основе Au, антидиабетических (V), противомикробных (Zn, Bi, Ag), противовирусных (Co) и др. Таким образом, комплексы в настоящее время находятся в активной стадии развития и изучения у медиков, биологов, химиков. Современные исследования противораковой направленности демонстрируют все более увеличивающийся интерес к не-платиновым противоопухолевым агентам, например, на основе био-эссенциальных (жизненноважных) металлов Cu, Zn, Fe, Co и др. В данной работе с использованием различных синтетических подходов изучены координационные соединения Cu^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} , Ag^+ , Au^{3+} с 2-, 3-фуранкарбоновыми (Hfur), 5-нитро-2-фуранкарбоновой (nHfur) и бензойной кислотами, при участии N-донорных лигандов - 1,10-фенантролином (phen), неокупроином (neos), 2,2-бипиридином (bpy), 4-фенилпиридином (phpy), пиридином (py) и др. Для всех полученных комплексов структуры разрешены рентгеноструктурным анализом, фазовая чистота подтверждена данными элементного и рентгенофазового анализов, термостабильность установлена методом синхронного термического анализа, стабильность соединений в растворах ДМСО, декстрозы и NaCl оценивали по результатам спектроскопии протонной ЯМР-спектроскопии, электронных спектров поглощения и квантово-химических расчетов констант устойчивости комплексов. По строению все полученные координационные соединения можно разделить на группы *моно-* $[\text{M}(\text{fur})_2\text{L}]$ (M = Cu, Zn, Co, Ni; fur = 2- и 3-Hfur, nHfur; L = phen, neos, bpy), $(\text{H}_2\text{phen})[\text{AuCl}_4]\text{Cl}$, $[\text{Ag}(\text{fur})_2]$, $[\text{Ag}(\text{benz})(\text{py})]_2$; *би-* $[\text{M}_2(\text{fur})_4\text{L}_2]$ (M = Cu, Zn; fur = 2- и 3-Hfur, 5NO₂-2Hfur; L = phpy, py, CH₃CN), и *полиядерные* $[\text{Co}_3(\text{fur})_6\text{L}_2]$ (fur = 2-Hfur, L = phen, neos); $[\text{M}_3\text{O}(\text{fur})_6\text{L}_3]$ (M = Co, Fe; fur = 2-Hfur, L = H₂O, ТГФ).

Биологическая активность комплексов определена *in vitro* в отношении микобактерий *Mycolicibacterium smegmatis*, *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv^{1,2}, тестовой раковой линии аденокарциномы яичника (SCOV3)^{3,4}, а также целого ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Библиографический список

1. Lutsenko I.A., Baravikov D.E., Koshenskova K.A. et. al. What are the prospects for using complexes of copper(II) and zinc(II) to suppress the vital activity of *Mycolicibacterium smegmatis*? // RSC Advances. 2022. V. 12. P. 5173–5183.

2. Lutsenko I.A., Yambulatov D.S., Kiskin M.A. et. al. Improved in vitro antimycobacterial activity of trinuclear complexes cobalt(II,III) and iron(III) with 2-furoic acid against *Mycolicibacterium smegmatis* // Chem. Select. 2020. V. 5. P. 11837–11842.

3. Луценко И.А., Никифорова М.Е., Кошенскова К.А. и др. Биядерные комплексы Cu^{2+} и Mg^{2+} с 2-фуранкарбоновой кислотой: синтез, строение, ЭПР и результаты биологической активности *in vitro* в отношении *M. smegmatis* и SKOV3 // Коорд. хим. 2022. № 2. С. 83-92.

4. Луценко И.А., Лосева О.В., Иванов А.В. и др. Антиканцерогенные свойства комплексов Au(III) // Коорд. хим. 2022. № 10. С. 1-7.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (Грант 20-13-00061).

PL-16
CHEMISTRY AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF PEPTIDES

I. G. Danilova ¹, S. L. Tikhonov ²,

¹ *Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 106 Pervomayskaya str., Yekaterinburg, 620049, Russia;*

² *Ural State University of Economics, 62, 8 Marta str., Yekaterinburg, 620002, Russia.*

E-mail: tikhonov75@bk.ru

Peptides isolated from raw materials of animal and vegetable origin have different biological activity depending on the sequence of amino acids, molecular weight and chain length, the type and charge of the amino acid at the N-end and C-end, hydrophobicity and hydrophilicity of the spatial structure [1]. A promising source of biologically active peptides is cow colostrum. The antiviral, antifungal and antibacterial activity of colostrum has been confirmed. [2]. But at the same time, the domestic pharmaceutical market mainly presents medicines and biologically active additives using peptides of cow colostrum, mainly of foreign production.

The aim of the work is to isolate, characterize and evaluate the biological activity of peptides obtained from cow colostrum.

Objects of research: cow colostrum, trypsin hydrolysate of cow colostrum, peptides.

Research results. Table 1 shows the molecular weight and functions of the isolated peptides.

Table 1. Molecular weight, properties and functions of isolated peptides

Sample	Molecular weight, kDa	Biological properties and functions of peptides (literature data and Protein NCBI database)
TT1	8,4	Arx probably plays an important role during the embryonic development of the central nervous system
TT2	6,5	Functions not studied
TT3	13,0	Functions not studied
T1.1	16	Functions not studied
T1.2	22	It is similar to proteins that promote folding and insertion of proteins of the outer membrane of the β -stem (OMP)
T(1)	15	Functions not studied
mpT	18	Functions not studied

As a result of research, it was found that biologically active peptides T 1, T 1.1, 1.2 and T(1) have antioxidant properties, the mpT peptide reduces the viability of cancer cells, peptides T1.2 and TT2 act antibacterial and antiviral.

References

1. Al-Sadi, H.I., Al-Mahmood, S.S. (2014). Pathology of Experimental Encephalitozoon cuniculi Infection in Immunocompetent and Immunosuppressed Mice in Iraq. *Patholog Res Int*, Article 857036. <https://doi.org/10.1155/2014/857036>
2. Venegas-Ortega, M. G., Flores-Gallegos, A. C., Martínez-Hernández, J. L., Aguilar, C. N., Nevárez-Moorillón, G. V. (2019). Production of bioactive peptides from lactic acid bacteria: a sustainable approach for healthier foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(4), 1039-1051. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12455>

PL-17

НАНОКЛАСТЕРЫ СЕРЕБРА КАК СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКИ ОПТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ И КАТАЛИЗАТОРОВ

П. А. Абрамов

ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН,
630090, Россия, г. Новосибирск, пр-кт. Акад. Лаврентьева 3
E-mail: abramov@niic.nsc.ru

Материалы на основе наночастиц и кластеров серебра привлекают все больший интерес в различных отраслях науки и технологий от квантовых точек и лекарственных препаратов до катализаторов эпоксидирования этилена. Поэтому разработка новых методов получения таких материалов и управления их структурой и функциональными свойствами представляют существенный интерес. Поиск эффективных методов генерации водорода безусловно важен для современной водородной энергетики. В настоящее время вода считается одним из самых перспективных (малая стоимость, экологичность и т.д.) источников водорода. В связи с этим разработка эффективных методов её восстановления является весьма актуальной задачей. На сегодняшний день основной упор делается на использование электро- и фотокаталитических процессов, которые в свою очередь нуждаются в стабильных и эффективных катализаторах. В качестве одного из направлений по созданию такого катализатора является исследование систем, содержащих Ag₂S.

Фокус данной работы заключается в изучении химии, разработке эффективных методов синтеза и применении тиолатных кластеров серебра типа $[Ag_n(SR)_m]^{n-m}$ для получения оптических и каталитических материалов. Получение кластеров серебра известного состава позволяет проводить дизайн оптических и каталитических материалов за счет контролируемой структуры и возможности взаимодействия с носителями различной природы (оксиды, углеродные материалы, сульфиды и др.)

В данном исследовании удалось установить строение новых тороидальных комплексов серебра с ядром $\{Ag_{20-x}(SR)_{10}\}$ (рис. 1) и изучить их физико-химические свойства.

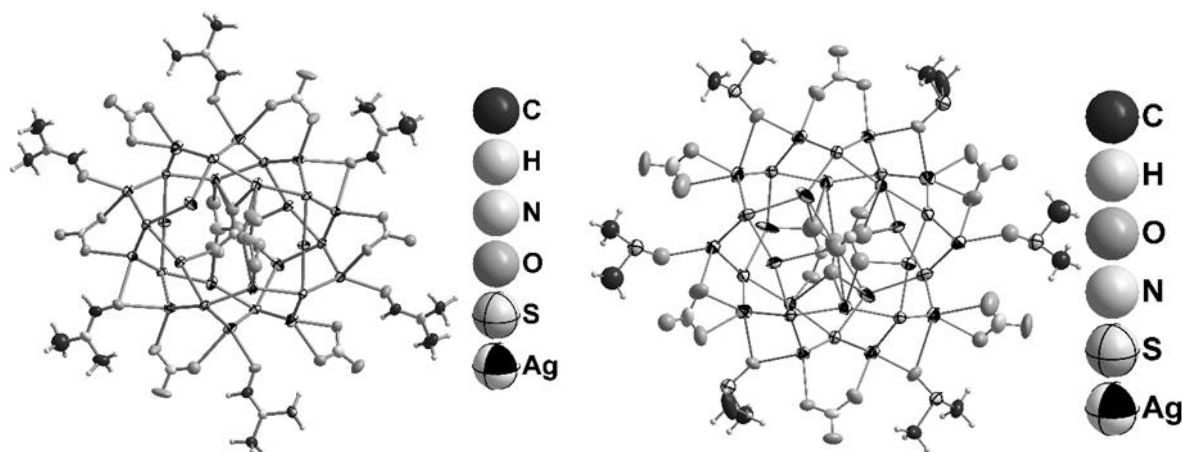


Рис. 1. Строение $[NO_3@Ag_{20}(^tBuS)_{10}(NO_3)_6(S)_6](NO_3)_3$ ($S = DMF$ и $DMSO$).

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых- докторов наук МД-396.2021.1.3.

PL-18

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ НУЖД МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ, КАТАЛИЗА И МЕДИЦИНЫ**А. С. Новиков**^{1, 2, 3}¹ *Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9;*² *Научно-образовательный центр ИнфоХимии, Университет ИТМО, 197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49;*³ *Объединённый институт химических исследований, Российский университет дружбы народов, 117198, г. Москва, улица Миклухо-Маклая, 6.*E-mails: a.s.novikov@spbu.ru или novikov@itmo.ru

Компьютерное моделирование химических систем является одним из наиболее динамично развивающихся направлений современного материаловедения и смежных естественнонаучных дисциплин. Такого рода исследования служат отправной точкой для создания наукоёмких материалов, применимых в катализе и медицине.

Настоящий доклад посвящён презентации и краткому обсуждению результатов моих научных исследований за последние 10 лет в области теоретического изучения различных нековалентных взаимодействий в органических/неорганических/металлоорганических химических соединениях и их реакционной способности. Цикл данных работ изложен в более чем 265 статьях в высокорейтинговых профильных международных научных журналах, включая Nat. Commun., J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed., Chem. Commun., Chem. Eur. J., Chem. Asian J., ACS Catal, RSC Catal. Sci. Tech., Cryst. Growth Des., CrystEngComm, Inorg. Chem., J. Org. Chem., Organometallics, Org. Biomol. Chem., Phys. Chem. Chem. Phys., Dalton Trans., J. Phys. Chem. Lett. и др. – см. Scopus ID: 50262902200 и/или https://scholar.google.com/citations?hl=en&user=n_rBOQcAAAAJ.

Формально можно выделить три основных направления моих научных исследований, обсуждаемых в настоящем докладе: реакции циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения (их механизмы, движущие силы, кинетика и термодинамика); катализ различных процессов окисления углеводов; природа и прочность различных нековалентных взаимодействий в супрамолекулярных химических системах.

Результаты, полученные в ходе моих исследований, способствуют пониманию природы соединений, имеющих широкий спектр применения в биологии и медицине (в частности, в нейтрон-захватной терапии онкологических заболеваний), являющихся перспективными катализаторами важнейших органических реакций кросс-сочетания (в частности, реакций Сузуки, Хека и Соногаширы), а также обладающих ценными окислительно-восстановительными, магнитными и оптическими свойствами, перспективными для изготовления светодиодов и фотоэлементов солнечных электростанций.

Часть исследований, обсуждаемых в рамках данного доклада, выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

PL-19

Бычковский Павел Михайлович

PL-20

**(ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНЫ – МОЛЕКУЛЯРНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ САМОСБОРКИ
МЕТАЛЛ-ОРГАНИЧЕСКИХ СТРУКТУР****С.Е. Соловьева^{1,2}, А.С. Овсянников¹, И.С. Антипин^{1,2}**¹ *Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КНЦ РАН, 420088, РФ,
Казань, ул. Арбузова, 8;*² *Казанский федеральный университет, 420111, РФ, Казань, ул. Кремлевская, 18.
E-mail: evgersol@yandex.ru*

(Тиа)каликс[4]арены в двух симметричных стереоизомерных формах (*конус*, или *1,3-альтернат*) при взаимодействии с катионами металлов являются удобной и универсальной молекулярной платформой для создания супрамолекулярных ансамблей в кристаллической фазе: они могут образовывать либо дискретные кластерные комплексы (клетки) либо протяженные структуры - координационные полимеры¹⁻³.

Рациональный дизайн как производных (тия)каликс[4]аренов, так и дополнительных солигандов, дает возможность осуществлять контролируемую самосборку в кристаллической фазе, создавать новые функциональные материалы для специфического связывания, адсорбции, хранения, разделения веществ, катализа, молекулярные магнетики, люминесцентные материалы и др.¹⁻³.

В настоящем сообщении обсуждается конструирование кристаллических металл-органических структур, кластеров, координационных клеток на основе производных (тия)каликс[4]аренов в стереоизомерных формах *конус*, *1,3-альтернат* (в ряде случаев с использованием дополнительных солигандов), образующихся при взаимодействии с катионами *d* и *f* металлов и их взаимосвязь со структурой используемых лигандов^{1,4-6}.

Библиографический список

1. Ovsyannikov A.S. Coordination Polymers based on calixarene derivatives: Structures and properties /A.S. Ovsyannikov, S.E. Solovieva, I.S. Antipin [et al.] // CoordChemRev. -2017. – V. 352. - P. 151-186.
2. Bi Y.Thiacalixarene-based nanoscale polyhedral coordination cages /Y. Bi., S. Du, W. Liao // CoordChemRev. – 2014. – V. 276. - P. 61-72.
3. Antipin I.S. Functional supramolecular systems: design and applications/ I.S. Antipin, M. V. Alfimov, V. V. Arslanov [et al.] // Russ Chem Rev. – 2021. –V. 90, №8.
4. Kniazeva M. Impact of flexible succinate connectors in formation of tetrasulfonylcalix[4]arene based Nano-sized polynuclear cages: structural diversity and induced chirality study / M. Kniazeva A. Ovsyannikov, A. Samigullina [et al.] // CrystEngComm. -2022. – V. 24. – P. 628–638.
5. Kniazeva M. Porous nickel and cobalt hexanuclear ring-like clusters built from two different kind of calixarene ligands - new molecular traps for small volatile molecules // Kniazeva M., Ovsyannikov A., Nowicka B. [et al.] // CrystEngComm. – 2022. – V. 24. – P. 330-340.
6. Kniazeva M. Crystalline Assembly and Solvent-induced Solid-state Transformation of 1D Zigzag Chains Based on Sulfonylcalix[4]arene Trinuclear Co(II) and Zn(II) Clusters / Kniazeva M., Ovsyannikov A., D. Islamov [et al.] // Eur. J. Inorg. Chem. - 2022. - doi.org/10.1002/ejic.202200464.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта РФФ № 19-73-20035.

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

PL-21
Garsia Raul

PL-22

POSSIBLE DEGRADATION/OXIDATION PRODUCTS OF ASTAXANTHIN AND ITS ESTERS FROM GREEN MICROALGA IN IN VIVO MODELS: ISOLATION AND STRUCTURAL ELUCIDATION OF METABOLITES BY HPLC AND LCMS (ATMOSPHERIC PRESSURE CHEMICAL IONIZATION)

Ranga Rao Ambati^{1*} and Gokare A. Ravishankar²

¹*Department of Biotechnology, School of Natural Sciences and Applied Technology, Vignan's Foundation for Science, Technology and Research (Deemed to be University), Vadlamudi-522213, Guntur, Andhra Pradesh, India;*

²*Dr. C. D. Sagar Centre for Life Sciences, Dayananda Sagar College of Engineering, Dayananda Sagar Institutions, Kumaraswamy Layout, Bangalore-560078, Karnataka, India*

* E-mail:: arangarao99@gmail.com

Carotenoids are the most widespread group of naturally occurring pigments in nature. Astaxanthin is the major pigment in most aquatic animals. Although the conversions of β -carotene and other provitamin A carotenoids into retinal and retinoic acid are well documented in rat and humans. A little information is available on the metabolism of non-provitamin A carotenoids like astaxanthin. It is reported that the carotenoids astaxanthin, canthaxanthin, and β -apo-89-carotenol induce xenobiotic-metabolizing enzymes in rat liver, other carotenoids like β -carotene, lycopene, and lutein do not. The major dietary carotenoids present in human plasma are lycopene, β -carotene, β -cryptoxanthin, carotene, α , γ -carotene, phytofluene, phytoene, lutein and zeaxanthin. Carotenoid metabolites are involved in the chemoprevention of cancer and increase the gap junction communication. The macular pigment has been postulated to improve acuity through the amelioration of the effects of chronic aberration to preserve and protect the central retina. The xanthophylls are isolated from macula and characterized using HPLC techniques. The dietary carotenoids 3'-epilutein, 3'-dehydrolyutein, (3R, 3'S) meso zeaxanthin, 3'-oxolutein and 3-methoxy zeaxanthin are also reported in human ocular tissues and serum. However, the pathways of biotransformation and biological functions of astaxanthin metabolites (oxidative breakdown products) and their isomers have not been understood. Oxidation products of lutein and zeaxanthin in human and non-primate models are reported. Earlier reports suggest that carotenoids with increased number of oxo- and hydroxyl functional groups show an enhanced antioxidant capacity. Carotenoids could be oxidized to form cleavage products by various agents, which include oxidizing agents, azo compounds, free radical reactions, etc., Conversions of β -carotene and other provitamin A carotenoids into retinal and retinoic acid are well documented in rats and humans. Astaxanthin is highly reactive with free radicals and other reactive oxygen species. It is hypothesized that oxidized astaxanthin products may be involved in protecting from the ultraviolet rays and may act as better antioxidants than that parent compound itself. Epidemiological studies suggest that complete characterization of carotenoids and their metabolites in retina may help in understanding their functional properties. In view this background, it is vital to assess the formation of astaxanthin oxidation products and its cleavage/fragmentation pattern before understanding their biological function. Although considerable attention has been directed towards elucidating the functions of astaxanthin in plasma and liver, there is no detailed study on the identification and characterization of their full spectrum in human tissues. In the present study, the effect of isolated bioactive molecules such as astaxanthin & its esters from green microalga-*Haematococcus pluvialis* on skin carcinogenesis in *in vivo* models are evaluated, further their possible degradation/oxidation products are identified using various analytical approaches.

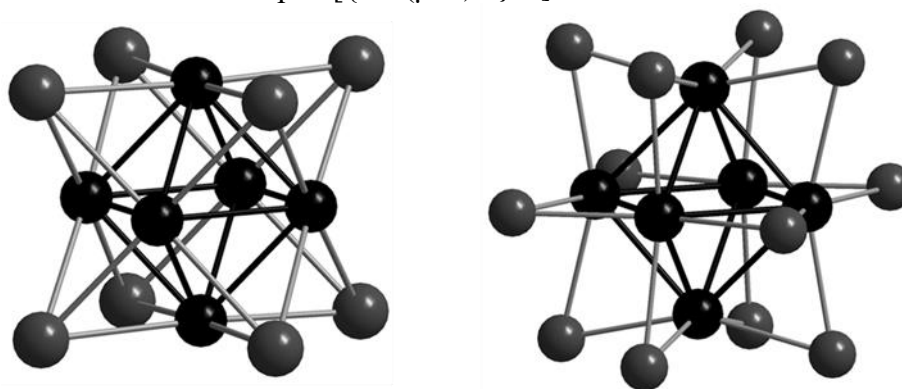
References:

1. Ranga Rao A, Deepika G, Ravishankar GA, Sarada R, Narasimharao BP, Bo L, and Su Y (2019) Industrial potential of carotenoid pigments from microalgae: Current and future prospects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*; 59 (12): 1880-1902;
2. Ranga Rao, A., Sarada, R., Darmesh S.M., Ravishankar, G.A. (2015) Evaluation of hepatoprotective and antioxidant activity of astaxanthin and astaxanthin esters from microalga-*Haematococcus pluvialis*. *Journal of Food Science and Technology*, 52(10), 6703-6710.
3. Ranga Rao A, Phang SM, Sarada R and Ravishankar, GA (2014) Astaxanthin sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications-A Review. *Marine Drugs*, 12(1): 128-152;
4. Ranga Rao A, Sindhuja HN, Dharmesh SM, Udaya Sankar K, Sarada R, Ravishankar GA (2013) Effective inhibition of skin cancer, tyrosinase and antioxidative properties by astaxanthin and astaxanthin esters from Green alga *Haematococcus pluvialis*. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 61(16): 3842-3851.
5. Ravishankar, G. A., & Ambati, R. R. (Eds.). (2021). *Global Perspectives on Astaxanthin: From Industrial Production to Food, Health, and Pharmaceutical Applications*. Academic Press; Paperback ISBN: 9780128233047; eBook ISBN: 9780128233054, Publication Date: 9th April, 2021; Pages: 824; Academic Press, 525 B Street, Suite 1650, San Diego, CA 92101, USA.

PL-23

**КЛАСТЕРНЫЕ ИОДИДЫ РАНИХ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ: НЕЗАСЛУЖЕННО
«ЗАБЫТЫЙ» КЛАСС СОЕДИНЕНИЙ****М. Н. Соколов***Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН**630900 Новосибирск, пр. Акад. Лаврентьева 3*caesar@niic.nsc.ru

Октаэдрические кластерные галогенидные комплексы ранних переходных металлов $[\{M_6(\mu_3-X)_8\}L_6]$ и $[\{M_6(\mu_3-X)_{12}\}L_6]$ ($M = Nb, Ta, Mo, W$; $X = Cl, Br$ или I ; $L =$ нейтральные или анионные лиганды) отличаются высокой стабильностью и доступностью, и демонстрируют богатую химию за счет лабильности терминальных лигандов L . Иодидные кластеры Mo и W ($X = I$) являются эмиттерами в красной области спектра с превосходными значениями времени жизни эмиссии и квантового выхода фосфоресценции (до 80 %). Мы проводим систематические исследования влияния терминальных лигандов L на свойства кластеров $[\{M_6I_8\}L_6]$, чтобы достичь предсказуемой настройки их потенциально полезных характеристик. В докладе обсуждается синтез, координационная химия, фотофизические свойства, фотокаталитическая активность в реакции восстановления воды и возможные применения кластеров $[\{M_6I_8\}L_6]$ в биологических исследованиях и медицине (фотодинамическая терапия). Координационная химия кластеров йодидов Nb и Ta практически отсутствует. Тем не менее, эти йодиды заслуживают внимания благодаря уникальному сочетанию свойств, присущих кластерным йодидам тантала: кластеры $[\{Ta_6(\mu_2-I)_{12}\}L_6]$ будут иметь 18 тяжелых (т.е. сильно поглощающих рентгеновское излучение) атомов на молекулу. Это делает их хорошими кандидатами для создания новых рентгеноконтрастных агентов. Кроме того, окислительно-восстановительные и оптические свойства делают их хорошими кандидатами для получения водорода из воды с использованием солнечного света. В докладе сообщается о синтезе, исследовании фотокаталитической активности и рентгеноконтрастных свойств кластеров $[\{Ta_6(\mu_2-I)_{12}\}L_6]$.

Кластерные ядра $\{Mo_6I_8\}^{4+}$ (слева) и $\{Ta_6I_{12}\}^{2+}$ (справа)**Библиографический список**

1. Mikhaylov M. A. Molybdenum Iodides - from Obscurity to Bright Luminescence / Mikhaylov M. A., Sokolov M. N. // Eur. J. Inorg. Chem. 2019. P. 4181-4197.

2. Shamshurin M. V. Octahedral $\{Ta_6I_{12}\}$ clusters / Shamshurin M. V., Mikhaylov M. A., Sukhikh T. S. [et al.] // Inorg. Chem. 2019. V. 58. № 14. P. 9028-9035.

PL-24

SURFACE ENGINEERING OF TCOS: APPLICATION IN FUNCTIONAL MATERIALS AND DEVICES**Amare Benor***Department of Physics, Bahir Dar University, P.O. Box 72, Bahir Dar, Ethiopia*

Transparent conductive oxide (TCO) materials are critical components of optoelectronic devices. The use of TCOs in these devices, as electrode material, is attributed to its excellent optical and electrical properties. Its electrical property in relation to charge transport issue has gained considerable attention in the scientific and industrial community. Charge injection or extraction between the electrode (TCO) and overlaid layer is affected by the work function of the TCO. Besides, the morphology of the subsequently deposited layer depends on the surface energy of the TCO. Both the surface energy and work function of the TCO can be tuned using different methods. In this work, the methods include depositing of ozone treated thin conductive polymer layer (PEDOT:PSS) and self-assembled monolayers (SAMs) treatment. Both surface energy and work function in the ozone treatment depends on the exposure time. In the latter case, SAMs treatment of TCOs, surface energy and work function of the TCOs depends on the chain length, chain chemistry and end/functional group. Furthermore, the SAMs use has been extended to pattern TCOs (indium tin oxide, ITO). The detailed factors, dependence of surface energy and work function of the TCOs on SAMs type, will be discussed in detailed. Furthermore, factors affecting the patterning the TCO (ITO) will be discussed in detail.

References:

1. **A. Benor et al.**, *Appl. Phys. Lett.*, **96**, 243310 (2010).
2. **A. Benor et al.**, *ACS Appl. Nano Mater.* **5**, 5, 6505 (2022)

I. Direct-C-C-and -C-X-combination reactions for the synthesis of building blocks, ligands and bioactive molecules;

Реакции прямого -C-C- и -C-X-сочетания для синтеза билдинг-блоков, лигандов и биоактивных молекул

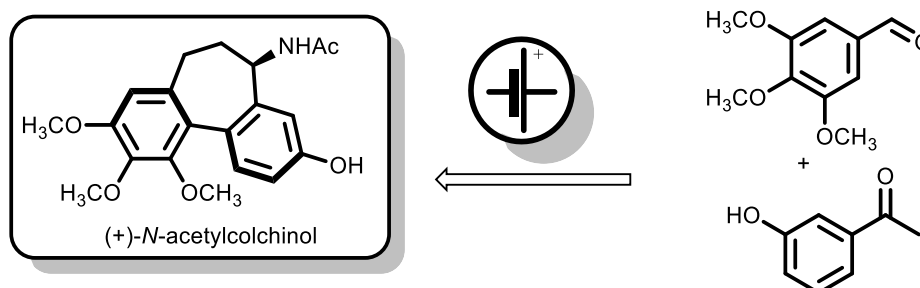
I-1

ELECTROCHEMICAL ASYMMETRIC SYNTHESIS OF (+)-*N*-ACETYLCOLCHINOL**A. E. Rubtsov***Perm State University*

614068, Russia, Perm, Bukireva st. 15.

E-mail: rubtsov@psu.ru

Colchicine is a well-known pseudo-alkaloid that has been widely used to treat gout, immune-mediated diseases, and psoriatic arthritis.[1] It was shown to inhibit leukocyte-endothelial cells and T-cells by binding to intracellular tubulin monomers, which prevents their polymerization.[2] Thus, colchicine has the potential to impair the process of antigen recognition and may inhibit cancer cell growth, but it proved to be toxic to normal cells. More recently, based on its anti-inflammatory properties, colchicine was investigated as a potential treatment for COVID-19 with some positive effects reported.[3] *N*-Acetylcolchinol is a known tubulin polymerisation inhibitor.



- **Racemic: 4 steps, 41% yield. Asymmetric: 7 steps, 33% yield**
- **All redox steps, except for asymmetric reduction, carried out electrochemically**

A short synthesis of *N*-acetylcolchinol using a greener and step-economical pathway is reported where all the redox reactions, except for the asymmetric reduction, were carried out electrochemically, replacing protocols that employ transition metals or toxic reagents. In a 4-step racemic sequence, chemoselective reduction of chalcone and intramolecular oxidative arene-arene coupling were performed in an electrochemical cell giving the target *N*-acetylcolchinol with an overall 41% yield. In a 7-step asymmetric variant, electrochemistry was also employed for the deprotection of *p*-methoxyphenyl amine[4].

References

1. Shekelle P.G., Newberry S.J., FitzGerald J.D., Motala A., O'Hanlon C.E., Tariq A., Okunogbe A., Han D., Shanman R. Management of Gout: A Systematic Review in Support of an American College of Physicians Clinical Practice Guideline // *Ann. Intern. Med.* 2017. № 1. C. 37-51.
2. Taraboletti G., Micheletti G., Dossi R., Borsotti P., Martinelli M., Fiordaliso F., Ryan A.J., Giavazzi R. Potential antagonism of tubulin-binding anticancer agents in combination therapies // *Clin. Cancer Res.* 2005. № 7. C. 2720-6.
3. Reyes A.Z., Hu K.A., Teperman J., Wampler Muskardin T.L., Tardif J.-C., Shah B., Pillinger M.H. Anti-inflammatory therapy for COVID-19 infection: the case for colchicine // *Ann. Rheum. Dis.* 2021. № 5. C. 550.
4. Du Y., Lunga A., Rubtsov A.E., Malkov A.V. Short electrochemical asymmetric synthesis of (+)-*N*-acetylcolchinol // *Green Chemistry.* 2022.

This work was supported by Russian Science Foundation (project № 18-73-10156).

I-2

СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНЫХ 1,1'-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ОЛЕФИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЗИНИЛФЕРРОЦЕНОВ

А. К. Терехова¹, Е. Ю. Зырянова¹, А. А. Мусихина¹, И. А. Утепова^{1,2}, О. Н. Чупахин^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22

E-mail: zyrianova.elena@urfu.ru

В последние десятилетия, замещенные ферроцены нашли широкое применение как в материаловедении, так и в медицинской химии во многом благодаря своим электрохимическим свойствам. Введение олефинового фрагмента в ферроценовую систему позволяет создать высоко сопряженную двумерную систему p -электронов¹, что открывает возможность для получения практически полезных материалов².

Было обнаружено, что азинилферроцены **1**, полученные в результате прямой функционализации С-Н связи гетероаренов литийферроценом в качестве нуклеофила (S_N^H реакции), региоселективно вступают в реакцию ацилирования по Фриделю-Крафтсу в присутствии 1,4-дихлор-2-бутанона **2** и хлорида алюминия с образованием исключительно продуктов 1,1'-дизамещения **3a-e** (Рис. 1). Далее ферроцены **3a-d** под действием Ag_2CO_3 в среде амина подвергаются дегидрогалогенированию.

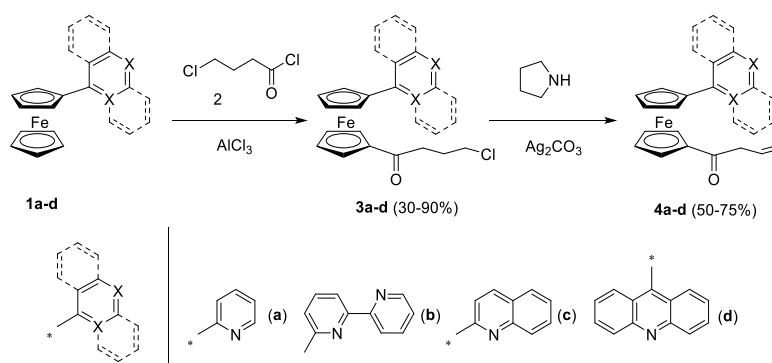


Рисунок 1. Схема синтеза производных винилферроценов **4a-d**.

Полученные производные представляют интерес в качестве противоопухолевых агентов в отношении клеток рака молочных желез MCF-7³.

Предложенное строение 1,1'-дизамещенных гетарилферроценов подтверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии; состав соответствует данным элементного анализа.

Библиографический список

- Musikhina A. A. Regioselective synthesis of 1-azinyl-1'-isopropenylferrocenes / A. A. Musikhina, I. A. Uteпова, O. N. Chupakhin [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2020. – Vol. 30(2). – P. 209-210.
- Li F. Electron Transfer through Surface-Grown, Ferrocene-Capped Oligophenylene Molecular Wires (5-50 Å) on *n*-Si(111) Photoelectrodes / F. Li, V. M. Basile, M. J. Rose // *Langmuir*. – 2015. – Vol. 31. – P. 7712.
- Ahmed M. Magnetic NiFe₂O₄ nanoparticles: efficient, heterogeneous and reusable catalyst for synthesis of acetylferrocene chalcones and their anti-tumour activity / M. Ahmed, F. Ibrahim, H. Wafaa. // *Applied Organometallic Chemistry*. – 2016. – Vol. 30. – P. 9 17-923.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 22-13-00298.

I-3

СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ЦИКЛОФОСФАМИДОВ

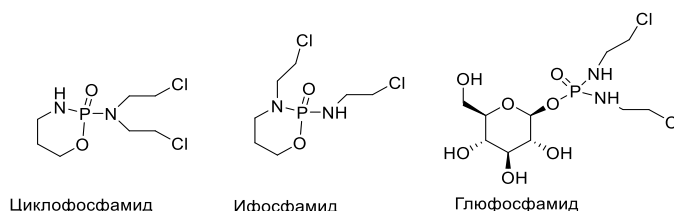
А. С. Бекишев¹, А. И. Немытов¹, И. А. Утепова^{1,2}, О. Н. Чупахин^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19;

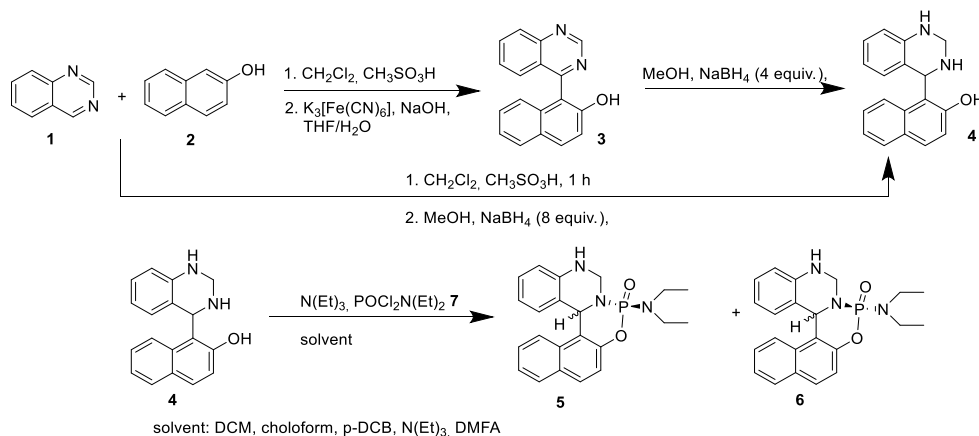
²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22

E-mail: bekishev.senya@mail.ru

Циклофосфамид широко известный эффективный препарат, применяемый для борьбы с различными видами опухолей. Он не только останавливает или уменьшает рост опухолевых клеток, но и предотвращает их распространение по организму^{1,2}. По данным последних исследований, было доказано, что циклофосфамид является высоко токсичным препаратом, который способен нарушать синтез ДНК, и как следствие, увеличивать вероятность повторного заболевания. Поэтому были разработаны его структурные аналоги: ифосфамид и глюфосфамид, подобные по механизму действия и менее токсичные, но область их применения оказалась ограниченной.



Поэтому разработка циклофосфамидных препаратов с широким спектром действия является актуальной синтетической задачей. В результате исследований было синтезировано новое производное при введении фосфамида **7** в каркас **4**, состоящий из тетрагидрохиназолина и 2-нафтола.



В результате был получен ранее неизвестный циклофосфамид в виде двух стереоизомеров **5,6**, структуры которых подтверждены комплексом физико-химических методов анализа. Полученные соединения являются перспективными для исследования их физиологической активности.

Библиографический список

1. Dixit, P. Nitrogen Mustard: a Promising Class of Anti-Cancer Chemotherapeutics – a Review / P. Dixit, C. Jeyaseelan, D. Gupta // Biointerface Research in Applied Chemistry. – 2023. – Т. 13, № 2.
2. Synthesis, characterization, cytotoxicity studies, theoretical approach of adsorptive removal and molecular calculations of four new phosphoramidate derivatives and related graphene oxide // Bioorganic Chemistry. – 2021. – Vol. 115 – P. 105193.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-13-00298

I-4

**N-АРИЛИРОВАНИЕ АМИНОАЗИНОВ
В ПРИСУТСТВИИ ГИПЕРВАЛЕНТНОГО ИОДА(III)**

Е. А. Кирнос¹, Ю. А. Пазникова¹,

П. О. Серебренникова^{1,3}, И. А. Утепова^{1,2,3}, О. Н. Чупахин^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

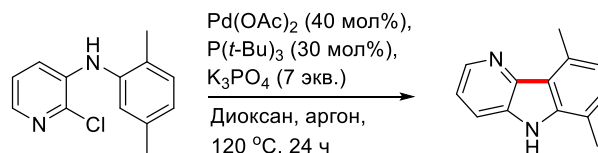
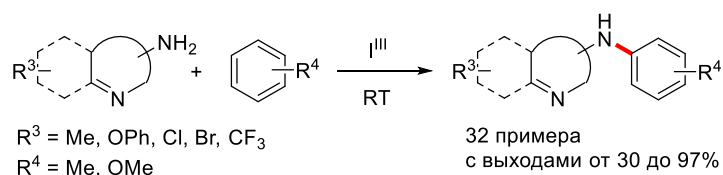
²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

³Южно-Уральский Государственный Университет, 454080, Россия, г. Челябинск, проспект Ленина, 76.

E-mail: p.o.serebrennikova@urfu.ru

N-ариллированные азотсодержащие гетероциклы представляет интерес с точки зрения их структурного подобия природным и биологически активным соединениям. Не менее перспективными являются циклические аналоги аминоарилазинов – δ -карболины, которые могут проявлять противоопухолевые, противовоспалительные, антибактериальные и противомаларийные свойства, являться обратными ингибиторами моноаминоксидазы и стимуляторами ЦНС. Среди известных подходов к наведению C-N связей в (гетеро)аренах, окислительное CDC сочетание аренов с аминогетероаренами в присутствии гипервалентного иода является одним из наиболее предпочтительных.

В представленной работе соединения гипервалентного иода(III) были использованы в реакциях N-ариллирования замещенных 2- и 3-аминопиридинов, 3-аминохинолина и 1-аминоизохинолина. Были оптимизированы условия проведения реакции: соотношение исходных реагентов, температура, время экспозиции, тип реагента гипервалентного иода(III). Исследовано влияние природы заместителя в структуре исходных соединений на селективность и выход продуктов реакции. Было показано, что производные 3-аминопиридинов могут подвергаться реакции внутримолекулярной Pd-катализируемой C-N активации с образованием соответствующих δ -карболинов.



Таким образом, предложенный синтетический прием позволяет региоселективно получать N-ариллированные аминоазины в мягких условиях с хорошими выходами. Продукты ариллирования могут быть исходными соединениями для синтеза физиологически активных соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 22-13-00298.

I-5
СИНТЕЗ, КИНЕТИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ
НОВЫХ ЛИГАНДОВ СЕМЕЙСТВА QUINAP

Немытов А.И.¹, Утепова И.А.^{1,2}, Бекишев А.С.¹, Чупахин О.Н.^{1,2}

¹Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/20.

E-mail: a.i.nemytov@urfu.ru

Производство биоактивных молекул в виде чистых энантиомеров становится необходимым этапом в фарминдустрии. В этой связи асимметричный катализ представляет собой одну из наиболее значимых синтетических стратегий, открывающих доступ к оптически активным соединениям. Известно, что хиральные лиганды обеспечивают стереоконтроль в катализируемых металлами реакциях. Поэтому разработка новых эффективных оптически активных индукторов для асимметрического синтеза по-прежнему является актуальной проблемой.

В работе был предложен подход к получению ряда аксиально хиральных *P,N*-лигандов семейства QUINAP. Взаимодействие 1,3-диазинов **1** и 2-нафтолов **2** позволяет создавать гетеробиарильные каркасы, последовательная модификация которых приводит к образованию производных **3**. Кинетическое разделение гетеробиариллов на атропоизомеры было осуществлено в присутствии палладиевого димера **4** с использованием 4-кратного избытка лиганда. Непрореагировавший субстрат был выделен в виде энантиомерно обогащенного фосфиноксида. Разрушение (*S,R*)-диастереомерного комплекса в присутствии бис-(дифенилфосфинэтана) приводит к образованию хирального (*S*)-**3** лиганда.

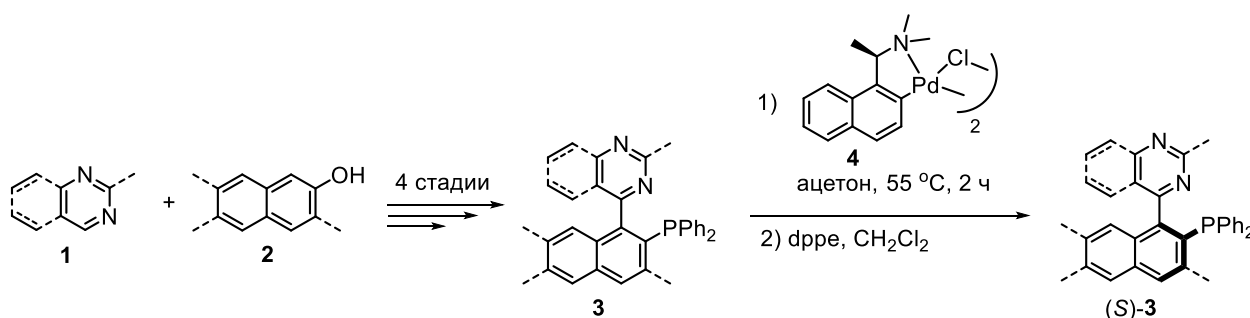


Рисунок 1. Общая схема получения атропоизомерных *P,N*-лигандов

Асимметрическая индукция полученных лигандов была исследована в Pd-катализируемом аллильном алкилировании. Установлено, что при взаимодействии 1,3-дифенил-2-пропенилацетата и диэтилмалоната в присутствии димера аллилпалладий хлорида и хирального (*S*)-**3** образуется диэтил[(1*R*,2*E*)-1,3-дифенилпропен-2-ил]малонат с количественным выходом и 81% энантиомерным избытком.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 22-13-00298

I-6

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛОФТАЛАЗИНОВ МЕТОДОМ
ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ
ФТАЛАЗИНГИДРАЗОНОВ**

**Ю. А. Пазникова¹, П. О. Серебренникова^{1,3}, Е. А. Кирнос¹,
И. А. Утепова^{1,2,3}, О. Н. Чупахин^{1,2}**

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

³Южно-Уральский Государственный Университет, 454080, Россия, г. Челябинск, проспект Ленина, 76.

E-mail: paznikova.ja@gmail.com

Производные 1,2,4-триазола и конденсированные системы на их основе являются перспективными соединениями для медицинской и фармацевтической химии благодаря ярко выраженным биологическим свойствам. Наиболее известные из этих структур представлены триазолами, конденсированными с пиридинами, пиридазинами, пиримидинами, хинолинами и хиноксалинами. Производные фталазина представляют собой перспективный класс физиологически активных гетероциклических соединений, которые могут служить каркасами для разработки противораковых, противомикробных, противовирусных и противотуберкулезных лекарственных средств.

В ходе проведенных исследований был разработан простой и эффективный метод синтеза новых 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]фталазинов **1** и бис(1,2,4-триазоло)[3,4-*a*:4',3'-*c*]фталазинов **2**, путем окислительной внутримолекулярной циклизации соответствующих гетероциклических гидразонов в присутствии соединений гипервалентного иода (Рис. 1). Реакции циклизации проводили при комнатной температуре в хлористом метиле в присутствии 2 экв. PIDA в течении 2-6 часов.

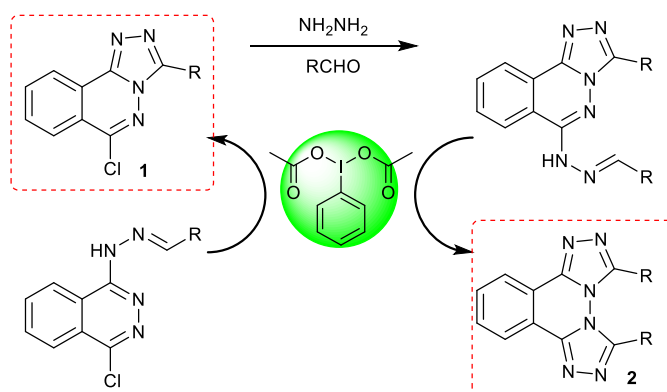


Рисунок 1. Синтез моно- и бис-производных (1,2,4-триазоло)фталазина

В результате проведенных исследований было показано, что последовательное построение полициклической структуры с использованием реакция внутримолекулярной окислительной циклизации в присутствии гипервалентного иода(III) является удобным методом синтеза новых моно- и бис-(1,2,4-триазоло)фталазинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 22-13-00298.

I-7

PALLADIUM CATALYZED SYNTHESIS OF NOVEL TACRINE DERIVATIVES

M. N. Joy¹, **A. Babu**², **G. V. Zyryanov**^{1,3}, **S. Santra**¹, **A. M. Sajith**², **K. Sunil**²

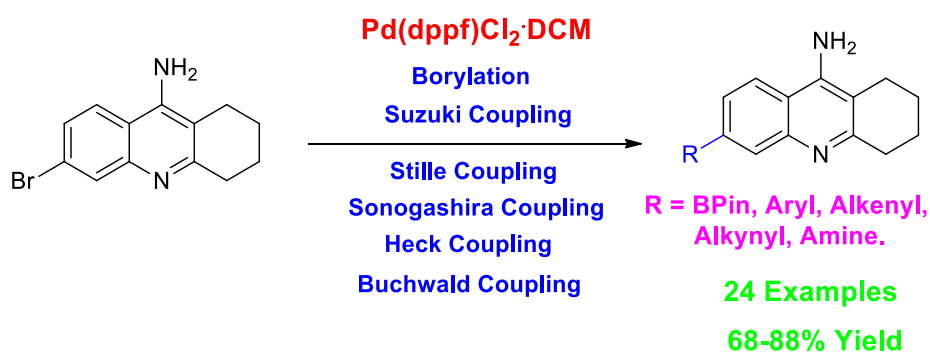
¹*Institute of Chemical Technology, Ural Federal University, Mira St., 19, Yekaterinburg, 620002, Russia;*

²*Department of Chemistry, SSIT, Sri Siddhartha Academy of Higher Education, Tumkur, Karnataka, India-572107;*

³*I. Ya. Postovskiy Institute of Organic Synthesis, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, 22 S. Kovalevskoy Street, Yekaterinburg, Russia-620219*

E-mail: mnibinjoy@gmail.com

An array of 6-(hetero)aryl C-C and C-N bonded tacrine derivatives has been effectively synthesized by employing palladium mediated (Suzuki-Miyaura, Heck, Sonogashira, Stille and Buchwald) cross-coupling reactions.¹ Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂ was used as a common catalyst in all these cross-coupling reactions according to our optimized protocols (Scheme 1).



Scheme 1: Synthesis of tacrine derivatives

References

1. A. Babu, M. N. Joy, K. Sunil [et al.] / Towards novel tacrine analogues: Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂ catalyzed improved synthesis, *in Silico* docking and hepatotoxicity studies // *RSC Advances*. – 2022. – Vol. 12, Iss. 35. – P. 22476–22491.

This work was supported by Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, grant # 075-15-2020-777 and the Russian Science Foundation, grants ### 22-23-20189, 21-13-00304 and 20-73-10205.

I-8

CASCADE AN ACYLATION/INTRAMOLECULAR OXO-DIELS–ALDER (IMODA) REACTION FOR THE DIASTEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF THIENYL SUBSTITUTED PYRANO[3,4-C]PYRROLE DERIVATIVES

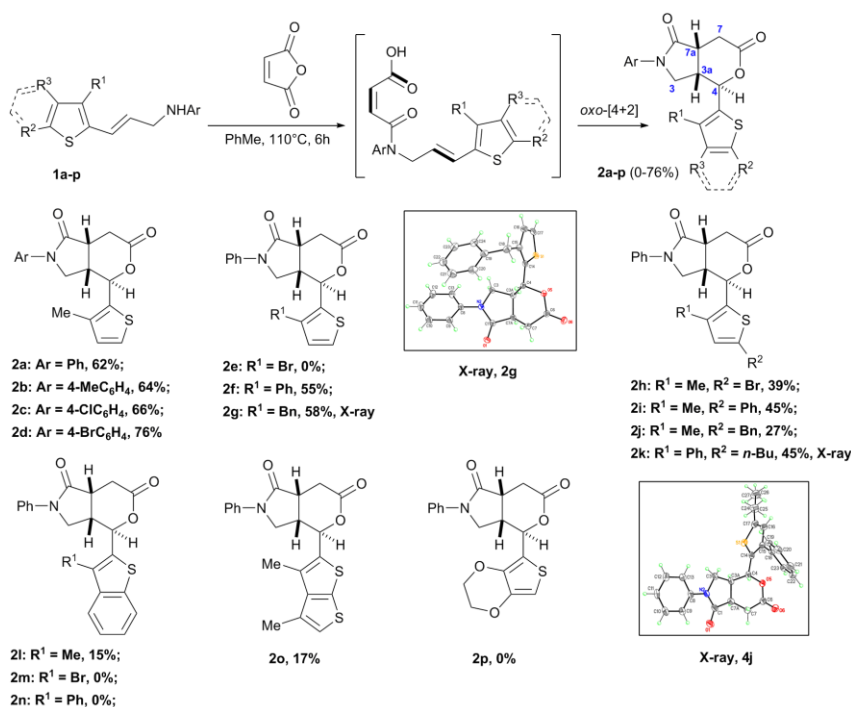
E. R. Shelukho, N. S. Surina, K. M. Pokazeev, M. A. Nadirova, V. P. Zaytsev

RUDN University/ Miklukho-Maklaya St., 6, Moscow, 117198, Russia

E-mail: jshelukho@gmail.com

Nowadays, the development of universal approaches to synthesis of bioactive molecules, which consist of condensed pharmacophore groups, via tandem [4+2]-cycloaddition reactions, is one of the most practically acute challenges in the field of fine organic synthesis. On the other hand, lactones and their derivatives possess a wide spectrum of biological activity and have been already utilised in several industries. [1]

Thus, this research was aimed to study the reaction of 3-substituted thienylallylamines **1** with maleic anhydride. Surprisingly, the reaction has undergone an unexpected bicyclization process with the formation of densely functionalized pyrano[3,4-c]pyrroles **2** (Scheme 1), which structures were established by a series of spectral analyses. In fact, the obtained lactone-lactams can be recognized as the pharmacophore scaffolds possessing antimicrobial and cytotoxic activity as well as the base structural unit of promising organocatalysts for asymmetric synthesis. [2,3]



Scheme 1. Synthesis of pyrano[3,4-c]pyrroles

In conclusion, in this research we have developed a two-step synthesis method of hydrogenated pyrano[3,4-c]pyrroles, using inexpensive and readily available starting compounds, and established that the key step of this interaction is the IMODA reaction, which proceed under mild conditions with a high level of diastereoselectivity and moderate yields.

References

1. Sartori S. K., et al. Lactones: Classification, synthesis, biological activities, and industrial applications //Tetrahedron. – 2021. – Vol. 84. – P. 132001.
2. Tomasz Janecki. Natural Lactones and Lactams: Synthesis, Occurrence and Biological Activity // Wiley Publications. – 2014
3. Gerosa, G.G., et al.// J. Org. Chem. – 2015. – Vol. 80. – P. 7626–7634.

This work was supported by the Russian Science Foundation (RSF) (project № 22-23-00179).

I-9

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 6-ТРИФТОРМЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СИНОМЕНИНА И 14-ГИДРОКСИКОДЕИНОНА

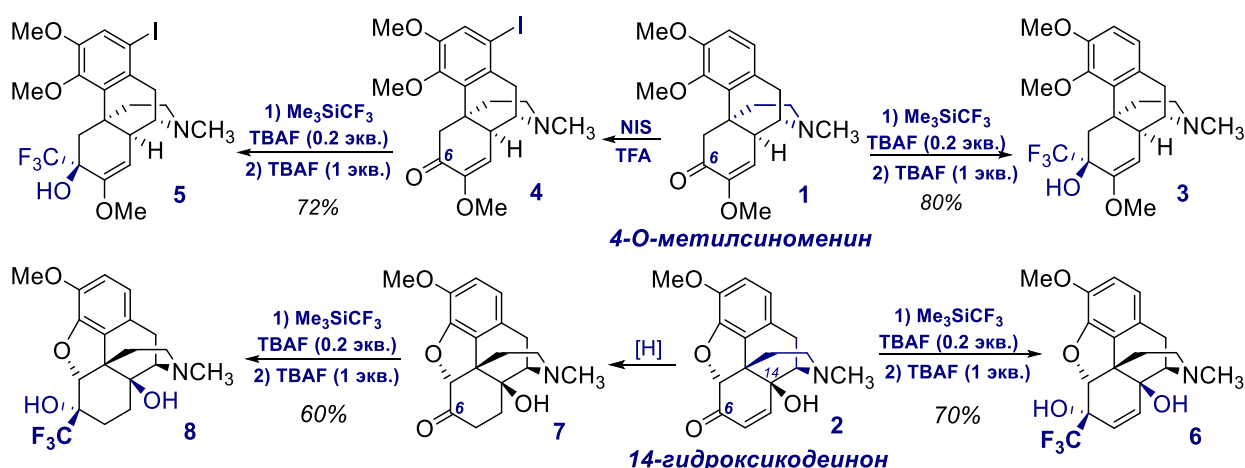
А. О. Финке¹, В. И. Краснов¹, Э. Э. Шульц¹

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
просп. Академика Лаврентьева, д.9, Новосибирск, 630090, Россия

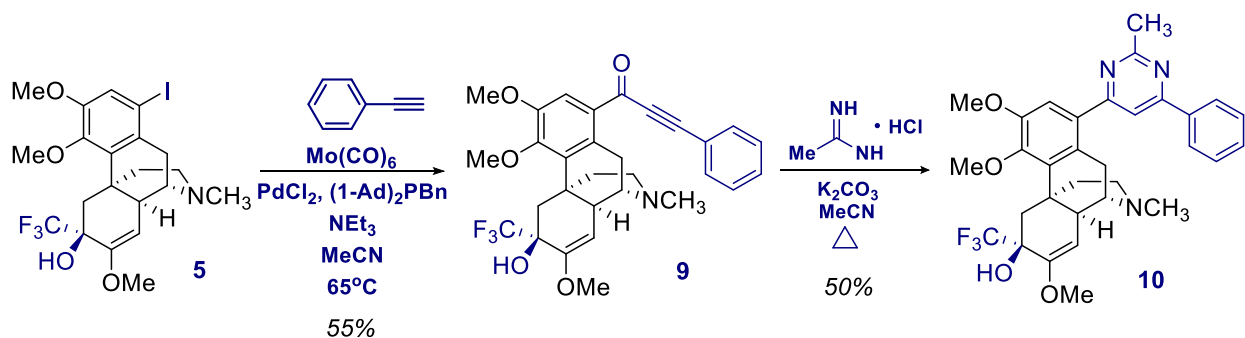
E-mail: nfinke@nioch.nsc.ru

Полициклические изохинолиновые алкалоиды синоменин и 14-гидроксикодеинон являются оптическими антиподами относительно стереохимии цикла D, ввиду чего обладают разным профилем нативной биологической активности.

Мы показали, что взаимодействие 4-*O*-метилсиноменина **1**, 1-иод-4-*O*-метилсиноменина **4**, 14-гидроксикодеинона **2** и продукта его восстановления **7** с реагентом Рупперта-Пракаша в присутствии каталитического количества TBAF в ТГФ протекает регио- и стереоселективно. Нуклеофильное присоединение трифторметил-аниона по атому углерода С-6 приводит к образованию соответствующих силокси-эфиров. Последующее снятие триметилсилильной группы 1 экв. TBAF приводит к 6-трифторметилзамещенным производным алкалоидов - 4-*O*-метилсиноменин-6-олу **3**, 1-иод-4-*O*-метилсиноменин-6-олу **5**, производным 14-гидроксикодеина **6** и **8** с выходами 60-80%.



Реакцией карбонилирования-кросс-сочетания 1-иод-6-трифторметилсиноменин-6-ола **5** с фенилацетиленом с использованием каталитической системы PdCl₂-(1-Ad)₂PBn в присутствии Mo(CO)₆ в качестве источника монооксида углерода получен соответствующий α,β-ацетиленовый кетон **9** с выходом 55%. Циклоконденсацией алкинилкетона **9** с гидрохлоридом ацетамида синтезировали 4-*O*-метил-1-(2-метил-6-фенилпиримидин-4-ил)-6-трифторсиноменин-6-ол с выходом 50%.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ (проект № 18-13-00361-П).

I-10

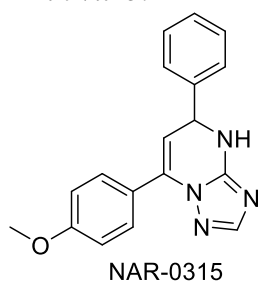
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО КЛАССА СОЕДИНЕНИЙ 5,7-ДИ(ГЕТ)АРИЛ-4,5-ДИГИДРО-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-А]ПИРИМИДИНОВ

Н. А. Распутин, Н. С. Демина, Г. Л. Русинов

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

E-mail: nikola.iv@mail.ru

Впервые синтезированные представители класса соединений 4,5-дигидро- [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов показали ценные виды активностей, как *in vivo*, так и *in vitro*.



Активатор глюкокиназы и ингибитор дипептидилпептидазы типа 4

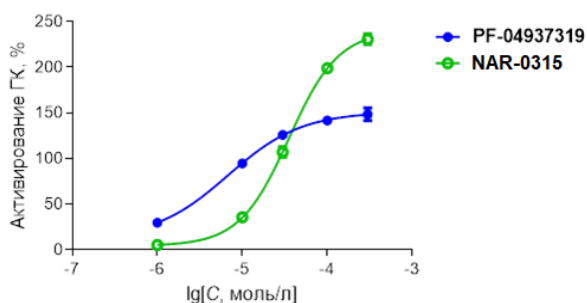
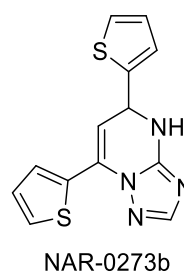


Рисунок 1. Активность NAR-0315 в отношении глюкокиназы



Ингибитор Па фактора - проявил антикоагулянтную, антитромботическую и противовоспалительную активность

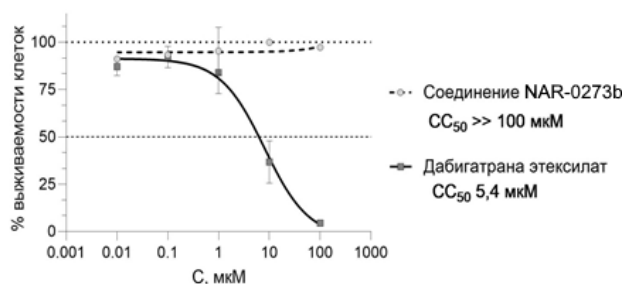


Рисунок 2. Сравнение цитотоксичности дабигатрана этексилата и NAR-0273b

Библиографический список

1. 7-(4-Метоксифенил)-5-фенил-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин как активатор глюкокиназы и ингибитор дипептидилпептидазы типа 4 и способ его получения: пат. 2642432 Рос. Федерация: МПК С07D 487/04 А61К 31/519 Распутин Н. А., Демина Н. С., Иргашев Р. А., Русинов Г. Л., Русинов В. Л., Спасов А. А., Бабков Д. А., Майка О. Ю.; патентообладатели ФГБУН «ИОС УрО РАН», ФГБОУВО «Волгоградский государственный медицинский университет». – № 2017121472 ; заявл. 19.06.2017; опубл. 25.01.2018, Бюл. № 3.

2. Лекарственное средство, обладающее антикоагулянтной (ингибитор Па фактора), антитромботической, противовоспалительной активностями и содержащее 5,7-ди(тиофен-2-ил)-4,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин: заявка № 2022118532 от 07.07.2022 Рос. Федерация: МПК С07D 487/04 А61К 31/519 Распутин Н. А., Демина Н. С., Русинов Г. Л., Спасов А. А., Кучерявенко А. Ф., Бабков Д. А., Яковлев Д. С., Смирнов А. В., Сиротенко В. С., Гайдукова К. А., Усков Г. М.; патентообладатели ФГБУН «ИОС УрО РАН», ФГБОУВО "Волгоградский государственный медицинский университет".

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Гос. задание ААА-А19-119011790134-1).

I-11

**NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION OF HYDROGEN IN ANNULATED DIAZINES
UNDER THE ACTION OF 7-AMINOCOUMARINS**

A. D. Sharapov, A. P. Potapova, R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, O. N. Chupakhin

*Ural Federal University,
620002, Russia, Yekaterinburg, Mira str., 19
E-mail: a.d.sharapov@urfu.ru*

To date, 7-aminocoumarin dyes have a huge field of application as active components of optical brighteners, fluorescent and laser dyes and sensors, since they have high quantum yields, large Stokes shifts, and tunable absorption and emission wavelengths [1]. Features of the optical properties of 7-aminocoumarins are determined by the electronic nature of the substituents in 3 or 4 positions of the aminocoumarin framework. Many commercial coumarin dyes contain an azaheterocyclic moiety at position 3, which conjugates with a dialkylamino group at position 7 to form push-pull fluorophores (Fig. 1). Therefore, the purpose of this work is the synthesis of new derivatives of 7-diethylaminocoumarin with diazines.

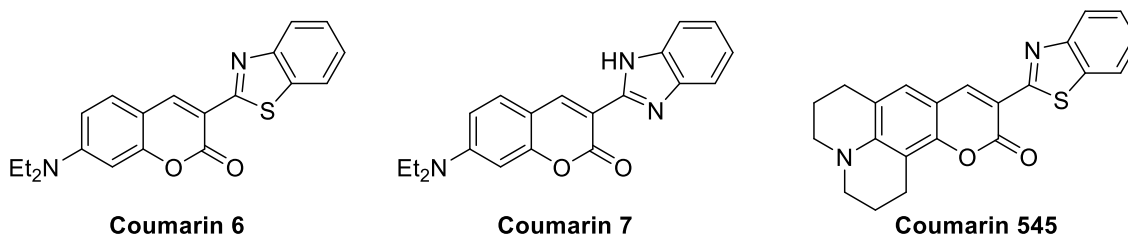
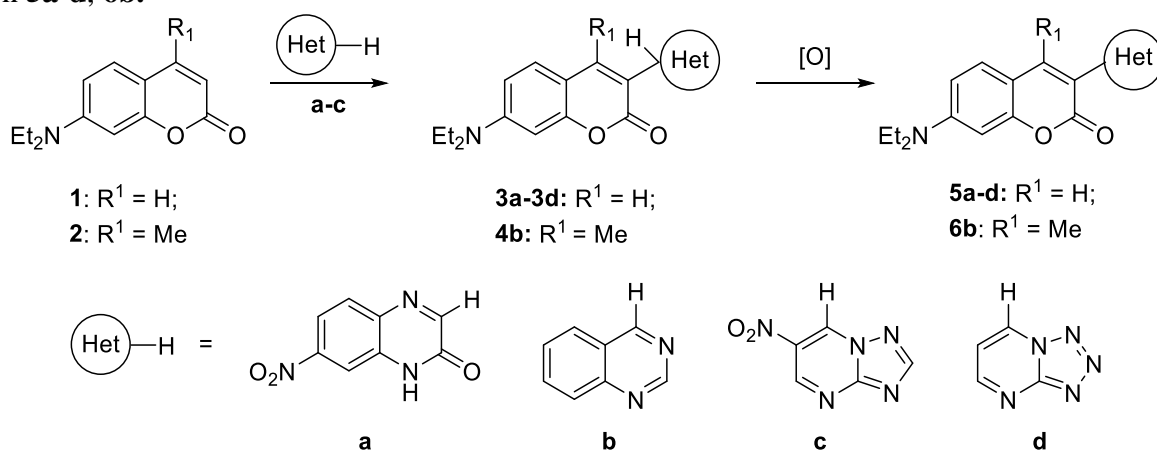


Figure 1. Commercially available 3-substituted 7-aminocoumarins

We have found that the reaction of 7-diethylaminocoumarin **1** with annulated azines **a,c,d** in acetic acid upon activation with 4-equivalents of perfluorobutanoic acid (PFBA) leads to formation of adducts **3a,c,d**. In the case of reaction of 7-diethylaminocoumarins **1,2** with quinazoline **b** in acetic acid, upon activation with 3 equivalents of methanesulfonic acid, adducts **3b, 4b** are obtained. The first stage of obtaining adducts goes with good yields and does not require chromatographic purification. Subsequently, the resulting adducts were oxidized either in dichloroethane (for compound **4b**) or in DMF (for compounds **3a-3d**) with DDQ (1.5 equivalents) at reflux to obtain products of nucleophilic hydrogen substitution **5a-d, 6b**.



Библиографический список

1. Cao, D. Coumarin-Based Small-Molecule Fluorescent Chemosensors / D. Cao, Z. Liu, P. Verwilst, S. Koo, P. Jangjili, J.S. Kim, W. Lin // *Chem. Rev.* – **2019**. – Vol. 119, Iss. 18. – P. 10403–10519.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФ, проект № 21-73-00214.

I-12

СИНТЕЗ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ТИОКСОИМИДАЗОЛИДИНОВ И ИХ РЕАКЦИИ С N,O-ДИНУКЛЕОФИЛАМИ

Л. В. Салютина¹, М. И. Кодесс^{1,2}, И. Н. Ганебных¹, В. И. Салютин^{1,2}, О. Н. Чупахин^{1,2}

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 22/20;

²Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: saloutinalv@yandex.ru

Реакцией перфторбиацетила **1** с тиомочевинной, *N*-метил- и *N*-фенилтиомочевинной синтезированы 2-тиоксоимидазолидины **2a-c**. Обнаружено существенное влияние заместителя у *N*-атома тиоксоимидазолидина на состав и строение продуктов взаимодействия указанных соединений с 2-аминоэтанолом (2-АЭ) и 2-аминофенолом (2-АФ) (схема 1).

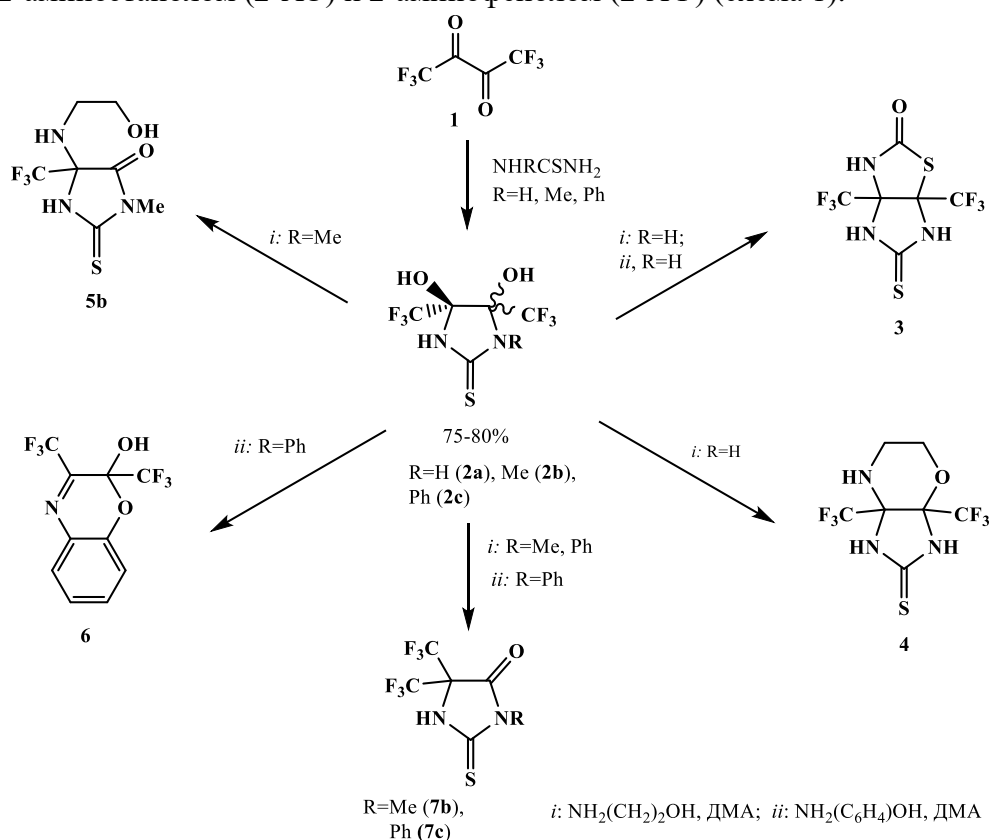


Схема 1. Реакции тиоксоимидазолидинов **2a-c** с 2-аминоэтанолом и 2-аминофенолом.

Реакция тиоксоимидазолидина **2a** с 2-АФ приводит к тиоксоимидазотиазолону **3**, а при взаимодействии имидазолидина **2a** с 2-АЭ наряду с соединением **3** образуется тиоксоимидазооксазин **4**. Обнаружен необычный маршрут реакции 1-метилимидазолидин-2-тиона **2b** с 2-АЭ, приводящий к тиоксогидроксиэтиламино-*N*-метилгидантоину **5b**. Основным продуктом взаимодействия *N*-фенил-замещенного тиоксоимидазолидина **2c** с 2-АФ является тиоксо-*N*-фенилгидантоин **7c** как результат внутримолекулярной перегруппировки и отщепления молекулы воды. Полученные в работе соединения представляют интерес для поиска новых биологически активных веществ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки России в рамках проекта АААА-А19-119011790132-7.

I-13

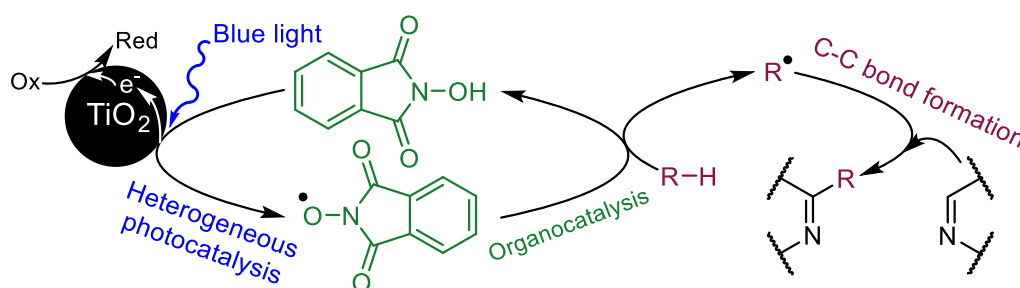
РЕАКЦИИ СОЗДАНИЯ С–ГЕТЕРОАТОМ И С–С СВЯЗЕЙ В ГЕТЕРОГЕННОЙ ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ TiO_2 -NHPI

Е. Р. Лопатьева¹, И. Б. Крылов¹, А. О. Терентьев¹

¹*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект 47.*

E-mail: elena.lopatyeva@gmail.com

Реакция Миниши является одним из самых востребованных методов функционализации π -дефицитных ароматических соединений с созданием новой связи С–С. Она имеет огромное значение в медицинской химии, поскольку открывает доступ к большому числу биологически активных веществ и фармобстанций. Высокая синтетическая значимость реакции Миниши обуславливает незатихающий интерес химиков и активное развитие новых каталитических подходов, в том числе использующих фотокатализ как наиболее «зеленый» метод современной органической химии.



В нашей работе мы применили для реакции Миниши ранее разработанную¹ гетерогенно-гомогенную фотокаталитическую систему TiO_2 -NHPI. Ее особенностью в отличие от других гетерогенных фотокаталитических систем является активность в видимом свете и увеличенная эффективность за счет органокаталитического радикального процесса в растворе. Так, на один поглощенный фотон может приходиться несколько циклов образования продукта. Реакция успешно протекает с различными гетероаренами хинолинового, изохинолинового и пиразинового ряда, а также с азодикарбоксилатами. В качестве источников С-радикалов могут быть использованы простые эфиры и алкиларены.

Библиографический список

1. Mixed hetero-/homogeneous TiO_2 /N-hydroxyimide photocatalysis in visible-light-induced controllable benzylic oxidation by molecular oxygen/ Krylov, I. B., Lopat'eva, E. R., Subbotina, I. R., Nikishin, G. I., Yu, B., & Terent'ev, A. O. //Chinese Journal of Catalysis. – 2021. – Vol. 42. – Iss. 10. – P. 1700-1711.

Работа ведется при поддержке Российского Научного Фонда (грант № 21-13-00205).

I-14

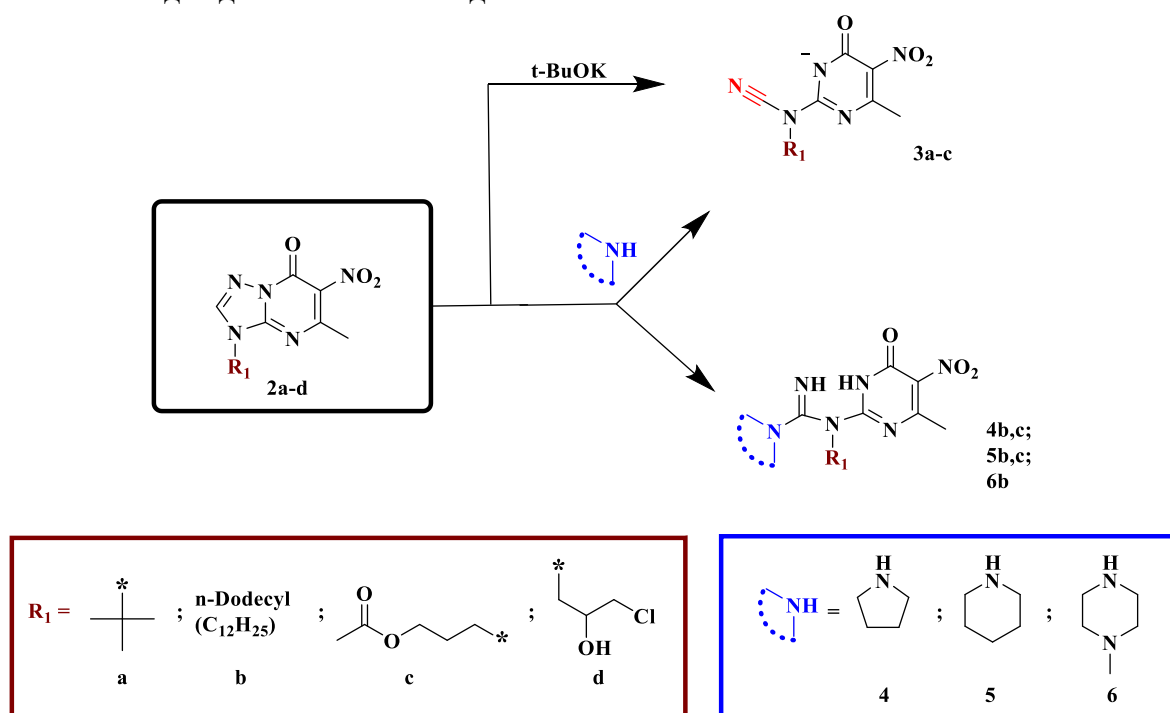
ДЕСТРУКЦИЯ АЗОЛОПИРИМИДИНОВ КАК СПОСОБ ПОСТРОЕНИЯ НОВЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СРЕДСТВ**Аминов С.В., Уломский Е.Н., Русинов В.Л.**

Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,
E-mail: aminov.sema@gmail.com

Азотсодержащие соединения, включая гетероциклы, являются важными объектами для изучения и исследования. Такие соединения входят в состав многих важных молекул, включая витамины, лекарственные препараты и другие средства, способные проявлять широкий спектр фармакологической активности.

Нами предложены к синтезу изостеры пуриновых неприродных нуклеозидов с гибкой пуриновой структурой, являющиеся производными бигуанидов – лекарственных средств с разнообразными полезными свойствами. Таким образом, предлагаемые small molecules являются средствами бинарного действия.

Взаимодействие соединений **2** со вторичными аминами **4-6** приводит к получению целевых молекул - деструктурированных пуринов с “гибкой” структурой, являющиеся при этом структурными аналогами бигуанидов. Под действием оснований соединения **2** подвергаются разрушению с образованием солей пиридиноцианамидов **3**, которые в свою очередь являются важными объектами для дальнейших исследований.



Таким образом, целевые соединения - структурный вариант как модифицированных пуринов с разрушенным имидазольным циклом, так и бигуанидов, что позволяет предполагать их разнообразную биологическую активность.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

I-15

ЕНДИИНОВЫЕ СИСТЕМЫ, КОНДЕНСИРОВАННЫЕ С БЕНЗОФУРАНОМ

Ю. С. Окунева, Н. А. Данилкина, И. А. Балова

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия,
г. Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9.

E-mail: okuneva.yulya@list.ru

Эндииновые антибиотики – это соединения, обладающие уникальной цитотоксичностью. В своей структуре они содержат (*Z*)-гекса-3-ен-1,5-дииную систему сопряженных связей, которая способна претерпевать циклоароматизацию по Бергману с образованием реакционноспособных дирадикалов, повреждающих ДНК. Известно, что аннелирование эндииновой системы с гетероциклами позволяет регулировать баланс стабильность – реакционная способность в циклизации Бергмана.¹ На сегодняшний день о реакционной способности эндиinov, аннелированных с бензофураном, не сообщалось. Поэтому их получение и исследование противоопухолевых свойств представляет интерес.

Синтез эндиinov, конденсированных с бензофураном, построен на применении последовательности иод-промотируемой циклизации и реакции Соногаширы (схема 1). Ранее было показано, что иод-промотируемые циклизации для бутадиинильных производных *o*-иоданизола осложнены образованием продуктов избыточного иодирования.² Поэтому нами был разработан двухступенчатый подход, заключающийся в иодоциклизации диацетиленов **1a,b** с одновременным иодированием второй тройной связи с последующим элиминированием иода в соединениях **2a,b**. Данный подход эффективен для синтеза иодбензофуранов с алкильным и арильным заместителями. Полученный 3-иод-2-этинилбензофуран **3a** вступал в реакцию Соногаширы с функционализированными алкинами с образованием целевых эндиинных систем.

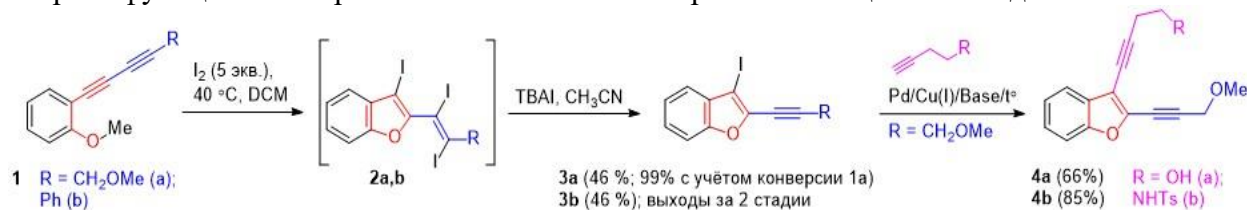


Схема 1. Синтез ациклического эндиина, конденсированного с бензофураном

Чтобы циклизация Бергмана протекала с достаточной скоростью при 37 °С, эндиинная система должна быть включена в 10-членный цикл. Поэтому из эндиина **4b** при помощи реакции Николаса был получен 10-членный азаэндиин, аннелированный с бензофураном **7** (Схема 2). Его противоопухолевая активность сейчас изучается.



Схема 2. Получение 10-членного азаэндиина

Библиографический список

1. Intramolecular Nicholas Reactions in the Synthesis of Heteroenediyne Fused to Indole, Triazole, and Isocoumarin / N. A. Danilkina, Alexander S. D'yachenko, Anastasia I. Govdi [et al.] // J. Org. Chem. – 2020. – Vol. 85, – P. 9001–9014.

2. Electrophilic Cyclization of Aryldiacetylenes in the Synthesis of Functionalized Enediyne Fused to a Heterocyclic Core / N. A. Danilkina, A. E. Kulyashova, A. F. Khlebnikov [et al.] // J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 79, – P. 9018–9045.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 21-13-00218.

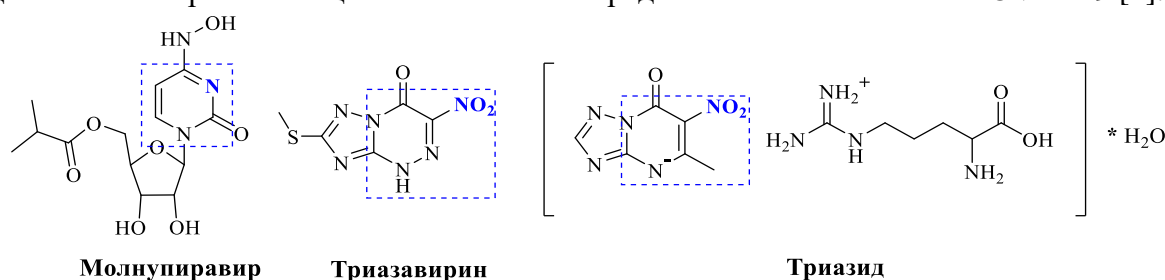
I-16

СИНТЕЗ НИТРОАЗОЛОПИРИМИДИНОВ В КАЧЕСТВЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ОБЪЕКТОВ

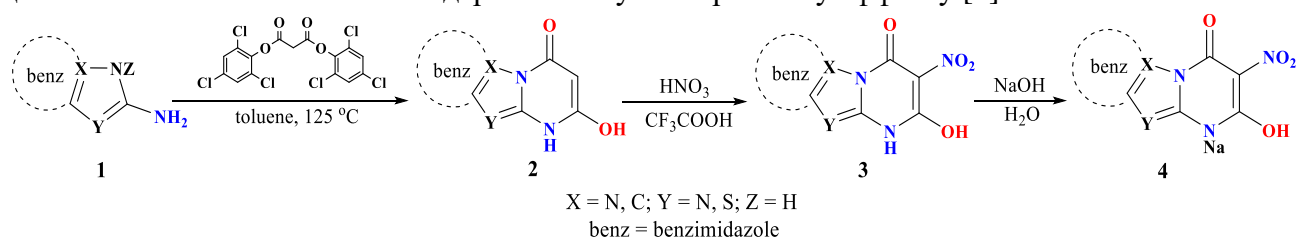
Ушакова А.А.¹, Федотов В.В.¹, Уломский Е.Н.¹, Русинов В.Л.¹

¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 19
E-mail: lina8215@mail.ru

Вирусные заболевания являются одной из самых актуальных проблем нашего времени, и с каждым годом человечество все чаще сталкивается с ней. В результате мир остро нуждается в пероральных противовирусных препаратах, которые способны предотвратить передачу вируса одновременно снижая тяжесть заболевания. Наше внимание привлек Молнупиравир – перорально активный противовирусный препарат, который недавно был одобрен в качестве противовирусной терапии для лечения взрослых пациентов с легкой и средней степенью тяжести COVID-19 [1].



В данной работе рассматривается синтез предшественников Молнупиравира, а также Триазида и Тризаверина. Синтез состоит из трех стадий: циклизация, нитрование и получение водорастворимой формы. Нитрогруппа в структуре синтезированных нами соединений является важным функциональным фрагментом. Ее роль заключается в моделировании одного из гетероциклических атомов азота благодаря схожему электронному эффекту [2].



В ходе исследования были синтезированы натриевые соли нитротриазолопиримидинов, нитробензимидазопиримидинов, нитротриазолопиримидина и нитробензтиазолопиримидина. Данные структуры представляют интерес с точки зрения исследования их противовирусного действия и осуществления дальнейших структурных модификаций, в том числе получения на их основе неприродных нуклеозидов.

Библиографический список

1. Sahoo T. Concise synthesis of antiviral drug, molnupiravir by direct coupling of fully protected d-Ribose with cytosine / T. Sahoo, B.V. Subba Reddy // Tetrahedron Letters. – 2022. – Vol. 97. – P. 153783.
2. Саватеев К. В. Синтез, строение, свойства и биологическая активность нитроазолопиримидинов: диссертация ... кандидата химических наук: 02.00.03 / К. В. Саватеев; Ур. федер. ун-т имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, 2016. - 182 с.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

I-17

С-НУКЛЕОЗИДЫ АЗОЛОАЗИНОВОГО РЯДА – СТРУКТУРНЫЕ АНАЛОГИ
РЕМДЕСИВИРА И ТРИАЗАВИРИНАЕ. М. Мухин¹, В. Л. Русинов¹ и К. В. Саватеев¹¹Химико-технологический институт, Уральский Федеральный Университет им. первого
Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

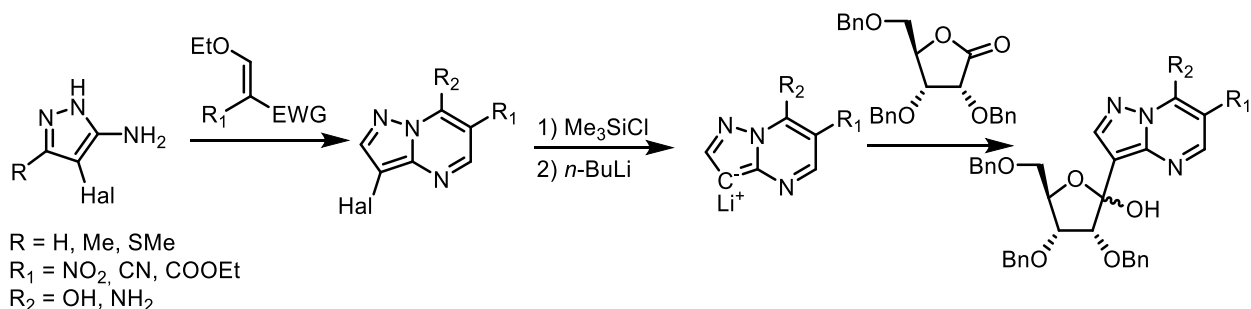
E-mail: mukhin.evg.m@gmail.com

В настоящий момент снижение числа инфицированных коронавирусом COVID-19 является неоспоримым достижением глобального вакцинирования. Несмотря на это остаются больные, которым необходима экстренная помощь, как и не исключены дальнейшие мутации вируса. Таким образом поиск противовирусных препаратов нового поколения остаётся актуальной задачей.

Ремдесивир, являющийся нуклеотидным аналогом, хорошо зарекомендовал себя в качестве противовирусного препарата¹, который, к сожалению, не лишён побочных эффектов².

Вторым препаратом, показавшим активность в отношении SARS-CoV-2, является Триазавирин³. Негативного влияния на организм человека после приёма курса Триазавирина не задокументировано.

Нами предлагается объединить две фармакофорные структуры Триазавирина и Ремдесивира для создания ряда С-нуклеозидных аналогов со значимой биологической активностью.



В настоящее время получены галогенированные структурные аналоги Триазавирина на основе аминопиразолов, которые, в свою очередь, получены *one pot* из их 4-этоксикарбонильных производных. Проведён литературный анализ последних синтетических работ и биологических исследований. Выделены перспективные пути построения С-нуклеозидов

Библиографический список

1. Wang Z. GS-5734: FDA potentially approved drug against SARS-Cov-2 / Z. Wang, L. Yang // New J. Chem. – 2020. – Vol. 44. – P. 12417–12429.
2. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial / Y. Wang, D. Zhang, G. Du [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 1569–1578.
3. Efficacy and Safety of Triazavirin Therapy for Coronavirus Disease 2019: A Pilot Randomized Controlled Trial / X. Wu, K. Yu, Y. Wang [et al] // Engineering. – 2020. – Vol. 6, Iss. 10. – P. 1185–1191.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 22-23-00282

I-18

СИНТЕЗ 5-ЭТИНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЦЕТИЛЕНОВЫХ АЛЬДЕГИДОВ И α -ДИАЗО- β -КЕТОСУЛЬФОНИДОВ

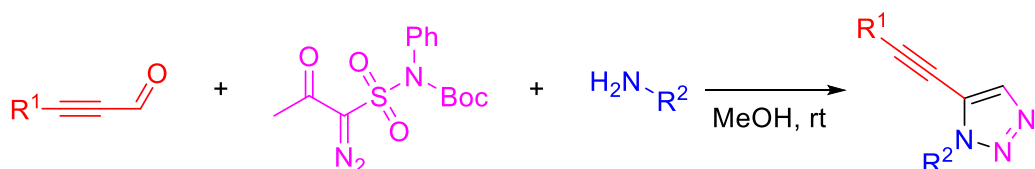
Каминский Н. А.¹, Малкова К. П.¹, Говди А. И.¹, Балова И. А.¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
E-mail: nikitakaminskiy@gmail.com

1,2,3-Триазолы занимают лидирующие позиции в различных областях фундаментальных и прикладных исследований благодаря их синтетической доступности, возможности варьировать структуру по трем положениям гетероцикла, и широкому спектру биологических свойств, присущих соединениям, содержащим триазольный фрагмент.¹ Однако 1,5-замещенные триазолы ввиду дороговизны и сложности их синтеза до сих пор являются малодоступными соединениями, по сравнению с 1,4-замещенными.

В настоящее время пристальное внимание ученых приковано к разработке «безметалловых» методов синтеза 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов с использованием диазосоединений. Синтезировать 1,5-дизамещенные триазолы можно при использовании трехкомпонентного подхода, основанного на взаимодействии альдегидов, первичных аминов и α -диазо- β -кетосульфонамида. Ранее были продемонстрированы единичные случаи использования неопределенных альдегидов в синтезе 1,2,3-триазолов.²

Нами было предложено расширить данный трёхкомпонентный подход для синтеза 1,5-дизамещенных триазолов, где в качестве одного из исходного компонента будут выступать ацетиленовые альдегиды. Исходные альдегиды были получены с хорошими выходами окислением соответствующих пропаргиловых спиртов. Реакция между альдегидом, Вос-замещенным α -диазо- β -кетосульфонамидом и амином в мягких условиях образуются соответствующие 5-этинил-1,2,3-триазолы с хорошими и умеренными выходами.



R^1 = 4-OMeC₆H₄, 4-CNC₆H₄, 4-CF₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-NMe₂C₆H₄, 3-quinoline, -SiMe₃
 R^2 = -(CH₃)₃OH, -(CH₂)₄NHBoc, -(CH₂)₅CO₂H, *n*-Bu

Схема 1. Синтез 5-этинилтриазолов

Таким образом, с использованием данной трёхкомпонентной методики получен представительный ряд новых 5-этинил-1*H*-1,2,3-триазолов, содержащих различные функциональные группы в как при тройной связи, так и при атоме N1 триазольного цикла.

Библиографический список

1. Adarsh S. Advance Synthetic Approaches to 1,2,3-triazole Derived Compounds / S. Adarsh // Current Organocatalysis. – 2021. – Vol. 8, Iss 3. P – 271–288.
2. Bubyrev A. Metal-Free Synthesis of 1,5-Disubstituted 1,2,3-Triazoles / A Bubyrev, K. Malkova, G. Kantin, D. Dar'in, M. Krasavin. // J. Org. Chem. – 2021. – Vol. 86, Iss. 23. P – 17516 – 17522.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 19-73-10077-П. Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ: «Магнитно-резонансные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества».

I-19

**2-АРИЛГИДРАЗИНИЛИДЕН-1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И
4-АРИЛГИДРАЗИНИЛИДЕН-5-ТРИФТОРМЕТИЛПИРАЗОЛ-3-ОНЫ В
РЕАКЦИЯХ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ СУЗУКИ**

А. Э. Осминин^{1,2}, Н. А. Елькина¹, Е. В. Щегольков¹, Я. В. Бургарт¹, В. И. Салоутин¹

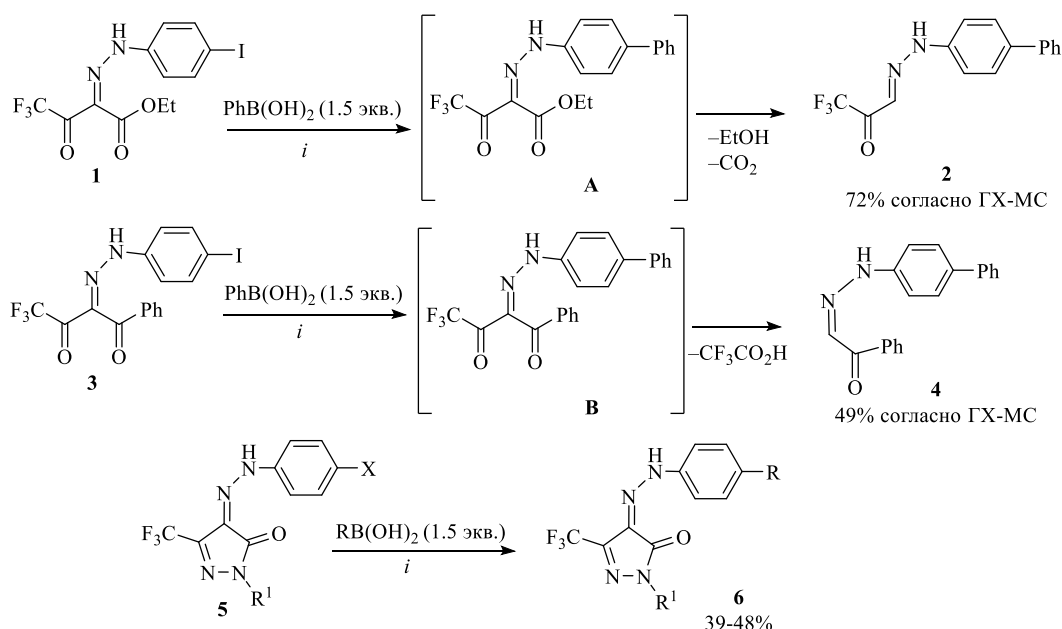
¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22

²Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: sasha13710@yandex.ru

Нами была изучена возможность модификации 2-арилгидразинилиден-1,3-дикарбонильных соединений **1** и **3** по их арилгидразонному фрагменту в реакциях кросс-сочетания Сузуки. Однако, оказалось, что при взаимодействии этил-4,4,4-трифтор-2-[2-(4-йодофенил)гидразинилиден]-3-оксобутаноата **1** с фенилбороновой кислотой основным продуктом реакции по данным ГХ-МС является 3-[2-(бифенил-3-ил)гидразинилиден]-1,1,1-трифторпропан-2-он **2**, который, по-видимому, может образовываться за счет кетонного распада промежуточного интермедиата **A** по действием основания K_2CO_3 . В случае трифтор-2-[2-(4-йодофенил)гидразинилиден]-1-фенилбутан-1,3-диона **3** основным продуктом согласно ГХ-МС анализу являлся продукт кислотного расщепления интермедиата **B** – 2-(2-([1,1-бифенил]-4-ил)гидразинилиден)-1-фенилэтан-1-он **4**.

Показано, что реакции кросс-сочетания по Сузуки могут использоваться для модификации 4-арилгидразинилиден-5-трифторметилпиразол-3-онов. Так, 4-бром- и 4-йодфенилгидразинилиденпиразол-3-оны **5** в реакциях кросс-сочетания с (гет)арилбороновыми кислотами под действием тетраakis(трифенилфосфин)палладия в присутствии K_2CO_3 образуют соответствующие 2-(бифенил-4-ил)гидразинилиденпиразол-3-оны **6**.



i: $Pd[P(Ph)_3]_4$ (0.05 экв.), K_2CO_3 (1.5 экв.), EtOH–H₂O, 100 °C

X = Br, I; R¹ = Ph, H;

R = Ph, 4-MeSC₆H₄, фуранил-2, тиенил-2, 4-CO₂HC₆H₄, 4-*t*Bu-C₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-CF₃C₆H₄.

Работа выполнена в рамках государственного задания АААА-А19-119012490007-8

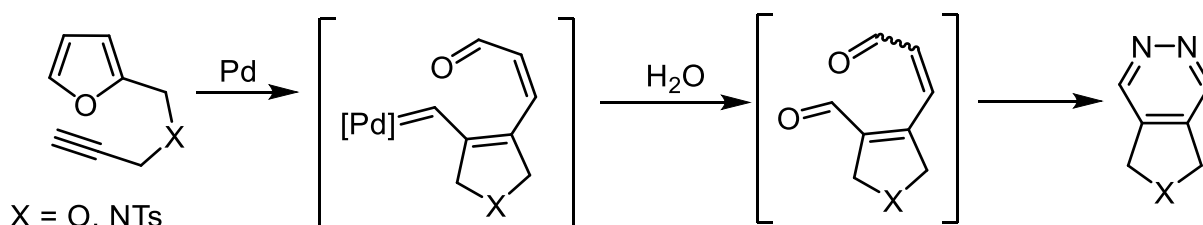
I-20

SYNTHESIS OF FUNCTIONALIZED DIHYDROPYRROLES AND DIHYDROFURANS VIA INTRAMOLECULAR FURAN-YNE REACTION AND THEIR FURTHER ANNULATION**Vasev Y. A., Makarov A. S., Uchuskin M. G.***Perm State University, 614068, Perm, Bukireva, 15.*E-mail: yuryvasev@psu.ru

Dearomatization of the furan ring has proved to be a relatively effective strategy among the synthetic methods toward heterocycles¹. The homogeneous metal-complex catalysis plays a crucial role in this field as a proper tuning of a catalytic system as well as smart design of a starting material could lead to the formation of a highly complex functionalized product within a single synthetic operation².

In independent studies of phenol synthesis based on a cascade transition metal-catalyzed transformation of furyl-tethered acetylenes, the research groups of Hashmi and Echavarren isolated the dicarbonyl by-product formed via water addition to the carbene center in trace amounts^{3,4}.

Motivated by the hypothesis that such highly functionalized compounds can have high synthetic potential as building blocks in organic chemistry, we explored the process in detail, found optimal reaction conditions toward their selective formation and studied their reaction toward pyridazine formation.

**Scheme 1.** Synthesis of pyridazines

Details of the optimization studies, scope and limitation of the developed synthetic method as well as further synthetic prospects of the obtained products will be discussed.

References

1. Roche, S.P. Dearomatization strategies in the synthesis of complex natural products / S.P. Roche, J.A. Porco, Jr. // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2011. – V. 50. – P. 4068-4093.
2. Furstner, A. Gold and platinum catalysis – a convenient tool for generating molecular complexity / A. Furstner // *Chem. Soc. Rev.* – 2009. – V. 38, № 11. – P. 3208-3221.
3. Hashmi, A.S.K., Highly selective gold-catalyzed arene synthesis / A.S.K. Hashmi, T.M. Frost, J.W. Bats // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122, № 46. – P. 11553-11554.
4. Martin-Matute, B. PtII-catalyzed intramolecular reaction of furans with alkynes / B. Martin-Matute, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2001. – V. 40, № 24. – P. 4754-4757.

This work was supported by Russian Science Foundation (project 21-73-10063).

I-21

СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И РЕАКЦИИ ИНДОЛИЛСОДЕРЖАЩИХ ГИДРАЗОНОВ. ПЕРВЫЙ ПРИМЕР С–С-СОЧЕТАНИЯ ГИДРАЗОНОВ С ХИНОКСАЛИН-2-ОНОМ

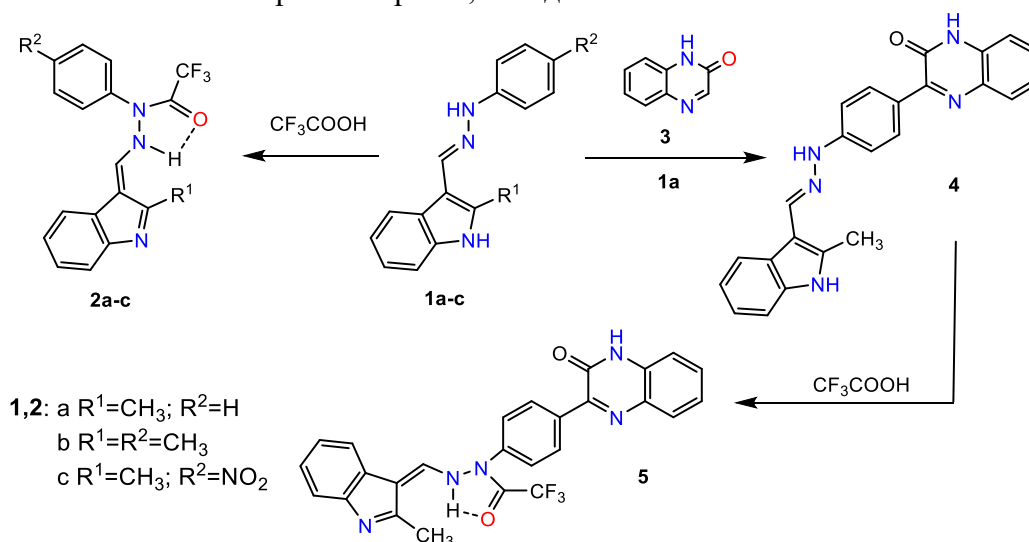
А. А. Мкртчян, О. С. Коптяева, О. С. Ельцов, А. Н. Цмокалюк, Ю. А. Азев*

*Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

(*E-mail: azural@yandex.ru

Некоторые индолильные производные трифторацетилгидразидов исследуются в качестве потенциальных нейропротекторов [1]. Перспективным представляется С–С-сочетание хиноксалин-2-она с индол-содержащими С-нуклеофилами с целью получения производных, способных участвовать в метаболических превращениях в живых организмах.

При взаимодействии индолил-содержащих гидразонов **1а-с** с трифторуксусной кислотой (ТФУ) получены трифторацетильные производные **2а-с**. В растворе ДМСО соединения **2а-с**, существуют в виде энгидразинов. При этом энгидразинная форма стабилизируется внутримолекулярной водородной связью между протоном NH-группы гидразина и кислородом карбонильной группы. Существование водородной связи в энгидразине подтверждается наличием для соединений **2а-с** в спектре 2D ¹H-¹³C gHMBC интенсивных кросс-пиков между характеристичным кватертом углерода трифторацетильной группы - при 155.4 м.д. (²J_{C-F} = 36.7 Гц), и уширенным сигналом NH-протона при 11,04 м.д.



Нами обнаружено, что гидразон **1а** взаимодействует с хиноксалин-2-оном **3** в присутствии кислоты с образованием продукта С–С-сочетания **4**.

Следует отметить, что нуклеофильное замещение водорода является первым примером С–С-сочетания хиноксалин-2-она с индолил-содержащими гидразонами.

Интересно, что соединение **4** при обработке ТФУ гладко превращается в трифторацетильное энгидразиноподобное **5**, содержащее пятичленный псевдоцикл с внутримолекулярной водородной связью.

Библиографический список

1. Metabolism of a potent neuroprotective hydrazide / Ch. Chiruta, Y. Zhao F., Tang, T. Wang [et. al.] // Bioorg. Med. Chem. – 2013. – Vol. 21. – P. 2733-2741. doi: 10.1016/j.bmc.2013.03.020

I-22

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ

НОВОГО БИЯДЕРНОГО КОМПЛЕКСА КАЛЬЦИЯ(II) НА ОСНОВЕ
1,4-БИС(2-(4,4,4-ТРИФТОР-1,3-ДИОКСОБУТИЛ)ФЕНОКСИ)БУТАНАА. Н. Патрина¹, А. В. Пестов^{1,2}¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;²Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: algalameb@gmail.com

Лиганды и их аналоги, содержащие β-дикетонный фрагмент вызывают значительный интерес, приводящий к развитию координационной химии, а также для формирования супрамолекулярных структур¹. Данная работа посвящена разработке метода синтеза нового биядерного комплекса кальция(II) на основе 1,4-бис(2-(4,4,4-трифтор-1,3-диоксобутил)фенокси)бутана (H₂L).

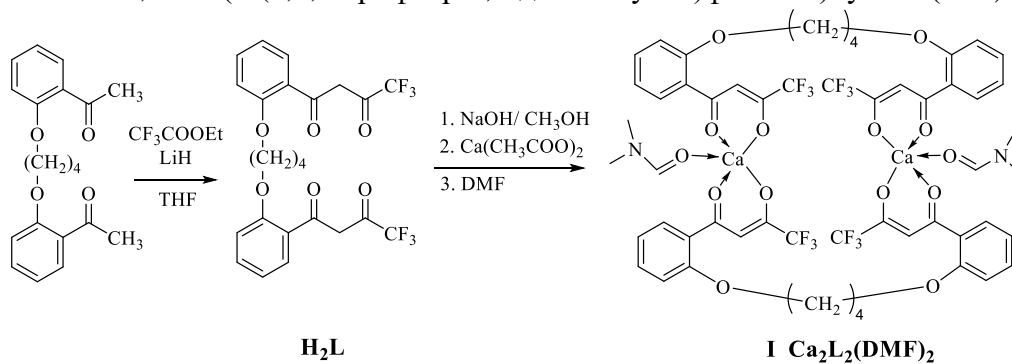


Схема 1.

Взаимодействие лиганда H₂L в динатриевой форме с ацетатом кальция(II) в водно-метанольном растворе с последующей перекристаллизацией из ДМФА приводит к образованию комплекса

1,4-бис[2-(4,4,4-трифтор-1-гидрокси-3-оксобут-1-енил)фенокси]бутанди(диметилформаид)дикальция(II), состав которого по данным элементного анализа соответствует соотношению Ca : L = 1 : 1. Строение I установлено методом РСА. В кристалле I с общей формулой Ca₂L₂(ДМФА)₂ лиганды и металлоцентры формируют centrosymmetric macrocyclic structure, containing calixarene-like cavity. At this time, the triketonate fragments of the ligand molecule behave as connected through a flexible fragment independent chelating agents, coordinating two different metal centers. The coordination environment of each metal center is a distorted square pyramid. The base of the pyramid is formed by oxygen atoms of two β-dicarbonyl fragments of adjacent ligands. At the apex of the pyramid is the oxygen atom of the carbonyl group of the DMFA molecule. Thus, each organic ligand L, relative to the «own» calcium atom, is bidentate, forming two equatorial bonds. The oxygen atoms of the phenoxy groups do not participate in coordination. As a result, the ligand L performs a tetradentate chelate-(μ₂-bridging) function and forms two identical six-membered chelate rings of the type CaOCCCO.

Библиографический список

1. Pestov A.V. New examples of chelating triketone-like ligands that promote formation of binuclear complexes / Pestov A.V., Khamidullina L.A., Sosnovskikh V.Y. [et al.] // *Polyhedron*. – 2016. – Vol. 106. P. 75-83.

I-23

**СИНТЕЗ 5-АРИЛ-6-ТРИФТОРМЕТИЛ-3H-ПИРИМИДИН-4-ОНОВ НА ОСНОВЕ
РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ СУЗУКИ**

О. Э. Мельников^{1,2}, Е. В. Щегольков¹, Я. В. Бургарт¹, В. И. Салоутин¹

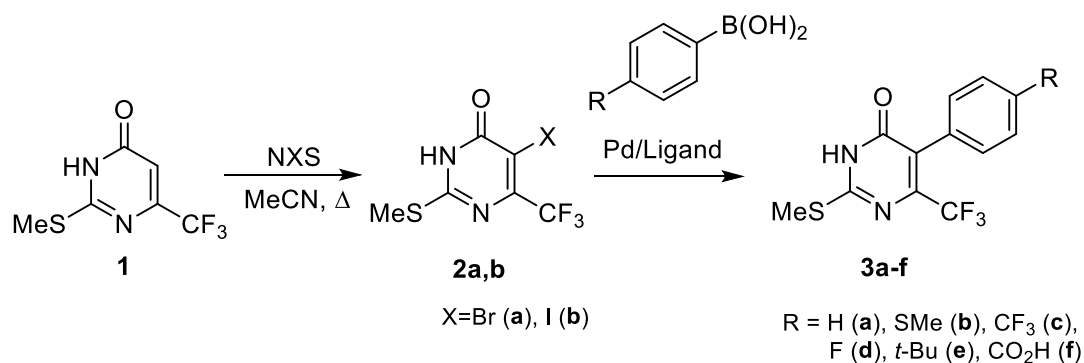
¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

²Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: oleg.melnikov.ed@gmail.com

Пиримидины, в том числе фторсодержащие, являются перспективным гетероциклическим ядром для создания соединений, обладающих различными видами биологической активности. В работе нами предложен подход к модификации 2-метилсульфанил-6-трифторметил-3H-пиримидин-4-она **1** в реакциях кросс-сочетания по Сузуки.

Показано, что пиримидинон **1** легко вступает в реакции галогенирования N-бром(йод)сукцинимидом (NXS) в ацетонитриле при нагревании с образованием 5-бром(йод)-2-метилтио-6-трифторметил-3H-пиримидин-4-онов **2a,b**. Для поиска оптимальных условий кросс-сочетания Сузуки была проведена серия реакций галоген-пиримидинов **2** с фенолбороновой кислотой за счет варьирования типа [Pd] катализатора и фосфинового лиганда, основания, растворителя и температуры проведения процесса. Наиболее эффективным оказалось использование 5-йод-2-метилсульфанил-6-трифторметил-3H-пиримидин-4-она **2a** в качестве исходного соединения и проведение реакции в закрытых виалах в инертной среде при использовании катализатора Pd(PPh₃)₄ или Pd₂(dba)₃ и фосфониевого лиганда XPhos (2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-три-изопропил-1,1'-бифенила) при нагревании в ацетонитриле при 80–110°C в течение 8–27 ч. Подобранные условия применены для получения серии 2-метилсульфанил-5-арил-6-трифторметил-3H-пиримидин-4-онов **3a-f**.



Найденные условия для синтеза пиримидинонов **3** в дальнейшем позволят расширить ряд этих гетероциклических систем для исследования их биологического потенциала.

Работа выполнена в рамках темы Государственного задания АААА-А19-119011790132-7.

I-24

СИНТЕЗ АНОМАЛЬНЫХ НУКЛЕОЗИДОВ НА ОСНОВЕ ТРИАЗОЛО[1,5-а] ПИРИМИДИНОВ И ИХ ДАЛЬНЕЙШИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

Ишимников В. А., Уломский Е. Н. Федотов В. В.,

Аминов С. В., Неймаш А.О., Русинов В. Л.

Уральский Федеральный университет

им. первого Президента России Б. Н. Ельцина

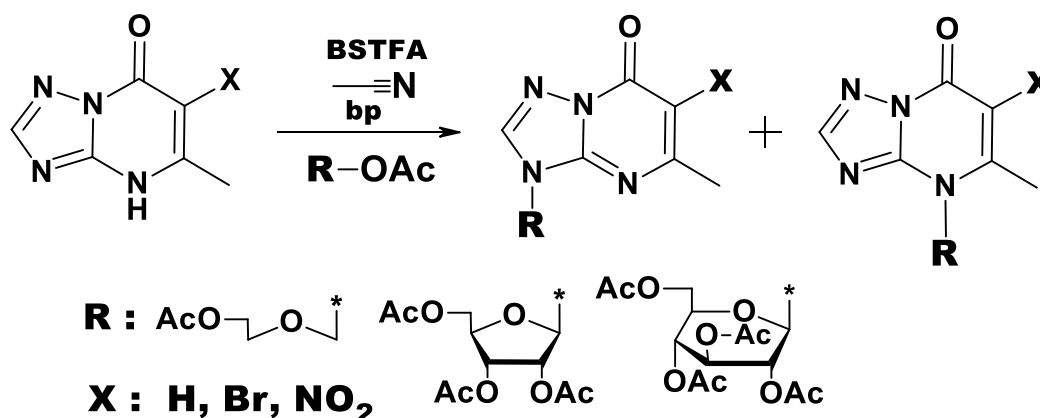
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,

E-mail: smart23070250@gmail.com

Синтез аналогов природных нуклеозидов является одним из актуальных направлений поиска противовирусных соединений. Особый интерес представляет использование в качестве азотистой компоненты азоло[1,5-а]пиримидинов, проявляющих противовирусное действие [1].

Для получения нуклеозидов на основе пиримидинов алкилированием используют серебряные или ртутные гетероциклические соли. Для 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов такой метод оказался неприемлем из-за слишком низкой растворимости их ртутных и серебряных солей.

Нами был предложен метод синтеза состоящий в сплавлении гетероциклов с ацетатами углеводов: выход составляет 55-90 %.



Таким образом были получены ациллированные производные не природных (аномальных) нуклеозидов, содержащих в качестве гетероциклической компоненты структурных аналогов природных пуриновых и пиримидиновых нуклеозидов.

Библиографический список

1. O.N. Chupakhin, T.S. Shestakova, S.L. Deev, O.S. Eltsov, V.L. Rusinov. Non-Natural Nucleosides Based on 1,2,4-Triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-ones. 10.3987/COM-09-S(S)97. Heterocycles, 2010. Vol. 80, No. 2. p. 1-15.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

I-25

МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ОКСИПИРОНОВ НА ОСНОВЕ ЕНАМИНОДИОНОВ

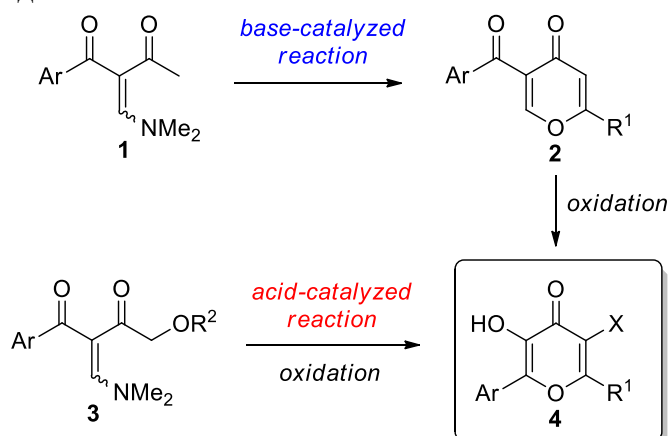
Е. В. Степарук, В. В. Викторова, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: ev.chernyshova@urfu.ru

3-Гидрокси-4-пироны представляют собой важный класс природных соединений и относятся к биопривилегированным структурам для медицинской химии благодаря разным видам полезной биологической активности. При этом в литературе пристальное внимание уделяют данным гетероциклам как важным многоцелевым субстратам для органического синтеза, но их ряд обычно ограничивается функционализированными производными мальтола и койевой кислоты.

В данной работе предложен новый метод получения 3-гидрокси-4-пиронов через окислительную перегруппировку 5-ацил-4-пиронов. Исходные енаминодионы **1** подвергались конденсации Кляйзена с образованием 4-пиронов **2**, которые под действием пероксидов приводили к 3-гидрокси-4-пиронам **4**.¹ 3-Алкокси-замещенные енаминодионы **3** через кислотнокатализируемое ацилирование позволяли получить ряд производных 3,5-дигидрокси-4-пиронов **4**.^{2,3} Полученные 3-окси-4-пироны могут быть использованы в трансформациях с нуклеофильными реагентами для конструирования полифункционализированных азагетероциклов, содержащих фармакофорный фрагмент дикетокислоты.



Ar = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-ClOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 2-thienyl,

2-naphthyl, *t*-Bu, 4-PhC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃;

R¹ = CO₂Et, Ph, 4-MeC₆H₄, 3-MeOC₆H₄;

R² = Bn, Ph;

X = H, OR²

Библиографический список

1. Obydenov D. L. Acyclic Enaminodiones in the Synthesis of Heterocyclic Compounds / D. L. Obydenov, E. V. Chernyshova, V. Y. Sosnovskikh // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2020. – Vol. 56, Iss. 10. – P. 1241-1253.

2. Direct Synthesis of 5-Acyl-3-oxy-4-pyrone Based on Acid-Catalyzed Acylation of Enaminodiones with Acylbenzotriazoles via Soft Enolization / D. L. Obydenov, V. V. Viktorova, E. V. Chernyshova [et al.] // *Synthesis*. – 2020. – Vol. 52, Iss. 15. – P. 2267-2276.

3. Obydenov D. L. Self-Condensation of Enaminodiones as a Method for Benzene Ring Construction: Synthesis of Diacyl-Substituted Phenols and Catechols / D. L. Obydenov, E. V. Chernyshova, V. Y. Sosnovskikh // *Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – Vol. 84, Iss. 10. – P. 6491 – 6501.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-10236.

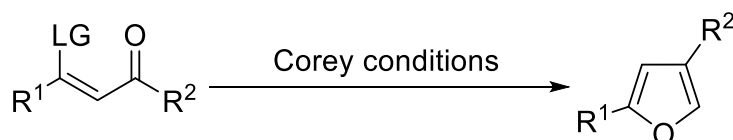
I-26

EXTENDED COREY-CHAYKOVSKY REACTION AS A PATHWAY FOR THE SYNTHESIS OF SUBSTITUTED FURANS.**Shcherbakov R. O., Myasnikov D. A, Uchuskin M. G.***Perm state university, 614990, Perm, Bukirev str. 15*

E-mail: romanshcherbakov00@gmail.com

Furans play an important role in modern organic and medicinal chemistry. They exhibit versatile reactivity and are used as multifunctional building blocks for the synthesis of various organic compounds.

It is well known that the Corey-Chaykovsky reaction is quite often used for the synthesis of epoxides by treating the corresponding ketones with sulfoxonium or sulfonium ylides. We proposed to introduce the concept of an extended version of Corey-Chaykovsky. This innovation implies the use of the former three-membered rings as intermediate products, not final ones [1]. Introducing an additional functional group at the β -position of the ketone will embarrass attack at the β -carbon atom and makes the possible process of the furan core aromatization *via* elimination of leaving group.



The report will consider the features of the key transformations; the influence of reaction conditions, steric and electronic factors on the efficiency of cyclization reactions and the yields of target products.

This work was supported by RSF № 21-73-10063

References

1. Fadeev, A.A.; Makarov, A.S.; Ivanova, O.A.; Uchuskin, M.G.; Trushkov, I.V. *Org. Chem. Front.*, 2022, 9, 737-744

I-27

AZINE-GRAPHENE-DYAD: SYNTHESIS AND PROPERTIES

E. Yu. Zyryanova¹, **A. A. Musikhina**^{1,2}, **I. A. Utepova**^{1,2},
L. A. Yolshina³, **E. G. Vovkotrub**³, **V. I. Pryakhina**¹, **O. N. Chupakhin**^{1,2}

¹Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia;

²Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis UB RAS, S. Kovalevskoy / Akademicheskaya str., 20/22, Yekaterinburg, 620990, Russia;

³Institute of High-Temperature Electrochemistry UB RAS, Akademicheskaya str. 20, Ekaterinburg 620108, Russia.

E-mail: zyryanova.elena@urfu.ru

The grafting of azine fragments into the graphene structure via C-C coupling can lead to derivatives with a large surface area and high adsorption capacity. Such two-dimensional materials can be used for the chemical extraction of individual rare earth elements.

In this work we have developed a novel, simple, atom and step economic method for functionalization of a few-layer graphene (FLG). The method involves the formation of lithium graphenide, followed by incorporation of azinyl fragments without prefunctionalization of the latter¹. (Fig.1). As a result of this work, new promising carbon materials have been obtained. The highly functionalized graphene hybrid systems have been characterized by using the Raman spectroscopy, FTIR, XPS, SEM, EDS and TGA analyses.

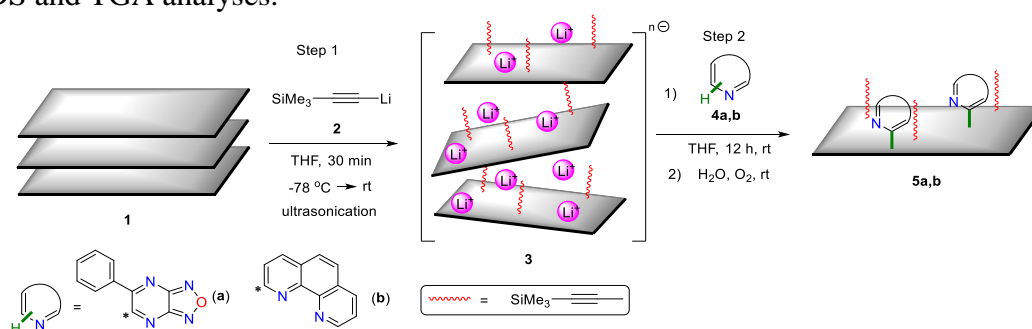


Figure 1. Scheme of functionalization of FLG.

The obtained materials are highly effective adsorbents of Eu(III) ions under neutral and alkaline conditions. It was found that adsorption capacity of functionalized azinylgraphene **5b** is in about 50 times higher than that of graphene oxide, which traditionally considers as an adsorption agent of heavy metals.

References

1. Synthesis and properties of azines functionalized graphene with extremely high adsorptive ability to Eu^{3+} ions / O. N. Chupakhin, A. A. Musikhina, I. A. Utepova [et al.] // FlatChem. – 2022. – Vol. 33. – P. 100348.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project № 22-13-00298.

I-28

C-H/C-H COUPLING OF 4H-IMIDAZOLE-3 OXIDES WITH INDOLES IN THE SYNTHESIS OF BIFUNCTIONAL AZAHETEROCYCLIC DERIVATIVES

N. F. Vaskina,¹ E. A. Nikiforov,¹ T. D. Moseev,¹ M. V. Varaksin,^{1,2}

D. G. Mazhukin,³ A. Ya. Tikhonov,³ V. N. Charushin,^{1,2} O. N. Chupakhin^{1,2}

¹ Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, 19 Mira Str., Yekaterinburg, 620002 Russia

² I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, 22 Sofya Kovalevskaya str., Yekaterinburg, 620041 Russia

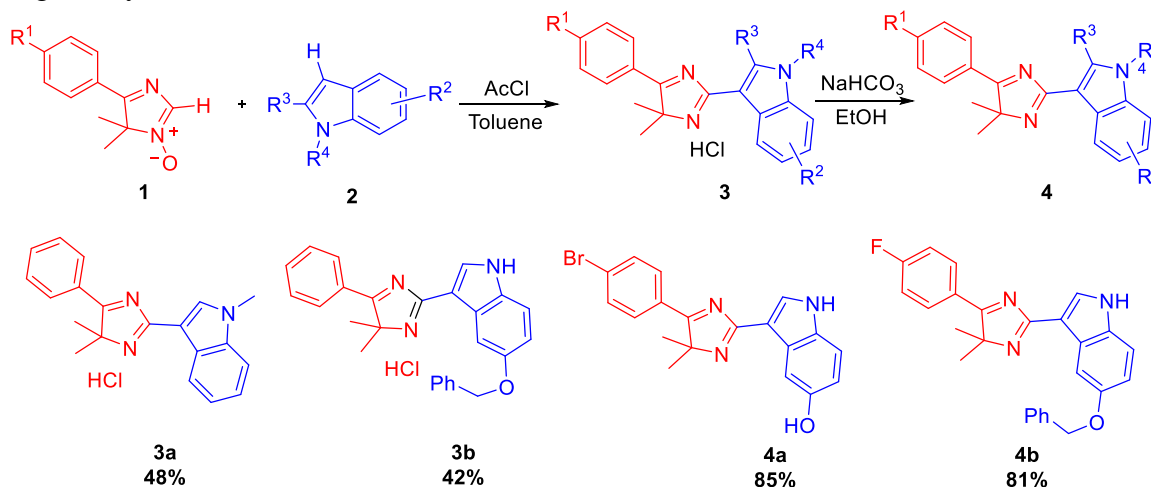
³ N. N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences

E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

One of the most important tasks of modern organic chemistry is the development of new methods of forming carbon-carbon (C-C) bonds. To solve this problem, it is preferable to plan syntheses based on the basic principles of green chemistry, such as using non-toxic solvents, as well as absence of organometallic catalysts.

The methodology of direct C-H functionalization is one of the pathways for implementing the directed modification of azaheterocyclic substrates, which can be carried out using by the strategy of nucleophilic substitution of hydrogen (S_N^H).

Imidazole derivatives are known to have a particular interest in medicinal chemistry as compounds with antispasmodic, hypotensive, and antifungal activities. On the other hand, indole-based compounds are known as anti-inflammatory, antiviral, and hemostatic drugs. In that way, the development of highly effective methods for obtaining biheterocyclic structures based on imidazoles and indoles is an urgent task of organic synthesis.



Novel indolyl-substituted 4H-imidazoles were obtained by metal free C-H/C-H coupling between 4H-imidazole-3-oxides **1** and indoles **2** in the presence of acetyl chloride. The resulted compounds-hydrochlorides **3** can be successfully basified by water solution of sodium bicarbonate in ethanol. As a result, 8 bifunctional azaheterocyclic derivatives were obtained in yields of 21-90%. The synthesized compounds are of particular interest for medical chemistry.

The study was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation as a part of a research project 20-43-01004.

I-29

С-Н/С-Х СОЧЕТАНИЯ АЗОЛОАЗИНОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ В ДИЗАЙНЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Е. С. Кузнецов,¹ Е. А. Никифоров,¹ Т. Д. Мосеев,¹ М. В. Вараксин,^{1,2} В. В. Федотов,¹ Р. А. Дрокин,¹ И. И. Буторин,¹ В. Л. Русинов,^{1,2} В. Н. Чарушин,^{1,2} О. Н. Чупахин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина, 620002 Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

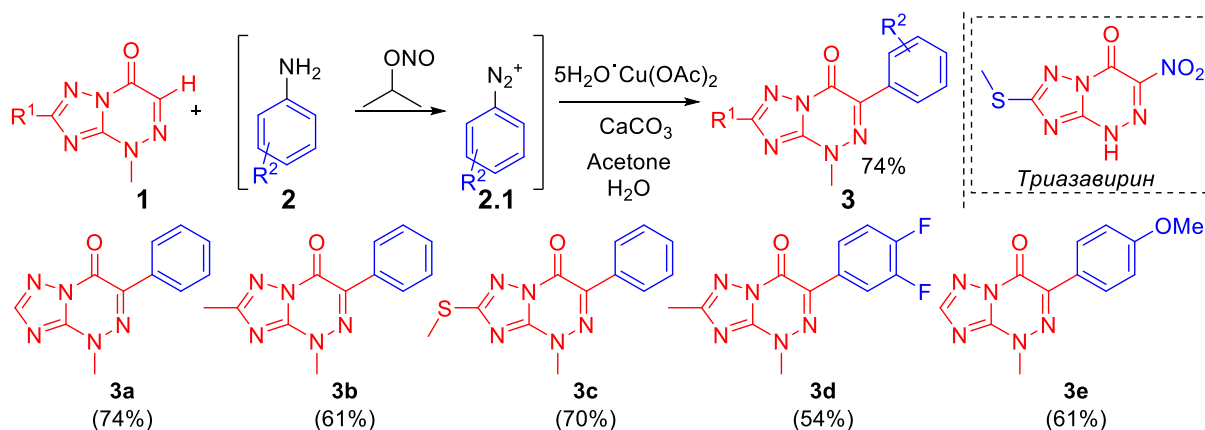
² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, 620041 Россия, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22

E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Разработка новых этиотропных препаратов, обладающих противовирусным действием, в частности в отношении SARS-CoV-2, остается и будет одной из главных задач фармацевтической и медицинской химии. Одним из подходов конструирования перспективных активных молекул и лекарственных препаратов на их основе является синтетическая стратегия направленной модификации известных скаффолдов, входящих в состав лекарственных средств, применяемых для профилактики и терапии инфекционных заболеваний.

Азолазины представляют собой семейство конденсированных азогетероциклических соединений, обладающих широким спектром биологической активности, в частности – противовирусной. Представителем данного класса соединений является препарат Триазавирин® – синтетический аналог оснований пуриновых нуклеозидов, который широко применяется для профилактики и терапии вирусов гриппа, клещевого энцефалита, ОРВИ, а также COVID-19.

Настоящая работа заключается в разработке нового синтетического приема для направленной химической модификации азолазиновых субстратов с целью получить новые функциональные производные азолазинов, представляющие интерес в дизайне перспективных противовирусных препаратов, в частности в отношении новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.



Данный прием заключается во взаимодействии азолазина **1** с солями диазония, генерируемыми *in situ* при действии изопропилнитрита на ароматический амин **2** в присутствии ацетата меди (II) в качестве окислителя и карбоната кальция в качестве основания. На данный момент удалось выделить 6 новых арилированных азолотриазинов **3** с выходами от до 74%.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

I-30

DIRECT C-H/S-H COUPLING OF 2H-IMIDAZOLE-1-OXIDES AND THIOPHENOLS IN THE SYNTHESIS OF PERSPECTIVE AZAHETEROCYCLIC COMPOUNDS

E.A. Nikiforov,¹ N.F. Vaskina,¹ T.D. Moseev,¹

M.V. Varaksin,^{1,2} V.N. Charushin,^{1,2} O.N. Chupakhin^{1,2}

¹ Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, 19 Mira Str., Yekaterinburg, 620002 Russia

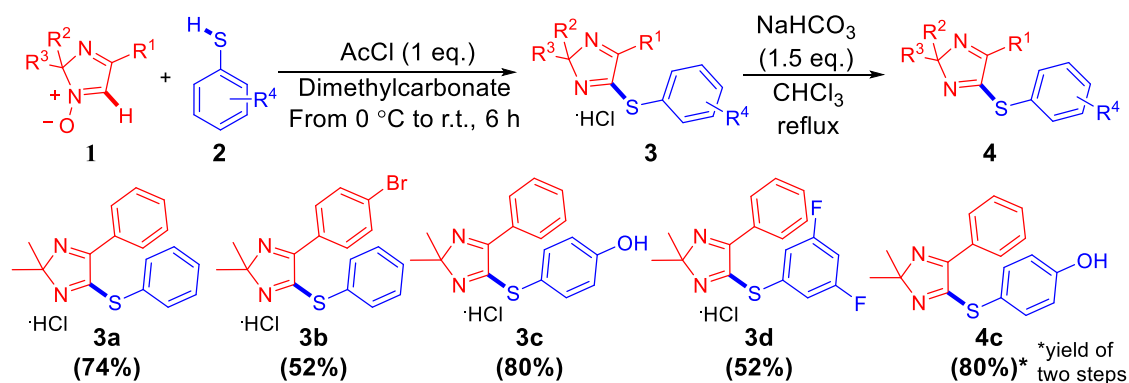
² I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, 22 Sofya Kovalevskaya str., Yekaterinburg, 620041 Russia

E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

The sulfenyl fragment is a frequently occurring structural block in compounds, which possess various types of biological activities. However, the molecules, which have the thioaryl scaffold directly related to the azaheterocyclic substrate by C-S bond, are of the greatest interest. Such compounds have biological activity against infectious pathogens and are also interesting in the treatment of oncological and cardiovascular diseases.

Nowadays, the synthesis of new azaheterocyclic sulfenylated compounds is one of the important tasks for organic chemistry. It is preferable to plan syntheses based on the basic principles of green chemistry, such as using non-toxic solvents, as well as absence of organometallic catalysts and protecting groups. One of the methods, which does not require transition-metal catalysts is a strategy of nucleophilic substitution of Hydrogen (S_N^H) that was successfully applied for the direct functionalization of aromatic and non-aromatic azaheterocyclic compounds.

This work is devoted to the development of an effective method for the synthesis of new arylthioimidazoles, implemented through metal-free direct C-H/S-H coupling of 2H-imidazole-1-oxides, which are non-aromatic heterocycles containing an active C-H center capable of nucleophilic functionalization, with a variety of thiophenols.



Novel sulfenylated 2H-imidazoles were prepared through the direct metal-free C-H/S-H coupling between 2H-imidazole-1-oxides **1** and thiophenols **2** in the presence of acetyl chloride. As a result, a series of 15 different imidazole derivatives with sulfenyl fragment **3** were obtained in 42-90% yields as a hydrochloride salts. Those derivatives can be easily turned into their basic forms by reflux in chloroform in the presence of NaHCO₃.

The study was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation as a part of a research project 20-43-01004.

I-31

RADICAL C–H AMINATION OF CYCLIC NITRONES ENABLED BY IODINE CATALYSIS

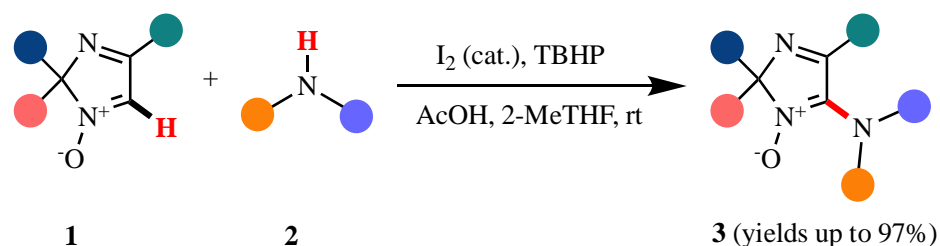
A. A. Akulov¹, **M. V. Varaksin**^{1,2}, **A. A. Nelyubina**¹, **A. N. Tsmokalyuk**¹, **V. N. Charushin**^{1,2}, **O. N. Chupakhin**^{1,2}

¹ *Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 19 Mira St., Ekaterinburg, 620002, Russia*
e-mail: a.a.akulov@urfu.ru

² *I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, UB RAS, 22 S. Kovalevskaya St., Ekaterinburg, 620990, Russia*

Cyclic nitrones are known as a remarkable class of compounds not only because of their distinguished spin-trapping capabilities governing the pronounced antioxidant properties, but also due to their highly versatile reactivity. Previously, it has been showcased that model cyclic aldonitrones, 2*H*-imidazole 1-oxides, can be subjected to the nucleophilic C–H functionalization towards constructing new C–C bonds [1]. It was followed by discovering the ability of these nitrones to enter the radical C–H azolation reactions to form the corresponding C–N bonds [2].

The investigation dealing with the C–N coupling reactivity between these cyclic aldonitrones and different *N*-centered synthons was continued with respect to reactions of the former ones with simple secondary amines. Thus, it was demonstrated that 2*H*-imidazole 1-oxides **1** (Scheme 1) can be aminated at the C(sp²)–H bond in the presence of catalytic I₂ and *tert*-butyl hydroperoxide (TBHP). It should be noted that the reaction outcome strongly depended on the nature of a reacting amine **2**. In particular, the best yields of **3** (up to 97%) were observed upon coupling of **1** with morpholine.



Scheme 1. C–H amination of nitrones **1**.

During the mechanistic investigation, free-radical nature of the process was confirmed *via* both EPR studies and radical scavenging experiments. Currently, we are seeking to explain the relation between the structure of reacting amine **2** and the resulting reaction yield; besides, the application opportunities regarding the obtained products **3** are also upon consideration.

References

1. Akulov A. A. C(sp²)–H functionalization in non-aromatic azomethine-based heterocycles / A. A. Akulov, M. V. Varaksin, P. Mampuy [et al.] // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – Vol. 19. – P. 297–312.
2. Akulov A.A. Blue-light-promoted radical C–H azolation of cyclic nitrones enabled by Selectfluor® / A. A. Akulov, M. V. Varaksin, A. N. Tsmokalyuk [et al.] // *Green Chem.* – 2021. – Vol. 23. – P. 2049–2057.

This work was financially supported by the Russian Science Foundation, project # 20-43-01004.

I-32

**TRANSITION METAL-FREE C–H-AZOLATION OF PHENANTHRIDINE IN THE
LIGAND SYNTHESIS**

A. A. Pershin¹, A. A. Akulov¹, M. V. Varaksin^{1,2}, G.V. Zyryanov^{1,2}, O.N. Chupakhin^{1,2}

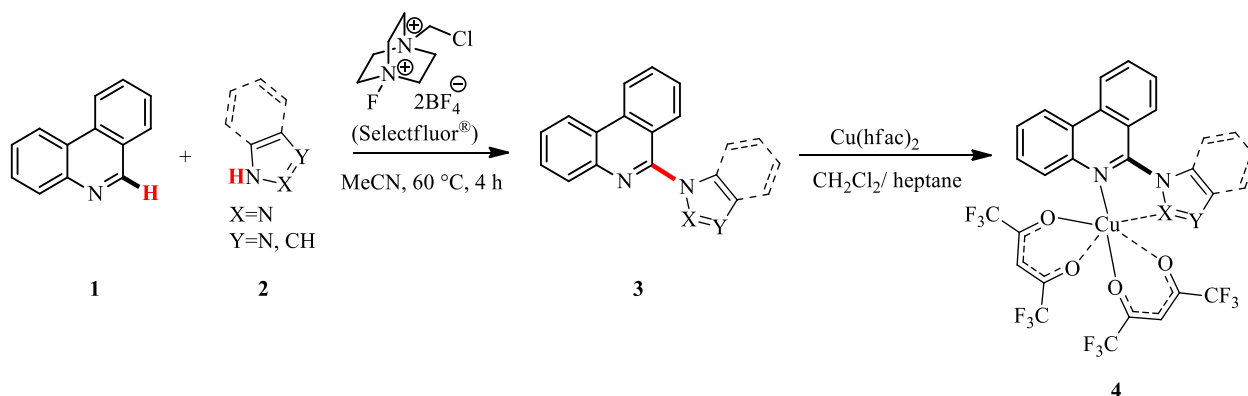
¹Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 19 Mira St.,
Ekaterinburg, 620002, Russia

e-mail: aapershin@icloud.com

²I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, UB RAS, 22 S. Kovalevskaya St., Ekaterinburg, 620990,
Russia

Phenanthridine derivatives represent a promising class of compounds, being applied in the synthesis of new biologically active compounds and fluorescent labels [1]. It was found that phenanthridine **1** (Scheme 1) can react with various azoles **2** in the presence of Selectfluor® rendering a new C(sp²)–N-bond at the carbon atom adjacent to the phenanthridine nitrogen. As a result, compounds **3** were obtained in 35 to 70% yields and characterized by NMR- and IR-spectroscopic methods, as well as mass-spectrometry and elemental analysis.

Incorporation of an azole residue at the α -position of azine can favor its ability to complexation due to introducing an additional coordination center into the molecule. Thus, compounds **3** can act as new bidentate N,N'-ligands in complexes with copper (**4**).



Scheme 1. Formation of phenanthridine-based ligands **3** *via* Selectfluor®-mediated cross-coupling and their application in complexing with copper(II)

The possibility of using complexes **4** as signal-forming elements for electrochemical sensor devices is currently being established.

References

1. Tumir L.-M. Come-back of phenanthridine and phenanthridinium derivatives in the 21st century / L.-M. Tumir, M. Radić Stojković, I. Piantanida // Beilstein J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 10. – P. 2930–2954.

This work was financially supported by the Russian Science Foundation, project # 20-73-10077.

I-33

DIRECT C–H THIOLATION OF AZOLOPYRIMIDINES IN THE SYNTHESIS OF TRIAZAVIRIN® STRUCTURAL ANALOGUES

A. I. Silaeva¹, **A. A. Akulov**¹, **M. V. Varaksin**^{1,2}, **V. N. Charushin**^{1,2}, **V. L. Rusinov**^{1,2}

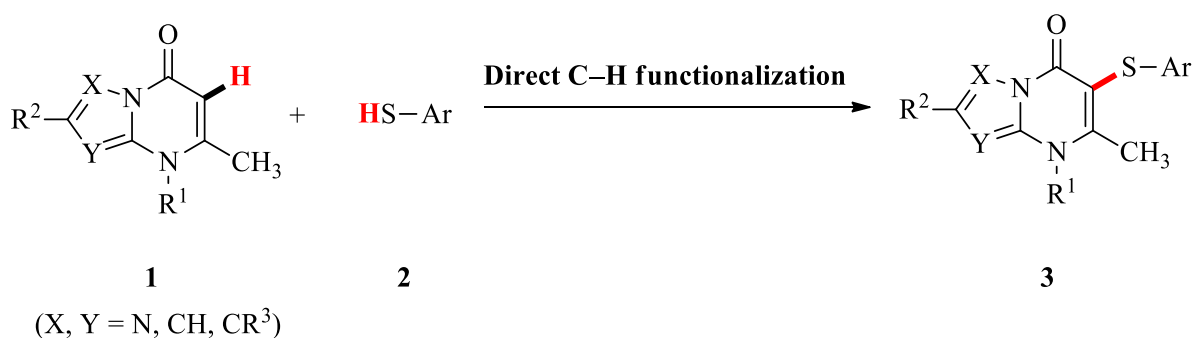
¹ *Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 19 Mira St., Ekaterinburg, 620002, Russia*

e-mail: silaevanastya11@gmail.com

² *I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, UB RAS, 22 S. Kovalevskaya St., Ekaterinburg, 620990, Russia*

Azoloazines represent azaheterocyclic species of increased interest in the design of new antiviral drugs [1]. The direct functionalization of such scaffolds became one of the most convenient approaches towards structural diversification of these compounds, which allowed reducing the number of synthetic steps via eliminating the need to apply pre-functionalized substrates to build up an azoloazine core.

During this study, it was found that azolopyrimidines **1** (Scheme 1), being structural analogues of the antiviral drug Triazavirin®, can directly react with thiophenols **2** to form the corresponding thioethers **3** under oxidative conditions. The structure of **3** was confirmed by two-dimensional NMR spectroscopy and mass spectrometry.



Scheme 1. Direct C–H thiolation of azolopyrimidines **1**.

The *in silico*-analysis carried out for several compounds **3** showed the affinity of these structures to the key biotargets of the SARS-CoV-2 virus, including its main protease (Mpro) and RNA-dependent RNA polymerase (RdRp). Our calculations indicate the high potential of **3** to show decent results in terms of prospective studies *in vitro/in vivo*. Our ongoing research is devoted to expanding scope of the synthesized azoloazine-containing thioethers towards achieving their water-soluble analogues and further studying their antiviral activity.

References

1. Rusinov V. L. Biologically active azolo-1,2,4-triazines and azolopyrimidines / V. L. Rusinov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // Russ. Chem. Bull. – 2018. – Vol. 67. – P. 573–599.

This work was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research, project # 20-53-55003.

I-34

TRENDS IN IMINO(or AZA)-NAZAROV CYCLIZATION IN THE CONSTRUCTIVE SYNTHESIS OF HETEROCYCLES

Aluru Rammohan,¹ Albert F. Khasanov,^{1,2} Alexey P. Krinochkin,^{1,2} Dmitry S. Kopchuk,^{1,2} Grigory V. Zyryanov,^{1,2,*}

¹Ural Federal University, 19 Mira, Yekaterinburg 62002, Russian Federation

²I. Ya. Postrovskiy Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the RAS, 22 S. Kovalevskoy Street 62099, Yekaterinburg, Russian Federation.

*gvzyryanov@gmail.com

Abstract. A typical Nazarov chemistry is a $4\pi e^-$ conrotatory electrocyclicization, which allows the speedy construction of five-membered carbocycles (**Figure 1**) and thus, it has attracted immense interest in the synthetic community.^[1] Apart from, Nazarov cyclization has various application in the area of medicinal and biomolecular chemistry. As well, the imino(or aza)-Nazarov chemistry allows for the expedient pharmaceutical applications.^[2]

The catalyzed Nazarov cyclization is the stereospecific construction of functionalized cyclopentanones. While, the broadened Nazarov chemistry proceed through an imino/aza-substituted intermediated, resulting in pyrazole derivatives termed as “*imino-Nazarov reaction*”. Therefore, it expands the application of highly substituted pyrazole containing pharmaceuticals. Accordingly, a limited number of attempts have been established to the synthesis functionalized heterocyclic scaffolds by *aza-Nazarov* approach. Some of the significant examples are illustrated in **Figure 1**.

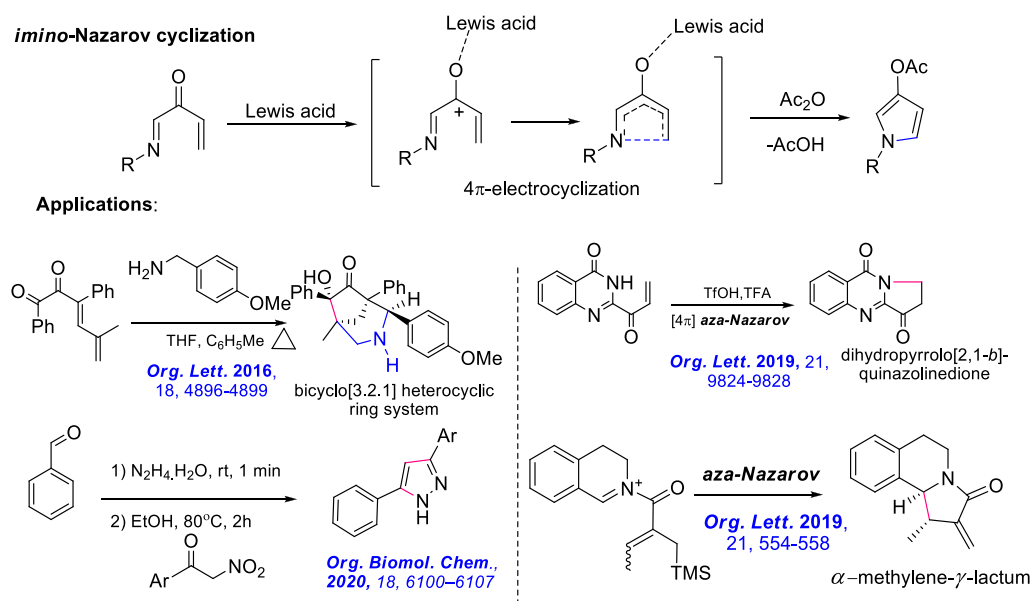


Figure 1

Reference:

- [1]. A.J. Frontier and J.J. Hernandez, *Acc. Chem. Res.* **53**, 1822-1832 (2020).
- [2]. B. Aegurla, N. Jarwal and R.K. Peddinti, *Org. Biomol. Chem* **18**, 6100-6107 (2020).

This work was financially supported by the Grants Council of the President of the Russian Federation (#NSh-1223.2022.1.3) and Russian Scientific Foundation (Grant # 21-13-00304).

I-35

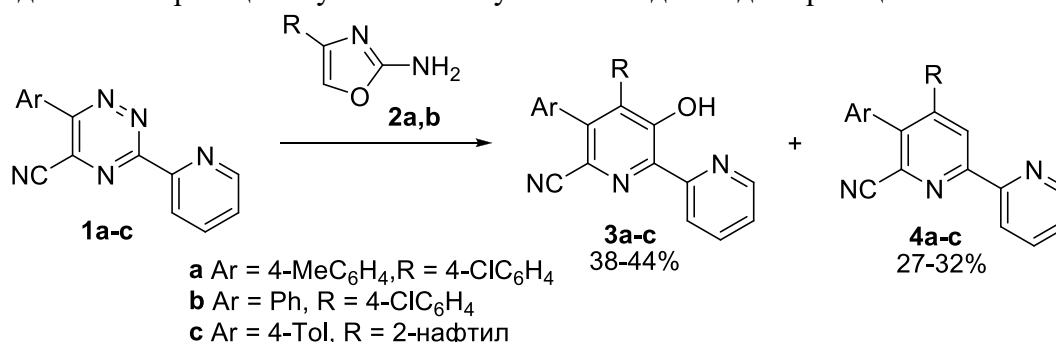
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-(2-ПИРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИН-5-КАРБОНИТРИЛОВ С 2-АМИНО-4-АРИЛОКСАЗОЛАМИ В АБСОЛЮТНЫХ УСЛОВИЯХ

А. Раммохан^а, А.П. Криночкин^{а,б}, Д.С. Копчук^{а,б}, Я.К. Штайц,^а Э.Р. Шарафиева^а, В.С. Гавико^а, Г.В. Зырянов^{а,б}, О.Н. Чупахин^{а,б}

^а Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002
Екатеринбург, Россия

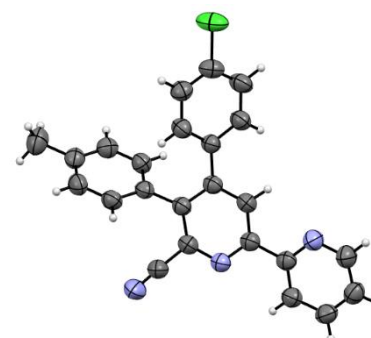
^б Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия
E-mail: dkopchuk@mail.ru

Способность 2-амино-4-арилоксазолов выступать в качестве диенофилов в реакциях с 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрилами недавно обнаружена нашей научной группой^{1,2}. Вместо ожидаемого замещения цианогруппы на остаток гетароароматического амина^{3,4} реакция, проводимая в тех же условиях (нагрев до 150 °С в отсутствие растворителя в инертной атмосфере) приводит к образованию 3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов. В настоящей работе изучено проведение этой реакции в условиях отсутствия следов воды в реакционной массе.



Исходные соединения **1**⁵ и **2**⁶ были синтезированы по описанным методикам. Обезвоживание реагирующих субстратов было осуществлено путём азеотропной сушки безводным толуолом. Их дальнейшее взаимодействие в указанных выше условиях во всех случаях привело к образованию, наряду с ожидаемыми продуктами **3**, не содержащих гидроксигруппы 2,2'-бипиридинов **4**; продукты легко разделяются колоночной хроматографией.

Структура конечных соединений была подтверждена данными масс-спектрометрии и элементного анализа, а также ЯМР ¹H спектроскопии. Для соединения **4a** был выполнен рентгеноструктурный анализ.



4a

Библиографический список

1. Krinochkin, A.P., Reddy, G.M., Kopchuk, D.S. [et al.] // *Mendeleev Commun.*, **2021**, 31, 542.
2. Раммохан А., Криночкин А.П., Копчук Д.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2022**, 58, 127.
3. Криночкин А.П., Гуда М.Р., Копчук Д.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2021**, 57, 597.
4. Krinochkin A.P., Shtaitz Y.K., Rammohan A. [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, e202200227.
5. Кожевников Д.Н., Кожевников В.Н., Ковалёв И.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2002**, 38, 780.
6. Turner W.W., Arnold L.D., Maag H. [et al.] // WO Patent no. 2015138895A1, 2015.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента (грант № МК-320.2021.1.3).

I-36

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,2,4-ТРИАЗИН-5-КАРБОНИТРИЛОВ С 5-ГИДРОКСИЭТИЛТИО- И 5-ГИДРОКСИЭТОКСИЭТИЛТИО-3-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛАМИ

**А.П. Криночкин^{а,б}, Е.Д. Ладина^а, Я.К. Штайц^а, Е.А. Кудряшова^а, Д.С. Копчук^{а,б},
Е.Б. Горбунов^{а,б}, Ю.М. Шафран^а, Г.В. Зырянов^{а,б}, В.Л. Русинов^{а,б}**

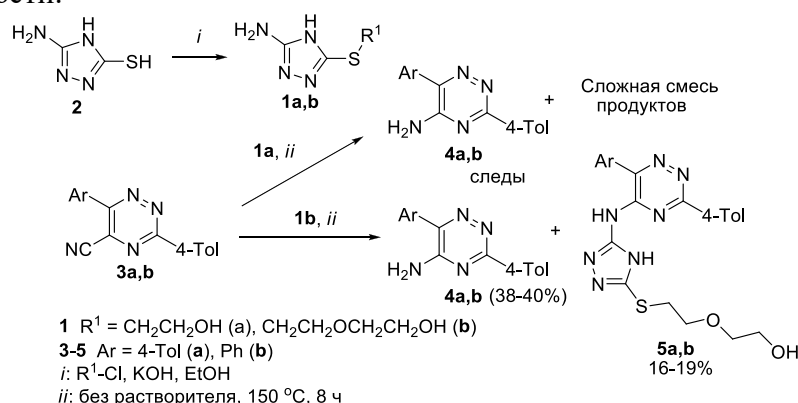
^а Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002

Екатеринбург, Россия

^б Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

E-mail: yapet89@mail.ru

Замещение цианогруппы в С5 положении 1,2,4-триазина является известным синтетическим приёмом для введения в его ядро различных нуклеофилов, таких как спирты, амины, С-Н активные соединения, и т.д. Ранее нами была показана возможность получения таким образом гибридных соединений 1,2,4-триазинового ряда, содержащих остатки (1,2,4-триазол-3-ил)амин¹. Расширяя применимость данной методологии, в рамках настоящей работы нами было изучено взаимодействие 5-циано-1,2,4-триазинов с производными 5-меркапто-1,2,4-триазола, *S*-алкилированными остатками моно- или диэтиленгликоля, с целью повышения гидрофильности полученных гибридных соединений, что имеет значение с точки зрения их возможной биологической активности.



Исходные 1,2,4-триазолы **1** были синтезированы путем *S*-алкилирования 3-амино-5-меркапто-1,2,4-триазола **2** в щелочных условиях действием соответствующих хлорпроизводных этиленгликолей (схема). Их дальнейшее взаимодействие с 5-циано-1,2,4-триазинами **3** было реализовано в тех же условиях, что ранее были нами использованы для других 3-амино-1,2,4-триазолов¹, а именно путем нагревания при 150 °С без растворителя в атмосфере аргона. В случае использования 1,2,4-триазола **1a**, *S*-алкилированного остатком моноэтиленгликоля, во всех случаях нами было зафиксировано образование сложной смеси продуктов. При использовании 1,2,4-триазола **1b**, несущего фрагмент диэтиленгликоля, в реакционной массе были обнаружены только два продукта реакции, которые были разделены колоночной хроматографией. Основным продуктом являлся 5-амино-1,2,4-триазин **4**. Ожидаемый продукт *ипсо*-замещения цианогруппы **5** являлся минорным с выходом 16-19% (схема).

Структура полученных соединений была подтверждена данными масс-спектрометрии и элементного анализа, а также ЯМР ¹H спектроскопии.

Библиографический список

1. Криночкин А.П., Гуда М.Р., Копчук Д.С. [и др.] // ЖОрХ, **2022**, 58, 144.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента (грант № МД-167.2021.1.3).

I-37

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3,6-ДИАРИЛ-5-КАРБОНИТРИЛОВ С 2-АМИНО-4-АРИЛОКСАЗОЛАМИ В ОТСУТСТВИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ

А. Раммохан^а, Я.К. Штайц,^а Е.Д. Ладин,^а **А.П. Крinoчкин^{а,б}**, П.А. Слепухин^{а,б}, В.В. Шарутин^б, Э.Р. Шарафиева^а, Т.А. Поспелова^{а,б}, Д.С. Копчук^{а,б}, Г.В. Зырянов^{*а,б}

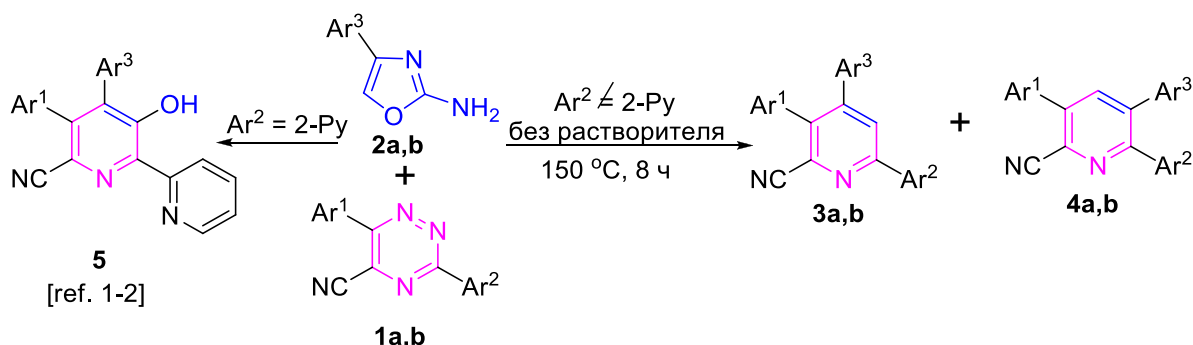
^а Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002

Екатеринбург, Россия

^б Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

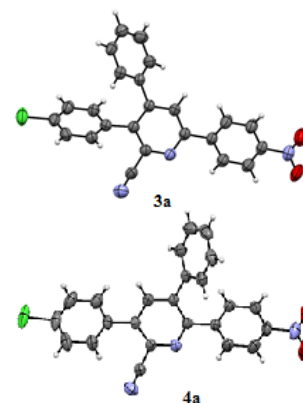
^{*} Южно-Уральский государственный университет, Россия, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76
E-mail: yapet89@mail.ru

Одним из способов функционализации положений С3 и С4 пиридинового кольца является реакция его 1,2,4-триазинового прекурсора с такими диенофилами, как арины, енамины, ацетилены и т.д. Недавно нами был обнаружен новый вариант такой реакции^{1,2} с использованием в качестве диенофилов 2-амино-4-ариллоксазолов (схема). Вместо ожидаемого замещения цианогруппы на остаток гетароматического амина³, реакция, проводимая в тех же условиях, приводит к образованию 3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов. В настоящей работе изучено проведение этой реакции с 5-циано-1,2,4-триазинами, содержащими в положении С3 ароматический остаток.



Ar¹ = 4-ClC₆H₄ (a), Ph (b); Ar² = 4-NO₂C₆H₄ (a), 4-Tol (b); Ar³ = Ph (a), 3-BrC₆H₄ (b).

Взаимодействие было осуществлено при условиях, аналогичных описанным ранее.^{1,2} В отличие от предыдущих экспериментов, в данном случае в реакционной массе было зафиксировано образование не одного, а двух продуктов **3** и **4**. Их разделение было осуществлено колоночной хроматографией, а структура была установлена на основании данных РСА для соединений **3a** и **4a**. В итоге можно сделать вывод, что в данном случае 2-амино-4-ариллоксазол выступил в качестве синтетического аналога арилацетилена.



Библиографический список

1. Krinochkin, A.P., Reddy, G.M., Kopychuk, D.S. [et al.] // *Mendeleev Commun.*, **2021**, 31, 542.
2. Раммохан А., Крinoчкин А.П., Копчук Д.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2022**, 58, 127.
3. Крinoчкин А.П., Гуда М.Р., Копчук Д.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2021**, 57, 597.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента (грант № МК-320.2021.1.3).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 2-АМИНО-1,3,4-ТИАДИАЗОЛОВ С 1,2,4-ТРИАЗИН-5-КАРБОНИТРИЛАМИ

А.П. Криночкин^{а,б}, Я.К. Штайц,^а Е.А. Кудряшова,^а Е.Д. Ладин,^а Д.С. Копчук^{а,б},
Г.В. Зырянов^{а,б}, Ю.М. Шафран^а, Э.В. Носова^{а,б}, О.Н. Чупахин^{а,б}

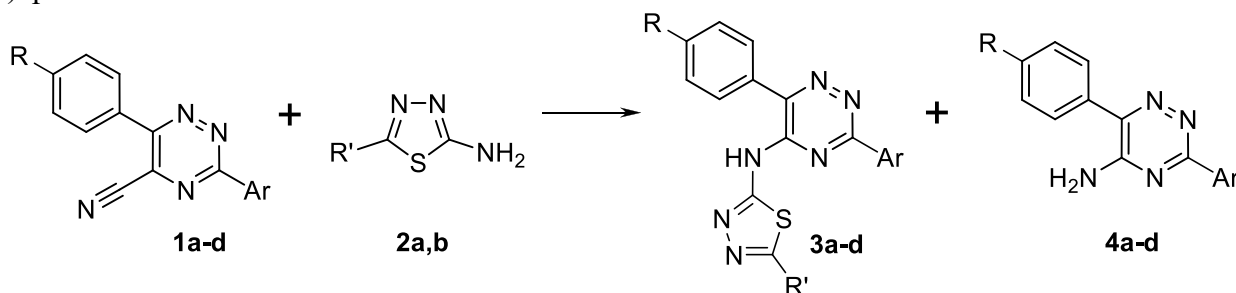
^а Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002
Екатеринбург, Россия

^б Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул.
С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

E-mail: katerina.kudryashova0107@mail.ru

Производные 1,3,4-тиадиазолов представляют интерес для применения в области медицинской, сельскохозяйственной химии, а также химии материалов^{1,2}. В рамках настоящей работы изучена возможность получения гибридных соединений, содержащих одновременно 1,3,4-тиадиазольный и 1,2,4-триазиновый фрагмент. По данным базы данных *Reaxus*, к настоящему времени описано всего 123 соединения, включающих одновременно оба этих цикла, причем значительная их часть представляет интерес с точки зрения биологической активности³.

Для их получения была использована нашедшая широкое применение методология *иссо-*замещения цианогруппы в С5 положении 1,2,4-триазина на остатки различных (гетеро)ароматических аминов⁴.



R = H (**a**, **b**), Me (**c**), Cl (**d**),
Ar = 4-FC₆H₄ (**a**), 4-Tol (**b**, **c**), 2-Py (**d**)
R' = H (**a**, **c**, **d**), 4-Py (**b**)

В качестве исходных соединений нами были использованы 5-циано-1,2,4-триазины **1**, синтезированные по описанному методу⁵. Их взаимодействие с производными 2-амино-1,3,4-тиадиазолов **2** при нагревании до 150 °С в атмосфере аргона в условиях отсутствия растворителя позволяет получить соединения **3** с выходами 60-66%. Кроме того, в составе реакционной массы неожиданно были обнаружены еще и минорные продукты, а именно, 5-амино-1,2,4-триазины **4**, их содержание в реакционной смеси достигало 3%. Вероятно, их образование происходит вследствие раскрытия 1,3,4-тиадиазольного цикла ввиду возможного присутствия следов воды в реакционной массе.

Структура конечных соединений была подтверждена на основании данных масс-спектрометрии и элементного анализа, а также ЯМР ¹H спектроскопии.

Библиографический список

1. Anthwal T., Nain S. // *Front. Chem.*, **2022**, 9, 671212.
 2. Hu Y., Li C-Y., Wang X-M. [et al.] // *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 5572.
 3. Schiedel M., Rumpf T., Karaman B. [et al.] // *J. Med. Chem.*, **2016**, 59, 1599.
 4. Криночкин А.П., Гуда М.Р., Копчук Д.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2021**, 57, 597.
 5. Кожевников Д.Н., Кожевников В.Н., Ковалёв И.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2002**, 38, 780.
- Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента*

I-39

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-АРИЛ-2-АМИНО-ЗАМЕЩЁННЫХ ТИА- И ОКСАЗОЛОВ С 5-ЦИАНО-1,2,4-ТРИАЗИНАМИ

*А.П. Крinoчкин^{a,b}, А. Раммохан^a, Я.К. Штайц^a, Д.С. Копчук^{a,b}, Е.Д. Ладин^a, Э.Р. Шарафиева^a,
О.С. Тания^{a,b}, Г.В. Зырянов^{a,b}, О.Н. Чупахин^{a,b}*

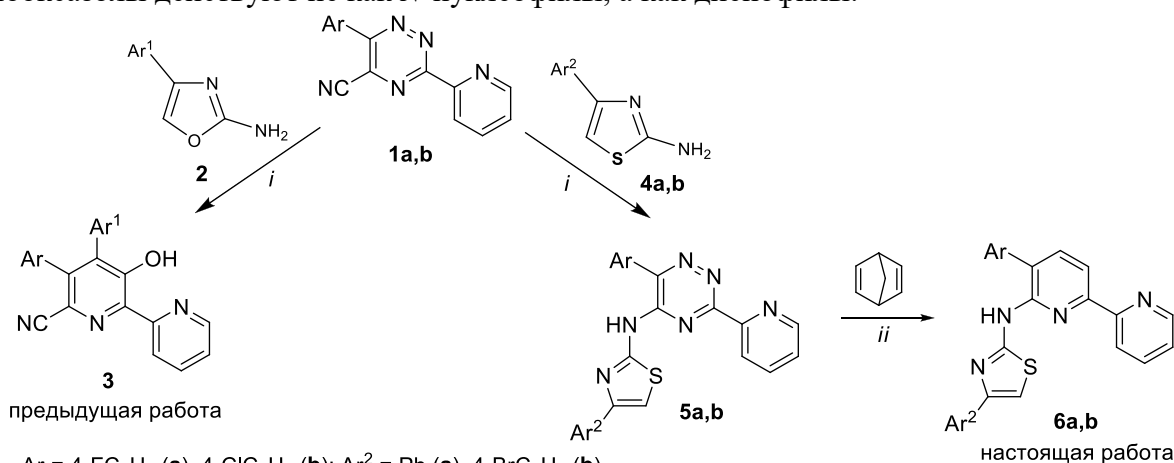
^a Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002
Екатеринбург, Россия

^b Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С.
Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

E-mail: evgeny.ladin@urfu.ru

2,2'-Бипиридины представляют значительный интерес как наиболее часто используемые лиганды в координационной и супрамолекулярной химии¹. Их синтез через 1,2,4-триазиновые предшественники² представляет значительный интерес, в т.ч. широкими возможностями префункционализации. Так, замещение цианогруппы в С5 положении 1,2,4-триазинов является известным синтетическим приёмом для введения в его ядро различных нуклеофилов, таких как спирты, амины, С-Н активные соединения, и т.д.

Недавно нами было показано³, что взаимодействие 5-циано-1,2,4-триазинов **1** с 2-амино-4-ариллоксазолами **2** неожиданно приводит не к продуктам *inco*-замещения цианогруппы, а к образованию производных 4,5-диарил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов **3** (схема). Т.е. 2-аминооксазолы действуют не как *N*-нуклеофилы, а как диенофилы.



В данной работе нами было изучено взаимодействие с 5-цианотриазинами **1** их ближайших аналогов – 2-амино-4-арилтиазолов, осуществлённое при тех же условиях (схема). Реакция данных соединений во всех случаях привела к образованию ожидаемых продуктов замещения цианогруппы на остаток аминотиазола. Их дальнейшая трансформация в соответствующие 2,2'-бипиридины реакцией *aza*-Дильса-Альдера с 2,5-норборнадиеном, реализованная в соответствии с ранее разработанной методикой⁴, позволила выделить бипиридины **6** в чистом виде.

Структура конечных соединений была подтверждена на основании данных масс-спектрометрии и элементного анализа, а также ЯМР ¹H спектроскопии.

Библиографический список

1. Kaes C., Katz A., Hosseini M.W. // *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 3553.
2. Прохоров А.М., Кожевников Д.Н. // *XTC*, **2012**, *48*, 1237.
3. Krinochkin, A.P., Reddy, G.M., Kopchuk, D.S. [et al.] // *Mendeleev Commun.*, **2021**, *31*, 542.
4. Krinochkin A.P., Shtaitz Y.K., Rammohan A. [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, e202200227.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента (грант № МК-320.2021.1.3).

I-40

ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К 2,2'-БИПИРИДИНАМ, ИМЕЮЩИМ В ПОЛОЖЕНИИ С6 ОСТАТОК 4-АМИНОПИРАЗОЛА

А.П. Криночкин^{a,b}, Я.К. Штайц^{a,b}, А. Раммохан^a, М.И. Валиева,^{a,b} И.А. Халымбаджа,^{a,b} Д.С. Копчук^{a,b}, П.А. Слепухин^{a,b}, Г.В. Зырянов^{*a,b}, О.Н. Чупахин^{a,b}

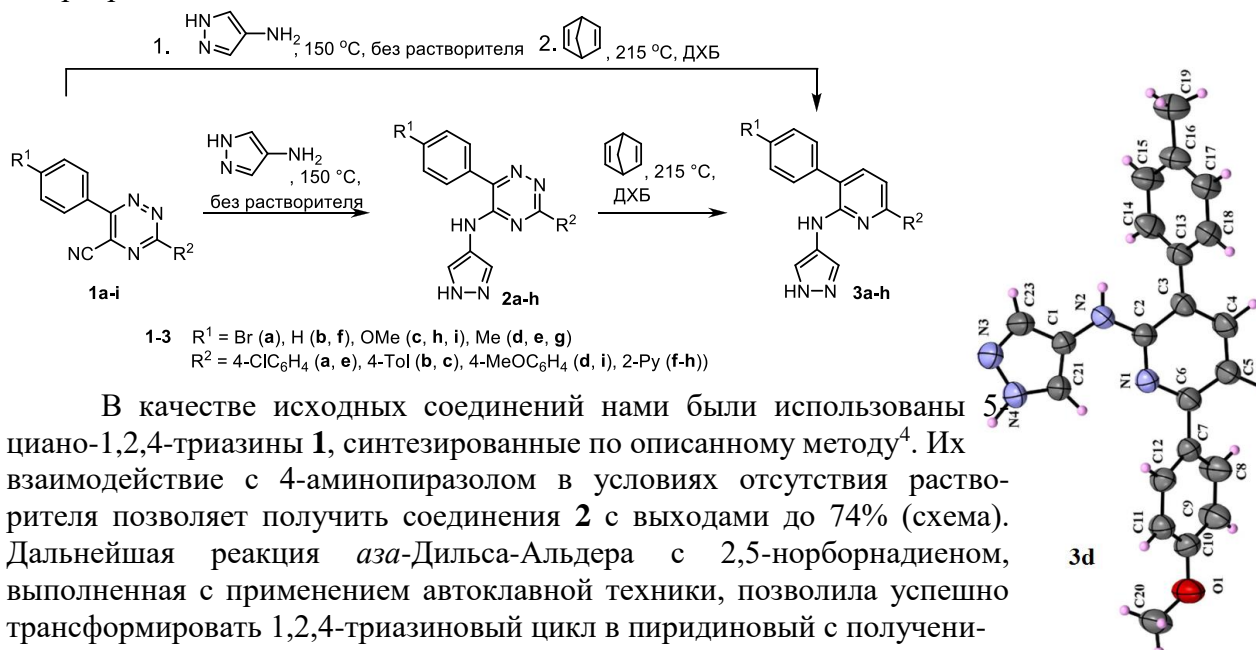
^a Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002

Екатеринбург, Россия

^b Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

E-mail: iaroslav.shtaits@urfu.ru

Пиразолы являются хорошо известными фармакофорами, имеющими широкий спектр биологической активности, в частности, такой, как противовирусная¹, противовоспалительная, противосудорожная, противогрибковая и противоопухолевая. Некоторые имеющие практическую значимость соединения содержат как остаток пиразола, так и фрагмент 2,2'-бипиридина или его 1,2,4-триазинового аналога². В настоящей работе исследована возможность получения подобных гибридных соединений посредством замещения цианогруппы в С5 положении 1,2,4-триазина на остаток 4-аминопиразола и последующего превращения триазинового цикла в пиридиновый. Подобная синтетическая стратегия ранее была успешно применена для некоторых гетароароматических аминов³.



В качестве исходных соединений нами были использованы 5-циано-1,2,4-триазины **1**, синтезированные по описанному методу⁴. Их взаимодействие с 4-аминопиразолом в условиях отсутствия растворителя позволяет получить соединения **2** с выходами до 74% (схема). Дальнейшая реакция *aza*-Дильса-Альдера с 2,5-норборнадиеном, выполненная с применением автоклавной техники, позволила успешно трансформировать 1,2,4-триазиновый цикл в пиридиновый с получением гибридных соединений **3**. Следует отметить, что в целях оптимизации синтеза обе его стадии были успешно проведены одnoreакторно, т.е. без выделения промежуточных продуктов **2**. При этом общий выход по двум стадиям составил 40-54%.

Структура конечных соединений была подтверждена на основании данных масс-спектрометрии и элементного анализа, а также ЯМР ¹H спектроскопии. Структура соединения **3d** была дополнительно подтверждена данными РСА.

Библиографический список

- Ouyang G., Cai X.-J., Chen Z. [et al.] // *J. Agric. Food Chem.*, **2008**, 56, 10160.
- Yang P., Cui F., Yang X.-J. [et al.] // *Cryst. Growth Des.*, **2013**, 13, 186.
- Криночкин А.П., Гуда М.Р., Копчук Д.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2021**, 57, 597.
- Кожевников Д.Н., Кожевников В.Н., Ковалёв И.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2002**, 38, 780.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента (грант № МД-167.2021.1.3).

I-41

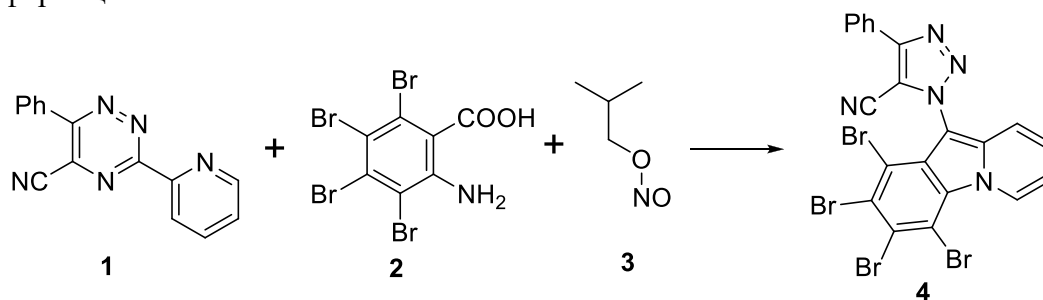
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-(2-ПИРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИН-5-КАРБОНИТРИЛА С 3,4,5,6-ТЕТРАБРОМ-1,2-ДЕГИДРОБЕНЗОЛОМ

**А. Раммохан^а, М.Р. Гуда^а, А.П. Криночкин^{а,б}, Д.С. Копчук^{а,б}, В.С. Гавико^а, Г.В. Зырянов^{а,б},
О.Н. Чупахин^{а,б}**

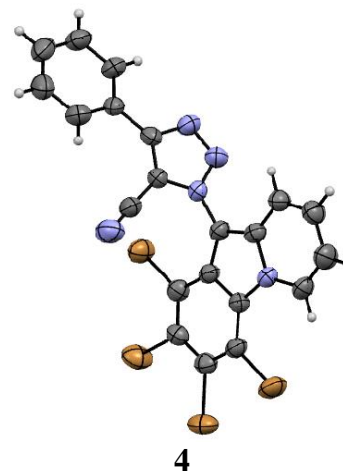
^а Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002
Екатеринбург, Россия

^б Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С.
Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия
E-mail: raluru@urfu.ru

Реакции 1,2,4-триазиновых субстратов с ариновыми интермедамиатами представляют значительный интерес и широко изучены нашей научной группой.^{1,2,3} В частности, показано, что в зависимости от номенклатуры заместителей в различных положениях 1,2,4-триазина возможно либо образование продуктов классической реакции *aza*-Дильса-Альдера – изохинолинов, либо продуктов домино-трансформации – 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов.⁴ Значительную роль при этом также играет природа аринового интермедиата. Так, в случае с ди- или тетрафторированными аринами вместо изохинолинов фиксировались только продукты домино-трансформаций.^{4,5}



Предметом изучения в настоящей работе является взаимодействие 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрила **1**, синтезированного по описанной методике^б с ранее не использовавшимся в подобных реакциях тетрабром-1,2-дегидробензолом, генерированным из соответствующей антралиновой кислоты **2**. Оно было осуществлено при стандартных для такой реакции условиях кипячения в сухом толуоле в течение 1 ч.⁴ Единственным продуктом реакции с выходом 35% стало соединение пиридо[1,2-*a*]индольного ряда **4**, структура которого была подтверждена данными масс-спектрометрии и элементного анализа, а также ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии. Кроме того, для него был выполнен рентгеноструктурный анализ.



Библиографический список

1. Nikonov I.L., Korchuk D.S., Kovalev I.S. [et al.] // *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6427
2. Korchuk D.S., Cherchugov N.V., Khasanov A.F. [et al.] // *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 3862.
3. Копчук Д.С., Никонов И.Л., Хасанов А.Ф. [и др.] // *XГС*, **2019**, 55, 978.
4. Korchuk D.S., Nikonov I.L., Khasanov A.F. [et al.] // *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, 16, 5119.
5. Korchuk D.S., Cherchugov N.V., Gorbunov E.V. [et al.] // *J. Iran. Chem. Soc.*, **2017**, 14, 1507.
6. Кожевников Д.Н., Кожевников В.Н., Ковалёв И.С. [и др.] // *ЖОрХ*, **2002**, 38, 780.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант № 22-73-00292).

I-42

ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ 10-(1H-1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)ПИРИДО[1,2-*a*]ИНДОЛЬНОГО РЯДА НА КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ КЛЕТКИ ПОЧКИ ЭМБРИОНА, ГЛИОБЛАСТОМЫ, КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО И КАРЦИНОМЫ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА

В.В. Мелехин^{а,б}, М.Д. Тохтуева^а, А.А. Зонов^а, А.П. Криночкин^{а,в}, М.Р. Гуда^а, А. Раммохан^а, М.И. Валиева^{а,в}, Я.К. Штайц^а, Е.С. Старновская^{а,в}, Д.С. Копчук^{а,в}, Г.В. Зырянов^{а,в}

^а Научно-образовательный и инновационный центр Химико-фармацевтических технологий, Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

^б Кафедра медицинской биологии и генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

^в Лаборатория координационных соединений, Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург, Россия

E-mail: v.v.melekhin@urfu.ru

Существующие противоопухолевые химиопрепараты, применяемые в клинической медицинской практике, не всегда демонстрируют достаточную эффективность и могут приводить к формированию резистентности у клеток многих злокачественных новообразований. В связи с этим существует необходимость в разработке противоопухолевых препаратов, отличающихся принципиально новыми фармакологическими подходами. Возможным субстратом для создания перспективных лекарственных препаратов нового поколения могут являться соединения класса 10-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индола.

В данной работе проведен анализ цитотоксического действия 8 новых соединений данного класса на культивируемых клетках почки эмбриона человека (НЕК-293), глиобластомы (A172), карциномы легкого (A549) и карциномы печени (HepG2) человека. Для оценки противоопухолевой активности был использован МТТ-тест, по результатам которого была определена концентрация вещества, снижающая жизнеспособность клеток на 50% (IC₅₀). В качестве дополнительного теста проведена флуоресцентная микроскопия клеток с окраской акридиновым оранжевым и этидием бромидом.

Результаты исследования показали, что часть исследуемых соединений оказывают относительно слабо выраженное токсическое действие на культивируемые клетки (IC₅₀ > 100 мкМ). Однако два соединения из анализируемого ряда продемонстрировали высокую избирательную активность по отношению к неопластическим клеткам (IC₅₀ от 4 до 22 мкМ) в сравнении с нормальными клетками человека (IC₅₀ > 100 мкМ). Полученные результаты согласуются с данными флуоресцентной микроскопии. В культурах опухолевых клеток при добавлении 16 мкМ перспективных триазолопиридо[1,2-*a*]индолов было отмечено существенное повышение количества погибших клеток, тогда как на жизнеспособность неопухолевых клеток это не оказало выраженного влияния. В совокупности эти данные указывают на необходимость дальнейших исследований 10-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов как потенциальных соединений с выраженным избирательным цитотоксическим эффектом против клеток злокачественных новообразований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и Высшего образования РФ (мегагрант в рамках 220 Постановления Правительства РФ, соглашение № 075-15-2022-1118 от 29.06.2022).

II. Photoactive materials, dyes and chemosensors: synthesis, properties and application;

Фотоактивные материалы, красители и хемосенсоры: синтез, свойства и применение

II-1
СТРАТЕГИЯ ПОСТРОЕНИЯ ТИЕНО[3,2-*b*]ИНДОЛ-СОДЕРЖАЩИХ МОЛЕКУЛ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕЗА ИНДОЛОВ ПО ФИШЕРУ

Р. А. Иргашев

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,

г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22

E-mail: irgashev@ios.uran.ru

Остов тиено[3,2-*b*]индола является ценным структурным блоком в дизайне органических полупроводниковых материалов для различных типов электронных и оптоэлектронных устройств.¹ В этой связи, соединения на основе тиено[3,2-*b*]индола (ТИ) представляются важными объектами органического синтеза.

Так, нами было показано, что синтез индолов по Фишеру является удобным и надежным методом получения самых различных соединений на основе тиено[3,2-*b*]индола, включая конденсированные молекулы, благодаря простоте выполнения процедур и разнообразию доступных субстратов. Нами были разработаны два равнозначных подхода, основанных на индолизации по Фишеру, для синтеза производных ТИ и гетероаценов с ТИ остовом. Согласно первому способу, мы получили соединения ТИ реакцией тиофен-3(2*H*)-онон **НТ-2** с арилгидразинами в уксусной кислоте, первоначально с образованием арилгидразонов **АНТ**, которые непосредственно давали целевые продукты через индолизацию по Фишеру. Ключевые субстраты **НТ-2** были легко получены из соответствующих 3-гидрокситиофен-2-карбоксилатов **НТ-1** путем их расщепления в присутствии сильных кислот или оснований (путь 1, схема 1). Мы также разработали второй способ получения соединений ТИ исходя из 3-аминотиофен-2-карбоксилатов **АТ-1** с использованием однореакторной процедуры. В данном случае 2-незамещенные 3-аминотиофены **АТ-2** генерировали *in situ* из эфиров **АТ-1** путем их омыления щелочью с последующей обработкой полученных солей уксусной кислотой. В данном случае 3-аминотиофены **АТ-2** выступали в качестве синтетических эквивалентов кетонов **НТ-2**, и их реакция с арилгидразинами давала те же арилгидразоны **АНТ**, которые в дальнейшем трансформировались в производные ТИ (путь 2, схема 1).

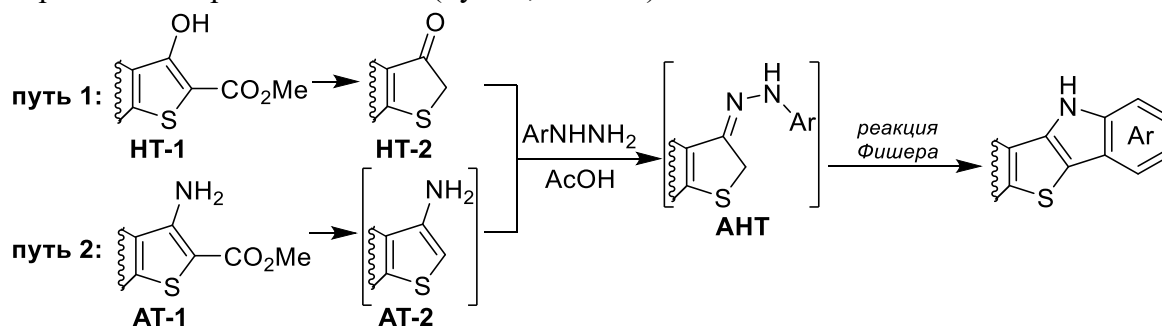


Схема 1. Построение каркаса тиено[3,2-*b*]индола с применением реакции Фишера

Следует также отметить, что оба типа субстратов **НТ-1** и **АТ-1** могут быть получены в соответствии с синтезом тиофенов по Фиссельману. Таким образом, путь 2 представляется более привлекательным по сравнению с путем 1, поскольку он позволяет осуществлять прямое построение ТИ каркаса из субстратов **АТ-1**. Тем не менее, оба данных способа подходят для синтеза соединений с ТИ остовом, и тот или иной путь может быть выбран в зависимости от доступности соответствующих прекурсоров.

Библиографический список

1. Pandey, S. Recent advances in the synthesis of thienindole analogs and their diverse applications / S. Pandey, S. Aggarwal, R. Choudhary, K.A. Satish // RSC Adv. - 2022. - Vol. 12, № 25. - P. 15787–15813.

II-2

NEW DYES BASED ON THIENO[3,2-*B*]INDOLE WITH AN EXTENDED π -CONJUGATION SYSTEM FOR DYE-SENSITIZED SOLAR CELLS

A. S. Steparuk¹, R. A. Irgashev^{1,2}, G. L. Rusinov^{1,2}, N. M. Tolkach³,
P. I. Lazarenko³, E. V. Tekshina⁴, S. A. Kozyukhin⁴

¹*Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis UB RAS, S. Kovalevskoy str., 20/22, Yekaterinburg, 620990, Russia;*

²*Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19, Yekaterinburg, 620002, Russia;*

³*National Research University of Electronic Technology, bld. 1, Shokin Square, Zelenograd, Moscow, 124498, Russia;*

⁴*Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the RAS, Leninskii prospekt, 31, Moscow, 119991, Russia.*

E-mail: n.m.tolkach@gmail.com

Over the past three decades, the technology of dye-sensitized solar cells (DSSCs) has attracted considerable attention due to the broad prospects of its application for the development of high-performance photovoltaic devices¹.

Previously, a series of thieno[3,2-*b*]indole-based dyes (**IS**) was readily synthesized in three steps from 2-(thien-2-yl)thieno[3,2-*b*]indole as the key precursor, and further applied as photosensitizers for dye-sensitized solar cells².

Herein, we wish to present the modified series of dyes **IS**, containing thieno[3,2-*b*]indole as an electron-donating part, oligothiophene units as a π -conjugated bridge and cyanoacrylic acid as an acceptor-anchoring group, respectively (Figure 1).

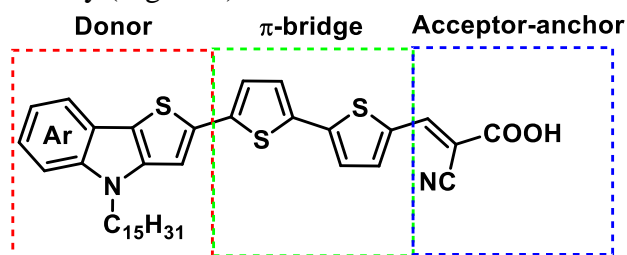


Figure 1. Modified series of dyes **IS**.

We have studied the optical and electrochemical properties of synthesized dyes, as well as considered their application for the fabrication of DSSCs. The influence of the dye's composition and structure on the power conversion efficiency of DSSC devices was determined. Also, additional studies, including temperature dependence of photovoltaic properties, were carried out for these modified series of dyes **IS**.

References

1. Dragonetti C. Recent Advances in Dye-Sensitized Solar Cells / C. Dragonetti, A. Colombo // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, Iss. 9. – P. 2461–2463.
2. Performance evaluation of dye-sensitized solar cells (DSSCs) based on metal-free thieno[3,2-*b*]indole dyes / A. S. Steparuk, R. A. Irgashev, E. F. Zhilina [et al.] // *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*. – 2022. – Vol. 33, Iss. 9. – P. 6307–6317.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research, project # 22-73-00291.

II-3

MULTILAYER STRUCTURES BASED ON PCM WITH TUNABLE REFLECTION AND TRANSMISSION CHARACTERISTICS FOR FULLY OPTICAL ROUTING DEVICES

N. M. Tolkach^{1,2}, **N. V. Vishnyakov**², **V. G. Litvinov**², **A. A. Sherchenkov**¹, **E. V. Trusov**²,
V. B. Glukhenkaya¹, **D. V. Pepelyaev**¹

¹National Research University of Electronic Technology, bld. 1, Shokin Square, Zelenograd, Moscow, 124498, Russia;

²Ryazan State Radio Engineering University named after V.F. Utkin, 59/1, Gagarina Street, Ryazan, 390005, Russia.

E-mail: n.m.tolkach@gmail.com

Today phase-change material (PCM) based on chalcogenide glassy semiconductors are widely used. These materials are the basis for such devices as memory cells, rewritable optical discs (DVD-RW, Blu-ray). The use of GST is interesting, but at the same time poorly studied for optical routing in integrable fiber-optic systems, miniature network-on-chip, programmable photonic circuits [1]. So, investigations in this area are attractive and actual. We have the following problems with optical switching of PCM phase state: reproducibility of optical parameters; reversibility switching of phase state; optical power losses. These problems are related to the fact that the optical (absorption, reflection, transmittance), geometrical (film thickness) and structural parameters (complex refractive index, switching energy exposure) of PCM film (layer of multilayer structure) in the amorphous state differ from those parameters for the crystalline state. Therefore, it is required to solve a multi-parameter task to find optimal parameters. We have solved this task with a combination of methods of finite difference time domain, nonlinear optimization of Maxwell's and Fresnel-Airy equations for optical multilayer structures. We performed modeling of multilayer structures with different PCM layer materials of $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ (GST) and $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Se}_4\text{Te}$ (GSST) and layer thicknesses for 638 nm pump and 1550 nm probe laser radiation (see Figure 1) [2]. Pump laser changed the phase state of the PCM layer. Probe laser was reflected from the multilayer structure or passed through it depending on the phase state of the PCM layer. The structure of "Air – 24 nm GST – SiO_2 substrate" had high optical losses for 1550 nm radiation (23 % reflection and 74 % transmittance with the amorphous GST layer, 57 % reflection and 18 % transmittance with the crystalline GST layer). Change GST to GSST and addition of SiO_2 and Si layers in the structure of " SiO_2 – 111 nm Si – 277 nm SiO_2 – 111 nm Si – 251 nm SiO_2 – 10 nm GSST – 241 nm SiO_2 – 110 nm Si – 276 nm SiO_2 – 112 nm Si – SiO_2 substrate" allowed to reduce losses (0 % reflection and 100 % transmittance with the amorphous GST layer, 92 % reflection and 0 % transmittance with the crystalline GST layer). So, the optimization of parameters of the multilayer thin-film structure made it possible to reduce optical losses. This makes it possible to expand the scope of PCM and use the proposed structures for fully optical routing devices.

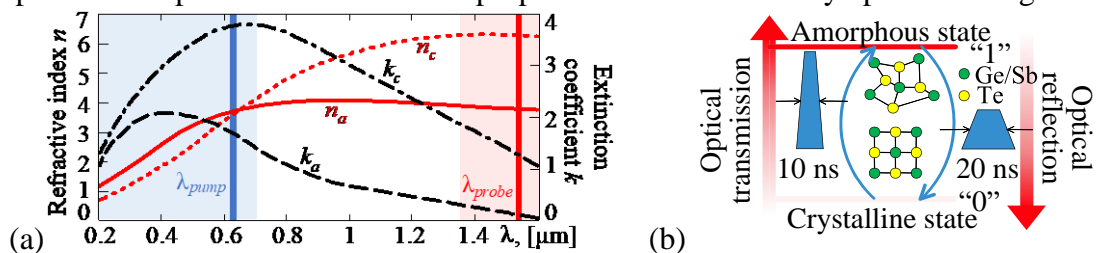


Figure 1. Spectral (a) and optical (b) properties of GST in amorphous and crystalline states [2].

References

1. Programmable photonic circuits / W. Bogaerts, D. Perez, J. Capmany [et al.] // Nature. – 2020. – Vol. 586, Iss. 7828. – P. 207 – 216.
2. Optical switching in multilayer structures based on $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ / N. M. Tolkach, N. V. Vishnyakov, P. I. Lazarenko [et al.] // J. Phys. Conf. Ser. – 2020. – Vol. 1695. – P. 12075 – 12079.

The reported study was funded by RFBR according to the research project # 19-37-60023.

II-4

2-AZINYL QUINAZOLINES: SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICAL PROPERTIES

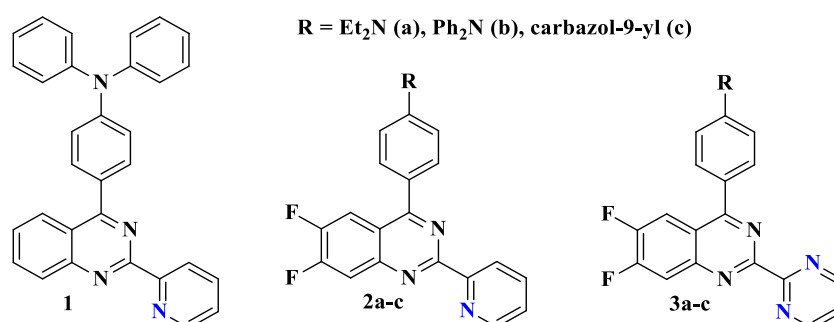
**T. N. Moshkina, M. D. Likhacheva, A. E. Kopotilova, M. I. Valieva,
D. S. Kopchuk, E. V. Nosova**

Chemical Technology Institute, UrFU, 620002 Ekaterinburg, Mira Str. 19

E-mail: tan.moshckina@yandex.ru

The 2,4-disubstituted quinazolines represent an important class of heteroaromatic compounds for practical application in electronics, sensors and detectors.[1,2] Introduction of azinyl moiety enhances electron-withdrawing ability of quinazoline core and adjusts photophysical characteristics. Moreover, 2-(azin-2-yl)quinazoline fragment serves as metal binding site.[3]

2-Azinyl-quinazolines **1–3** have been obtained by Pd-catalyzed Suzuki cross-coupling reactions of 4-bromo derivative and arylboronic acid or its pinacol ester.



<i>In toluene</i>	1	2a	2b	2c	3a	3b
λ_{abs} , nm	390	402	399	361	402	400
λ_{em} , nm	472	473	490	451	475	491
QY, %	54	68	72	23	71	69

Unsubstituted at quinazoline core derivative **1** demonstrates absorption and emission maximum at 390 nm and 472, respectively, and fluorescence quantum yield of 54% in toluene solution.^[4] The introduction of fluorine atoms to benzene ring (compound **2b**) leads to red-shifted bands of absorption and emission by 9 nm and 18 nm, respectively, that can be attributed to extension of conjugation length and reinforce of donor-acceptor interaction. The QY increases by 72%. The presence of additional nitrogen atom at 2-azinyl residue in compounds **3a-c** slightly affected on absorption and emission maxima as well as fluorescence intensity compared to counteracts **2a-c**. When going to MeCN solution all the chromophores demonstrate bathochromically shifted emission maxima and their solvatochromic properties have been confirmed. Noteworthy, the QY of Et₂N and Ph₂N containing quinazolines **1**, **2a,b**, **3a,b** decrease in MeCN solution regarding to toluene one, whereas QY of carbazolyl-counterparts **2c**, **3c** is intensified (for example, from 23 to 56 for compound **2c**).

References

1. Preparation and photophysical properties of quinazoline-based fluorophore / Z. Wang, H. Li, Z. Peng [et al.] // Chinese Chemical Letters. – 2020. – Vol. 31. – P. 1188–1192.
2. Stable deep blue organic light emitting diodes with CIE of $y < 0.10$ based on quinazoline and carbazole units / B. Li, X. Song, X. Jiang [et al.] // Chinese Chemical Letters. – 2019. – Vol. 31. – P. 1188–1192.
3. A “turn-on” fluorescent chemosensor for the detection of Zn²⁺ ion based on 2-(quinolin-2-yl)quinazolin-4(3H)-one / X. J. Bai, J. Ren, J. Zhou [et al.] // Heterocycl. Commun. – 2018. – Vol. 24. – P. 135–139.
4. Synthesis and photophysical properties of pyridyl- and quinolinyl-substituted 4-(4-aminophenyl)quinazolines / T. N. Moshkina, E. V. Nosova, A. E. Kopotilova [et al.] // J. Photochem. Photobiol. A. – 2022. – Vol. 429. – P. 113917.

This work was supported by the Russian Scientific Foundation (project 22-23-00006).

II-5 NOVEL WATER-SOLUBLE CHLOROPHYLL *a* DERIVATIVE WITH π -EXTENDED SYSTEM

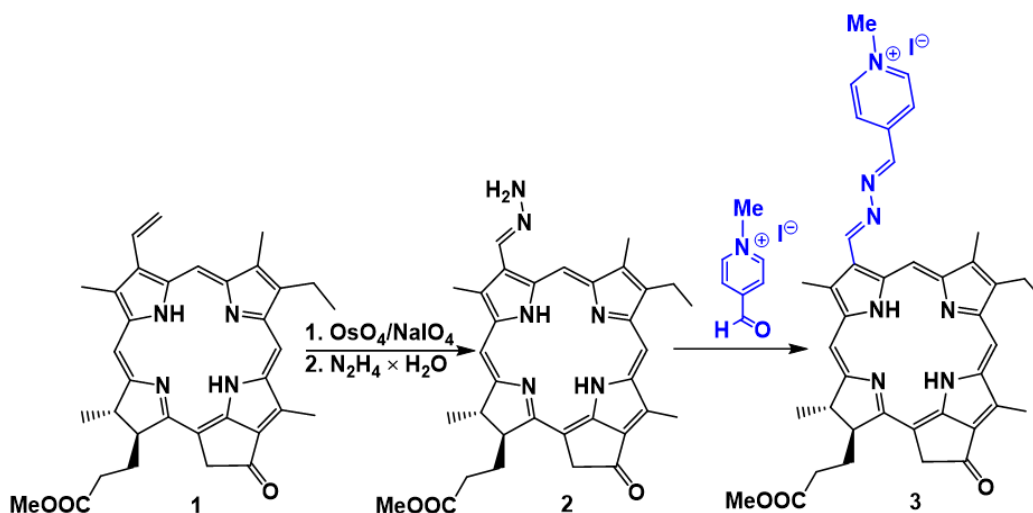
A.S. Toms¹, E.S. Belyaev¹.

¹*Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Science,
Leninsky prospect, 31 bld. 4, Moscow, 119071, Russia.*

E-mail: anastasiatoms99@mail.ru

Chlorophyll *a* derivatives have proven to be very effective photosensitizers for the treatment and diagnosis of malignant tumors of various localizations. For such compounds used in medicine, the key characteristics are water solubility and optical properties of a molecule [1,2]. To expand the field of application, positively charged molecules are also created on the basis of natural chlorines, whose positive charge promotes the binding of pathological fungi and bacteria to the negatively charged cell membrane. Such compounds act as antifungal and antibacterial agents.

Thus, we proposed an approach to the synthesis of a multifunctional methyl ester derivative of pyropheophorbide *a* which combines both enhanced hydrophilic as well as improved spectral and biological properties. Synthesis of positively charged derivative of methyl pyropheophorbide *a* with extended π -system was carried out in three stages. At the first stage, according to the known methodology, the methyl ester of pyropheophorbide *d* was obtained by oxidation of the vinyl group of methyl pyropheophorbide *a* in the OsO₄/NaIO₄ system. Then, subsequent reaction of methyl pyropheophorbide *d* with 5 equivalents of hydrazine monohydrate resulted in the corresponding hydrazone **2**, which was reacted with 4-formyl-1-methylpyridin-1-ium iodide to form the corresponding product **3** (scheme 1).



Scheme 1. Synthesis of positively charged derivative of methyl pyropheophorbide *a* with extended π -system

References

1. Azines of porphyrinoids. Does azine provide conjugation between chromophores? / E.S. Belyaev, A.O. Shkirdova, G.L. Kozhemyakin [et al.] // *Dyes and Pigments*. – **2021**. – Vol. 191, 109354.
2. Direct C–H borylation of vinylporphyrins via copper catalysis / E.S. Belyaev, G.L. Kozhemyakin, V.S. Tyurin [et al.] // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – **2022**. – Vol. 20, Iss. 9. P – 1926–1932.

This work was supported by President Grant for Government Support of Young Russian Scientists (No. MK-586.2022.1.3).

II-6
ФОТОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА
НАФТОФУРОХИНОЛИНОВ

И. С. Мекеда^{1,2}, Р. Ю. Балахонов¹, М. М. Краюшкин,¹ В. З. Ширинян¹

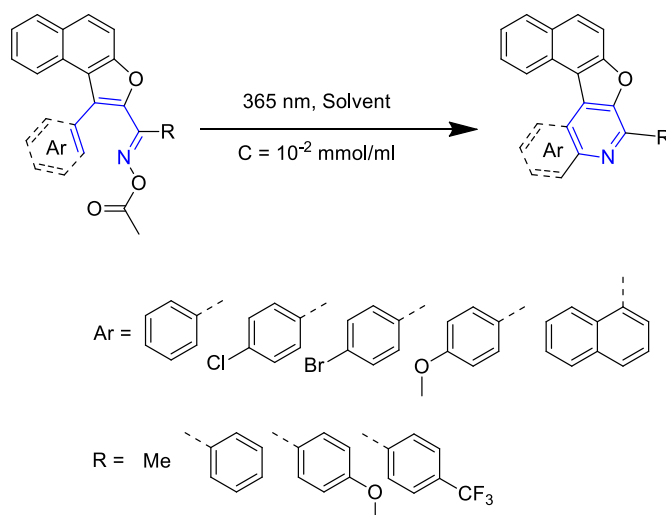
¹*Институт Органической Химии им. Н. Д. Зелинского, Российская Академия Наук 119991, Москва, Ленинский пр. 47;*

²*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева 125047, Москва, Миусская пл. 9.*

E-mail: mekeda.i@bk.ru

Использование фотохимических реакций широко распространено в современном органическом синтезе для создания полиароматических соединений. Ключевой стадией большинства этих превращений является фотохимическая реакция, приводящая к образованию новой С-С-связи. Менее изучены фотохимические циклизации с образованием новой С-Н-связи [1].

Целью данной работы является фотоциклизация ацилоксимов нафтофуранового ряда, приводящая к хинолинаннелированным полиароматическим соединениям. Ключевой стадией данного превращения является *in situ* фотогенерация иминильных радикалов. Исследование различных условий фотоциклизации (длина волны, растворитель, аддитивы, уходящая группа, сенсibilizаторы, фотокатализаторы) позволило изучить механистические особенности данного процесса. На основе разработанного синтетического протокола был получен ряд новых нафтофуорохинолинов. Полученные хинолинаннелированные соединения, а также их соли, обладают флуоресценцией с квантовыми выходами от низких до высоких (4–73%). Полученные полигетероциклические соединения представляют интерес для потенциального применения в качестве основы для различных флуоресцентных материалов [2].



Библиографический список

1. Walton J.C. The Oxime Portmanteau Motif: Released Heteroradicals Undergo Incisive EPR Interrogation and Deliver Diverse Heterocycles / J.C Walton // *Accounts of Chemical Research*. – 2014. – Vol. 47, Iss. 4. – P. 1406–14016.

2. 3-Aryl-2-(thiazol-2-yl)acrylonitriles assembled with aryl/hetaryl rings: Design of the optical properties and application prospects / A.K. Eltyshv, T. H. Dzhumaniyazov, P.O. Suntsova [et al.] // *Dyes and Pigments*. – 2021. Vol. 184. – P. 108836.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 18-13-00308П.

II-7

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ФТАЛОЦИАНИНОВ ЦИНКА И МАГНИЯ, СОДЕРЖАЩИХ НА ПЕРИФЕРИИ АЗОХРОМОФОР

Казарян К.Ю., Бычкова А.Н., Еремеев И.Е., Тихомирова Т.В., Вашурин А.С.

Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия.

E-mail: kristina@kazaryan.su.

Производные фталоцианина являются интересными объектами для создания новых материалов. Возможность модификации периферии макроцикла и природы металлокомплексобразователя позволяют получать соединения с заданными физико-химическими и электронными свойствами.

Одним из способов химической модификации фталоцианинов является введение азохромофоров в качестве заместителей. Это позволяет расширить диапазон поглощения данных соединений, а также повысить их растворимость.

В данной работе представлены данные по синтезу и спектральным свойствам металлокомплексов с цинком и магнием, содержащими на периферии остатки бромфеноксиазобензола.

Синтез металлокомплексов осуществляли методом темплатной конденсации соответствующих замещенных фталонитрилов с ацетатом цинка или магния при температуре 190 °С (схема 1).

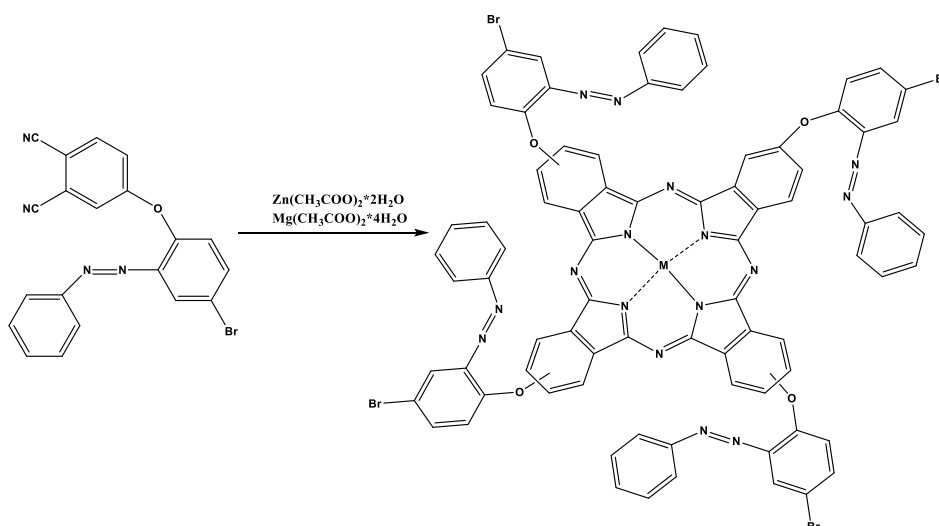


Схема 1

Для выделения и очистки получаемых комплексов использовали фильтрацию, колоночную и гель-проникающую хроматографию с контролем по ТСХ. Успешность выделения соединений и их очистки подтверждали при помощи ряда MALDI-TOF масс-спектрометрией, ИК, ЯМР и электронной спектроскопии.

Полученные комплексы – порошкообразные вещества зеленого цвета, обладающие хорошей растворимостью в органических растворителях (ацетон, хлороформ, ДМФА). Изучены спектральные и люминесцентные свойства синтезированных фталоцианинов в органических растворителях. Показано влияние природы металла и растворителя на положение основной полосы и характер спектра.

Определен квантовый выход синглетного кислорода.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, соглашение 22-23-00831 с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ИГХТУ (при поддержке Минобрнауки России, соглашение №075-15-2021-671).

II-8

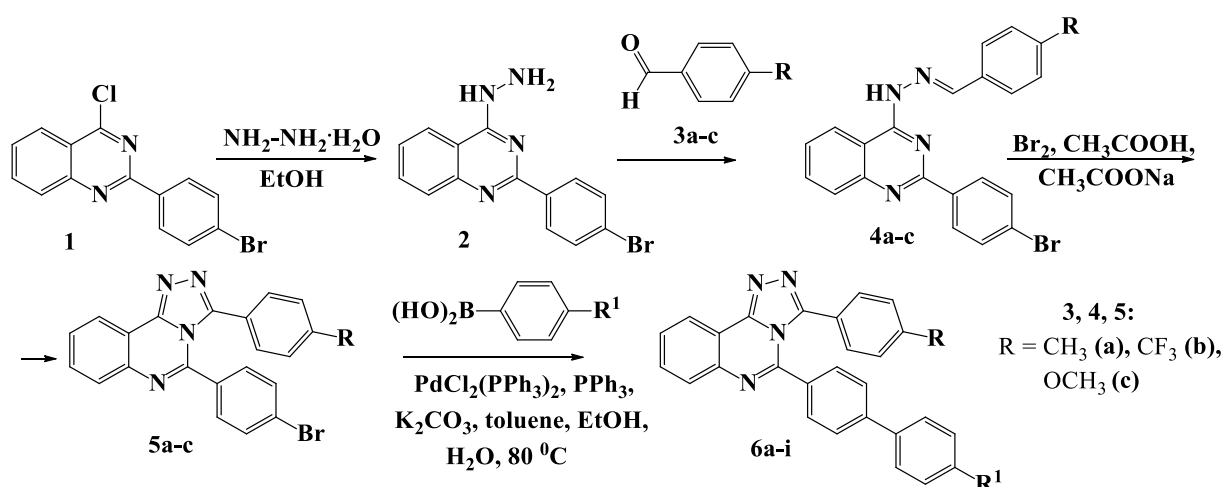
**THE DESIGN AND SYNTHESIS OF NOVEL
3,5-DIARYL[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-C]QUINAZOLINE BASED FLUOROPHORES**

A. E. Kopotilova*, T. N. Moshkina, E. V. Nosova

Chemical Technology Institute, UrFU, 620002 Ekaterinburg, Mira Str. 19

*E-mail: kopotilova.alexandra@yandex.ru

The [1,2,4]triazolo[4,3-c]quinazoline scaffold includes in compounds with promising therapeutic and biological activities.^[1,2] Quinazoline-containing fluorophores with electron-withdrawing CN-group at position 4 have been described previously as luminescent compound with linear and non-linear photophysical properties.^[3] The introduction of triazole fragment is one another approach to reinforce the accepting ability of diazine core and to design of new architecture of fluorophore. The target compounds **6a-i** was obtained in few steps by treatment of 4-chloroderivative **1** with hydrazine hydrate, subsequent condensation with corresponding arylcarbaldehyde **3a-c**, cyclization and cross-coupling reaction.



#	R	R ¹	λ_{abs} , nm	λ_{em} , nm	QY, %
6a*	CH ₃	Et ₂ N	361	491	74.6
6b	CH ₃	Ph ₂ N	361	474	3.5
6c	CH ₃	Carbazol-9-yl	340	-**	-
6d	CF ₃	Et ₂ N	371	502	46.8
6e	CF ₃	Ph ₂ N	381	473	93.6
6f	CF ₃	Carbazol-9-yl	340	-	-
6g	OCH ₃	Et ₂ N	367	472	63.3
6h	OCH ₃	Ph ₂ N	359	474	3.3
6i	OCH ₃	Carbazol-9-yl	328	412	36.1

*in toluene, ** too weak to be detected

The photophysical properties have been studied in solution and solid state and some derivatives demonstrates outstanding QY values, up to 94 % in toluene and 95 % in powder.

References

1. Synthesis and SAR of 6-chloro-4-fluoroalkylamino-2-heteroaryl-5-(substituted)phenylpyrimidines as anticancer agents / N. Zhang, S. Ayral-Kaloustian, T. Nguyen [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 17. – P. 111–118.
2. 2-Amino[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolines and Derived Novel Heterocycles: Syntheses and Structure–Activity Relationships of Potent Adenosine Receptor Antagonists / J. C. Burbiel, W. Ghattas, P. Küppers [et al.] // *ChemMedChem.* – 2016. – Vol. 11. – P. 2272–2286.
3. Electron-Withdrawing Substituted Quinazoline Push-Pull Chromophores: Synthesis, Electrochemical, Photophysical and Second-Order Nonlinear Optical Properties / T. N. Moshkina, P. Le Poul [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – V. 2020. – P. 5445–5454.

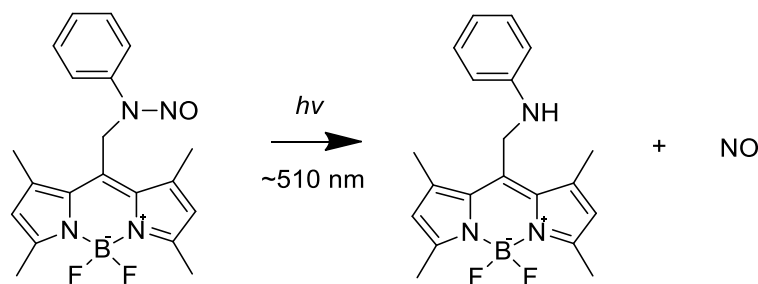
This work was supported by the Russian Scientific Foundation (project 22-23-00006).

II-9

N-НИТРОЗО ПРОИЗВОДНЫЕ BODIPY КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ ФОТОАКТИВИРУЕМЫЕ ДОНОРЫ ОКСИДА АЗОТА (NO)**Т.Ю. Карогодина¹, М.А. Панфилов^{1,2}, А.Ю. Воробьев^{1,2}, А.Е. Москаленский¹**¹ Новосибирский государственный университет (НГУ), 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, 2² Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), 630090, Россия, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 9E-mail: a.mosk@nsu.ru

Оксид азота (NO) – уникальный биохимический медиатор, участвующий в регуляции огромного количества жизненных процессов. Уровень NO имеет решающее значение для регуляции сосудистого и мышечного тонуса. Недостаток оксида азота может вызвать серьезные расстройства. Компенсация недостатка NO приемом лекарственных препаратов имеет ряд недостатков. Многообещающей альтернативой этому подходу было бы использование препаратов, способных высвобождать оксид азота непосредственно в нужной области.

В этой работе мы представляем семейство новых фотоактивируемых доноров NO, управляемых зеленым светом. Мы разработали и синтезировали несколько соединений, используя краситель BODIPY [1] в качестве поглощающей свет антенны.

**Рисунок 1.** Схема фотоиндуцированного выделения NO.

С помощью флуоресцентного зонда DAR-2 [2] мы наблюдали фотоиндуцированное образование NO. Мы также изучали генерацию синглетного кислорода, который может быть полезен для фотодинамической терапии. Эти соединения могли бы послужить основой для разработки более совершенных фотодоноров и их использования на тестовых биохимических объектах.

Библиографический список

1. М. А. Panfilov. Photophysical properties of BODIPYs with sterically-hindered nitrophenyls in meso-position / М. А. Panfilov, Т. Ю. Karogodina, Y. Songyin, О. Ю. Karmatskih, А. Ю. Vorob'ev, I. S. Tretyakova, E. M. Glebov, А. Е. Moskalensky // *Journal of Luminescence*. – 2022. – Vol. 246, P. 118837.
2. Т. Ю. Dranova. Diaminorhodamine and Light-Activatable NO Donors: Photorelease Quantification and Potential Pitfalls / Т. Ю. Dranova, А. Ю. Vorobev, E. V Pisarev, А. Е. Moskalensky // *Journal of Fluorescence*. – 2022. – Vol. 31, Iss. 1. – P. 11–16.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 18-15-00049).

II-10

ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ ЦИКЛОМЕТАЛЛИРОВАННЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПЛАТИНЫ(II) С АЦИКЛИЧЕСКИМИ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ

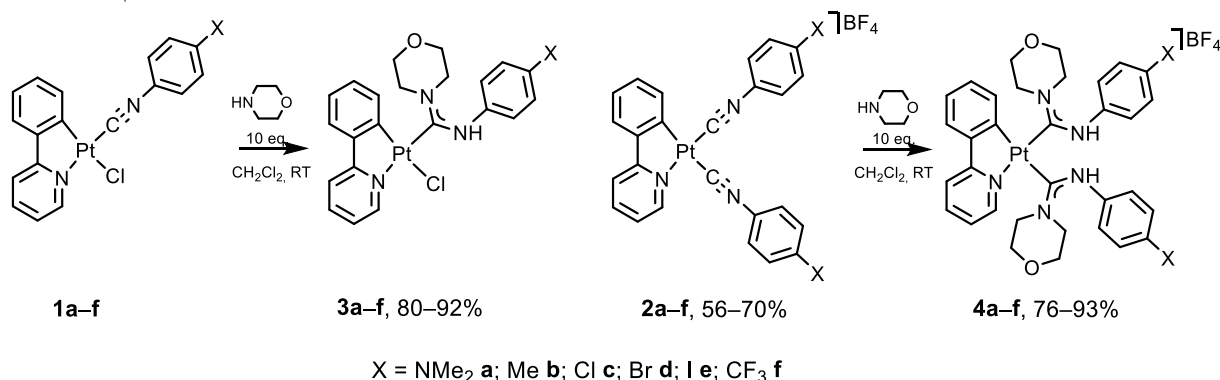
С. А. Каткова, М. А. Кинжалов

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,
198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр. 26.

e-mail: s.katkova@spbu.ru

Одними из перспективных люминесцентных соединений являются гетеролептические $C^{\wedge}N$ -циклометаллированные комплексы платины(II) $[Pt(C^{\wedge}N)(L,L')]$ ². Настройка фотофизических свойств таких люминофоров достигается варьированием структуры циклометаллированного ($C^{\wedge}N$) и вспомогательных лигандов (L, L')¹. Несмотря на то, что основную роль в формировании люминесцентных свойств играет хелатный лиганд, поскольку эмиссия в основном определяется лиганд-центрированными переходами (³LC) и переходами с переносом заряда с металла на лиганд (³MLCT). Вспомогательные лиганды способны увеличивать энергетический зазор между самым низколежащим возбужденным состоянием ($\Pi/MLCT$) и более высоким d^* уровнем, приводя к снижению нерадиационного распада и увеличению квантового выхода люминесценции. В этом ключе, применение в качестве вспомогательных лигандов сильных σ -донорных лигандов, таких как ациклические диаминокарбены (ACD), позволяет получить стабильные люминофоры с высокими квантовыми выходами фотолюминесценции².

В работе были исследованы люминесцентные комплексы PtII-ADC общими формулами $[Pt(ppr)Cl\{C(NHC_6H_4-4-X)(N\text{-морфолино})\}]$ (**3a-f**) и $[Pt(ppr)\{C(NHC_6H_4-4-X)(N\text{-морфолино})\}_2]$ (**4a-f**) с ADC-лигандами, содержащие электроно-акцепторные или донорные группы в C^4 арильного кольца.



Полученные соединения охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов анализа, включая масс-спектрометрию (HR ESI⁺-MS), ИК спектроскопию и спектроскопию ЯМР (¹H и ¹³C{¹H}, ¹⁹⁵Pt, ¹H, ¹H-COSY, ¹H, ¹H-NOESY), и монокристалльного PCA. Свойства основного и возбужденного состояний были исследованы спектроскопическими методами, а также с помощью квантово-химических расчетов (DFT и TD-DFT).

Библиографический список

1. Paziresh S., Babadi Aghakhanpour R., Fuertes S., Sicilia V., Niroomand Hosseini F., Nabavizadeh S.M. // Dalton Trans. – 2019. – Vol. 48, Is.17. – P. 5713–5724.
2. Kinzhalov M.A., Grachova E.V., Luzyanin K.V. // Inorg. Chem. Front. – 2022. – Vol. 9, Is.3. – P. 417-439.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-23-00621. Работа проведена с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследований», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Оптические и лазерные методы исследования вещества».

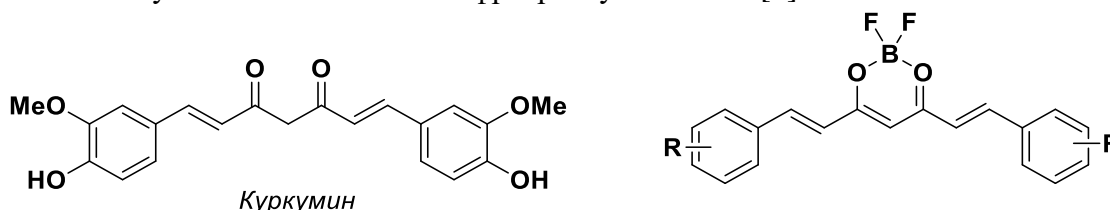
II-11
НОВЫЕ *O,O*-БИДЕНТАТНЫЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ
5-АЦЕТИЛ-2-АМИНОТИОФЕНА

А. В. Марчук, К. И. Луговик, Н. П. Бельская

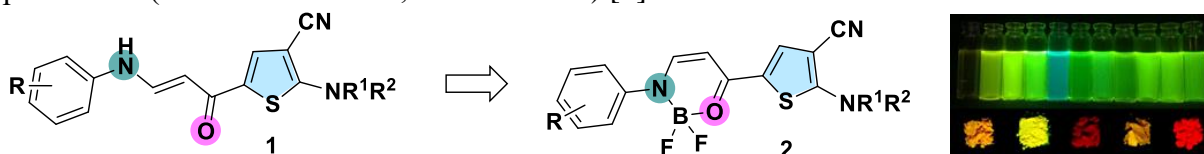
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: avm382001@mail.ru

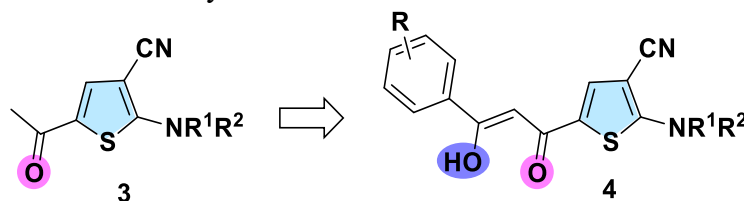
Куркумин - природный желто-оранжевый краситель, обладающий широким спектром биологического действия [1]. Однако куркумин плохо растворяется в воде и нестабилен при воздействии высокой температуры, щелочной среды или окислительных условий. Включение BF_2 -фрагмента в куркумин увеличивает стабильность молекулы, снижает фототоксичность и приводит к сдвигу полосы испускания в ближнюю инфракрасную область [2].



Ранее мы синтезировали ряд новых *N,O*-бидентатных лигандов **1** и получили их дифторборановые комплексы **2**. Оксазаборинины **2** обладают яркой зеленой флуоресценцией в растворах органических растворителей ($\lambda_{\text{em}} = 503\text{-}543$ нм, $\Phi = 1.0\text{-}42.0\%$), оранжевой и красной в кристаллах ($\lambda_{\text{em}} = 560\text{-}610$ нм, $\Phi = 0.6\text{-}3.3\%$) [3].



В продолжении этих исследований мы изучили возможность использования 5-ацил-2-аминотиофенов **3** для получения 5-(3-гидроксиакрилоил)-тиофенов **4**, которые могут быть использованы как *O,O*-лиганды для получения новых BF_2 -комплексов.



Библиографический список

1. Priyadarsini K. I. Photophysics, photochemistry and photobiology of curcumin: Studies from organic solutions, bio-mimetics and living cells / K. I. Priyadarsini // J. Photochem. Photobiol. C. - 2009. – Vol. 10. – P. 81–95.
2. Delgado D. Synthetic approaches for BF_2 -containing adducts of outstanding biological potential. A review / D. Delgado, R. Abonia // Arab. J. Chem. – 2022. – Vol. 15. – 103528.
3. Fluorescent boron complexes based on new *N,O*-chelates as promising candidates for flow cytometry / K.I. Lugovik, A.K. Eltyshev, P.O. Suntsova [et al.] // Org. Biomol. Chem. – 2018. – Vol. 16. – P. 5150-5162.

II-12 СИНТЕЗ И ДИЗАЙН АКЦЕПТОРНОЙ ЧАСТИ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ СТИЛЬБАЗОЛОВ

С. П. Сорокин, О. В. Ершов

*ФГБОУ ВО "Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова", 428015,
Россия, Чебоксары, Московский пр., 15
E-mail: ssp_9999@mail.ru*

Спектр применения производных стильбазола (стирилпиридина) огромен. Например, они используются в биоконъюгатной химии¹, в качестве оптических переключателей в магнетохимии² и многом другом.

В настоящей работе осуществлен синтез шести представителей цианозамещенных стирилпиридин-2-онов **1-6** структуры D-π-A, отличающихся заместителем в четвертом положении пиридинового цикла. Изучено влияние природы заместителя в акцепторной части молекулы на фотофизические характеристики соединений (Рис. 1, Табл. 1).

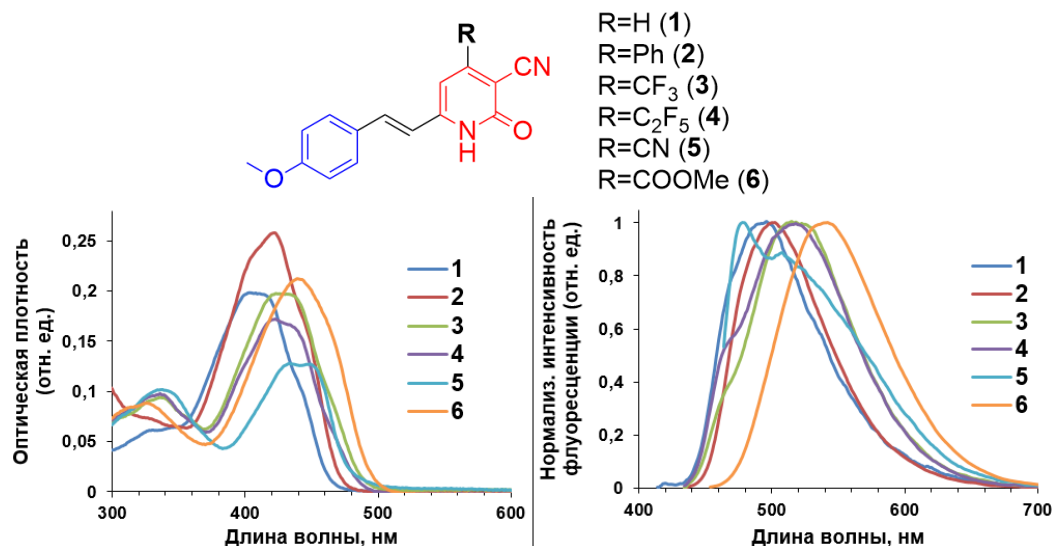


Рисунок 1. Спектры поглощения и флуоресценции **1-6** в ДМСО (10^{-5} М).

Таблица 1. Спектральные характеристики соединений **1-6** в ДМСО (10^{-5} М).

Соединение	$\lambda_{\text{погл}}$ (макс), нм	$\varepsilon_{\text{макс}}$, л \times моль $^{-1}\times$ см $^{-1}$	$\lambda_{\text{флуо}}$ (макс), нм	Φ_{F} , %
1	403	19800	496	3.5
2	422	25800	482	8.6
3	432	19700	515	4.3
4	423	17200	518	4.4
5	433	20900	478	10.7
6	445	12700	542	17.7

Значения Φ_{F} измерены относительно флуоресцеина (0.01М КОН в 95% EtOH). Длина волны возбуждения – 425 нм.

Библиографический список

1. 68Ga-Bivalent Polypegylated Styrylpyridine Conjugates for Imaging A β Plaques in Cerebral Amyloid Angiopathy / Zha, Z., Song, J., Choi, S. R., Wu, Z. [et al.] // Bioconjugate Chemistry. – 2016. – Vol. 27, Iss. 5. – P. 1314-1323.

2. Unidirectional Photoisomerization of Styrylpyridine for Switching the Magnetic Behavior of an Iron(II) Complex: A MLCT Pathway in Crystalline Solids / Tissot, A., Boillot, M.-L., Pillet, S. [et al.] // The Journal of Physical Chemistry C. – 2010. – Vol. 114, Iss. 49. – P. 21715–21722.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-13-00157.

II-13

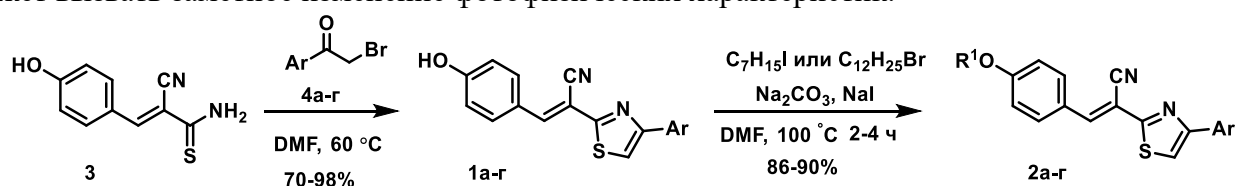
СИНТЕЗ И ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ 4-ГИДРОКСИ-АРИЛИДЕНТИАЗОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

А. В. Кабакова, А. А. Гагарин, Н. П. Бельская

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: Alexandra2002g@yandex.ru

Огромное количество природных органических соединений имеют гидроксигруппы в своей структуре^{1,2}. Введение гидроксильной группы в молекулу флуорофора оказывает значительное влияние на её фотофизические характеристики. Присутствие таких заместителей изменяет физико-химические свойства соединений, например, кислотность и растворимость. Наличие в молекуле подвижного протона оказывает влияние на её чувствительность к микроокружению, что может вызвать заметное изменение фотофизических характеристик.



1, 4 : Ar = 4-MeOC₆H₄ (а), Ph (б), 4-ClC₆H₄(в), 4-NO₂C₆H₄ (г)

2 : R¹ = C₇H₁₅ Ar = 4-MeOC₆H₄ (а), 4-ClC₆H₄(б); R¹ = C₁₂H₂₅ Ar = 4-MeOC₆H₄ (в), 4-ClC₆H₄ (г)

Тиазолы **1а-г** были синтезированы по методу Ганча нагреванием исходного тиоамида **3** с бромкетонами **4а-г** в ДМФА. Тиазолы **2а-г** были получены в результате реакции этерификации гидроксипроизводных **1а-г** с соответствующими бромалканами.

Соединения **1** и **2** обладают зеленой и желтой флуоресценцией в кристаллическом состоянии. Изучение оптических свойств тиазолов **1** и **2** в бинарных смесях этанол-вода показало появление флуоресценции при увеличении содержания воды до 90%. Это свидетельствует о том, что полученные гидроксипроизводные тиазолов **2а-г** проявляют эффект усиления эмиссии при агрегации.

Библиографический список

1. Bailly C. The subgroup of 2'-hydroxy-flavonoids: Molecular diversity, mechanism of action, and anticancer properties /C. Bailly //Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2021. – V. 32. – P. 116001.
2. Liu X. Y. Synthesis of Three-Dimensionally Fascinating Diterpenoid Alkaloids and Related Diterpenes / X. Y. Liu, F. P. Wang, Y. Qin //Accounts of Chemical Research. – 2020. – V. 54. – №. 1. – P. 22-34.
3. 2-Aryl-2, 4-dihydro-5H-[1, 2, 3] triazolo [4, 5-d] pyrimidin-5-ones as a New Platform for the Design and Synthesis of Biosensors and Chemosensors / A. K. Eltyshev, A. S. Minin, L. T. Smoliuk [et al.] //European Journal of Organic Chemistry. – 2020. – V. 2020. – №. 3. – P. 316-329.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00089.

II-14

PUSH-PULL HETEROSTYRENES ON PYRROLE-, INDOLE-, FURAN-, AND BENZOFURAN-BASED MATRICES

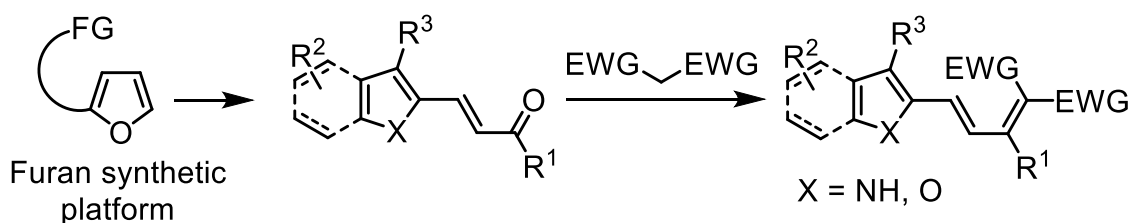
Makarov A.S., Eshmemet'eva D.A., Vshivkov D.K., Bakiev A.N.

Perm State University, 614068, Perm, Bukireva, 15.

e-mail: antony.s.makarov@psu.ru

Push-pull chromophores have been extensively studied as light-absorbing compounds in dye-sensitized solar cells as an alternative to inorganic materials due to lower cost and manufacturing simplicity.

In our research project aiming at developing convenient synthetic methods toward potential push-pull chromophores based on the heterocyclic matrices obtained via furan dearomatization strategy we utilize an alkanone fragment as a masked linker connecting donor and acceptor units via oxidation/condensation transformation sequence.



Scheme 1. Proposed synthetic strategy

Synthetic details as well as physicochemical, optical, and electrochemical properties of the obtained products will be discussed.

This work was supported by Russian Science Foundation (project 22-23-00505).

II-15

НОВЫЕ PH СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ 1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

Э. А. Самойленко, Н. Е. Сафронов, Н. П. Бельская

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: elya.samoylenko860@mail.ru

Карбоновые кислоты являются одним из наиболее распространенных классов соединений в природе и широко применяемых веществ в медицине, биологии и химии. Они служат в качестве билдинг-блоков для синтеза гетероциклических производных с различными химическими и физико-химическими свойствами. Гетероциклические производные карбоновых кислот на основе азолов имеют широкое применение в различных областях химии [1,2].

Ранее нами был синтезирован ряд новых 2-арил-1,2,3-триазолов **1**, содержащих карбоксильную группу в 4-положении триазольного цикла [3] (схема 1). Структура полученных соединений доказана комплексом спектральных методов.

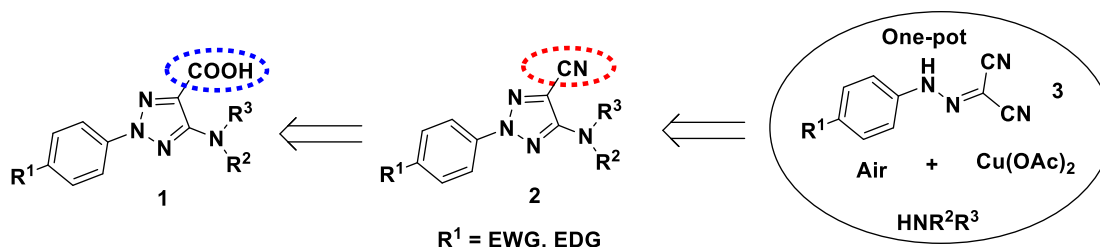


Схема 1. Синтез карбоновых кислот 2-арил-1,2,3-триазолов **1**

Изучение фотофизических свойств триазолкарбоновых кислот показало, что они чувствительны к изменению кислотности окружающей среды (рисунок 1). Таким образом, они могут быть использованы в качестве сенсоров для мониторинга и контроля pH.

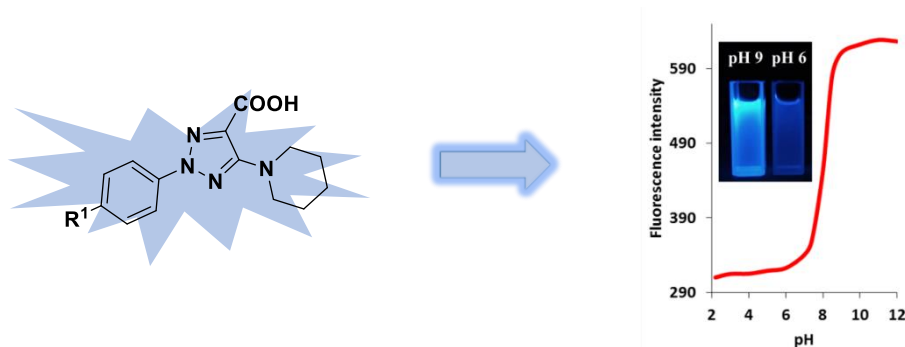


Рисунок 1. Зависимость интенсивности флуоресценции от величины pH среды

Библиографический список

1. Dheer D. Medicinal Attributes of 1,2,3-Triazoles: Current Developments / D. Dheer, V. Singh, R. Shankar // *Bioorganic Chemistry*. – 2017. – Vol. 71. – P. 30–54.
2. A mini review of the synthesis of poly-1,2,3-triazole-based functional materials / J. Huo, H. Hu, M. Zhang, [et al.] // *RSC Adv.* – 2017. – Vol. 7. – P. 2281–87.
3. 5-Amino-2-aryl-1,2,3-triazol-4-carboxylic acids: Synthesis, photophysical properties, and application prospects / N. E. Safronov, T. O. Fomin, A. S. Minin, [et al.] // *Dyes Pigments*. – 2020. – Vol. 178.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00089.

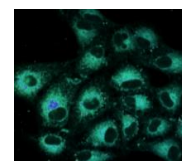
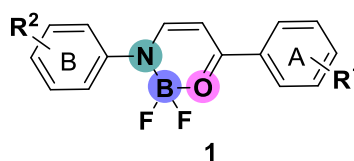
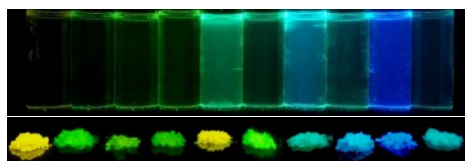
II-16

ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА BF₂-КОМПЛЕКСОВ АРИЛАМИНОПРОПЕНОНОВ**Г. В. Ватару¹, К. И. Луговик¹, А. С. Минин², Н. П. Бельская¹**¹ *Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*² *Институт физики металлов имени М. Н. Михеева УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 18.*

E-mail: vatarugalina@mail.ru

Борсодержащие органические соединения и комплексы известны с 1970-х годов. Особое внимание этот класс веществ получил в последние 20 лет после обнаружения их фотоактивных свойств [1,2]. Наличие бора в молекуле органического соединения приводит к значительным изменениям в её электронной структуре. Таким как снижение энергии НСМО, увеличение сродства к электрону и усиление процесса внутримолекулярного переноса заряда. Такие свойства способствуют использованию борсодержащих органических соединений в качестве красителей для биовизуализации, органических светоизлучающих диодов (OLEDs), оптоэлектронных и флуоресцентных переключателей, хемосенсоров и агентов для фотодинамической терапии [3].

Мы синтезировали ряд новых BF₂-комплексов енаминонов **1**, содержащих различные по пространственным и электронным эффектам заместители в ароматических циклах А и В, а также гетероциклические фрагменты. Изучение фотофизических свойств этих соединения показало, что они обладают флуоресценцией в растворах органических растворителей ($\Phi = 1.0-29\%$) и кристаллическом состоянии ($\Phi = 1.4-100\%$), а также демонстрируют эффект увеличения эмиссии при агрегации.



Биологические исследования показали, что оксазаборинины **1** проникают через клеточную мембрану и накапливаются в эндоплазматическом ретикулуме.

Библиографический список

1. Boron photochemistry. Possible role of bridged intermediates in the photolysis of borate complexes / P. J. Grisdale, J. L. R. Williams, M. E. Glogowski [et al.] // J. Org. Chem. – 1971. – Vol. 36. – P. 544–549.
2. Yamaguchi S. Tri-9-anthrylborane and Its Derivatives: New Boron-Containing π -Electron Systems with Divergently Extended π -Conjugation through Boron / S. Yamaguchi, S. Akiyama, K. Tamao // J. Am. Chem. Soc. – 2000. – Vol. 122. – P. 6335–6336.
3. Highlights on the Road towards Highly Emitting Solid-State Luminophores: Two Classes of Thiazole-Based Organoboron Fluorophores with the AIEE/AIE Effect / K. I. Lugovik, A. K. Eltyshev, P. O. Suntsova [et al.] // Chem. Asian J. – 2018. – Vol. 13. – P. 311 – 324.

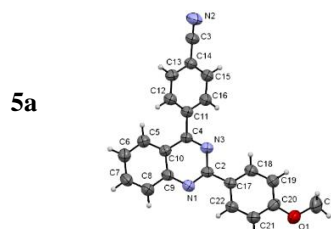
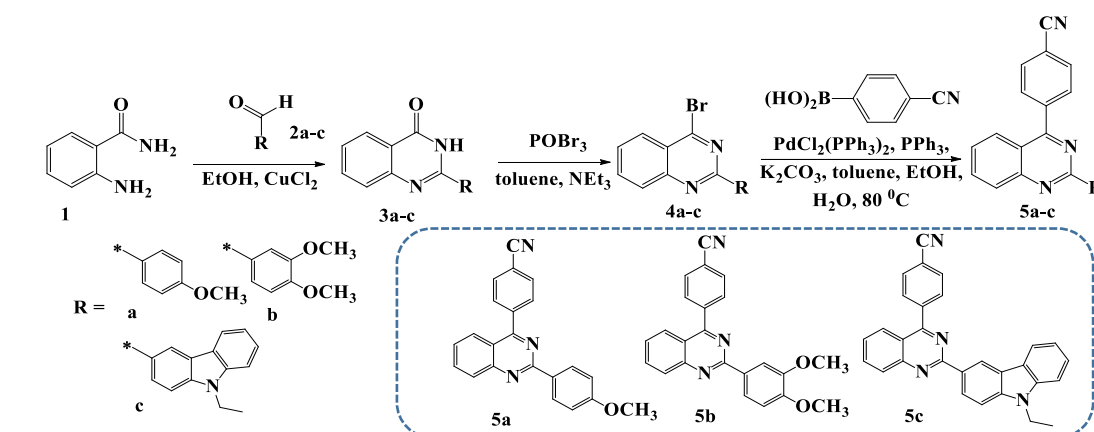
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00089.

II-17
SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICAL PROPERTIES
OF 2-ARYL-4-(4-CYANOPHENYL)QUINAZOLINES

M. A. Ivan'kina*, **A. E. Kopotilova**, **T. N. Moshkina**, **E. V. Nosova**
Chemical Technology Institute, UrFU, 620002 Ekaterinburg, Mira Str. 19
 *e-mail: masha.ivankina@mail.ru

The establishment of detailed structure–property relationships (SPRs) provides beneficial information for fine-tuning of the key characteristics and the rational design and synthesis of fluorophores. Quinazoline derivatives containing electron donating fragment at position 4 of quinazoline core were described previously by our research group.[1,2,3] Some quinazolines demonstrated strong fluorescent properties in solution as well as solvatochromic and sensing properties.

In this work we have designed and synthesized 4-(4-cyanophenyl)-quinazoline counterparts with electron donating unit at position 2. The target products **5a-c** were obtained by Pd-catalyzed cross coupling reaction between 4-bromo-derivatives **4a-c** and 4-cyanophenylboronic acid.



	Solvent	λ_{abs} , nm	λ_{em} , nm	QY, %
5a	MeCN	348 , 292, 258	505	<0.1
	Toluene	352 , 297	447	<0.1
5b	MeCN	314 , 280	595	< 0.1
	Toluene	360 , 319	500	10.9
5c	MeCN	300	326, 421	< 0.1
	Toluene	379	500	23.2

The compounds were purified by column chromatography and the structure was confirmed by NMR-spectroscopy, mass-spectrometry and X-ray analysis data. The photophysical properties were measured in MeCN and toluene solutions, the fluorescent quantum yield is up to 23%.

References

1. Synthesis and photophysical properties of pyridyl- and quinolinyl-substituted 4-(4-aminophenyl)quinazolines / T. N. Moshkina, E. V. Nosova, A. E. Kopotilova [et al.] // *J. Photochem. Photobiol. A.* – 2022. – Vol. 429. – P. 113917.
2. Synthesis and photophysical studies of novel 4-aryl substituted 2-phenyl-, 2-(fluoren-2-yl)- and 2-cymantrenylquinazolines / E.V. Nosova, T. N. Moshkina, G.N. Lipunova [et al.] // *Mendeleev Commun.* – 2018. – Vol. 28, № 1. – P. 33–35.
3. Electron-withdrawing substituted quinazoline push-pull chromophores: synthesis, electrochemical, photophysical and second-order nonlinear optical properties / T.N. Moshkina, P. Le Poul, A. Barsella [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – Vol. 2020, № 33. – P. 5445–5454.

This work was supported by the Russian Scientific Foundation (project 22-23-00006).

II-18

СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО СЕНСОРА НА ОСНОВЕ 4-ГИДРОКСИ-3-МЕТОКСИБЕНЗАЛЬДЕГИД-ЗАМЕЩЕННОГО КОМПЛЕКСА BODIPY

Т.В. Кокурина¹, Д.А. Меркушев¹

¹Ивановский государственный химико-технологический университет, 153000, Россия, г.Иваново, просп. Шереметевский, 7.

E-mail: kokurina-t@mail.ru

В настоящее время борфторидные комплексы дипирролилметена (BODIPY) представляют особый интерес. Так, например, BODIPY можно использовать для маркировки белков, определения pH среды, в качестве сенсора на ионы тяжёлых металлов, в частности, ртути Hg²⁺, а также в качестве молекулярного ротора. Стоит отметить, что BODIPY отличаются простотой модификации, что позволяет создавать разнообразные сенсоры.¹

В данной работе был проведен синтез комплекса BODIPY с заместителем (4-гидрокси-3-метоксибензальдегид – ванилин) в мезо-положении. Синтез поэтапно проводился в инертной атмосфере азота, вещество очищалось после каждой стадии методами колоночной хроматографии. Структура борфторидного комплекса была подтверждена методами масс-спектрометрии, были получены спектры ЯМР ¹H, ¹³C, инфракрасной спектроскопии.

Для синтезированного BODIPY на основе ванилина были зафиксированы электронные спектры поглощения и флуоресценции в растворителях различной природы для изучения сольватохромного эффекта с применением эмпирических параметров полярности Камлета-Тафта и Каталана.

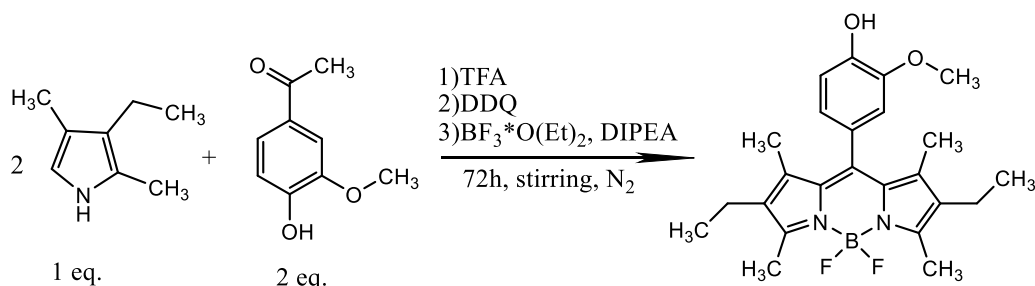


Рисунок 1. Схема синтеза рассматриваемого мезо-замещенного комплекса BODIPY

Синтезированный борфторидный комплекс имеет перспективы для дальнейшего изучения его свойств в качестве флуоресцентного pH-сенсора.

Для этого были получены спектральные характеристики при титровании раствора, изучена зависимость интенсивности и положения пиков от pH, демонстрирующие обратимый отклик соединения на изменения pH-среды.

Библиографический список

1. Marfin, Y.S. Fluorescent properties of 8-substituted BODIPY dyes: Influence of solvent effects / Y.S. Marfin, D.A. Merkushev, S.D. Usoltsev, M.V. Shipalova, E.V. Rumyantsev // *J. Fluoresc.* 2015. 25, 1517–1526.

II-19

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ 4,5-ДИЭТИНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

С. О. Анисимов¹, А. И. Говди²

¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 197376, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, д. 14, литера А

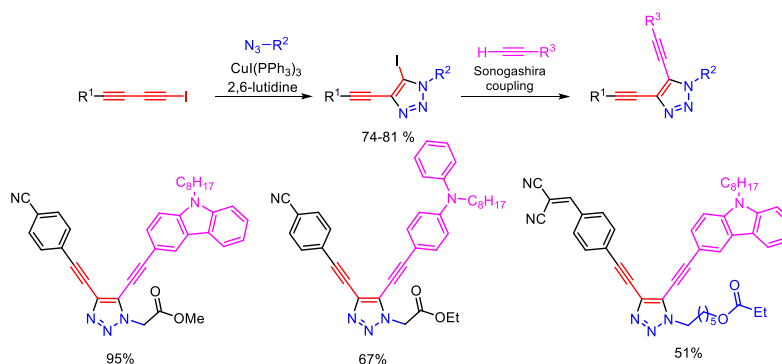
²Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

E-mail: sergeya-07@ya.ru

Дизайн фотоактивных соединений представляет собой актуальную задачу для исследований на стыке органической химии и клеточной биологии. Синтезируемые флуоресцентные красители находят широкое применение в качестве инструмента биологической визуализации при изучении доставки лекарственных препаратов, ферментативной активности, диагностики и терапии опухолей.

Несмотря на большое количество известных флуорофоров, производные 1,2,3-триазолов, с небольшим молекулярным весом и низкой цитотоксичностью, представляют значительный интерес для современных исследователей¹. Кроме того, возможность варьирования заместителей в положениях С-4 и С-5 триазольного ядра позволяет существенно расширить диапазон флуоресцентных свойств целевых молекул.

Ключевой метод получения 1,2,3-триазолов – медь-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAC). В применении к 1-иодбута-1,3-диенам данный синтетический подход позволяет селективно и с высокими выходами получать 4-этинил-5-иод-1,2,3-триазолы, которые зарекомендовали себя как важный строительный блок в синтезе флуоресцентных соединений на их основе².



4-Этинил-5-иод-1,2,3-триазолы в ходе реакции Соногаширы были преобразованы в целевые 4,5-диэтинилтриазолы с сопряженной ендиновой системой, содержащей донорные и акцепторные заместители. Синтезированные соединения обладают флуоресцентными свойствами и имеют максимумы эмиссии в диапазоне от 400 до 480 нм, а величины стоксового сдвига достигают 170 нм.

Библиографический список

1. Recent advances in organic dyes and fluorophores comprising a 1,2,3-triazole moiety/Brunel D., Dumur F. //New Journal of Chemistry. –2020.–Vol. 44, Iss. 9.–P. 3546-3561.
2. 1-Iodobuta-1,3-diyne in Copper-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition: A One-Step Route to 4-Ethynyl-5-iodo-1,2,3-triazoles/ Govdi A.I., Danilkina N.A., Ponomarev A.V.[et al.] //The Journal of Organic Chemistry.–2019.–Vol. 84, Iss. 4.–P. 1925-1940.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 19-73-10077-П. Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ: «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Оптические и лазерные методы исследования вещества».

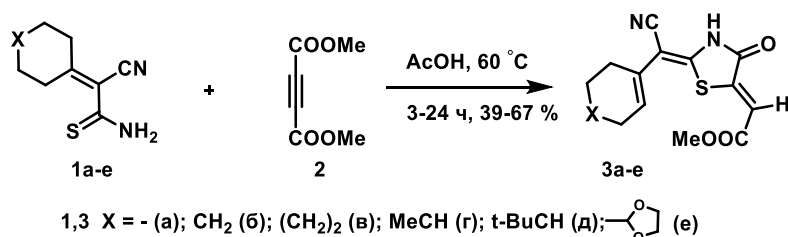
II-20

4-ОКСОТИАЗОЛИДИН-5-ИЛИДЕНЫ. СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

И. В. Мохнаткин, А. А. Гагарин, Н. П. Бельская*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: Chel0v3k228@yandex.ru

Тиоамиды являются одними из наиболее удобных и распространенных синтонов в гетероциклической химии, в частности в химии биологически активных соединений¹. Наличие нескольких альтернативных активных центров в молекуле тиоамида позволяет получить широкий ряд различных соединений в зависимости от структуры исходных реагентов и условий реакции².



В продолжение нашего исследования реакций гетероциклизации тиоамидов, мы изучили взаимодействие циклоалкилиденттиоамидов **1** с метиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты **2**. Была проведена оптимизация процесса, в результате которого установлены условия реакции, позволившие синтезировать тиазолидиноны **3а-е** с умеренными и хорошими выходами. Структура полученных соединений была подтверждена с помощью ИК- и ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. Изучение оптических свойств растворов тиазолидинонов **3** показало, что они обладают флуоресценцией с максимумами эмиссии в широком диапазоне (474-550 нм).

Библиографический список

1. Recent advances in synthesis of benzothiazole compounds related to green chemistry / X Gao, J. Liu, X. Zuo, X. Feng [et al.] //Molecules. – 2020. – V. 25. – №. 7. – P. 1675.
2. Reaction of 3-aryl-2-cyanothioacrylamides with dimethyl acetylenedicarboxylate, methyl propiolate, and N-phenylmaleimide / T. G. Deryabina, M. A. Demina, N. P. Belskaya [et al.] //Russian chemical bulletin. – 2005. – V. 54. – №. 12. – P. 2880-2889.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00089.

II-21

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ 8-АЗАПУРИНЫ. СИНТЕЗ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Агафонова И. А., Елтышев А. К., Бельская Н. П.

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: irina.agafonova.1999@gmail.com

Производные конденсированных 1,2,3-триазолопиримидинов нашли широкое применение в качестве фотостабилизаторов, биологически активных веществ. Поэтому разработка новых методов получения таких соединений, представляет не только теоретический интерес, но и имеет практическое значение [1].

Мы обнаружили, что 2-трихлорметил-8-азапурин легко подвергается фотопревращению с образованием 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-d]пиримидин-5-карбонилхлоридов **2**, которые взаимодействуют с N-, S- и O-нуклеофилами, включая производные аминокислот [2].

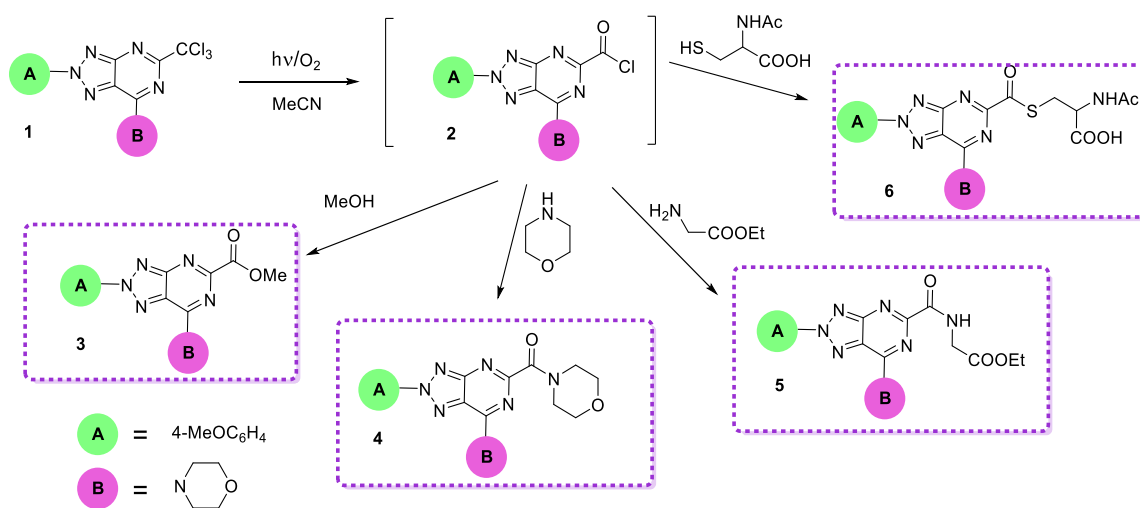


Рисунок 1. Фотохимическая реакция 8-азапуринов **1** в присутствии N-, S- и O-нуклеофилов

Изучение оптических свойств соединений **3-6**, показало, что они обладают синей и голубой флуоресценцией, которая характеризуется хорошим сдвигом Стокса и квантовым выходом до 39 %.

Библиографический список

- Hoffman N. Photochemical Reactions as Key Steps in Organic Synthesis // Chem. Rev., 2008. V. 108, iss. 3. P. 1052–1103.
- Eltyshev A.K., Agafonova I.A., Minin A.S. et al. Photophysics, photochemistry and bioimaging application of 8-azapurine derivatives // Org. Biomol. Chem., 2021. V. 19, iss. 45. P. 9880-9896.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ грант № 20-13-00089.

II-22

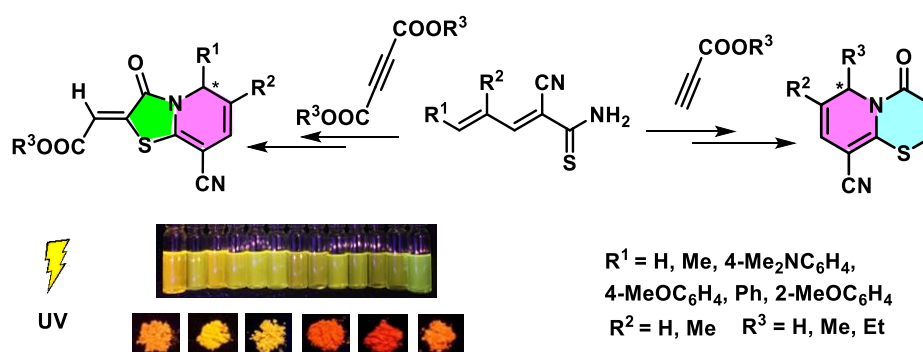
ТИАЗОЛОПИРИДИНЫ. СИНТЕЗ НОВЫХ ФЛУОРОФОРОВ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

А. А. Гагарин, А. С. Минин, Н. П. Бельская

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: aleksei_gagarin@mail.ru

Наличие в структуре тиоамидов нескольких активных функций позволяет им вступать в реакции с различными соединениями с образованием широкого спектра разнообразных гетероциклов. Значительная часть трансформаций тиоамидов включает в себя взаимодействие с ацетиленовыми кислотами и их эфирами¹. Эти превращения достаточно сложны из-за разнообразия альтернативных направлений реакции, обусловленных многофункциональностью участвующих реагентов.



Мы синтезировали пента-2,4,-диентиоамиды, взаимодействие которых с производными ацетиленовых кислот привело к образованию новых гетероциклических систем – тиазолопиридинов и пиридоптиазинов. Предполагаемый механизм этого домино-процесса включает формирование 1-азагексатриеновой системы и дальнейшую её трансформацию в конечный продукт в результате 1,6-электроциклизации. Мы разработали альтернативный способ получения ключевых соединений, что позволило расширить библиотеку новых бициклических гетероциклов².

Растворы соединений обладают желтой флуоресценцией, а порошки – желтой и оранжевой. Биологические исследования показали, что тиазолопиридины проникают через клеточную мембрану и селективно накапливаются в лизосомах, не оказывая негативного воздействия на клетку и клеточные органеллы. Эти гетероциклы являются перспективными кандидатами для визуализации биологических процессов и адресной доставки лекарственных соединений и диагностических средств.

Библиографический список

1. Jagodziński T. S. Thioamides as useful synthons in the synthesis of heterocycles / T. S. Jagodziński // Chemical reviews. – 2003. – V. 103. – №. 1. – P. 197-228.
2. Two Approaches for the Synthesis of Fused Dihydropyridines via a 1, 6-Electrocyclic Reaction: Fluorescent Properties and Prospects for Application / A. A. Gagarin, P. O. Suntsova, A. S. Minin, [et al.] // The Journal of Organic Chemistry. – 2020. – V. 85. – №. 21. – P. 13837-13852.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00089.

II-23

ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ МЕЗОИОННЫХ 1,2,3-ТРИАЗОЛИЙ-ОЛАТОВ. ИЗУЧЕНИЕ ФОТОСТАБИЛЬНОСТИ

Н. В. Чернышева, А. К. Елтышев, К. А. Эфрос, Н. П. Бельская

*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: supernadyas@mail.ru

Мезоионные соединения обладают множественной биологической активностью: фармацевтической антибактериальной, инсектицидной, антидепрессантной и противотуберкулезной. Наиболее часто мезоионные соединения применяются в биомедицинских исследованиях для визуализации клеток [1].

Ранее был осуществлен синтез серии новых бициклических мезоионных тиенотриазолатов, изучены их фотофизические свойства и установлены закономерности влияния структуры на характеристики поглощения и эмиссии [2]. В продолжении исследований мы осуществили дизайн и синтез новых бигетероциклических производных 4, обладающих интенсивной красно-оранжевой флуоресценцией и изучили их фотостабильность.

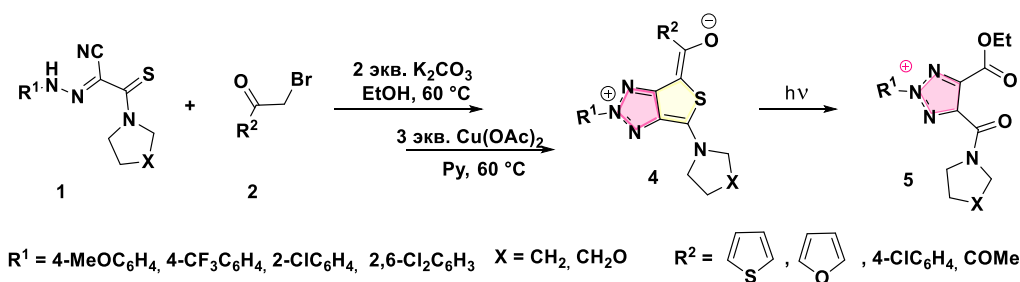


Рисунок 1. Схема синтеза

Структуры полученных соединений 4, 5 были подтверждены комплексом спектральных данных (ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-, ИК), изучены их оптические свойства.

Библиографический список

1. G.R Hoffman, A.M.Schoffstall, *Molecules*, 2022, **27**, 4681.
2. A. K. Eltyshv, N. V.Chernysheva, A. S. Minin, V. A. Pozdina, P. A. Slepukhin, E. Benassi, N. P.Belskaya, *Dyes Pigm.*, 2022, **199**, 109777.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ грант № 20-13-00089.

II-24

ДИЗАЙН НОВЫХ ФЛУОРОФОРОВ НА ОСНОВЕ АНСАМБЛЯ 1,2,3-ТРИАЗОЛА И ТИАЗОЛА С НАСТРАИВАЕМЫМИ СПЕКТРАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

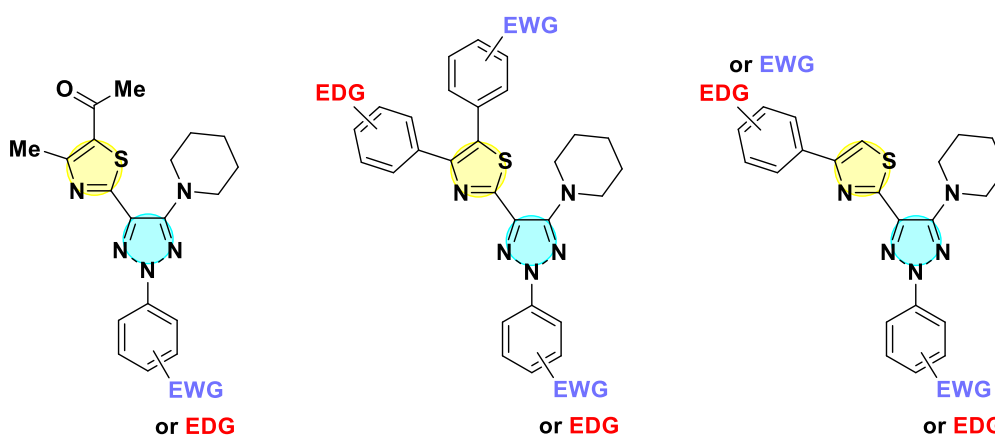
Т. О. Фомин, В. А. Красильников, Н. П. Бельская

*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002,
Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: timurfomin74@gmail.com

Важной структурной единицей многих органических фотоактивных соединений является гетероциклическое ядро, которое обычно становится ключевым элементом для дальнейшей химической модификации и часто предопределяет фотофизические свойства и направления их потенциального применения [1]. Флуоресцентные молекулы на основе тиазола являются полезными билдинг-блоками, как лиганды для комплексообразования с металлами, для синтеза гетероциклических систем, обладающих нелинейными оптическими свойствами, двухфотонных поглощающих устройств, красителей для солнечных батарей [2].

Мы осуществили дизайн и синтез новых флуорофоров на основе 2H-1,2,3-триазол-4-илтиазола, фотофизические характеристики которых можно настраивать в широких пределах введением различных по электронной природе фрагментов в молекулу.



Влияние электронных и пространственных характеристик полученных соединений на их фотофизические свойства было подробно изучено и будет представлено.

Библиографический список

1. Eltyshev A. 3-Aryl-2-(thiazol-2-yl)acrylonitriles assembled with aryl/hetaryl rings: Design of the optical properties and application prospects / Eltyshev A., Dzhumaniyazov T., Suntsova P., et al. // *Dyes Pigm.* – 2021. – Vol. 184. – 108836.
2. Tayade R. Benzimidazole-thiazole based NLOphoric styryl dyes with solid state emission – Synthesis, photophysical, hyperpolarizability and TD-DFT studies / Tayade R., Sekar N. // *Dyes Pigm.* – 2016. – Vol. 128. – P. 111-123.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 20-13-00089.

II-25

СИНТЕЗ НОВЫХ ПЛАТИНОВЫХ (II) КОМПЛЕКСОВ ДИАРИЛБИПИРИДИНОВ

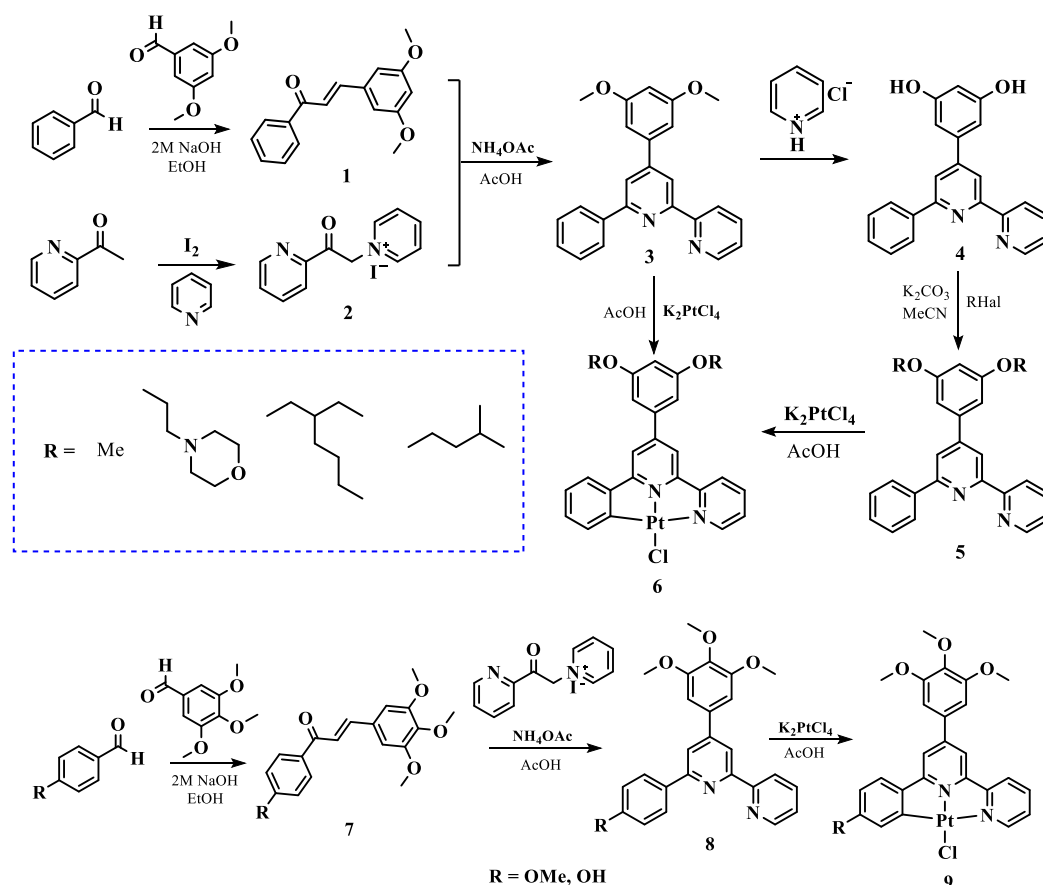
Л. А. Черемных¹, О. С. Ельцов¹¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: lacheremnykh@yandex.ru

Перспективным направлением развития современной металлоорганической химии является получение новых люминофоров. Среди наиболее перспективных металлоорганических люминофоров выделяют циклометаллированные комплексы платины (II), применяемые в органических светоизлучающих диодах в качестве эмиссионных материалов, в биоимиджинге¹.

Фотофизические свойства таких соединений определяются структурой циклометаллированного фрагмента, и могут быть настроены за счет изменения природы ароматической системы или введения необходимых заместителей в лиганд.

В связи с этим был получен ряд новых арилбипиридиновых комплексов Pt (II) **6,9**, содержащих различные заместители в ароматических циклах.



Структуры полученных соединений подтверждены методами ЯМР 1H , ^{13}C , ^{195}Pt , ИК и масс-спектрометрии.

Библиографический список

1. Controllable color emission of platinum(II) complexes and their application in light-emitting diodes (LEDs) / B. Li, J. Wang, P. Fu [et al.] // Journal of Materials Chemistry C – 2021. – Vol. 9. – P. 8674–8682.

II-26

КОНТРОЛИРУЕМАЯ ГЕНЕРАЦИЯ СТАБИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ ИЗ СОЕДИНЕНИЙ С ЗАКРЫТОЙ ОБОЛОЧКОЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВНЕШНИХ СТИМУЛОВ

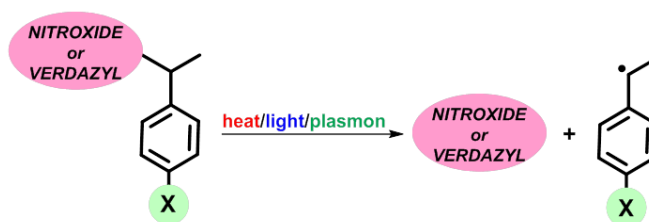
Д. Е. Воткина¹, П. В. Петунин¹, О. А. Гусельникова², П. С. Постников¹

¹Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30;

² National Institute for Materials Science, 1-1 Namiki, Tsukuba, Ibaraki, 305-0044.

E-mail: dev2@tpu.ru

Процесс контролируемого образования радикальных частиц играет ключевую роль в самых различных областях химической промышленности: от создания полимеров строго заданной архитектуры¹ до применения в терапии онкологических заболеваний.² Для реализации этих процессов требуется использование особых прекурсоров, которые под действием внешних стимулов генерируют две радикальные частицы.



В фокусе настоящего исследования находятся алкилированные 6-оксо-вердазильные радикалы, которые за счет наличия четырех заместителей в своей структуре позволяют точно варьировать фотофизические, термодинамические и химические свойства.

Нами впервые изучена кинетика гомолиза связи C-N в алкилированных вердазилах под действием температуры и света, было обнаружено, что введение электроноакцепторных заместителей значительно ускоряет процесс как в случае термолиза, так и фотолиза. Однако существенным недостатком этих методов инициации является нестабильность образующихся вердазилов при воздействии высоких температур (>120°C) и света. Данная проблема требует поиска нового более мягкого и селективного метода инициации гомолитической реакции. Так, наиболее перспективным подходом является использование энергии плазмонного резонанса, который подразумевает введение плазмон-активных субстратов в реакционную массу.

Так, нами была исследована кинетика плазмон-иницируемого гомолиза различных алкоксиаминов в присутствии сферических наночастиц золота, модифицированных липофильным слоем, при комнатной температуре. Удивительным наблюдением оказалась высокая скорость реакции, инициируемой плазмоном, порядок которой сравним со скоростью гомолиза при 100°C. Кроме того, интересным фактом оказалась линейная корреляция между величиной энергии ВЗМО алкоксиамина и скоростью реакции.

Полученные результаты позволяют говорить о перспективности применения энергии плазмона как нового подхода к инициации реакций гомолиза, что открывает новые возможности в области контролируемой радикальной полимеризации и фотодинамической терапии.

Библиографический список

1. Gimes D. (ed.). Nitroxide mediated polymerization: from fundamentals to applications in materials science/ Gimes D.// Royal Society of Chemistry, - 2016. – №. 19.
2. Audran G. Smart Alkoxyamines: A New Tool for Smart Applications / Audran G., Marque S. R. A., Mellet P. // Accounts of Chemical Research. – 2020. – Vol. 53. – Iss. 12. – p. 2828-2840.

Работа выполнена при финансовой поддержке мегагранта № 075-15-2021-585.

II-27

СИНТЕЗ КОМПЛЕКСОВ ИРИДИЯ(III) С РАЗЛИЧНЫМИ N^N ЛИГАНДАМИ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В КАЧЕСТВЕ ФОСФОРЕСЦЕНТНЫХ СЕНСОРОВ МОЛЕКУЛЯРНОГО КИСЛОРОДА

Михневич В. Г.¹, Критченков И. С.², Соломатина А. И.

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Институт Химии, 198504, г. Санкт-Петербург, г. Петергоф, Университетский пр. 26

E-mail: st076006@student.spbu.ru

Разработка методов измерения концентрации кислорода в тканях и клетках является актуальным направлением в современной науке. Новый метод визуализации PLIM (phosphorescence lifetime imaging) набирает популярность ввиду его эффективности и удобства применения в биологии и медицине. В этом методе в качестве сенсоров широко используются комплексы переходных металлов, так как их спектральные и фотофизические характеристики отвечают требованиям к фосфоресцентным датчикам кислорода.^[1] В данной работе были синтезированы 4 новых циклометаллированных комплекса иридия(III). Данные соединения были всецело охарактеризованы современными методами анализа. Были проведены фотофизические исследования полученных соединений в дегазированных и азрированных растворах, была исследована их цитотоксичность, а также методом PLIM были получены изображения, соответствующие состоянию гипоксии и нормоксии в клеточных культурах, где в качестве сенсора был использован комплекс **K1**, обладающий наибольшей чувствительностью к присутствию кислорода среди всех полученных соединений.

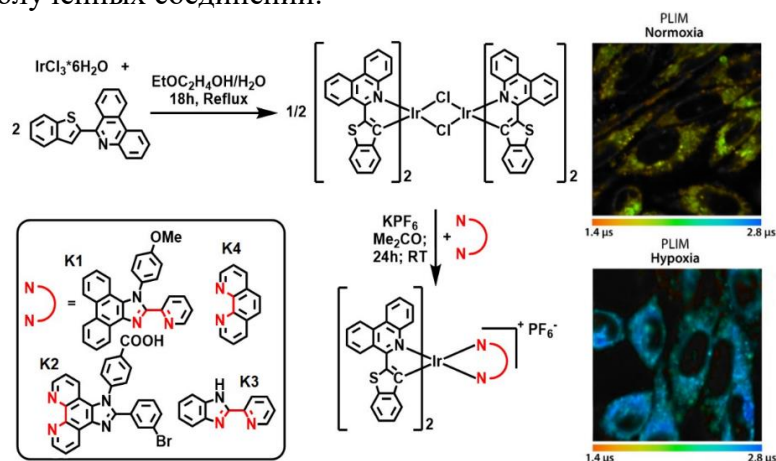


Рис. 1. Синтез соединений иридия(III) (слева) и визуализация клеток, инкубированных с комплексом **K1**, в состоянии нормоксии и гипоксии (справа)

Библиографический список

1. Chelushkin P. S. et al. Phosphorescent NIR emitters for biomedicine: Applications, advances and challenges //Dalton Transactions. – 2022. – Т. 51. – №. 4. – С. 1257-1280.

Эта работа была выполнена при поддержке РФФ (номер гранта 18-73-10021-П) и Ресурсных центров «Магнитно-резонансные методы исследования», «Центр диагностики функциональных материалов для медицины, фармакологии и наноэлектроники», «Оптические и лазерные методы исследования вещества» и «Методы анализа состава вещества» Научного парка СПбГУ.

II-28

РЕАКЦИЯ БУХЕРЕРА В 2,7-ДИГИДРОКСИНАФТАЛИНЕ

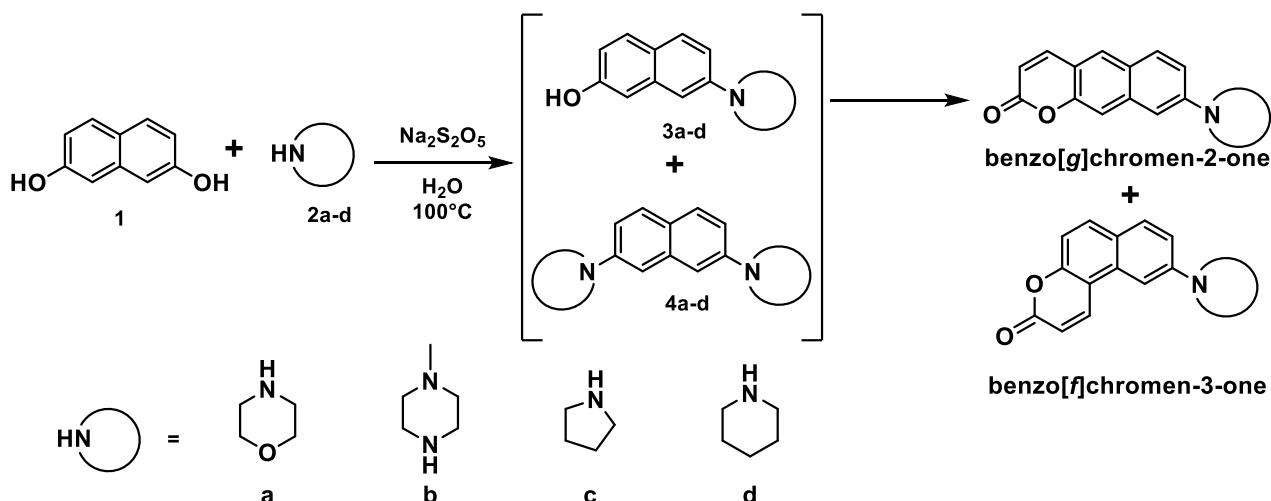
А. П. Потапова, Р. Ф. Фатыхов, И. А. Халымбаджа, А. Д. Шарапов, О. Н. Чупахин

Уральский Федеральный университет,
620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

E-mail: a.p.potapova@urfu.ru

Практическая значимость флуоресцентных производных аннелированных кумаринов выражена тем, что они используются как компоненты жидкостных и полимерных активных сред перестраиваемых лазеров, красителей для органической электроники, а также как флуоресцентные метки в биохимических исследованиях. Это обусловлено тем, что они показывают интенсивную флуоресценцию в растворах, характеризуются высокими квантовыми выходами флуоресценции и имеют большие Стоксовы сдвиги. Среди такого класса можно выделить бензоаннелированные производные кумарина, которые демонстрируют улучшенные фотофизические свойства [1], широко встречаются в природных биоактивных соединениях и находят применение в материаловедении [2]. Широкий спектр применения бензокумаринов делает их перспективными соединениями для синтеза новых флуорофорных систем. Одним из основных исходных материалов в синтезе этих соединений являются 7-аминонафталин-2-олы.

Нами была изучена реакция Бухерера на примере взаимодействия 2,7-дигидроксиафталина **1** с циклическими алифатическими аминами **2a-d** с целью получения ряда 7-аминозамещенных производных нафталина **3,4**. Реакция проводилась в автоклаве в воде при 100 °С в присутствии Na₂S₂O₅ в течение 16 часов. В результате нами были получены продукты моно- и ди- замещения по гидроксильным группам, которые были очищены с помощью колоночной хроматографии (hexane : EtOAc = 5:1 соответственно). В случае взаимодействия 5 эквивалентов амина **2c** с нафтолом **1** было выделено диаминопроизводное **4c** выходом 85%. Все полученные соединения были охарактеризованы с помощью ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии. Ряд полученных 7-аминонафталин-2-олов в дальнейшем будет использоваться для синтеза производных бензо[*g*] и бензо[*h*]кумаринов.



Библиографический список:

1. Multi-responsive molecular switch based on a novel photochromic diarylethene derivative bearing a benzocoumarin unit / Heng Z, Shuli G, Huimin K. [et al.] // Tetrahedron. – 2020. – Vol. 76 – Iss. 10 – P. 130955-130977

2. Ramirez N. P. Photocatalytic Dehydrogenative Lactonization of 2-Arylbenzoic Acids / N. P. Ramirez, I. Bosque, J. C. Gonzalez-Gomez // Org. Lett. – 2015. – Vol. 17. – Iss. 18. – P. 4550–4553

Работа выполнена при поддержке РФФ 21-73-00214

II-29

USING OF SULFONATED CYANINE DYES IN PLASMON LABELS FOR BIOIMAGING BY RAMAN SPECTROSCOPY

A. I. Shevchuk, V. O. Svinko, A. N. Smirnov, E. V. Solovyeva

Saint Peterburg State University; 7-9 Universitetskaya Emb., St Petersburg, Russia, 199034

E-mail: st069524@student.spbu.ru

Optical contrasts based on Raman scattering allow imaging the cancer cells with increased accuracy and selectivity that is promising for the more effective diagnosis of malignant neoplasms. In this work, derivatives of cyanine 5.5 were studied as Raman reporters in plasmon labels based on gold nanoparticles (NPs)^{1,2}. Two dyes, sulfo-cyanine5.5 amine (s-Cy5.5 NH₂) and sulfo-cyanine5.5 NHS ester (s-Cy5.5 NHS), were investigated for the first time at adsorption on the surface of anisotropic gold NPs. The study was accompanied by spectrophotometry, transmission electron microscopy and quantum chemical calculations of dye's vibrational frequencies. In the SERS experiment, the influence of the solution composition, in particular the salt background, on the adsorption and optical response of dyes was analyzed using chloride anions as an example.

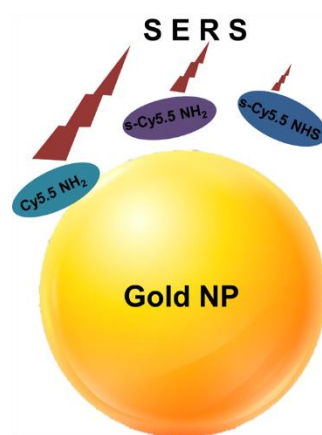


Figure 1. Model of SERS response from different Cy 5.5 derivatives adsorbed on gold NPs.

The results obtained demonstrate that among the dyes with various functional groups, preference should be given to amine derivatives which are prone to donor-acceptor interaction with the surface, providing the more intense SERS response. Chloride anions background increases the adsorption propensity of cyanines on the nanoparticle surface. Incorporation of sulfonated cyanine dyes into polymer shell at preparation of more complex systems is limited by their partial leaching.

References

1. Optical tags based on gold nanostars for SERS mapping of tissues with red medical lasers / V.O. Svinko, A.I. Shevchuk, A.N. Smirnov [et al.] // *Optics and Spectroscopy* – 2022. Vol. 130. № 10. – P. 1590–1595.
2. Raman Biophysical Markers in Skin Cancer Diagnosis / X. Feng, A. J.Moy, H. T. M. Nguyen [et al.] // *J. Biomed. Opt.* – 2018. Vol. 23. – P. 1.

This work was supported by Russian Science Foundation, grant № 22-73-10052. The authors would like to thank the Resource Centres of SPbU: "Optical and Laser Materials Research", "Chemical Analysis and Material Research" and "Interdisciplinary Center for Nanotechnology".

II-30

СИНТЕЗ ТРИАЗИНИЛСОДЕРЖАЩИХ ФЛУОРОФОРОВ BODIPY

Тагильцева А.С.¹, Утепова И.А.^{1,2,3}, Мусихина А.А.^{1,2}, Тресцова М.А.¹, Чупахин О.Н.^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22

³Южно-Уральский государственный университет, 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина 76

E-mail: maria.trestcova@urfu.ru

4,4-Дифторо-4-бор-3а,4а-диаза-*s*-индаценовые (BODIPY) красители являются известными органическими флуорофорами, которые обладают высокой фотофизической стабильностью, высокими молярным коэффициентом поглощения и квантовыми выходами флуоресценции. Такие практически полезные свойства позволяют BODIPY применять в качестве фотосенсибилизаторов, биологических *in vivo* сенсоров, противоопухолевых препаратов.¹⁻²

Было установлено, что введение триазинового фрагмента в структуру BODIPY приводит к увеличению квантового выхода флуоресценции и батохромному сдвигу полос поглощения и излучения.³ Так, производные дипиррилметана **1** региоселективно вступают в реакцию функционализации С-Н связи в 1,2,4-триазин-*N*-оксидах **2** в присутствии бензоилхлорида с образованием исключительно дизамещенного дипиррилметана **3** (Рис. 1). Последующая окислительная циклизация полученного азинилпроизводного **3** в присутствии 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона (DDQ) приводит к соединениям BODIPY **4**.

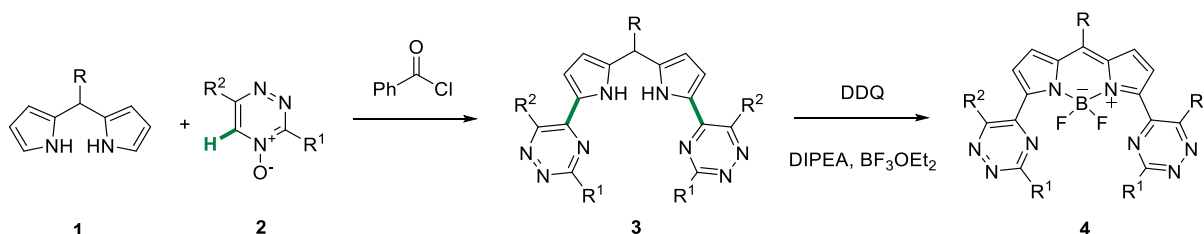


Схема 1. Синтез производных BODIPY **4**.

Строение полученных производных было подтверждено современными физико-химическими методами анализа (ЯМР, масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия).

Представленный метод позволяет получать триазинсодержащие производные дипиррилметанов, которые могут быть использованы для синтеза новых флуорофоров BODIPY.

Библиографический список

1. Shah M. Pyrromethene – BF₂ complexes as laser dyes: 2 / M. Shah, K. Thangaraj, M.L. Soong, L.T. Wolford, J.H. Boyer [et al.] // *Heteroat. Chem.* – 1990. – Vol. 1. – P. 389–399.

2. Kamkaew A. BODIPY dyes in photodynamic therapy / A. Kamkaew, S.H. Lim, H.B. Lee, L.V. Kiew, L.Y. Chung, K. Burgess // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – Vol. 42. – P. 77–88.

3. Oxidative C-H/C-H coupling of dipyrromethanes with azines by TiO₂-based photocatalytic system. Synthesis of new BODIPY dyes and their photophysical and electrochemical properties / M.A. Trestsova, I.A. Uteпова, O.N. Chupakhin [et al.] // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26. – P. 5549.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-13-00298.

II-31

PYRENE DERIVATIVES WITH PEG-LINKER FOR THE VISUAL DETECTION OF NITRO-COMPOUNDS IN WATER

L. K. Sadieva¹, **I. S. Kovalev**¹, **O. S. Taniya**^{1,2}, **V. A. Platonov**¹, **S. Santra**¹, **G. V. Zyryanov**^{1,2},
V. N. Charushin^{1,2}

¹Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia;

²Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis UB RAS, S. Kovalevskoy / Akademicheskaya str., 20/22, Yekaterinburg, 620990, Russia.

E-mail: l.k.sadieva@urfu.ru

Two types of pyrene-bearing compounds, such as PEG monoesters of 1-pyrenecarboxylic acid **1a-b** [1] and 1,5-di(1-pyrenyl)pentane **2** were reported recently, as chemosensors for the visual detection of various nitro-analytes [2] (Figure 1) in aqueous organic *via* “turn-off” fluorescence response of monomeric (**1a-b**) or excimeric (**2**) emission.

Herein we wish to report our findings on combining PEG-based linkers and pyrene-type chemosensors *via* the preparation of diesters of 1-pyrenecarboxylic acid **3a-b** as more advanced chemosensors for nitro-analytes in water.

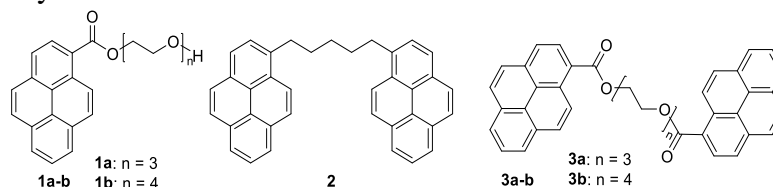


Figure 1. Structures of chemosensors **1a-b**, **2**, **3a-b**.

Stern-Volmer fluorescence quenching constants of **3a-b** were calculated as $0.97\text{--}8.75 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$. These constants are higher than those for **2** and **1a-b** in up to 2 orders of magnitude, which testifies in favour of the fact that a good sensory response of chemosensors is determined mainly by quenching of the emission of “static” excimers, rather than monomers.

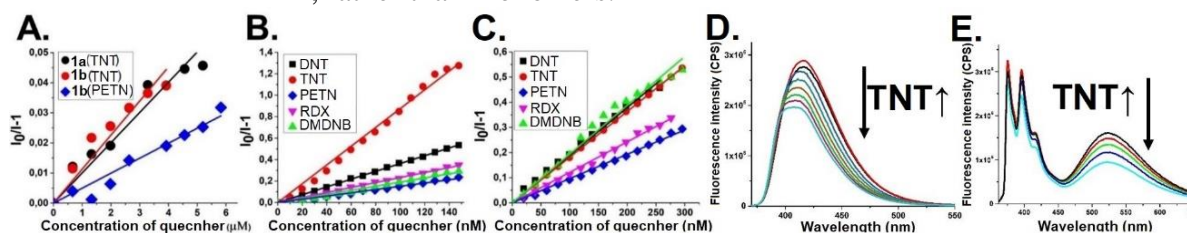


Figure 2. Stern-Volmer plots of fluorescence quenching of chemosensors **1a-b** (A), **3a** (B), **3b** (C) in the presence of various nitro-containing quenchers in H₂O:THF; combined graphs of fluorescence quenching of chemosensors **1a** (D), **3b** (E) by TNT.

References

- Sadieva L.K. Pyrene-1-carboxylic acid polyethylene glycol esters: synthesis and photophysical studies / Sadieva L.K., Taniya O.S., Kovalev I.S., Kopchuk D.S., Zyryanov G. V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russian Chemical Bulletin – 2021. – Vol. 70, Iss. 6 – P. 1174–1179.
- Kovalev I.S. Bola-type PAH-based fluorophores/chemosensors: Synthesis via an unusual clemmensen reduction and photophysical studies / Kovalev I.S., Taniya O.S., Sadieva L.K., Volkova N.N., Minin A.S., Grzhegorzhevskii K. V., Gorbunov E.B., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N., Tsurkan M.V. // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry – 2021. – Vol. 420 – P. 113466.

This work was supported by Russian Scientific Foundation (Grant # 21-13-00304) and by the Ministry of Science and Higher Education of RF (Grant # 075-15-2022-1118).

II-32

SIMPLE COLORIMETRIC PROBES BASED ON SCHIFF BASE TOWARD CN⁻ ION FOR NAKED-EYE DETECTION

Wahab K. Ahmed^{1,2}, **Albert F. Khasanov**¹, **Igor L. Nikonov**^{1,3}, **Igor S. Kovalev**¹, **Dmitry S. Kopchuk**^{1,3}, **Grigory V. Zyryanov**^{1,3}, **Sougata Santra**¹, **Brindaban C. Ranu**^{1,4}

¹ Department of Organic and Bimolecular Chemistry, Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002, Russia

² Energy and Renewable Energies Technology Centre, University of Technology-Iraq, Baghdad, Iraq.

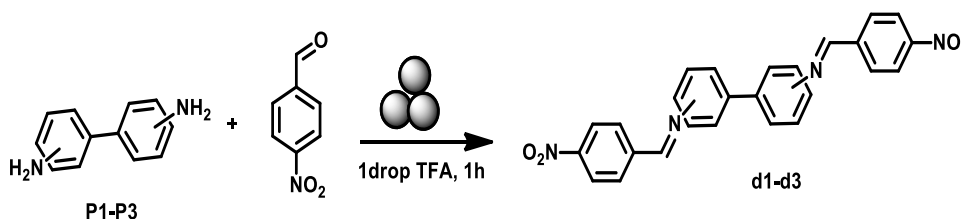
³ Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

⁴ School of Chemical Sciences Indian Association for the Cultivation of Science Jadavpur, Kolkata – 700 032, India

E-mail: valitkhavi@urfu.ru, gvzyryanov@gmail.com

Recently, the development of small molecule as colorimetric probes has received a lot of attention due to the importance of anions in biology and environment systems.¹

We have synthesized simple probes d1-3 by using isomeric 4,4'-, 3,3' and 2,2'-diamino-biphenyls P1-3 and 4-nitrobenzaldehyde (Scheme 1) under ball milling condition. These probes demonstrated high selectivity and sensitivity towards CN⁻ ion in DMSO solution by changing their colours. Test strips were prepared by immersing filter papers in a DMSO solution to investigate the practical application of the probe d3 (Figure 1).



Scheme 1. Synthesis colorimetric probes in ball milling

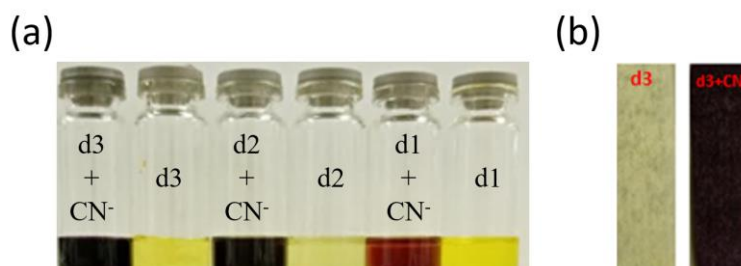


Figure 1. Naked-eye visible response towards CN⁻ ion in DMSO (a); on stripes (b)

Reference

1. G. Mahalakshmi, P. Saravana Kumar, G. Sivaraman, M. Seenivasa Perumal, Kuppanagounder P. Elango, *J. of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **406**, 2021, 113021

II-33

ВЛИЯНИЕ ДЕЛОКАЛИЗАЦИИ ЭЛЕКТРОНОВ НА ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫЕ СВОЙСТВА БЕНЗОБИСТИАДИАЗОЛОВ

Е. О. Левина¹, Е. В. Барташевич¹, О.А. Ракитин^{1,2}, В. Г. Цирельсон^{1,3}¹Южно-Уральский государственный университет, 454080, Россия, г. Челябинск, просп. Ленина, 76;²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, Ленинский пр-т., 47, Москва, 119991;³Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125047, Москва, Миусская площадь, д. 9.

E-mail: levina.eo@phystech.edu

Изучены особенности электронного распределения 2λ4δ2-бензо[1,2-с:4,5-с']бис[1,2,5]тиадиазолов, содержащих неклассическое 1,2,5-тиадиазольное кольцо, и 2λ4δ2-бензо[1,2-d:4,5-d']бис[1,2,3]тиадиазолов, являющихся сильными электроноакцепторными единицами¹. Расчеты методом Кона-Шэма (PBE0/aug-cc-pVTZ) указывают, что бензобис-1,2,5-тиадиазолы характеризуются лучшими электроноакцепторными свойствами по сравнению со своими аналогами, содержащими 1,2,3-тиадиазольное кольцо ($\Delta\epsilon(\text{LUMO}) \sim 0.8$ эВ). Анализ распределения функции Фукуи $f^+(\mathbf{r}) = \rho_{N+1}(\mathbf{r}) - \rho_N(\mathbf{r})$ показал, что снижение электроноакцепторных свойств бензобис-1,2,3-тиадиазолов связано с отсутствием электрофильных сайтов над и под плоскостью гетероциклического кольца в области атомов S, характерных для бензобис-1,2,5-тиадиазолов. Такие различия обусловлены отличием в локализации электронных пар данных атомов: бензобис-1,2,3-тиадиазолы имеют нетипично объемный домен, соответствующий электронным парам атома S, тогда как в их 1,2,5-тиадиазольных аналогах неподеленные пары этого атома образуют единые домены, в значительной степени лежащие вблизи плоскости молекулы (рис. 1). Дальнейший анализ распределения фермионного потенциала² совместно с индексами делокализации позволил установить, что нетипичное электронное распределение атома S в бензобис-1,2,5-тиадиазолах связано с выраженной неоднородностью электронной делокализации в бензольном кольце этих соединений.

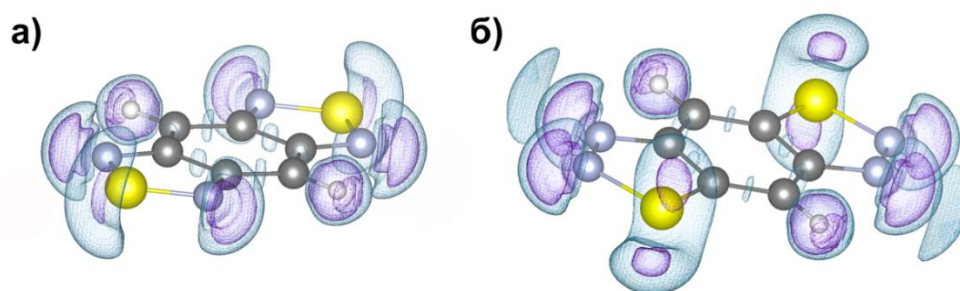


Рисунок 1. Отрицательные значения фермионного потенциала², демонстрирующие локализацию неподеленных пар атомов гетероциклического кольца в (а) бензобис-1,2,5- и (б) 1,2,3-тиадиазолах (изоповерхность 0.1 а.е. отмечена голубым, 0.2 а.е. – фиолетовым).

Библиографический список

1. Chmovzh T. N., Rakitin O. A. Benzobischalcogenadiazoles: Synthesis and applications (microreview) // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2022. – V. 58. – P. 307-309.

2. Levina E. O., Khrenova M. G., Astakhov A. A., Tsirelson V. G. Keto-enol tautomerism from the electron delocalization perspective // *Journal of Computational Chemistry*. – 2022. – V. 43. – P. 1000-1010.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Образования и Науки РФ, проект № FENU-2020-0019.

II-34

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ 5'-АРИЛ-4-ЦИКЛОАЛКИЛАМИНО-2,2'-БИПИРИДИНОВ СОЧЕТАНИЕМ РЕАКЦИЙ АЗА-ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА И ИПСО-ЗАМЕЩЕНИЯ АТОМА БРОМА

Е. С. Старновская^{1,2}, **А. П. Криночкин**^{1,2}, **М. И. Валиева**^{1,2}, **Д. С. Копчук**^{1,2}, **С. Сантра**¹,
А. Л. Музыка¹, **Э. Р. Шарафиева**¹, **П. А. Слепухин**^{1,2}, **Г. В. Зырянов**^{1,2},
А. Маджи³, **О. Н. Чупахин**^{1,2}

¹ Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, ул. Мира 19, 620002, Екатеринбург, Россия

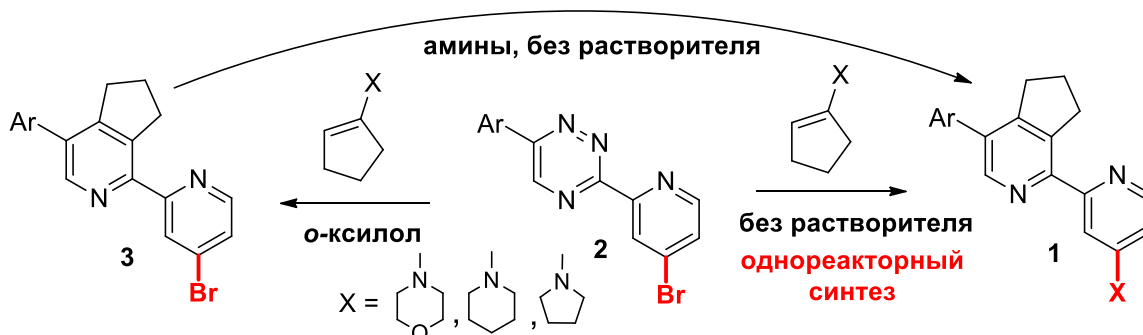
² Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

³ Университет Висва Бхарати, 731235 Сантиникетан, Индия

E-Mail: katest5@yandex.ru

Одним из наиболее перспективных методов получения замещенных (2,2'-би)пиридинов является трансформация их 1,2,4-триазиновых предшественников.¹ Этот подход в настоящее время привлекает все больше внимания из-за широких возможностей предварительной функционализации предшественников 1,2,4-триазинов с использованием различных методов.

В данной работе получена серия циклопентан-аннелированных 5'-арил-4-циклоалкиламино-2,2'-бипиридинов **1** посредством реакции между 3-(4-бромпиридин-2-ил)-1,2,4-триазинами **2** и енаминами в результате параллельных реакций аза-Дильса-Альдера и нуклеофильного замещения атома брома в положении С4 фрагмента 2-пиридила, протекающего в условиях отсутствия растворителя и без применения катализа переходными металлами. Строение продуктов **1** было подтверждено в т.ч. данными РСА.



Нами также установлено, что при проведении процесса в среде растворителя (о-ксилол) замещение атома брома не реализуется, в результате чего были получены ожидаемые продукты **3**. Таким образом, за счет изменения условий реакции возможно ее направление в сторону образования соединений **1** или **3**.

Соединения **1** представляют интерес благодаря своим люминесцентным свойствам. В частности, они флуоресцируют в ацетонитрильных растворах с максимумом испускания до 435 нм.

Библиографический список

1. Reactions of triazines and tetrazines with dienophiles (review) / A. M. Prokhorov, D. N. Kozhevnikov // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2012. – Vol. 48, Is. 8. – P. 1153-1176.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 19-73-10144-П.

II-35

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ ФЛУОРОФОРОВ НА ОСНОВЕ N(2)-ФТОРАРИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

**И. А. Лавринченко,¹ Ю. А. Селезнев,¹ Т. Д. Мосеев,¹ Т. А. Идрисов,¹
М. В. Вараксин,^{1,2} В. Н. Чарушин,^{1,2} О. Н. Чупахин^{1,2}**

¹ Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина, 620002 Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, 620041 Россия, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22

E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Фотоактивные соединения на основе 1,2,3-триазолов широко известны для практического применения как люминесцентные материалы, хемосенсоры, рабочие элементы солнечных батарей. Несмотря на активное изучение фотофизических свойств и наличие множества примеров в литературе подобных флуорофоров, использование фторароматических фрагментов в push-пульных системах в качестве электроноакцепторных групп изучено на сегодня недостаточно широко.

Синтез целевых производных триазола был осуществлен в пять стадий. На первом этапе была проведена реакция конденсации между арилгидразином **1a,b** и оксимом 2-оксипропаналь с получением продуктов **2a,b**. Затем была осуществлена циклизация данного интермедиата в присутствии сульфата меди в пиридине с получением триазол-N-оксидов **3a,b** с выходами 45-60% по двум стадиям. Дальнейшее бромирование происходило региоселективно и приводило к получению продуктов замещения по C(5)-углеродному атому с выходом 96-97%. Затем была применена реакция Сузуки-Мияура в присутствии Pd(Ph₃)₄, K₃PO₄ и бороновыми кислотами, которая привела к продуктам **5a-f** с выходами 60-86%. На последнем этапе N-оксидная группа была удалена путем действия цинковой пыли в присутствии NH₄Cl с получением целевых 1,2,3-триазолов **6a-f** с выходами 98-99%.

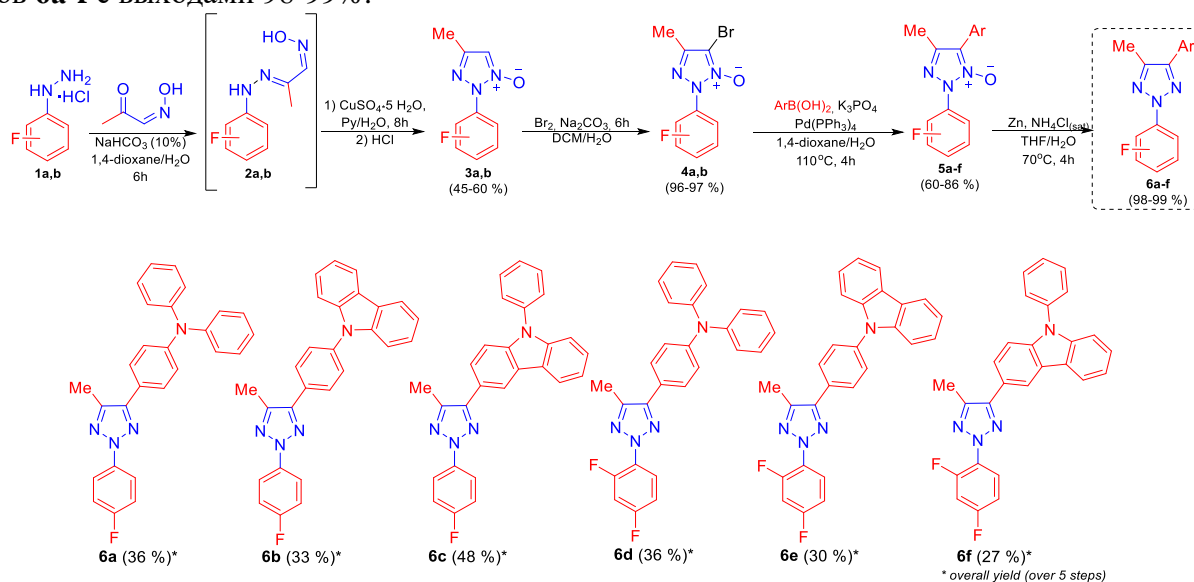


Схема 1. Синтез производных 1,2,3-триазолов

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (Проект № 20-73-10077).

II-36

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ Y-СТРУКТУРИРОВАННЫХ ФЛУОРОФОРОВ НА ОСНОВЕ N(2)-АРИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

Т. Д. Мосеев,¹ И. А. Лавринченко,¹ Ю. А. Селезнев,¹ Л. К. Садиева,¹
Г. В. Зырянов,^{1,2} М. В. Вараксин,^{1,2} В. Н. Чарушин,^{1,2} О. Н. Чупахин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина, 620002
Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, 620041 Россия, Екатеринбург,
ул. Софьи Ковалевской, 22

E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Для создания Y-структурированных флуорофоров по типу Д-А-Д подходят структурные блоки на основе N(2)-1,2,3-триазола. Благодаря уникальному электронному строению и специфической геометрии данные молекулы используются в создании органических светодиодов (OLEDs), материалов для нелинейной оптики (NLO), флуоресцентных зондов, а также используются в люминесцентных материалах в качестве «π-линкеров» или электроноакцепторной группы.

Настоящая работа посвящена разработке метода синтеза новых Y-структурированных флуорофоров на основе N(2)-1,2,3-триазола, а также исследованию фотофизических свойств данных фотоактивных молекул.

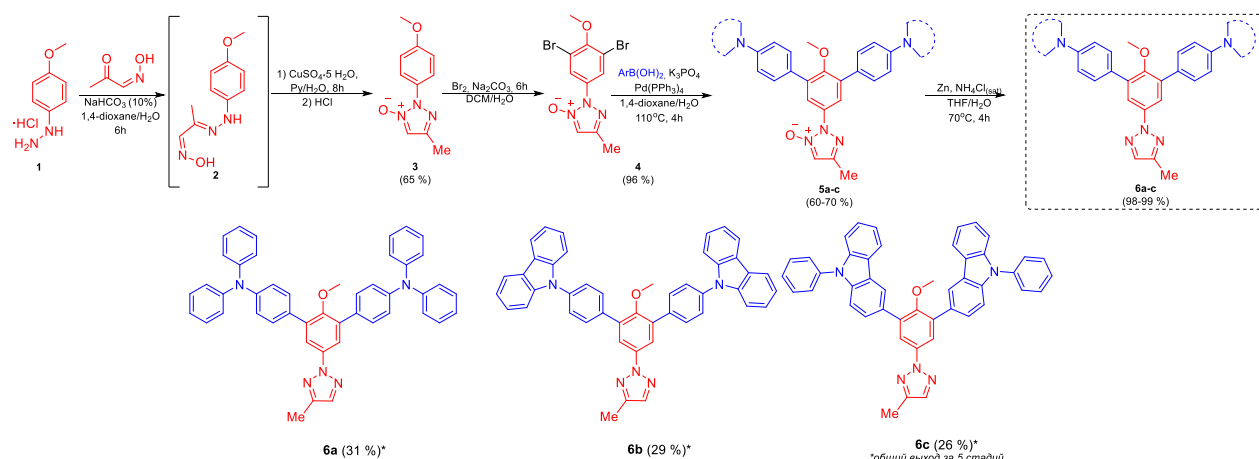


Схема 1. Синтез Y-структурированных флуорофоров на основе N(2)-арил-1,2,3-триазолов

Для всех полученных соединений были определены спектры абсорбции, эмиссии, квантовые выходы. В спектрах поглощения наблюдались два пика в области 290-300 нм и 325-345 нм, вероятнее всего, соответствующие $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу. В спектрах эмиссии наблюдались уширенные пики в диапазоне от 350 до 450 нм для всех соединений, что соответствует фиолетово-голубой области видимого спектра. соединений **5a-c**, содержащих N-оксидную группу, QY составляет < 0.1%. В свою очередь, фотоактивные молекулы **6** характеризуются высокими значениями QY от 90% до 99%, причем этом квантовый выход не зависит от полярности растворителя.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030", а также в рамках Соглашения с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2022-1118 от «29» июня 2022 г.

II-37

БЕНЗ[4,5]ИМИДАЗО[1,2-*a*][1,2,3]ТРИАЗОЛО[4,5-*e*]ПИРИМИДИНЫ: СИНТЕЗ, ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВАВ. В. Федотов,^{1*} О. С. Тания,¹ Г. В. Зырянов,¹ Е. Н. Уломский,¹ В. Л. Русинов¹¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России

Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: *victor0493@mail.ru

Синтез и изучение свойств азотсодержащих гетероциклических соединений одно из динамически развивающихся направлений современной органической химии. Наиболее актуальными гетероциклами, привлекающими внимание исследователей, являются имидазолы, бензимидазолы, 1,2,3-триазолы и пиримидины. С этой точки зрения, перспективным представляется создание конвергентных систем, объединяющих в своем составе несколько гетероциклических фрагментов. К таким системам можно отнести бенз[4,5]имидазо[1,2-*a*][1,2,3]триазоло[4,5-*e*]пиримидины (бензимидазоазапурины), которые сочетают в своем составе бензимидазольный, пиримидиновый и триазольный фрагменты.

Нами разработана синтетическая стратегия получения бенз[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиримидин-4-аминов (**3**) путем конденсации производных 2-аминобензимидазолов **1** с 2-[2-(4-*R*-фенил)гидразинилиден]-3-оксо-пропионитрилами (**2**). Последующая окислительная циклоконденсация гетероциклов **3** позволяет получать производные бензимидазоазапуринов **4** с хорошими выходами. Кроме того, была продемонстрирована возможность получения гетероциклических систем **5** по реакции прямого C–H/C–N сочетания бензимидазоазапуринов **4** с различными C-нуклеофилами (Схема 1).

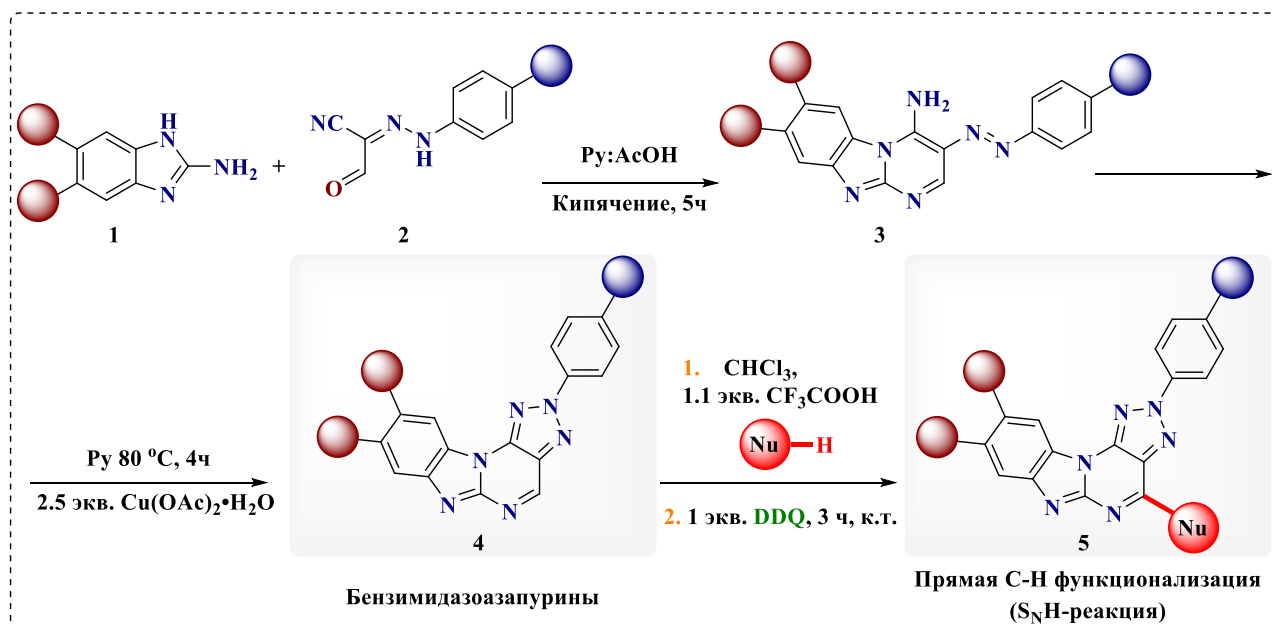


Схема 1

Для новых гетероциклических систем были исследованы фотофизические свойства и показано наличие эффективной люминесценции в растворах и в твердом состоянии. Полученные результаты позволяет рассматривать производные бензимидазоазапуринов в качестве перспективных объектов для будущего применения в биологии, медицине, экологии и фотонике.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (№ 21-13-00304).

II-38

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ *CLICK*-МЕТОДОЛОГИИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПЭГ-ЗАМЕЩЕННЫХ ПОЛИАЗАРОМАТИЧЕСКИХ ХЕМОСЕНСОРОВ НА НИТРОСОДЕРЖАЩИЕ ВЗРЫВЧАТЫЕ ВЕЩЕСТВА

М. С. Мохаммед¹, Л. К. Садиева^{1,2}, В. А. Платонов¹, И. С. Ковалев,¹ О. С. Тания^{1,2}, Д. С. Копчук^{1,2}, Г. В. Зырянов^{1,2}, В. Н. Чарушин^{1,2}, Б. Ч. Рану^{1,3}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

³School of Chemical Sciences Indian Association for the Cultivation of Science Jadavpur, Kolkata – 700 032, India

Поли(гетеро)ароматические соединения являются эффективными хемосенсорами для флуоресцентного «turn-off» обнаружения нитроароматических соединений (взрывчатых веществ, ВВ), а также других электрондефицитных/заряженных аналитов.

С использованием процедуры CuAAC [1] нами были синтезированы ПЭГ-содержащие полиазаароматические хемосенсоры **1a-c** на основе 1-пирензамещенных 1,2,3-триазолов (Рис. 1). Данные 1,2,3-триазолы в водном ацетонитриле в присутствии нитроароматических соединений демонстрируют интенсивное тушение флуоресценции. В случае хемосенсора **1a** ($n = 3$) было определено значение константы тушения (константы Штерна-Фольмера) для 2,4,6-тринитротолуола (ТНТ) достигающие $1.39 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ (Рис. 2).

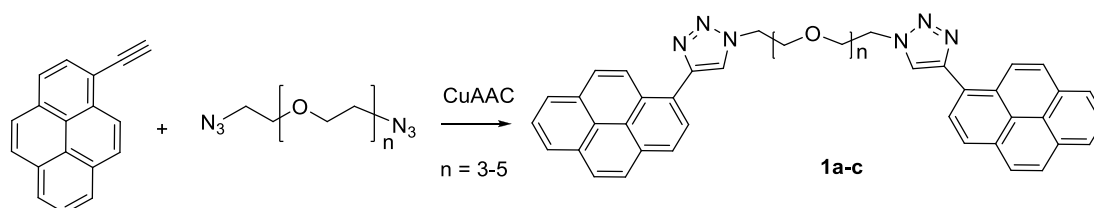


Рисунок 1. Синтез хемосенсоров **1a-c** с использованием *click*-методологии

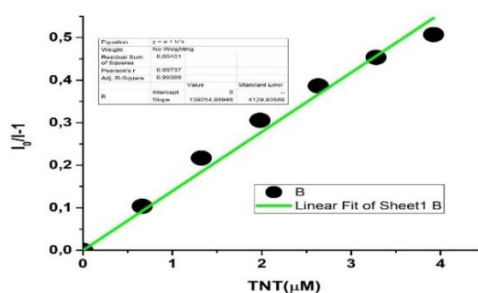


Рисунок 2. Расчет константы тушения хемосенсора **1a** для ТНТ

References

1. H. F. Wang and S. P. Wu, “Highly selective fluorescent sensors for mercury(II) ions and their applications in living cell imaging,” *Tetrahedron*, vol. 69, no. 8, pp. 1965–1969, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.tet.2012.12.075.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-73-10144-Р) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-1118 от 29.06.2022).

II-39

A-(N-БИФЕНИЛ)-ЗАМЕЩЕННЫЕ 2,2'-БИПИРИДИНОВЫЕ ФЛУОРОФОРЫ. СИНТЕЗ И ПРИКЛАДНЫЕ СВОЙСТВА

А. Ф. Хасанов¹, Е. С. Старновская^{1,2}, Д. С. Копчук^{1,2}, М.И.Валиева^{1,2}, И.Л.Никонов¹, О.С. Тания¹, А.Н.Новиков^{3,4}, Г. В. Зырянов^{1,2}, О.Н.Чупахин^{1,2}

¹ Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

² Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

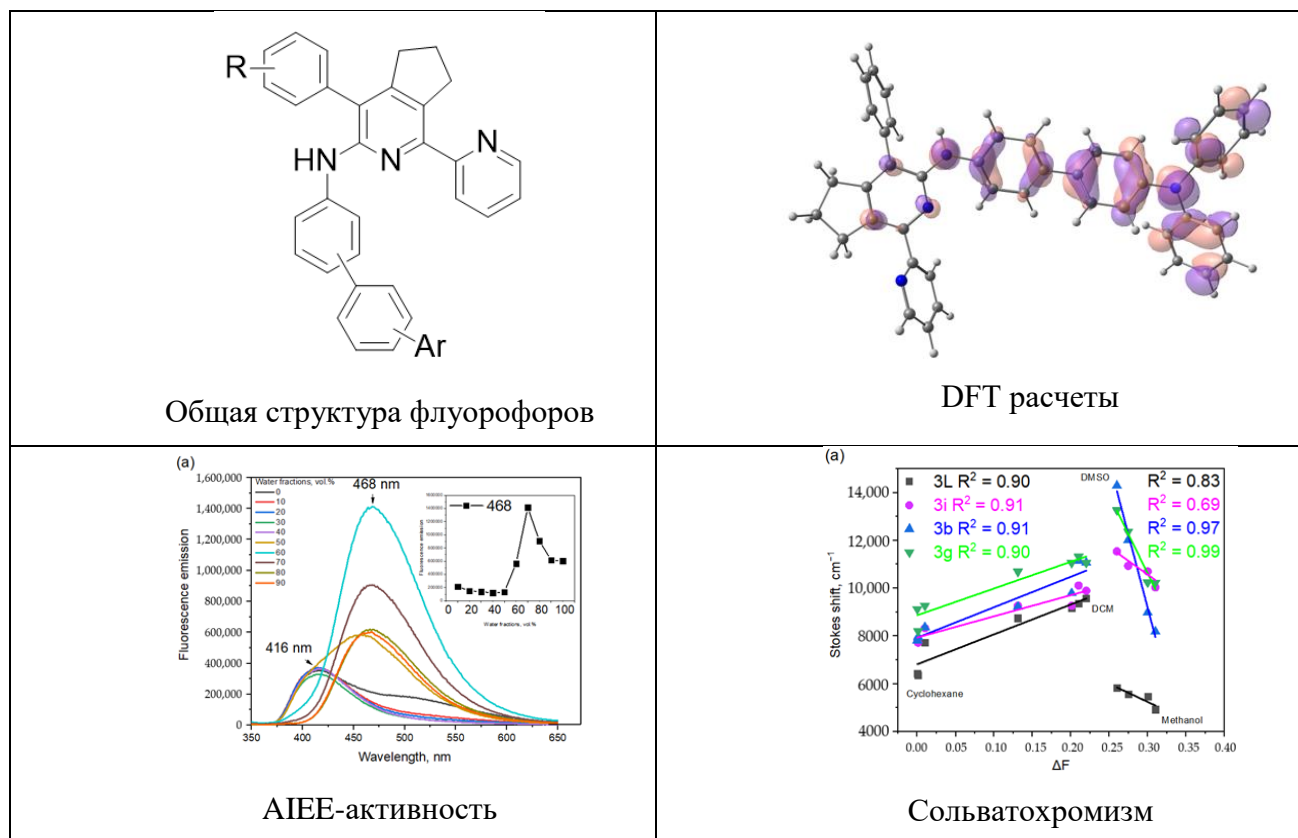
³ Санкт-Петербургский Государственный Университет, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9;

⁴ Российский Университет Дружбы Народов, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

E-mail: a.f.khasanov@ya.ru

Соединения на основе α -ариламино-2,2'-бипиридинов и их конденсированных аналогов нашли широкое практическое применение в качестве лекарственных и терапевтических препаратов (модуляторы тирозинкиназ или циклооксигеназы, и др.), лигандов для комплексов переходных и др. металлов, электролюминесцентных устройств и систем OLED.

Предложен подход к синтезу флуорофоров 2,2'-бипиридинового ряда на основе 1,2,4-триазиновой методологии, с последующей Pd-катализируемой реакцией кросс-сочетания. Были исследованы прикладные характеристики флуорофоров.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 19-73-10144-П), а также Грантов Президента Российской Федерации (НШ-1223.2022.1.3.).

II-40

α -(N-БИФЕНИЛ)-ЗАМЕЩЕННЫЕ 2,2'-БИПИРИДИНОВЫЕ ФЛУОРОФОРЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ХЕМОСЕНСОРЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИТРОСОЕДИНЯЮЩИХ ВЗРЫВЧАТЫХ ВЕЩЕСТВ

А. Ф. Хасанов¹, Е. С. Старновская^{1,2}, Д. С. Копчук^{1,2}, М.И.Валиева^{1,2}, И.Л.Никонов¹, О.С. Тания¹, А.Н.Новиков^{3,4}, Г. В. Зырянов^{1,2}, О.Н.Чупахин^{1,2}

¹ Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

² Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

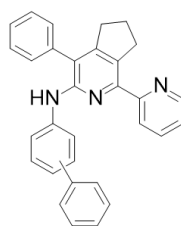
³ Санкт-Петербургский Государственный Университет, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9;

⁴ Российский Университет Дружбы Народов, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

E-mail: a.f.khasanov@ya.ru

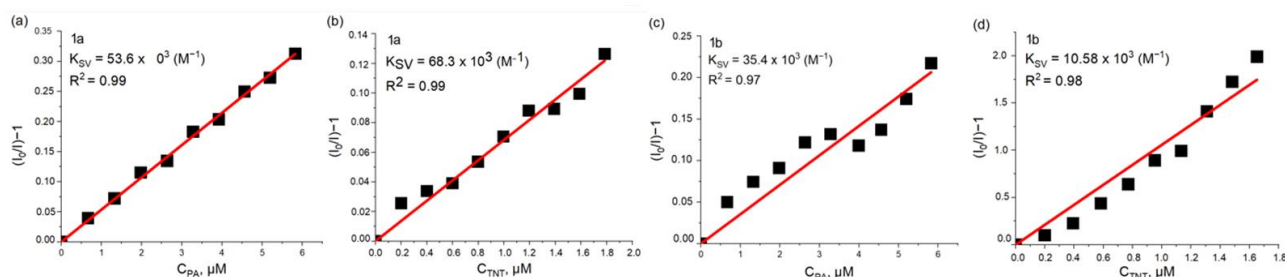
Электрон-избыточные π -сопряженные азиновые флуорофоры могут выступать в качестве хемосенсоров на нитроароматические взрывчатые вещества с высоким содержанием электронов за счет фотоиндуцированного переноса электронов (PET) от одной молекулы к другой. Этот процесс сопровождается тушением флуоресценции сенсора.

Было обнаружено, что 2,2'-бипиридины **1,2** продемонстрировали многообещающие хемосенсорные характеристики.



1a,b

		1	2
РА	K_{SV}, M^{-1}	53.6	35.4
	LOD, ppb	139.6	480.3
TNT	K_{SV}, M^{-1}	68.3	10.6
	LOD, ppb	64.9	5535.5



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 19-73-10144-П), а также Грантов Президента Российской Федерации (НШ-1223.2022.1.3.)

II-41

**СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА α, ω – БИС-
ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННОГО
1-АРИЛ-4-(ПИРЕН-1-ИЛ)-1H-1,2,3-ТРИАЗОЛОМ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ**

В. А. Платонов¹, Л. К. Садиева¹, М. С. Мохаммед¹, И. С. Ковалев¹, Г. В. Зырянов^{1,2}, В. Н. Чарушин^{1,2}, О. Н. Чупахин^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им И.Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

E-mail: vadim.platonov@urfu.ru

Разработка эффективных методов синтеза новых флуорофоров и хемосенсоров для различных аналитов в водных растворах представляет интерес для экомониторинга, медицинской и пищевой химии. В рамках данной работы были разработаны эффективные методы синтеза простых полиэтиленгликолевых эфиров – производных фенолов с помощью реакции Мицунобу, а также клик-реакции по механизму CuAAC (promoted by Copper Azido-Acetylene Coupling) (Схема 1). В частности был получен новый флуорофор/поданд **6**, функционализированный фрагментом пирена и 1,2,3-триазола.

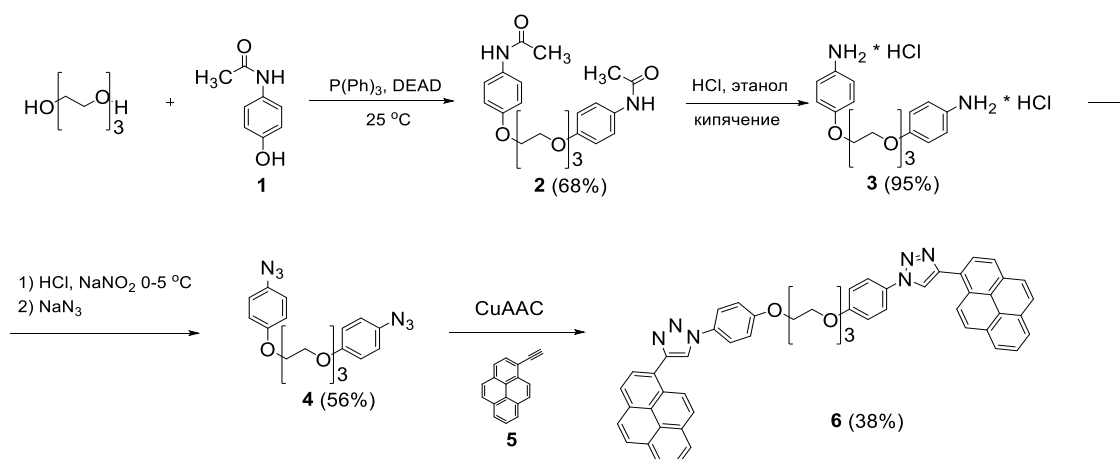
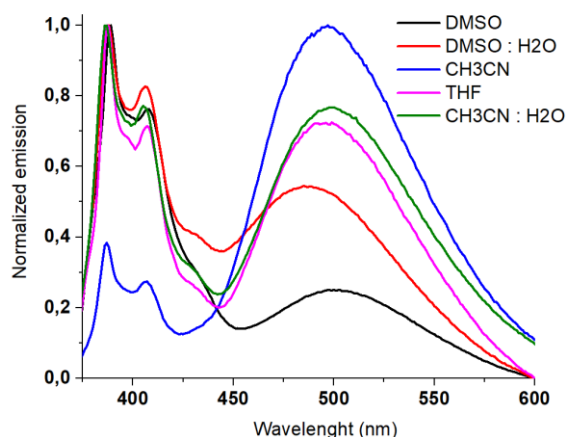


Схема 1. Схема синтеза поданда **6**



Полученный продукт демонстрирует интенсивную сине-зеленую флуоресценцию с максимумами λ_{Em} 389, 409, 502 нм (Рисунок 1).

Интенсивная широкая неструктурированная полоса эмиссии в районе 500 нм указывает на формирование эксимеров. Данное свойство может быть применено для изучения процессов агрегации и формирования димеров соединения **6**.

Работа выполнена при поддержке программы развития Уральского федерального университета в рамках Программы «Приоритет-2030» (Проект 4,42).

III. New synthetic methods, including methods of PASE- and "green chemistry", for the needs of medical and pharmaceutical chemistry;

Новые синтетические методы, включая методы PASE- и «зеленой химии», в том числе для нужд медицинской и фармацевтической химии

III-1

4-(1-АДАМАНТИЛ)ФЕНОЛ В РЕАКЦИИ НИТРОКСИЛИРОВАНИЯ

Е. А. Ивлева, Н. С. Орлинский, М. С. Заборская, Ю. Н. Климочкин

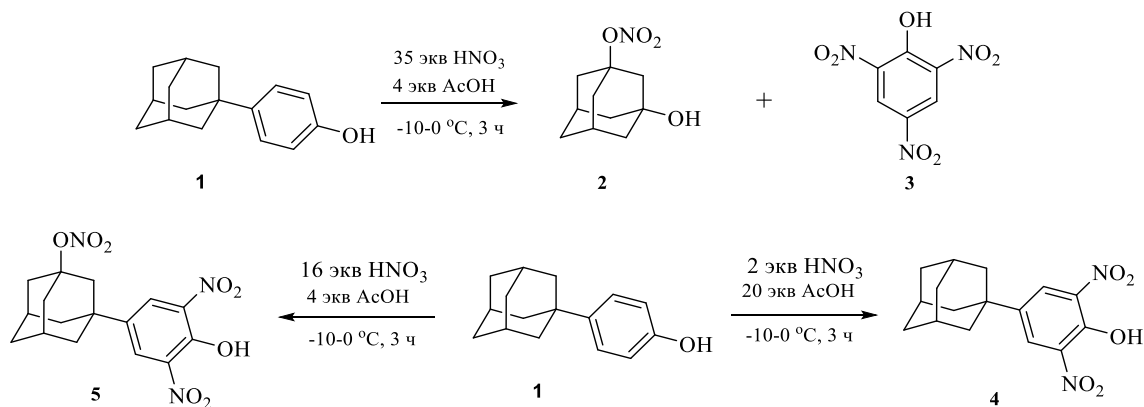
ФГБОУВО «Самарский государственный технический университет», 443100, Россия,
г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 244;

E-mail: ivleva.ea@samgtu.ru

Арилзамещенные адамантаны используются при получении веществ и материалов с комплексом полезных свойств [1]. Среди ариладамантанов имеются вещества, обладающие биологической активностью. 6-[3-(1-Адамантил)-4-метоксифенил]нафталин-2-карбоновая кислота, более известная как адапален, применяется для лечения акне легкой и средней степени тяжести и других кожных заболеваний [2]. Резюмируя вышесказанное, можно сказать, что синтез функциональных производных на основе ариладамантанов является актуальной задачей.

В настоящей работе мы изучили реакцию 4-(1-адамантил)фенола (**1**) с дымящей азотной кислотой. Синтез проводили в системе HNO_3 - AcOH при температуре от 0 до минус 10°C . Было обнаружено, что различные соотношения HNO_3 и AcOH дают разные продукты реакции. Так, при большом избытке HNO_3 происходит и нитроксилирование каркаса, и нитрование ароматики, однако в силу высокой кислотности среды происходит ипсо-замещение, приводящее к разрыву связи C-C между каркасным и ароматическим фрагментами с образованием веществ **2** и **3**.

При использовании 2 экв. HNO_3 реакция идет только по ароматическому фрагменту, а при использовании 16 экв. HNO_3 происходит двойная функционализация молекулы с образованием вещества **5**.



Библиографический список

1. Wu H. Preparation of a hyperbranched porous polymer and its sensing performance for nitroaromatics / H. Wu, H. Xu, F. Tao [et. al] // New J. Chem. – 2018. – Vol. 42. – Iss. 15. – P. 12802–12810.
2. Benner N. Overview of the treatment of acne vulgaris / N. Benner, D. Sammons // Osteopathic Family Physician. – 2013. – Vol. 5. – Iss. 5. – P. 185–190.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20103).

III-2
СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРАЗОЛО-4,5-ДИАМИНОВ
И ПИРАЗОЛО[3,4-*b*]ПИРАЗИНОВ НА ИХ ОСНОВЕ

Г. С. Лебедкин^{1,2}, Д. А. Газизов¹, Е. Б. Горбунов¹, Г. Л. Русинов^{1,2}

¹*Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22.*

²*Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: lebger@mail.ru

Производные пиразолопиразинов представляют интерес в качестве противогрибковых, противосудорожных, антибактериальных, противопаразитарных, противовоспалительных препаратов. Также данные соединения могут быть использованы в профилактике и лечении широкого спектра состояний, вызванных неправильной работой аденозиновых рецепторов, таких как депрессия, деменция, болезнь Паркинсона, тревожные боли и сердечная недостаточность.

Ранее предложенные подходы к целевым диаминам имеют ряд недостатков, а именно: невысокие выходы целевого продукта, использование нерационально большого количества стадий, ограниченность используемых методов. Предложенный нами синтетический подход (схема 1) включает две основные стадии получения целевых диаминов, которым предшествует стадия получения 2-фенилгидразинилиден-3-оксо-пропионитрила **3**, последний вступает в реакцию конденсации с монозамещенными гидразинами или их гидрохлоридами **4** с образованием 4-фенилаза-5-амино-пиразолов **5**. Далее следует стадия восстановительного расщепления азосвязи, протекающая в атмосфере водорода при давлении 5 бар в присутствии Pd/C или при действии раствора SnCl₂ в концентрированной HCl. Затем очищенный диамин незамедлительно переводится в гидрохлорид **6** раствором соляной кислоты для предотвращения его окисления на воздухе.

Полученные диамины являются удобными “строительными блоками” для создания на их основе более сложных гетероциклических систем. Так, например, при их взаимодействии с глиоксалем **7a** или диэтиловым эфиром мезоксалевоы кислоты **7b** нами были синтезированы производные пиразоло[3,4-*b*]пиразина **8a-d**:

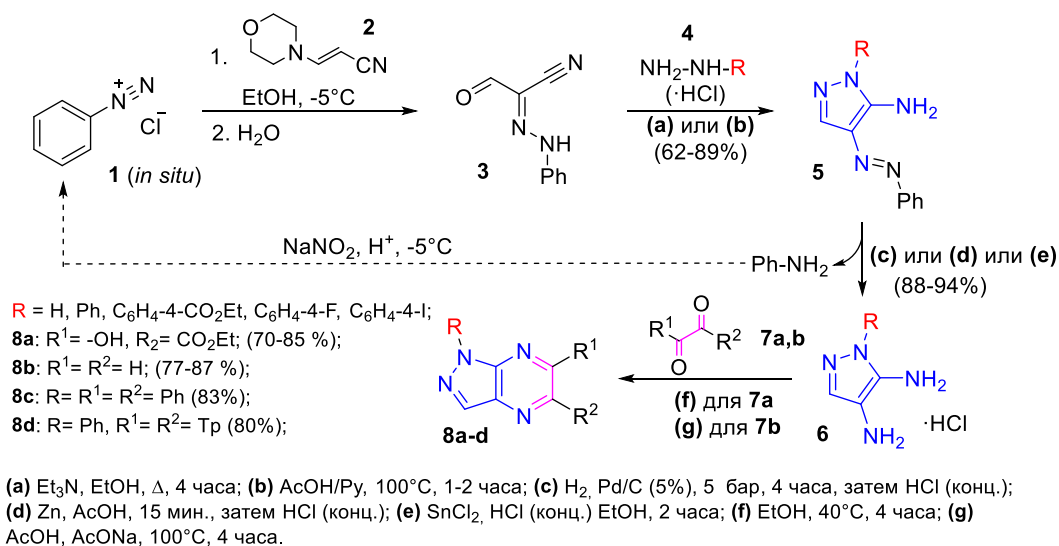


Схема 1 - Общая схема получения производных пиразоло[3,4-*b*]пиразина.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение № 075-15-2020-777.

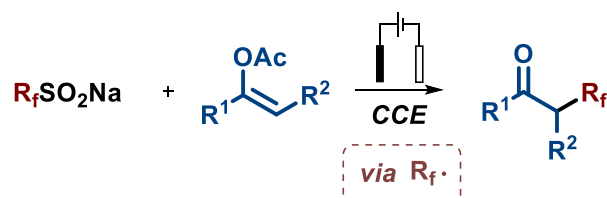
III-3 ELECTROCHEMICAL OXIDATIVE C-C COUPLING

V. A. Vil', S. S. Grishin, A. O. Terent'ev

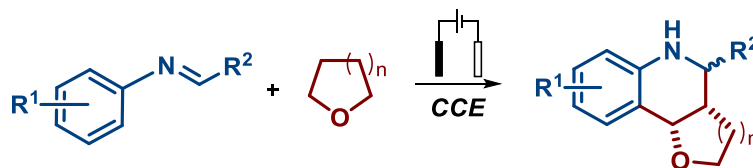
N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS, Leninsky pr. 47, Moscow, 119991, Russia;

E-mail: vil@ioc.ac.ru

Nowadays, electroorganic synthesis is considered as one of the most actively developing areas of modern organic chemistry. This study develops state-of-the-art synthetic organic electrochemistry – the methods of C-C bond construction.



The electrochemical synthesis of fluorinated ketones from enol acetates and R_fSO_2Na in an undivided cell under constant current conditions was developed.¹ The electrosynthesis proceeded *via* perfluoroalkyl radical generation from sodium perfluoroalkyl sulfinate followed by addition to the enol acetate and transformation of the resulting C radical to a fluorinated ketone. The method is applicable to a wide range of enol acetates and results in the desired products in yields of 20 to 85%.



Electrochemical synthesis of cyclic ether-annulated tetrahydroquinolines from imines and cyclic ethers in an undivided cell under constant current conditions was developed.² The electrosynthesis proceeds *via* the enol ether formation from ethers following the aza-Diels-Alder [4+2] cycloaddition. The non-obviousness of the discovered process is due to the fact that cyclic ethers, common solvents for electrochemistry, are oxidized into enol ethers while the electrochemically labile imines must wait for the formation of a partner for cycloaddition while remaining unconsumed. Synthesized cyclic ether-annulated tetrahydroquinolines exhibit high antifungal activity, which is superior to the commercial fungicide Triadimefon

References

1. Electrochemical synthesis of fluorinated ketones from enol acetates and sodium perfluoroalkyl sulfonates / V. A. Vil', V. M. Merkulova, A. I. Ilovaisky [et al.] // *Org. Lett.* – 2021. – Vol. 23, Iss. 13. – P. 5107–5112.
2. Electrochemical synthesis of tetrahydroquinolines from imines and cyclic ethers via oxidation/aza-Diels-Alder cycloaddition / V. A. Vil', S. S. Grishin, E. P. Baberkina [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2022. – Vol. 364, Iss. 6. – P. 1098–1108.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project # 21-13-00205.

III-4

СИНТЕЗ С(6)-КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА С ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТОЙ, ПРИСОЕДИНЕННОЙ ЧЕРЕЗ ФРАГМЕНТЫ АМИНОСУЛЬФОКИСЛОТ

А. Ю. Вигоров¹, Г. Л. Левит¹, Д. В. Беляев^{1,2}, Д. В. Вахрушева², В. П. Краснов¹

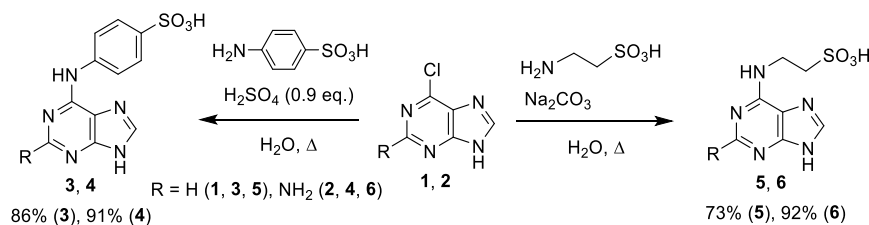
¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/20;

²Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 620039, Россия, г. Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, 50.

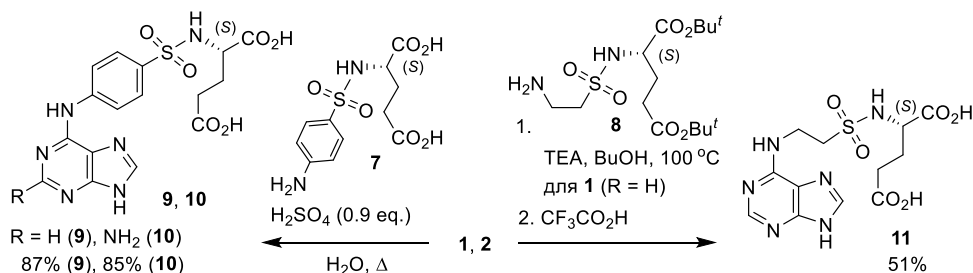
E-mail: vigorov@ios.uran.ru

Производные аденина (6-аминопурина), имеющие при аминогруппе 4-сульфофенильный или 2-сульфоэтильный заместители, проявляют разнообразную биологическую активность. В продолжение наших исследований по поиску соединений с противотуберкулезной активностью в ряду конъюгатов пурина с короткими пептидами^{1,2}, мы синтезировали конъюгаты пурина и 2-аминопурина с (S)-глутаминовой кислотой, присоединенной к пуриновому фрагменту через остатки аминосульфокислот.

Взаимодействие 6-хлорпурина (**1**) и 2-амино-6-хлорпурина (**2**) с сульфаниловой кислотой привело к конъюгатам **3** и **4**. Взаимодействие хлорпуринов **1** и **2** с таурином дало конъюгаты **5** и **6**.



Поскольку нам не удалось напрямую сконденсировать соединения **3–6** с глутаминовой кислотой, то нами были получены 4-аминобензолсульфонил-(S)-глутаминовая кислота (**7**) и ди-*трет*-бутиловый эфир 2-аминоэтансульфонил-(S)-глутаминовой кислоты (**8**). Соединение **7** при взаимодействии с хлорпуринами **1** и **2** дало соответствующие конъюгаты **9** и **10**. Взаимодействие диэфира **8** с хлорпурином **1** с последующим удалением эфирных групп привело к конъюгату **11**.



Антимикобактериальная активность соединений **3–6** и **9–11** исследована *in vitro* с использованием резазуринового теста в микропланшетном варианте (REMA) в отношении лабораторного штамма *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. Минимальная ингибирующая концентрация исследованных соединений составила более 12,5 мкг/мл, т.е. соединения не проявили существенной антимикобактериальной активности.

Библиографический список

1. Производные пурина, обладающие противотуберкулезной активностью / Д. А. Груздев, В. В. Мусияк, Г. Л. Левит [и др.] // Успехи химии. – 2018. – Т. 87, № 6. – С. 604–618.
2. Fragment-based approach to novel bioactive purine derivatives / V. P. Krasnov, G. L. Levit, V. V. Musiyak [et al.] // Pure Appl. Chem. – 2020. – Vol. 92, Iss. 8. – P. 1277–1295.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-13-00231-П.

III-5

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ БИС-СОЛЕЙ АЛЛИЛЬНОГО ТИПА АДАМАНТАНОВОГО РЯДА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОСНОВАНИЯ

А. Н. Богданова¹, М. Р. Баймуратов¹, П. А. Полякова¹, Ю. Н. Климочкин¹

¹Самарский государственный технический университет,
443001, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244

E-mail: niko199858@gmail.com

Илиды являются универсальными билдинг-блоками для построения различных структур с использованием относительно доступных предшественников. Так, например, незамещенная бис-сульфониевая соль аллильного типа – исходный субстрат для получения бутадиенсulfония^{1,2}, который, в свою очередь, в результате трехкомпонентной реакции с нуклеофилами и бензальдегидом дает винилэпоксид². По результатам исследования биологической активности винилэпоксиды показали себя в качестве гипоксических радиосенсибилизаторов³.

В ходе данного исследования была изучена реакционная способность бис-пиридиновых солей аллильного типа адамантанового ряда (**1**) в реакции с триэтиламином, выбранным в качестве основания. Показано, что в результате внутримолекулярного элиминирования молекулы пиридина через промежуточное образование илида образуется диеновая структура **2**. Использование в качестве основания триэтиламина обеспечивает наиболее мягкие условия протекания реакции с хорошими выходами. Кроме того, реакция протекает региоселективно, триэтиламин атакует менее пространственно затрудненный атом углерода. Согласно результатам двумерного эксперимента NOESY, диен имеет *s*-цисоидную конформацию и *E*-конфигурацию двойной связи C₁-C₂.

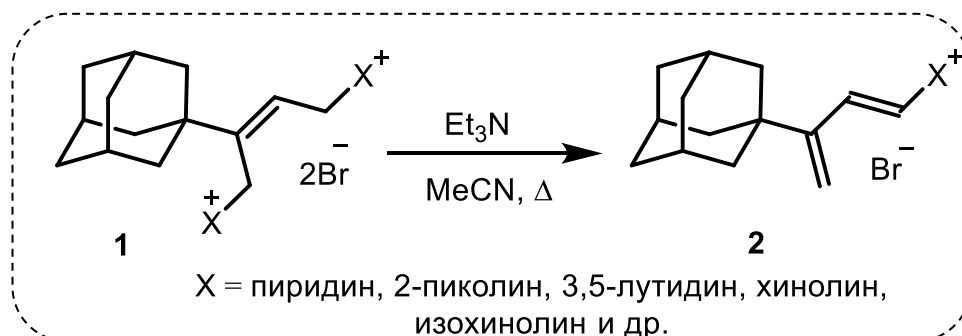


Рисунок 1. Взаимодействие бис-солей аллильного типа адамантанового ряда в реакции с триэтиламином

Полученные диены представляют интерес как исходные субстраты в дальнейших химических превращениях с различными нуклеофилами, диенофилами и т.д.

Библиографический список

1. Braun H. 1.3-Butadienyl-sulfoniumsalze, I. Darstellung von 1-Dialkylsulfonio-1.3-butadienhalogeniden aus 1.4-Bis-[dialkylsulfonio]-2-buten-dihalogeniden / H. Braun, N. Mayer, G. Kresze // Justus Liebigs Ann. Chem. – 1972. – Bd. 762. – S. 111–120.
2. Rowbottom M. W. Synthesis of vinyl epoxides via a three-component coupling / M. W. Rowbottom, N. Mathews, T. Gallagher // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1998. – Vol. 23. – P. 3927–3930.
3. Hypoxic Radiosensitizers: Substituted Styryl Derivatives / A. Nudelman, E. Falb, Y. Odesa [et al.] // Archiv der Pharmazie. – 1994. – Vol. 327, Iss. 10. – P. 619–625.

III-6

REACTION OF 3-ARYL-1-(BENZOTHAZOL-2-YL)PROPANE-1,3-DIONES WITH ARYLAMINES

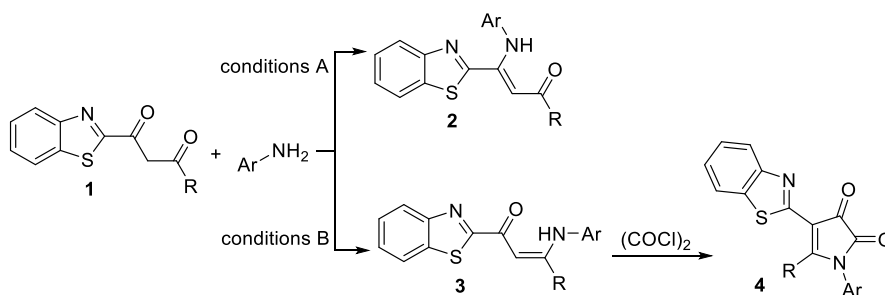
E. E. Khramtsova, P. A. Sukhanov, M. O. Krasokha, M. M. Sadetdinov, A. N. Maslivets

Perm State University, ul. Bukireva 15, Perm, 614990, Russia.

E-mail: caterina.stepanova@psu.ru

1-(Benzothiazol-2-yl)-propane-1,3-diones **1**, are poorly reported. Only derivatives of compounds **1** with R = CF₃, CHF₂, Me, OAlk are known [1-6]. We have discovered two new methods for the synthesis of compounds **1**, which make it possible to introduce R = Ar [7, 8].

The study of the chemical properties 3-aryl-1-(benzothiazol-2-yl)propane-1,3-diones **1** and their derivatives is interesting and in demand not only in organic chemistry, but also in medical and pharmacological chemistry. We have investigated the reaction of compounds **1** (R = Ar) with arylamines affording the enamines **2** and **3**. By the treatment of compounds **3** with oxalyl chloride, 1*H*-pyrrole-2,3-diones **4** were obtained.



References

1. Synthesis and mass spectral studies of some 2-(3'-methylpyrazol-5'-yl) benzothiazoles / S. P. Singh, I. Prakash, R. K. Tomer [et al.] // *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic and Medicinal Chemistry*. – 1983. – Vol. 22, Iss. 1. – P. 43–47.
2. Formation and dehydration of a series of 5-hydroxy-5-trifluoromethyl-4, 5-dihydropyrazoles / S. P. Singh, D. Kumar, B. G. Jones [et al.] / *Journal of fluorine chemistry*. – 1999. – Vol. 94, Iss. 2. – P. 199–203.
3. 2-Pyrazolin-5-ones as tyrosine kinase inhibitors : Pat. WO2001009121A3 / M. M. Moset, J. M. C. Berlanga, I. F. Fernandez [et al.] / Patent WO2001009121A3, 2002-05-02.
4. Sawhney, S. N. Benzothiazole Derivatives Part VI. Synthesis of Some 2-[2-Amino (or substituted amino)-5-ethoxycarbonyl-4-thiazolyl]-benzothiazoles as Potential Antiinflammatory Agents / S. N. Sawhney, O. P. Bansal / *Journal of the Indian Chemical Society*. – 1975. – Vol. 52, Iss. 8. – P. 740–742.
5. 2-Thiopyrimidinones : Pat. WO2013068875A1 / P. A. Carpino, E. L. Conn, D. Hepworth [et al.] / Patent WO2013068875A1, 2013-05-16.
6. Piperidine compounds and uses thereof : Pat. WO2008152418A1 / G. Basarab, P. Hill, Z. Fei / Patent WO2008152418A1, 2008-12-18.
7. Structure of Reaction Products of 1,3,4,6-Tetracarbonyl Compounds with *o*-Aminothiophenol. Synthesis of 3-aryl-1-(1,3-benzothiazol-2-yl)-3-hydroxyprop-2-en-1-ones / E. E. Stepanova, M. O. Krasokha, A. R. Galeev [et al.] / *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – Vol. 54, Iss. 11. – P. 1735–1738.
8. Synthesis of 1,4-benzothiazinones from acylpyruvic acids or furan-2,3-diones and *o*-aminothiophenol / E. E. Stepanova, M. V. Dmitriev, A. N. Maslivets / *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – Vol. 16. – P. 2322-2331.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project no. FSNF-2020-0008), Russian Foundation for Basic Research (project no. 20-43-596008) and the Government of Perm Krai, Scholarship of the President of the Russian Federation for young scientists and graduate students (project no. SP-838.2022.4).

III-7

СИНТЕЗ ГЛИЦИЛ-(S)-5-ГИДРОКСИНОРВАЛИНА

Е. Н. Чулаков, А. А. Тумашов, Д. А. Груздев, Г. Л. Левит, В. П. Краснов

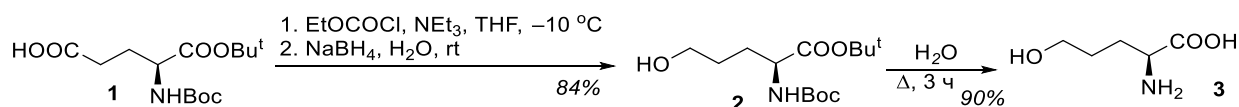
Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия,

Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/20

E-mail: chulakov@ios.uran.ru

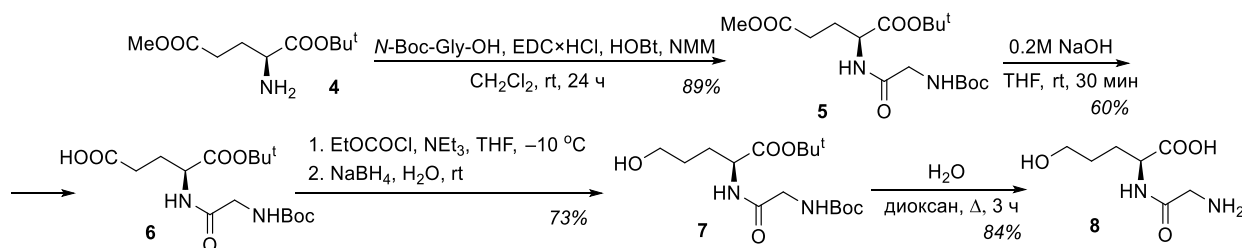
В рамках проводимых нами исследований по синтезу и изучению биологической активности C⁶-конъюгатов пурина с аминокислотами и короткими пептидами¹ возникла необходимость получения дипептида глицил-(S)-5-гидроксинорвалин. Однако в литературе отсутствуют сведения о получении и свойствах пептидов (S)-5-гидроксинорвалина.

(S)-5-Гидроксинорвалин ((2S)-2-амино-5-гидроксипентановая кислота) получена известным методом², заключающимся в восстановлении борогидридом натрия γ-карбоксильной группы α-трет-бутилового эфира N-Вос-(S)-глутаминовой кислоты (**1**) с предварительной активацией γ-карбоксильной группы этилхлорформиатом. Последующее одновременное удаление сложноэфирной OBU^t и N-Вос защитных групп в соединении **2** кипячением в воде приводило к (S)-5-гидроксинорвалину (**3**) с высоким выходом.



Взаимодействие аминокислоты **3** с активированным сукцинимидным эфиром N-Вос-глицина в смеси диоксан-вода в присутствии NaHCO₃ привело к образованию трудноразделимой смеси продуктов; выделить целевой дипептид в чистом виде не удалось.

В связи с этим для получения глицил-(S)-5-гидроксинорвалина нами предложена альтернативная последовательность реакций. На первой стадии, исходя из α-трет-бутилового γ-метилового эфира (S)-глутаминовой кислоты (**4**) и N-Вос-глицина, карбодиимидным методом получен дипептид **5** с высоким выходом. Обработка соединения **5** NaOH в смеси ТГФ-вода при комнатной температуре приводила к избирательному омылению γ-сложноэфирной группы глутаминовой кислоты и получению соединения **6**. Восстановление борогидридом натрия карбоксильной группы, активированной через образование смешанного ангидрида, с последующим удалением защитных групп кипячением в смеси диоксан-вода давало целевой дипептид **8**.



Полученный дипептид может быть использован для последующего включения в структуру потенциальных биологически активных соединений.

Библиографический список

1. Fragment-based approach to novel bioactive purine derivatives / V.P. Krasnov, G.L. Levit, V.V. Musiyak [et al.] // Pure Appl. Chem. – 2020. – Vol. 92, Iss. 8. – P. 1277–1295.
2. Olsen R.K., Ramasamy K., Emery T. Synthesis of N^α,N^δ-protected N^δ-hydroxy-L-ornithine from L-glutamic acid // J. Org. Chem. – 1984. – Vol. 49. – P. 3527–3534.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 19-13-00231-П).

III-8

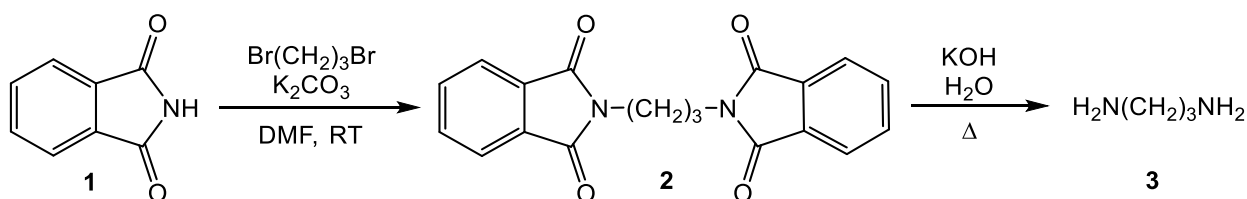
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОПИЛЕНДИАМИНА-1,3

Г. С. Мартьянов¹, М. А. Барабанов¹, А. В. Пестов^{1,2}¹ИОС им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620137, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22²УрФУ им. Б. Н. Ельцина, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

E-mail: flimsey@mail.ru

Алифатические полиамины – важные эндогенные метаболиты, присутствующие в клетках всех эукариот и ряда прокариот. На молекулярном уровне основная функция полиаминов заключается в электростатической стабилизации полианионов нуклеиновых кислот. На клеточном и тканевом уровне действие рассматриваемых метаболитов связано с разнообразными положительными эффектами для всего организма.

В продолжение работ^{1,2} по синтезу и изучению простейших полиаминов, мы оптимизировали метод Габриэля и применили его для синтеза пропилендиамина-1,3. При этом, на первой стадии проводят алкилирование фталимида **1** 1,3-дибромпропаном в присутствии карбоната калия в ДМФА. Полученный 1,3-дифталиимидопропан **2** нагревают с избытком концентрированного раствора гидроксида калия, а выделившийся пропилендиамин **3** перегоняют с водяным паром, после чего действием соляной кислоты переводят в форму гидрохлорида.



При изучении биологических свойств на рыбах *danio rerio* пропилендиамин-1,3 **3** проявил ноотропную активность³, что может быть связано как с его действием на ГАМК-рецепторы, так и с его дальнейшим метаболизмом *in vivo*.

Авторы научной работы благодарны Т. О. Колесниковой и д.б.н., профессору А. В. Калуюву за проведение нейробиологической части исследований.

Библиографический список

1. Martyanov G. S. Development of a preparative method for the synthesis of α,ω -diphthalimidoalkanes / G. S. Martyanov, M. A. Barabanov, A. V. Pestov // Abstract book «XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry». – 2019. – Vol. 5. – P. 192.
2. Мартьянов Г. С. Синтез и алкилирование 3,4-дигидропиримидино[2,1-а]изоиндол-6(2H)-она как новый способ получения N-монозамещенных 1,3-диаминопропанов / Г. С. Мартьянов, М. А. Барабанов, А. В. Пестов // Тезисы докладов конференции «Ломоносов-2021». – 2021. – С. 646.
3. Kolesnikova T. O. Pharmacological characterization of a novel putative nootropic beta-alanine derivative, MB-005, in adult zebrafish / T. O. Kolesnikova, A. V. Kalueff, M. A. Barabanov [et al.] // Journal of Psychopharmacology. – 2022. – Vol. 36, Iss. 7. – P. 892-902.

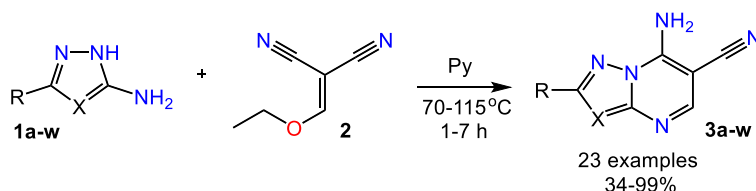
III-9

НИТРИЛ- И ТЕТРАЗОЛИЛ-СОДЕРЖАЩИЕ АЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНЫ

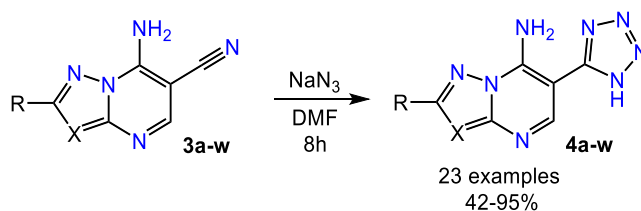
К. В. Саватеев¹, Г. В. Ураков¹, В. Л. Русинов¹

¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
e-mail: i-krafttt@yandex.ru

Нитрилсодержащие азолоазины с мостиковым атомом азота представляют интерес в качестве молекул с потенциальным противовирусным и противодиабетическим действием [1]. На сегодняшний день в литературе описан ограниченный ряд соответствующих 7-аминоазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилов и не представлено универсального способа их синтеза, что лимитирует возможности оптимизации структуры для получения производных с заданной биологической активностью. В данной работе были исследованы различные условия циклоконденсации аминоказолов **1a-w** и (этоксиметилиден)малонитрила **2**, в результате чего было показано, что оптимальным методом синтеза 7-аминоазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилов является нагревание исходных компонентов в пиридине. Таким способом удалось получить библиотеку различных нитрилазолопиримидинов **3a-w**, содержащих в азольном фрагменте как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители.



Полученные 7-аминоазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилы **3a-w** являются удобными предшественниками к синтезу тетразолил-содержащих азоло[1,5-а]пиримидинов. Известно, что тетразолильный цикл является метаболически стабильным биоизостером карбоксильной группы и *цис*-амидного фрагмента [2]. При этом можно отметить соответствующее подобие для карбоксильного аниона и нитрогруппы, следовательно, можно рассматривать тетразолильный фрагмент как изостер не только для указанных выше функциональных групп, но еще и для нитрофрагмента. В свою очередь, известно, что нитроазолоазины проявляют целую палитру полезной биологической активности.



Нами были исследованы различные условия проведения циклоприсоединения азид натрия к нитрильной группе азолопиримидинов **3a-w** и показано, что проведение реакции при нагревании в ДМФА приводит к целевым тетразолильным производным **4a-w** с хорошими выходами.

Библиографический список

1. Sapozhnikova I. M. et al. // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2021. – №57(4). – P. 467–472.
2. Herr R.J. // Bioorg. Med. Chem. – 2002. – 10. – P. 3379.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

III-10

СИНТЕЗ 3-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-4-ГИДРОКСИ-1,4-ДИГИДРО-1,2,4-ТРИАЗОЛО[5,1-С],[1,2,4]ТРИАЗИНА С ПОСЛЕДУЮЩИМ НУКЛЕОФИЛЬНЫМ ЗАМЕЩЕНИЕМ ГИДРОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ

В.Д. Пархамович, Р.А Дрокин, В.Л. Русинов

Уральский федеральный университет, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Класс азоло[1,2,4]триазинов привлекает интерес из-за структурного сходства с известными противовирусными препаратами (ганцикловир, абакавир, диданозин, и др.) (рис.1).¹ «Триазавирин» успешно используется в медицинской практике в качестве средства для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.² Соединения, содержащие в третьем положении этоксикарбонильную группу, были успешно протестированы на противодиабетическую активность.¹

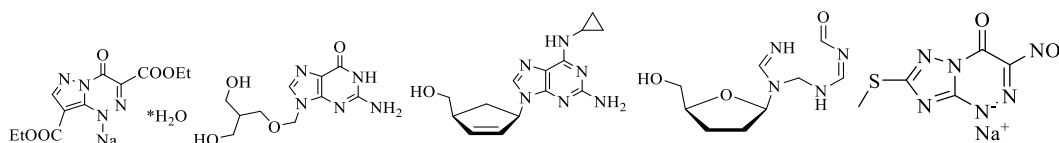


Рисунок 1. Известные противовирусные и противодиабетические препараты, принадлежащие к классу азолоазинов

Нами был проведен синтез 3-этоксикарбонил-4-гидрокси-1,4-дигидро-1,2,4-триазоло[5,1-с][1,2,4] триазина, с использованием 3-этилморфолинакрилата. Для создания соединений с потенциальной биологической активностью, также было проведено замещение гидроксигруппы в полученном соединении на нуклеофильные частицы.

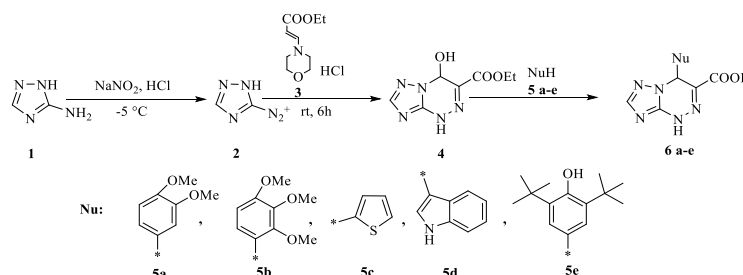


Схема 1. Синтез 3-этоксикарбонил-4-гидрокси-1,4-дигидро-1,2,4-триазоло[5,1-с],[1,2,4]триазина и последующее нуклеофильное замещение гидроксигруппы.

В ходе работы выполнено замещение гидроксильной группы на нуклеофильные фрагменты, такие как: 1,2-диметоксибензол, 1,2,3-триметоксибензол, тиофен, индол и 2,6-ди-трет-бутилфенол. В дальнейшем планируется замещение на другие активные группы и исследование биологической активности полученных соединений.

Библиографический список

1. Biologically active azolo-1,2,4-triazines and azolopyrimidines/ Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Russ. Chem. Bull. – 2018. – V. 67, № 4. – P. 573–599.

2. Сравнительная эффективность и безопасность применения противовирусных препаратов в терапии больных гриппом / Сологуб Т.В., Токин И.И., Мидикари А.С., Цветков В.В. // Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15, № 3. – С. 25–32.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № FEUZ-2020-0058(Н687.42Б.223/20)

III-11
ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ ЕНАМИНОВ
ИЗ ВИНИЛАЗИДОВ И АЛЬДЕГИДОВ

С. А. Павельев¹, О. О. Сегида¹, О. М. Мулина¹, И. Б. Крылов¹, А. О. Терентьев^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
 Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук,
 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

² Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева,
 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9
 E-mail: spavelyev@yandex.ru

В последнее десятилетие C–H-активация стала одной из наиболее быстро развивающихся фундаментальных областей органической химии, позволяющей конструировать сложные органические молекулы с исключительной селективностью и атомной эффективностью. Радикальная C–H активация открывает экологически чистые и эффективные пути к сложным органическим соединениям различных классов через многоступенчатые каскады реакций.^[2] Фотохимический подход к генерации свободных радикалов отличается возможностью тонкой настройки селективности процесса, высокой доступностью и малыми нагрузками фотокатализаторов, а также использованием удобных источников света.^[3]

На данный момент известно лишь несколько классов фотокатализаторов, которые способны индуцировать прямой отрыв атома водорода под действием светового облучения. К ним, в частности, относятся возбужденные полиоксометаллаты. В последнее время в фотохимии начали активно использовать вольфрамсодержащие соединения, такие как декавольфрамат тетрабутиламмония (TBADT) и декавольфрамат натрия (NaDT).^[4]

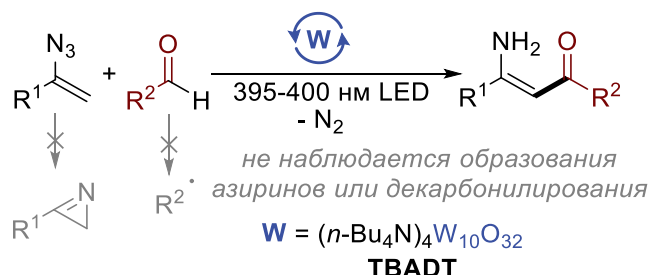


Схема 1. Фотохимическое гидроацилирование винилазидов под действием альдегидов.

В настоящей работе реализован индуцированный видимым светом синтез енаминов из винилазидов и альдегидов в условиях фотокатализа декавольфраматом тетрабутиламмония.

Библиографический список

1. Introduction: CH Activation / Crabtree R. H., Lei A. // Chemical Reviews. – 2017. – Т. 117, № 13. – С. 8481-8482.
2. Radical C(sp³)–H functionalization and cross-coupling reactions / Golden D. L., Suh S.-E., Stahl S. S. // Nature Reviews Chemistry. – 2022. – Т. 6, № 6. – С. 405-427.
3. Direct Photocatalyzed Hydrogen Atom Transfer (HAT) for Aliphatic C–H Bonds Elaboration / Capaldo L., Ravelli D., Fagnoni M. // Chemical Reviews. – 2022. – Т. 122, № 2. – С. 1875-1924.
4. Photoinduced Decatungstate-Catalyzed C–H Functionalization / Yuan Xiaoya Y. G., Yu Bing // Chinese Journal of Organic Chemistry. – 2020. – Т. 40, № 11. – С. 3620-3632.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 22-23-00476.

III-12

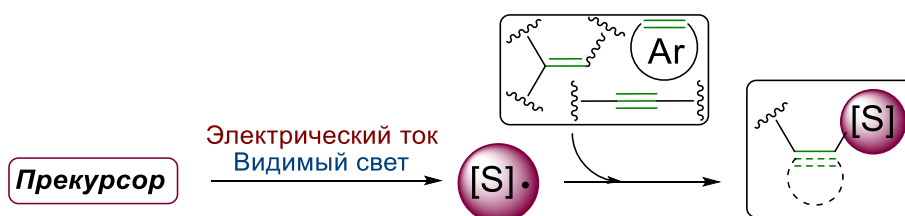
ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ТОК И ВИДИМЫЙ СВЕТ — ЭКОЛОГИЧНЫЕ «РЕАГЕНТЫ» ДЛЯ ГЕНЕРАЦИИ S-ЦЕНТРИРОВАННЫХ РАДИКАЛОВ**О. М. Мулина, М. М. Доронин, А. О. Терентьев***¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, 47*

E-mail: olga@mulina.ru

Развитие методологии окислительного сочетания является одним из приоритетных направлений современного органического синтеза. В последнее десятилетие особенно активно развивается подход к проведению окислительного сочетания, основанный на генерировании и присоединении радикальных частиц. Использование радикальных превращений для функционализации органических соединений открывает путь к интересным продуктам, которые зачастую невозможно получить традиционными методами.

Особое место среди окислителей, используемых для проведения реакций окислительного сочетания, занимает электрический ток. Это связано с многообразием механизмов протекания электрохимических процессов, низкой стоимостью электрического тока, а также его экологичностью и доступностью. Все большую популярность в органическом синтезе также приобретает фоторедокс-катализ – проведение химических реакций посредством переноса электрона с помощью возбужденного видимым светом фотокатализатора. Такие превращения выгодно отличаются своими мягкими условиями, совместимостью с самыми разнообразными функциональными группами и экологичностью.

В рамках настоящего исследования был разработан целый ряд методов генерации S-центрированных радикалов различной природы с использованием электрического тока и видимого света в качестве «реагентов». В результате были предложены подходы атом-эффективные и экологичные методы к синтезу сераорганических соединений различной структуры. [1-4]

**Библиографический список**

1. Electrosynthesis of vinyl sulfones from alkenes and sulfonyl hydrazides mediated by KI: An electrochemical mechanistic study / A. O. Terent'ev, O. M. Mulina, D. A. Pirygach [et al.] // *Tetrahedron*. – 2017. – Vol. 73, Iss. 49. – P. 6871-6879.
2. Electrochemically induced oxidative S–O coupling: synthesis of sulfonates from sulfonyl hydrazides and N-hydroxyimides or N-hydroxybenzotriazoles / A. O. Terent'ev, O. M. Mulina, V. D. Parshin [et al.] // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – Vol. 17, Iss. 14. – P. 3482-3488.
3. Electrochemically Induced Synthesis of Sulfonylated N-Unsubstituted Enamines from Vinyl Azides and Sulfonyl Hydrazides / O. M. Mulina, N. V. Zhironkina, S. A. Paveliev [et al.] // *Org. Lett.* – 2020. – Vol. 22, Iss 5. – P. 1818-1824.
4. Photoredox-catalyzed synthesis of N-unsubstituted enamino-sulfones from vinyl azides and sulfonates / O. M. Mulina, A. I. Il'ovaisky, T. Opatz [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2021. – Vol. 64. – P. 152737.

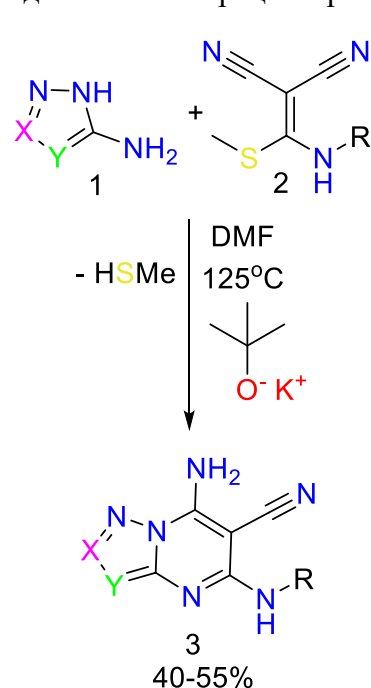
Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 22-23-00476)

III-13

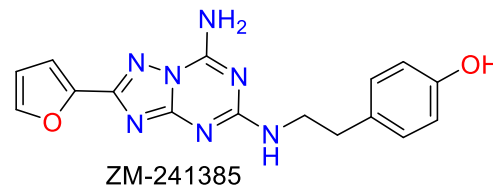
5-АЛКИЛАМИНО-6-ЦИАНО-7-АМИНОАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНЫ – ЭФФЕКТОРЫ АДЕНОЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Г. В. Ураков¹, К. В. Саватеев¹, В. Л. Русинов¹¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19E-mail: urakov01@bk.ru

Как уже известно при активации A₁, A_{2a}, A_{2b} и A₃ аденозиновых рецепторов запускаются разнообразные физиологические и патологические процессы в организме человека. Так, блокирование рецептора A₁ приводит к снижению воспаления дыхательных путей и ослаблению бронхиальной обструкции. В свою очередь рецептор A_{2a} влияет на воспалительные процессы в тканях и нейродегенеративные заболевания. Исходя из этого, как показывают недавно проведенные исследования, данный A_{2a} рецептор является перспективной мишенью для регуляции воспалительного ответа. Одной из наиболее перспективных молекул селективных ингибиторов A_{2a} аденозинового рецептора является **ZM-241385**.



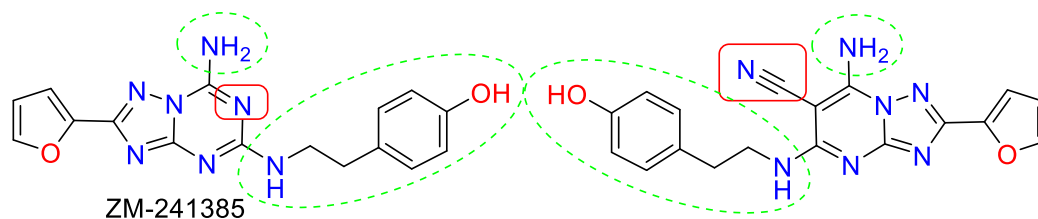
Можно отметить, что разработка методов синтеза аналогов данного вещества, содержащего в качестве ключевой структуры 1,2,4-триазоло[1,5-а]



[1,3,5]триазин, весьма перспективна. [1]

Нами была предложена схема получения 5-алкиламино-6-циано-7-аминоазоло[1,5-а]пиримидинов **3**, путем классической циклоконденсации с трехуглеродными биелектрофильными синтонами по схеме [3+3]. Нагревание исходных компонентов **1** и **2** в растворителе ДМФА при 125°C с использованием *трет*-бутилата калия в 1.5 мольном избытке приводит к получению целевых гетероциклов **3** с умеренными выходами.

Данные цианоалкиламиноазолопиримидины **3** представляют собой структурные аналоги эффекторов аденозиновых рецепторов, в первую очередь **ZM-241385** поскольку содержат ряд следующих ключевых структурных особенностей: алкиламино группу; электронную π-систему азольного цикла, а также электроноакцепторную группу в положении C5, являющаяся аналогом эндоциклического атома азота в триазиновом цикле.



Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

Библиографический список

1. Savateev, K V; Ulomsky, E N; Butorin, I I; Charushin, V N; Rusinov, V L; Chupakhin, O N / Azoloazines as A_{2a} receptor antagonists. Structure–activity relationship // Russian Chemical Reviews - 2018.-Vol.-87(7).- P. 636–669.

III-14

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ДИФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АЛКЕНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФТАЛИМИД-N-ОКСИЛЬНОГО РАДИКАЛА

А. Дворецкий^{1,2}, О. О. Сегиды¹, С. А. Павельев¹, У. В. Федорова^{1,2}, А. О. Терентьев^{1,2}

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, г. Москва, Ленинский проспект д. 47

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9

E-mail: 19dv.and.99@gmail.com

Селективная дифункционализация алкенов – одно из наиболее бурно развивающихся направлений современного органического синтеза. Разработанные в последние годы методы дифункционализации алкенов с образованием связи С-С или С-Нет позволяют получать ценные промежуточные продукты для органического синтеза¹.

Электроорганический синтез представляет собой новый подход к дифункционализации алкенов, который расширяет диапазон подходящих субстратов, позволяет избежать использования окислителей на основе тяжёлых металлов и сводит к минимуму образование побочных продуктов. Зачастую, такие процессы происходят при окислении или восстановлении исходных реагентов до радикалов².

Наблюдается увеличение числа реакций алкенов с имид-N-оксильными радикалами, в которых последние присоединяются к концевому атому углерода двойной связи С=С с образованием С-центрированного радикала и его последующей функционализацией. Большая часть работ в этой области посвящена радикальному диоксигенированию виниларенов³.

В настоящей работе фталимид-N-оксильные радикалы, получаемые путём анодного окисления N-гидроксифталимида, использованы для радикальной дифункционализации виниларенов с получением вицинальных диоксифталимидов (Схема 1)⁴.

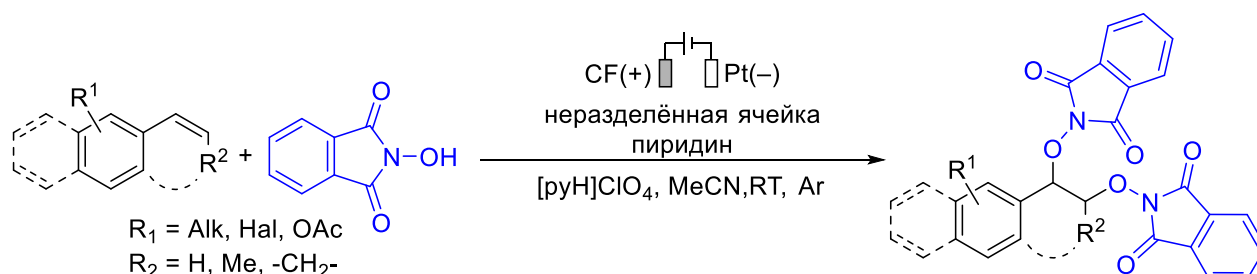


Схема 1. Реакция электрохимической дифункционализации алкенов.

Библиографический список:

1. Koike T. A versatile strategy for difunctionalization of carbon–carbon multiple bonds by photoredox catalysis / T. Koike, M. Akita // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2016. – Vol. 3 Iss. 10. – P. 1345-1349.
2. Sauer G. S. An Electrocatalytic Approach to the Radical Difunctionalization of Alkenes / G. S. Sauer, S. Lin // *ACS Catalysis*. – 2018. – Vol. 8 Iss. 6. – P. 5175-5187.
3. Recent Advances in Radical Dioxygenation of Olefins / R. Bag, P. B. De, S. Pradhan, T. Punniyamurthy // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – Vol. 2017 Iss. 37. – P. 5424-5438.
4. Electrifying Phthalimide-N-Oxyl (PHO) Radical Chemistry: Anodically Induced Dioxygenation of Vinyl Arenes with N-Hydroxyphthalimide / S. A. Paveliev, O. O. Segida, A. Dvoretzkiy, M. M. Dzyunov, U. V. Fedorova, A. O. Terent'ev // *Journal of Organic Chemistry*. – 2021. – Vol. 86 Iss. 24. – P. 18107-18116.

Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 21-13-00205.

III-15

СИНТЕЗ 4-R-ПИРИДАЗИНО[4,5-С]ХИНОЛИН-1(2H)-ОНОВ

М. Р. Баймуратов, К. М. Махно, А. О. Савостина, М. Н. Земцова, Ю. Н. Климочкин

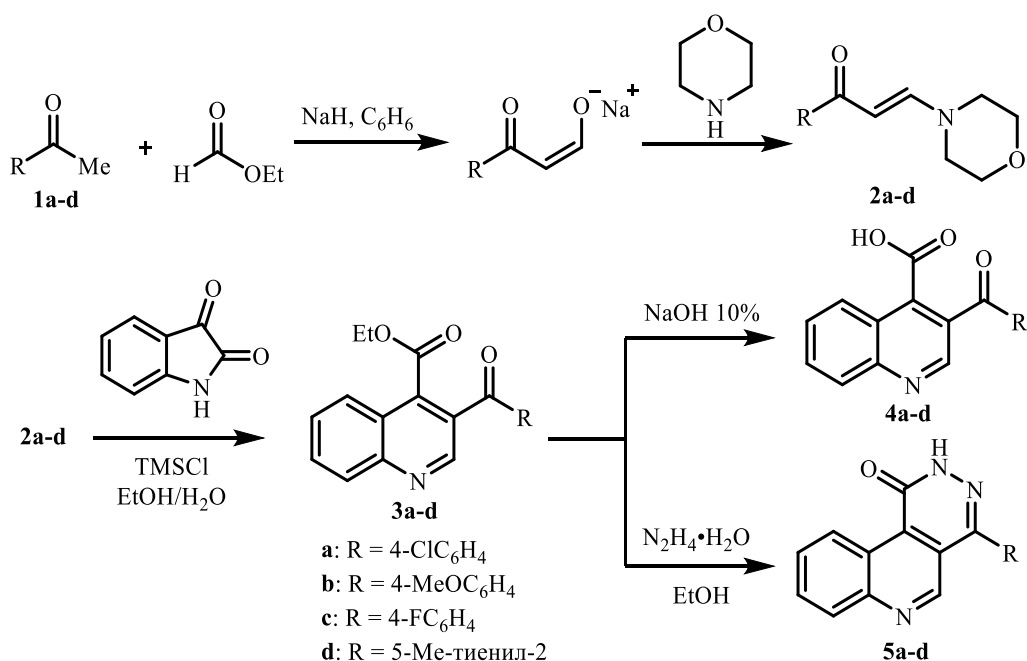
Самарский государственный технический университет

443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244

E-mail: baymuratovmr@yandex.ru

Хинолин является основой многих алкалоидов и лекарственных препаратов, обладающих различными видами активности. Интерес представляют также соединения хинолина, конденсированные с другими гетероциклическими соединениями. Например, альпкинидин, проявляет выраженную противоопухолевую активность¹.

Нами осуществлен синтез 4-R-пиридазино[4,5-с]хинолин-1(2H)-онон **5a-d**. В качестве исходных соединений взяты 3-морфолино-1-фенилпроп-2-ен-1-оны **2a-d**, полученные реакцией гидроксида натрия и этилформиата в бензоле с последующим добавлением соответствующих кетонов **1a-d** и морфолина. Взаимодействие 3-морфолино-1-R-проп-2-ен-1-онон **2a-d** с изатином в присутствии триметилхлорсилана в смеси спирт/вода 5:3 при температуре 80 °С в течение 2 ч приводит к получению этиловых эфиров 3-(4-R-бензоил) и 3-(5-метилтиенил-2-карбонил)-4-хинолинкарбоновых кислот **3a-d**. Последующая обработка полученных эфиров гидразин гидратом в этаноле (по методу²) дает 4-R-пиридазино[4,5-с]хинолин-1(2H)-оны **5a-d**. Гидролизом сложных эфиров **3a-d** в водной щелочи синтезированы 3-(4-R-бензоил) и 3-(5-метилтиенил-2-карбонил)-4-хинолинкарбоновын кислоты **4a-d**.



Структуры синтезированных соединений подтверждены методами ИК и ЯМР–спектроскопии, а также хромато-масс-спектрометрии.

Библиографический список

1. Convenient one-step synthesis of pyrrolo[3,4-c]quinolin-1-ones via TMSCl-catalyzed cascade reactions of isatins and β -enamino ketones / Xu H., Zhou P., Zhou B., Zhou J., Shen Y., Lu L.-L., Yu F. // RSC Advance . – 2016. – Vol. 6, Iss.77. – P.73760–73768.
2. Polyazaphénanthrenes. Synthèse de pyridazino[4,5-c]quinoléines / Godard A. // J. Heterocycl. Chem. – 1984. – Vol. 21, Iss. 1. – P.27–32.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках проектной части государственного задания № 0778-2020-0005.

III-16

МЕТОДОЛОГИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СОЧЕТАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФТАЛИМИД-N-ОКСИЛЬНОГО РАДИКАЛА

О.О. Сегид¹, **С. А. Павельев**¹, **А. Дворецкий**^{1,2}, **У.В. Фёдорова**^{1,2}, **А. О. Терентьев**^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

² Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева,

125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9

E-mail: segoleg@gmail.com

В настоящее время электроорганический синтез является одним из наиболее активно развивающихся направлений современной органической химии. Большое внимание уделяется электрохимической С-Н функционализации, окислительному сочетанию и дифункционализации алкенов. Такие процессы часто сопровождаются образованием активных С-, О-, N- и S-центрированных радикалов.

Препаративная электрохимия O-центрированных N-окисльных радикалов остается малоизученной и сложной темой. Имид-N-окисльные радикалы широко представлены во многих процессах С-О сочетания и дифункционализации алкенов, но в электроорганическом синтезе они используются ограниченно в качестве медиаторов С-Н-функционализации и окисления спиртов (Схема 1, а).

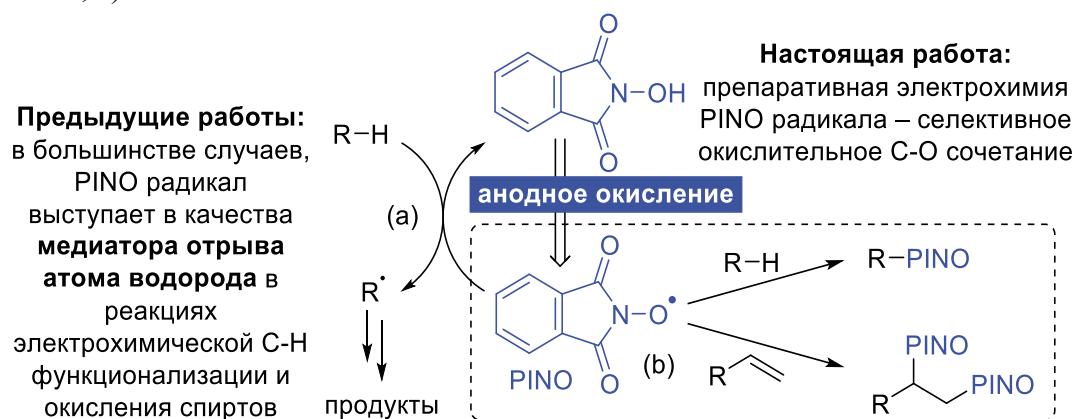


Схема 1. Настоящая работа в контексте электрохимических свойств фталиимид-N-окисльного радикала.

В данной работе фталиимид-N-окисльные (PINO) радикалы, генерируемые на аноде из N-гидроксифталимида, используются для радикального окислительного сочетания в новых реакциях С-Н функционализации и дифункционализации алкенов (Схема 1, б).^{1,2}

Библиографический список

1. Electrochemical Synthesis of O-Phthalimide Oximes from α -Azido Styrenes via Radical Sequence: Generation, Addition and Recombination of Imide-N-Oxyl and Iminyl Radicals with C–O/N–O Bonds Formation / Paveliev S. A., Churakov A.I. et al. //Advanced Synthesis & Catalysis. – 2020. – Т. 362. – №. 18. – С. 3864-3871.

2. Electrifying Phthalimide-N-Oxyl (PINO) Radical Chemistry: Anodically Induced Dioxxygenation of Vinyl Arenes with N-Hydroxyphthalimide / Paveliev S. A., Segida O.O. et al. //The Journal of Organic Chemistry. – 2021. – Т. 86. – №. 24. – С. 18107-18116.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-13-00205.

III-17

СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ ТРИАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИНОВОЙ ПРИРОДЫ С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Е. А. Фесенко, Р. А. Дрокин, В. Л. Русинов

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: elfes0902@gmail.com

Перспективными синтонами в синтезе новых нитроазолотриазиновых структур могут выступать нитрокарбонильные соединения, в частности, нитроацетальдегид. При использовании калиевой соли нитроуксусного альдегида **3** (схема 1, метод А) был получен ряд новых 3-нитроазоло-1,2,4- триазинов, однако эта реакция характеризуется низкими выходами¹.

Для синтеза триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов предложен метод азосочетания солей азолилдiazония непосредственно с 1-нитро-2-морфолиноэтиленом **4**, который по своей природе является скрытой формой нитроуксусного альдегида (схема 1, метод В). По сравнению с использованием в качестве азокомпоненты при азосочетании калиевой соли нитроуксусного альдегида, существенно увеличен выход продукта.

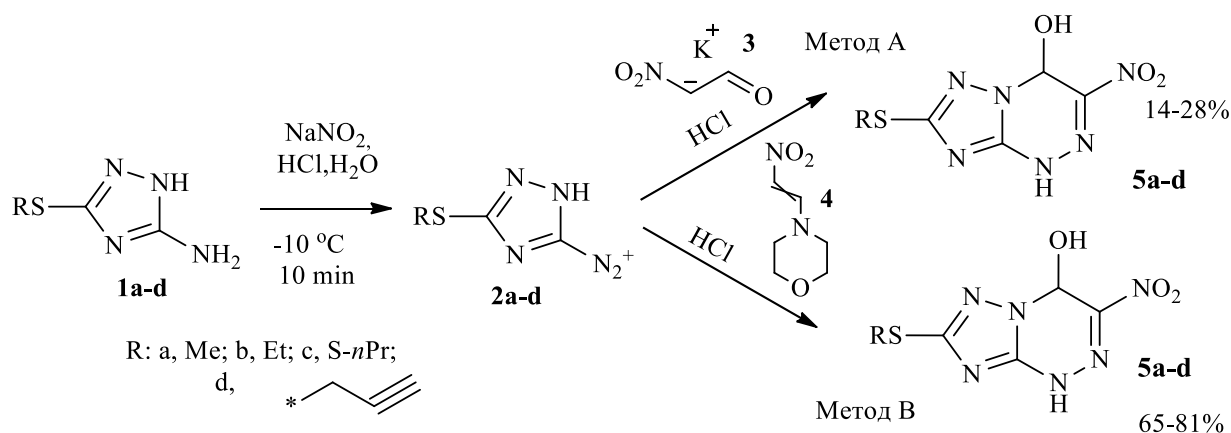


Схема 1. Синтез триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов **5a-d**, содержащих в седьмом положении алкилсульфанильный фрагмент

Лекарственных средств, широко применяемых в качестве эффективной этиотропной терапии энтеровирусов, в частности, вирусов Коксаки – возбудителей широкого спектра патологий, включая пери- и миокардиты, серозный менингит и менингоэнцефалит, не существует². Установлено, что полученные триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины **5a-d**, содержащие в седьмом положении алкилсульфанильный фрагмент, представляют интерес в качестве веществ активных в отношении вируса Коксаки В3.

Библиографический список

1. 1-Morpholino-2-nitroethylene as a precursor of nitroacetaldehyde in the synthesis of azolo[5,1-*c*][1,2,4]triazines / E. K. Voinkov, E. N. Ulomsky, V. L. Rusinov, R. A. [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2017. – Vol. 27. – P. 285.

2. Энтеровирусы: Классификация, вызываемые заболевания и направления разработки противовирусных средств / О.С. Никонов, Е.С. Черных, М.Б. Гарбер, [и др.] // *Успехи биологической химии*. – 2017. – № 57. – С. 119–152.

Исследования выполнены при финансовой поддержке РФФ (проект № 20-13-00142).

III-18

**СИНТЕЗ НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
4-АМИНОАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНОВ**

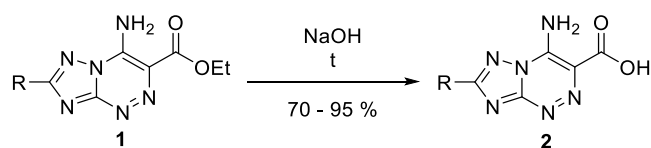
Е. В. Берснева, Е. К. Воинков, Е. Н. Уломский, В. Л. Русинов

*Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
E-mail: miass10bersneva@mail.ru*

В процессе эволюции многие микроорганизмы адаптировались к применению антимикробных препаратов, что привело к возникновению устойчивости к ним. Одним из перспективных путей преодоления лекарственной резистентности бактерий является поиск и внедрение в практику новых антибактериальных веществ. Азоло[5,1-с][1,2,4]триазины – перспективное семейство биологически активных веществ, благодаря их структурному сходству с применяемыми в медицинской практике лекарственными средствами.

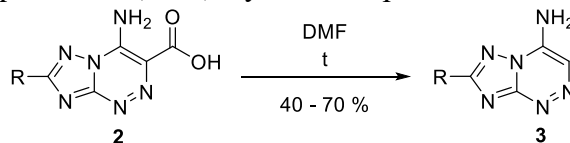
В настоящей работе представлен синтетический подход к получению производных 4-амино-3-карбокситриазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов и 4-амино-3-карбокситриазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов. Данные соединения являются перспективными антибактериальными агентами, поскольку они являются близкими структурными аналогами азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов с доказанным антибактериальным действием [1].

4-Амино-3-карбокситриазоло[5,1-с][1,2,4]триазины (**2a-h**) получают с хорошими выходами в результате щелочного гидролиза полученных ранее соединений **1a-g**.



R = H (a), Me (b), SMe (c), SEt (d), SPr (e), 2-Py (f); Tienyl (g), CF₃ (h)

Декарбоксилирование соединений **2a-h** в свою очередь приводит к получению 4-амино-3-карбокситриазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов (**3a-h**) с удовлетворительными выходами.



R = H (a), Me (b), SMe (c), SEt (d), SPr (e), 2-Py (f); Tienyl (g), CF₃ (h)

Полученные вещества подлежат изучению антибактериальных свойств с целью применения.

Библиографический список

1. Azolo[5,1-с][1,2,4]triazines and azoloazapurines: synthesis, antimicrobial activity and in silico studies / E. K. Voinkov, R. A. Drokin, V. V. Fedotov, [et al.] // Chemistry Select. – 2022. - Vol. 5. – P. 1–8.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

III-19

СИНТЕЗ НОВЫХ КАРБОРАНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ БИОТИНА

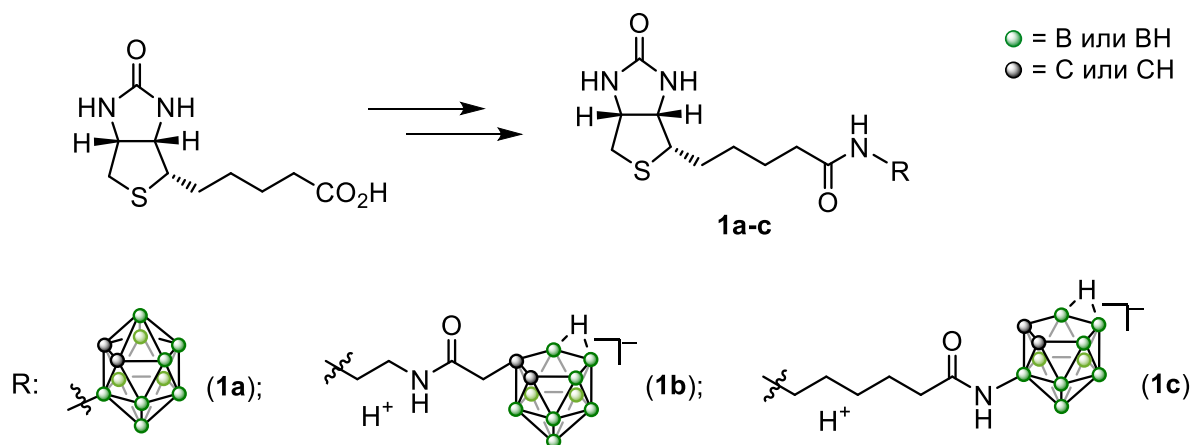
А. А. Телегина, Д. А. Груздев, Г. Л. Левит, В. П. Краснов

*Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского
Уральского отделения Российской академии наук,
620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 22 / 20.
E-mail: angelina.teleginaa@gmail.com*

Полиэдрические дикарба-клозо-додекабораны и *нидо*-ундекабораны (карбораны) представляют собой уникальный тип фармакофора. Фрагмент карборана характеризуется высокой липофильностью, химической стабильностью; производные карборанов способны связываться с активными центрами различных рецепторов посредством водородных связей и неполярных взаимодействий. На сегодняшний день среди производных карборанов обнаружены модуляторы пуринергических рецепторов, рецепторов витамина D, эстрогенов, эпидермального фактора роста и других [1]. Кроме того, производные карборанов активно исследуются в качестве агентов для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) опухолей [2].

Известно, что опухолевые клетки более активно поглощают биотин, по сравнению со здоровыми. Это позволило получить ряд селективных противораковых препаратов на основе биотина [3].

Нами синтезирован ряд новых производных D(+)-биотина, в структуре которых содержатся фрагменты *клозо*- и *нидо*-карборанов, например амиды **1a-c**. Соединения **1a-c** синтезированы в результате конденсации биотина и 3-амино-*клозо*-карборана или *нидо*-карборанзамещенных первичных аминов по методу смешанных ангидридов. Производные **1b** и **1c** были выделены в виде внутренних солей, содержащих отрицательно заряженный остаток *нидо*-карборана и протонированный тиено[3,4-*d*]имидазолидиновый фрагмент.



Полученные соединения представляют интерес в качестве потенциальных агентов доставки бора для БНЗТ.

Библиографический список

1. Marfavi A. Carboranes in drug discovery, chemical biology and molecular imaging / A. Marfavi, P. Kavianpour, L. M. Rendina // *Nat. Rev. Chem.* – 2022. – Vol. 6. – P. 486–504.
2. Carboranes as unique pharmacophores in antitumor medicinal chemistry / Y. Chen, F. Du, L. Tang [et al.] // *Mol. Ther. Oncolytics.* – 2022. – Vol. 24. – P. 400–416.
3. Maiti S. Biotin conjugated organic molecules and proteins for cancer therapy: A review / S. Maiti, P. Paira // *Eur. J. Med. Chem.* – 2018. V. 145. – P. 206–223.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 21-73-10073).

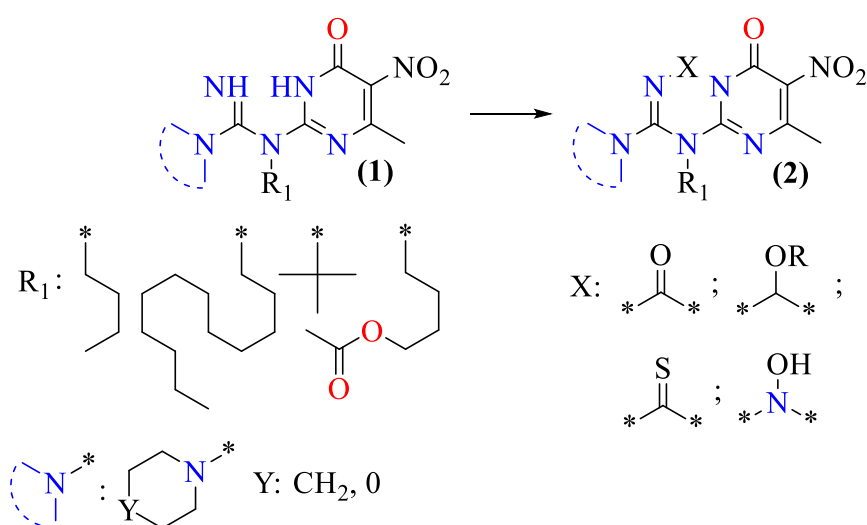
III-20

ДОСТРОЙКА АЗИНОВЫХ ЦИКЛОВ К АМИНОПИРИМИДИНАМ

Неймаш А.О., Уломский Е.Н., Федотов В.В., Русинов В.Л.

*Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,
E-mail: artyom.neymash@gmail.com*

Пиримидиновые азотистые гетероциклы актуальны в качестве как самостоятельных средств достойных внимания в области органического синтеза, так и в качестве структурной основы для создания новых гетероциклических структур. Нами разработан новый принцип конструирования пиримидиноазинов (**2**) - структурных аналогов птеридинов исходя из триазоло[1,5-а]пиримидинов.



Этот принцип имеет общее значение для соединения типа (**1**) вне значимости фрагментов пиримидинового цикла. Особую синтетическую ценность создает возможность достройки гуанидилпиримидинового фрагмента до новых азинов при помощи производных угольных кислот.

Таким образом, нами получены новые производные пиримидиноазинов (**2**) при участии производных угольных кислот.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

III-21

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕФТОРИРОВАННЫХ АНАЛОГОВ 1,2,4-ТРИКЕТОНОВ С ГИДРАЗИНОМ И ФЕНИЛГИДРАЗИНОМ

Е. А. Осипова,¹ Ю. О. Эдилова,² В. И. Салоутин,² Д. Н. Бажин^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: Ekaterina.Osipova@urfu.me

Среди различных билдинг-блоков, используемых для формирования гетероциклического ядра, привлекательными являются 1,2,4-трикетоны и их синтетические аналоги (Рис.), в частности фторсодержащие производные [1]. При этом данные поликарбонильные системы могут быть устойчивы в циклической форме, что расширяет возможные пути их трансформаций под действием нуклеофильных агентов.

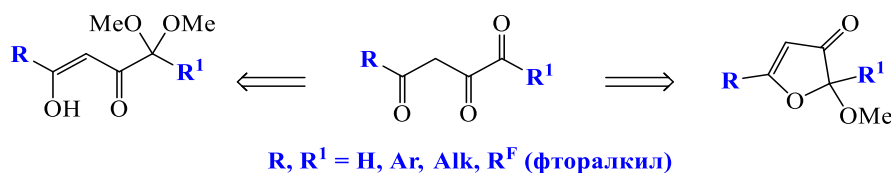


Рисунок. Синтетические аналоги 1,2,4-трикетонов

На основе разработанного ранее подхода в данной работе предложены новые аналоги 1,2,4-трикетонов **1,2**, содержащие *трет*-бутильный, фенильный и тиенильный фрагменты (Схема). С целью сопоставления реакционных свойств фторсодержащих и нефторированных объектов рассмотрены особенности гетероциклизации соединений **1,2** с участием гидразина и фенилгидразина, в результате которой получены пиридазин-4(1*H*)-оны **3** и ацетилпиразолы **4** (Схема). Установлена определяющая роль природы функционального заместителя при β-дикарбонильном остове в рассматриваемых превращениях.

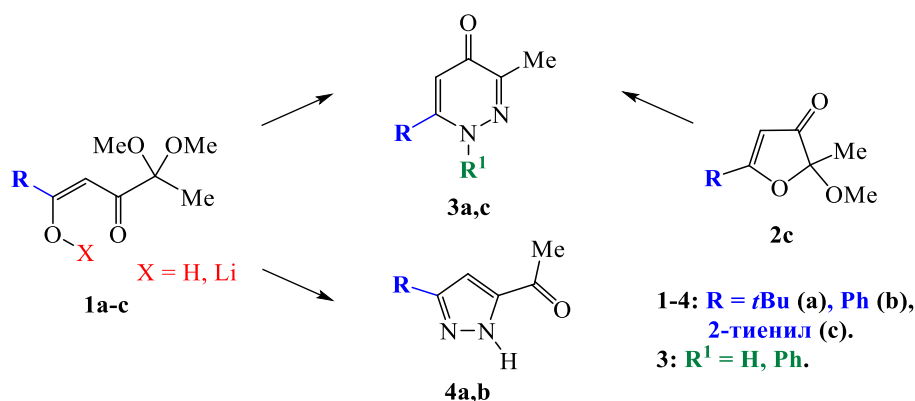


Схема. Гетероциклические продукты на основе нефторированных 1,2,4-трикетонов

Библиографический список

1. Фторсодержащие аналоги 1,2,4-трикетонов, открывающие новые возможности в гетероциклической и координационной химии / Д. Н. Бажин, Ю. С. Кудякова, Ю. О. Эдилова [и др.] // Изв. АН, Сер. хим. – 2022. – № 7. – С. 1321–1341.

Работа выполнена в рамках госзадания (гос. рег. АААА-А19-119011790132-7).

III-22

ДИЗАЙН ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ЛИГАНДОВ С ПИРАЗОЛЬНЫМ И ПИРИМИДИНОВЫМ ФРАГМЕНТАМИ НА ОСНОВЕ 1,2,4-ТРИКЕТОНОВ

Н. В. Лосева,¹ Ю. О. Эдилова,² В. И. Салоутин,² Д. Н. Бажин^{1,2}¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: natalya.loseva.00@mail.ru

Соединения, сочетающие пиримидиновый и пиразольный фрагменты, интенсивно исследуются в качестве потенциальных биологически активных агентов [1]. Многообразие их свойств является результатом направленного введения в гетероциклические системы функциональных групп, зачастую фармакофорных. В этой связи фторсодержащие аналоги 1,2,4-трикетонатов представляют интерес для конструирования новых производных пиразола и пиримидина благодаря включению атомов фтора, нередко повышающих активность и метаболическую стабильность целевых соединений [2]. Предлагаемый синтетический подход состоит в последовательном построении азагетероциклических ядер согласно представленной схеме. Ацетальсодержащие β-дикетонаты лития **1** с пер(поли)фторалкильными заместителями легко вступают в конденсацию с гидразином, обеспечивая образование ацетилпиразолов **2** [3]. Последующая модификация ацетильной группы действием аминогуанидина открывает путь к полупродуктам **3**. Завершающей стадией является формирование пиримидинового фрагмента взаимодействием гидразонопиразолов **3**, содержащих гуанидиновый остаток, с рядом β-алкоксоенонов. Получаемые таким путем пиримидины **4** на основе пиразолов – привлекательные объекты для исследования фармакологических, а также лигандных свойств.

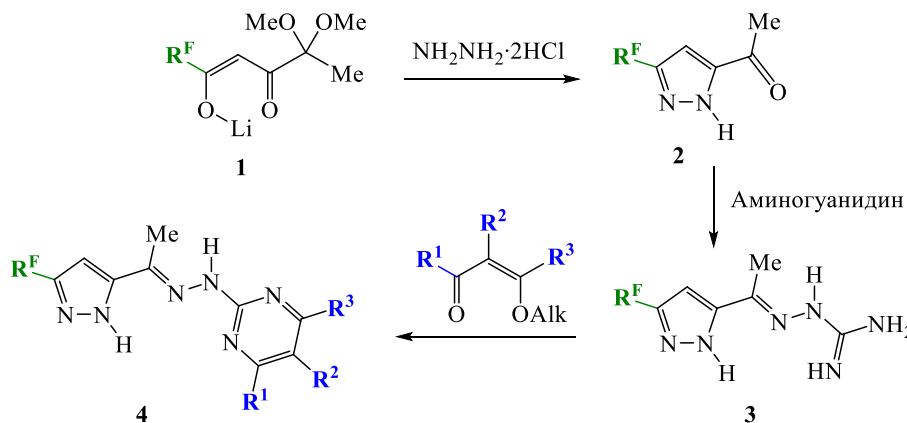
1-4: R^F = пер(поли)фторалкил; R¹, R², R³ = H, Alk, R^F, NH₂, OH, CO₂Et

Схема. Путь синтеза фторированных бициклических соединений, содержащих пиразольный и пиримидиновый фрагменты

Библиографический список

1. Synthesis and pharmacological activities of pyrazole derivatives: a review / K. Karrouchi, S. Radi, Y. Ramli [et al.] // *Molecules*. – 2018. – Vol. 23. – 134.
2. Metabolic and pharmaceutical aspects of fluorinated compounds / B. M. Johnson, Y.-Z. Shu, X. Zhuo [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2020. – Vol. 63. – P. 6315–6386.
3. Фторсодержащие аналоги 1,2,4-трикетонатов, открывающие новые возможности в гетероциклической и координационной химии / Д. Н. Бажин, Ю. С. Кудрякова, Ю. О. Эдилова [и др.] // *Изв. АН, Сер. хим.* – 2022. – № 7. – С. 1321–1341.

Работа выполнена в рамках госзадания (гос. рег. АААА-А19-119011790134-1).

III-23 OXIDATIVE TRANSFORMATIONS OF FURAN AMINES

M. G. Uchuskin

Perm State University

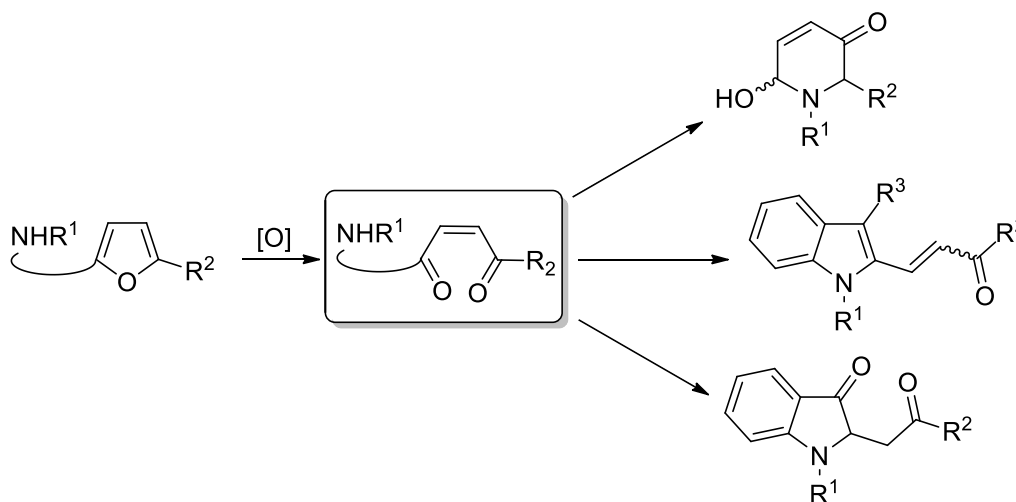
614068, Russia, Perm, Bukireva st. 15.

E-mail: mu@psu.ru

Furans are an interesting class of heterocyclic compounds that are widely distributed in natural sources. Substituted furans have found wide application in various industries. The diverse reactivity of furans makes them attractive objects in modern synthetic practice.

Among the wide variety of chemical transformations of furans, special attention of researchers is directed to the investigation of oxidative transformations. Such interest is due to the variety of used oxidizing agents and the plethora of formed products.¹ It is known that the furans under oxidation is easily dearomatized with the formation of unsaturated 1,4-diketones, and further inter- and intramolecular cyclization leads to the formation of various heterocyclic compounds.

The oxidative transformations of furfurylamines give pyridinone (aza-Achmatowicz reaction).² Oxidation of substituted 2-(2-aminobenzyl)furans, in the structure of which the nitrogen atom and the α -carbon of the furan are bonded by three atoms, the nucleophile can react with the proximal latent carbonyl group, forming five-membered azaheterocycles - derivatives of 2-(2-acylvinyl)indoles.³ Continuing research in this area, we found that the oxidation of furan containing an amino group distant from the furan ring by two carbon atoms unexpectedly leads to 2-(2-oxopropyl)indolin-3-ones, resulting from intramolecular Michael addition of the amino function to the formal β -carbon of the furan core.



The report will consider the features of the course of key transformations, the influence of reaction conditions on the efficiency of the recycling reaction and the yields of desired products.

References

1. Furan Oxidation Reactions in the Total Synthesis of Natural Products/ Makarov, A., Uchuskin, M., Trushkov, I. // *Synthesis*/ - 2018. -Vol. 50. – P. 3059-3086.

2. The Aza-Achmatowicz Reaction: Facile Entry into Functionalized Piperidinones/ van der Pijl, F., van Delft F.L., Rutjes F.P.J.T. // *European Journal of Organic Chemistry*/ - 2015.- Vol. 22. - P. 4811-4829.

3. Oxidative Furan-to-Indole Rearrangement. Synthesis of 2-(2-Acylvinyl)indoles and Flinderole C Analogues/ Makarov, A.S., Merkushev A.A., Uchuskin M.G., Trushkov I.V.// *Organic Letters*. - 2016. – Vol. 18. - P. 2192-2195.

This work was supported by Russian Science Foundation (project № 21-73-10063).

III-24

СИНТЕЗ 4-АМИНО-3-ТРИФТОРМЕТИЛПИРАЗОЛОВ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ ИХ НИТРОЗОЗАМЕЩЁННЫХ ПРЕКУРСОРОВ

А.Н. Перминова^{1,2}, **Н. А. Агафонова**², **Е.В. Щегольков**², **Я. В. Бургарт**², **В. И. Салоутин**²

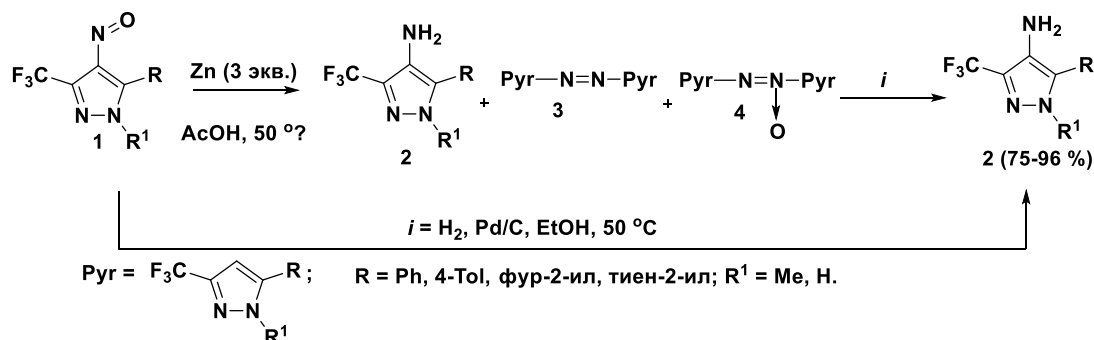
¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

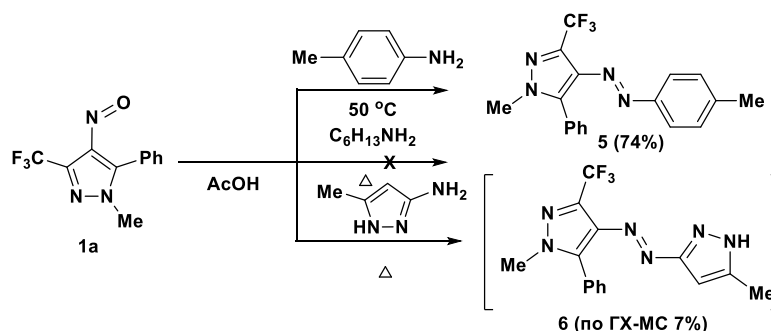
E-mail: nastena_pn@mail.ru

В данной работе нами исследованы способы восстановления 4-нитрозо-3-трифторметилпиразолов **1**. Показано, что проведение реакции под действием цинка в уксусной кислоте при температуре 50 °С в течение 4 ч приводит к образованию смеси 4-амино-3-трифторметилпиразола **2**, бисазопиразола **3** и бисазоксипиразола **4** в соотношении 64:17:19. Однако длительное выдерживание реакционной массы (8 ч) приводит к полному исчезновению амина **2**, а соотношение бисазопиразолов **3** и **4** становится равным 42:58.

Нами установлено, что оптимальными условиями получения 4-амино-3-трифторметилпиразолов **2** является восстановление водородом под давлением (p=10 атм) в присутствии катализатора 5% Pd/C в этаноле при нагревании до 50 °С. Помимо этого, смесь 4-амино-3-трифторметилпиразола **2** и бисазопиразолов **3** и **4** может быть восстановлена в аналогичных условиях до 4-амино-3-трифторметилпиразола **2**.



Очевидно, что бисазопиразолы **3** образуются в реакциях 4-нитрозопиразолов **1** с получаемыми аминопроизводными **2**. Возможность таких взаимодействий показана на примере превращений нитрозопиразола **1a** с различными аминами. Так, реакция с *n*-толуидином приводит к образованию арилазопиразола **5**. При проведении реакции с гексиламином конверсии исходных соединений не наблюдалось, а образование целевого продукта реакции **6** с гетариламином было незначительным – 7% по данным ГХ-МС.



Работа выполнена в рамках государственного задания АААА-А19-119012490007-8.

III-25
SYNTHESIS OF 2-(2-NITROBENZYL)FURANS
AND INVESTIGATION OF THEIR REACTIVITY

Vshivkov D.K., Uchuskin M.G.

Perm State University, 614990, Perm, Bukireva 15,

E-mail: danil.vshivkov@psu.ru

The use of compounds of the "furan platform molecules" as starting materials makes it possible to synthesis a wide range of various complex heterocycles. Among the variety of possible furan derivatives, a special place is occupied by substrates containing in their structure an additional functional group capable of entering into a various cyclization reaction. This type of furans includes substituted 2-(2-nitrobenzyl)furans, which are difficult to access, however have high synthetic potential.

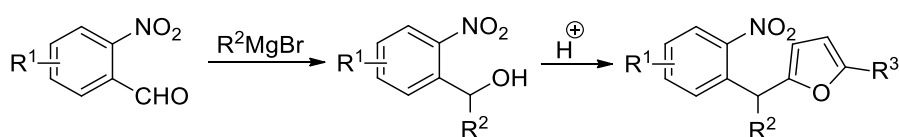


Figure 1.

The report will consider methods for the synthesis of 2-(2-nitrobenzyl)furans containing various substituents; the scope and limitations of the proposed synthetic methods are shown. In addition, the reactivity of 2-(2-nitrobenzyl)furans will be discussed.

This work was supported by Russian Science Foundation, project № 21-73-10063.

III-26

DOXORUBICIN SORPTION/DESORPTION ON MODIFIED SILICA-MAGNETITE NANOCOMPOSITES

A. V. Vakhrushev¹, A. M. Demin¹, V. P. Krasnov¹¹Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis UB RAS, S. Kovalevskoy 22, Yekaterinburg, 620108, Russia;
E-mail: avv@ios.uran.ru

A series of new nanocomposite (NCs) based on Fe₃O₄ magnetic nanoparticles coated with SiO₂ (NCs **1,2**) (or aminated SiO₂, NCs **3,4**) as a new materials for drug delivery (for example, doxorubicin (Dox)) were synthesized (Figure 1).

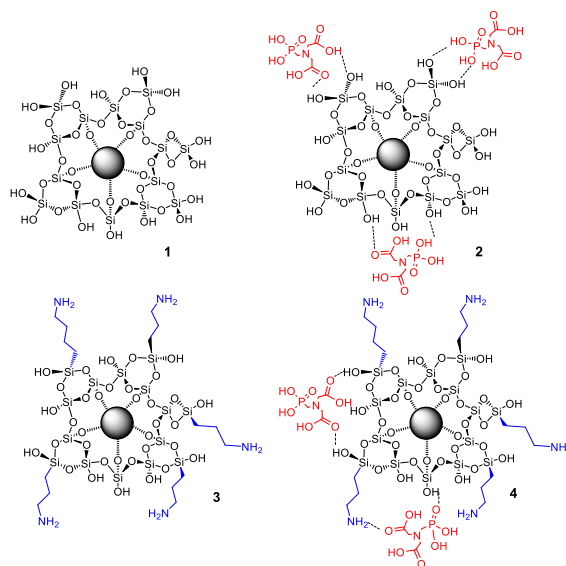


Figure 1. Schematic imaging of synthesised NCs **1-4**.

It has been demonstrated for the first time that the presence of PMIDA on the surface of NCs increases the level of Dox loading due to specific binding, while surface modification with 3-aminopropylsilane, on the contrary, significantly reduces the sorption capacity of materials. These regularities were in accordance with the results of quantum chemical calculations. Based on the DFT simulation, the mechanisms of Dox binding to the surface of NCs were proposed: simultaneous coordination of Dox on the PMIDA molecule and silanol groups at the NC surface leads to a synergistic effect in Dox binding. The synthesized NCs exhibited pH-dependent Dox release, as well as dose-dependent cytotoxicity in in vitro experiments. NCs with a SiO₂ shell obtained using PMIDA exhibited the highest effect^{1,2}. We believe that the data obtained can be further used to develop stimuli-responsive materials for targeted cancer chemotherapy.

References

1. Demin A. Effect of the Silica–Magnetite Nanocomposite Coating Functionalization on the Doxorubicin Sorption/Desorption / A. Demin, A. Vakhrushev, M. Valova [et al.] // *Pharmaceutics*. – in press.
2. Demin A. Design of SiO₂/aminopropylsilane-modified magnetic Fe₃O₄ nanoparticles for doxorubicin immobilization / A. Demin, A. Vakhrushev, M. Valova [et al.] // *Russian Chemical Bulletin*. – 2021. – Vol. 70, Iss. 5. – P. 987-994.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education, project №075-15-2020-777 and project AAAA-A19-119012490007-8.

III-27

ГЕТЕРОКУМУЛЕНА В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

А. Н. Масливец*Perm State University, ul. Bukireva 15, Perm, 614990, Russia.*E-mail: koh2@psu.ru

Исследованы перициклические превращения поликарбонильных соединений, диоксогетероциклов и гетерокумуленов на их основе, в том числе реакции Дильса-Альдера и диполярного циклоприсоединения. Разработаны новые подходы к построению биологически подобных гетероциклических систем.

Ранее было показано, что при термическом декарбонилировании фуран-2,3-дионов и N-замещенных 1Н-пиррол-2,3-дионов, в том числе аннелированных различными гетероциклами по стороне [e], образуются гетерокумулены (ароилкетены и имидоилкетены. Химическое поведение имидоилкетенов во многом зависит от природы заместителя при N-1.

Было обнаружено, что N-(дифениленамино)пирролдионы подвергаются легкой экструзии СО при повышенных температурах, в результате чего образуются цвиттер-ионные азометинимины (дигидропиразолоны), которые могут быть представлены енолят-иминиевой 1,4-дипольной резонансной формой. В отсутствие диполярофилов с высокими выходами образовывались продукты [4+4]-циклодимеризации – бис(пиразоло)диоксадиазоцины. Дипиразолодиоксадиазоцины представляют собой стабильные при хранении «готовые к использованию» прекурсоры для получения *in situ* енолят-иминиевых 1,4-диполей.

Генерирование гетерокумуленов и азометиниминов в присутствии алкилвиниловых эфиров, альдегидов, кетонов, кетенов, нитрилов и изоцианидов приводит к образованию соответствующих продуктов циклоприсоединения и диполярного циклоприсоединения соответственно.

Далее мы подробно остановились на разработке различных синтетических схем, включающих циклоприсоединение ароилкетенов, имидоилкетенов и 1,4-диполей.

Гетероциклизации гетерокумуленов представляют собой новые направления построения ранее недоступных и малодоступных карбонильных производных гетероциклов и конденсированных гетероциклических систем.

Исследована токсичность, противомикробная, противовоспалительная, анальгетическая, антигипоксическая, психотропная и другие виды биологической активности представителей синтезированных соединений. Большинство из изучаемых соединений являются производными ацилпировиноградных кислот, структурно близких к естественным метаболитам живого организма, что обосновывает поиск биологически активных веществ среди продуктов синтеза.

В докладе представлены результаты более 40 опубликованных статей и более 10 полученных Патентов РФ на способы синтеза и физиологическую активность за 2020-2022 гг.

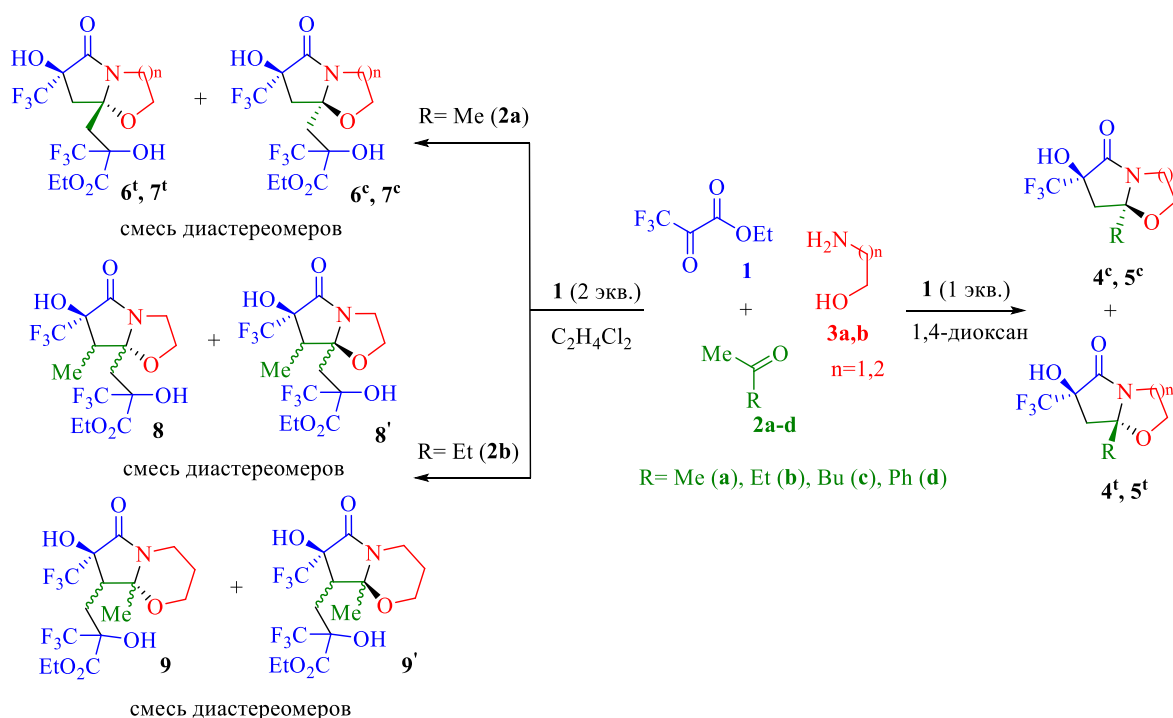
Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (проект № FSNF-2020-0008), РФФИ и Пермского края (проект № 20-43-596008).

III-28

ОСОБЕННОСТИ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЙ
ЭТИЛТРИФТОРПИРУВАТА С МЕТИЛКЕТОНАМИ И АМИНОСПИРТАМИО.А. Фефелова,^{1,2} М.В. Горяева,² Я.В. Бургарт,² В.И. Салютин²¹Институт естественных наук и математики УрФУ,
620026, г. Екатеринбург, ул. Куйбышева 48²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,
620108, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20.

E-mail: kisskiss051099@gmail.com

В докладе рассматриваются результаты, полученные при изучении трехкомпонентных реакций этилтрифторпирувата **1** с метилкетонами **2a-d** и аминоспиртами **3a,b** при варьировании растворителей и соотношения реагентов при комнатной температуре. Найдено, что при эквимолярном соотношении реагентов в диоксане в зависимости от аминоспирта **3a,b** образуются пиролло[2,1-*b*][1,3]оксазол-5-оны **4** или пиролло[2,1-*b*][1,3]оксазин-6-оны **5** в виде смеси *цис*- и *транс*-диастереомеров. При замене растворителя на дихлорэтан, помимо основных бициклических продуктов **4** и **5**, формируются гетероциклические альдоли **6-9**. Использование двухкратного избытка пирувата **1** в этих условиях увеличивает селективность реакций, так как основными продуктами становятся гетероциклические альдоли **6-9** в виде смеси двух диастереомеров. Реакции двойного избытка пирувата **1** с метилэтилкетонем **2b** и аминоспиртами **3a,b** могут протекать по двум путям, формируя продукты типа **8** или **9**. Установлено, что при взаимодействии с аминоэтанолом **3a** образуется гетероцикл **8** при участии узлового метильного заместителя, а с аминопропанолом **3b** формируется соединение **9** в результате участия соседней метильной группы.



В докладе обсуждаются возможные маршруты образования бициклов **4**, **5** и **6-9**. Очевидно, что использование более полярного дихлорэтана в исследуемых синтезах, облегчает процесс присоединения второй молекулы пирувата **1** к метильному заместителю, а также активирует CH_2 центр метилкетона **2b**, что создает дополнительные пути протекания реакций.

Работа выполнена в рамках темы государственного задания АААА-А19-119011790134-1.

III-29

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ФОРМЫ БЕНЗИМИДАЗО-8-АЗАПУРИНОВ.

А. С. Култышев, В. В. Федотов, Е. Н. Уломский, В. Л. Русинов

*Уральский Федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,
E-mail: anton-kultyshev@mail.ru*

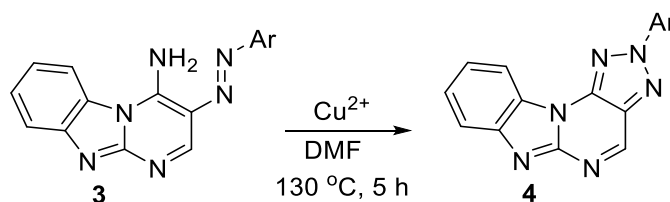
Азоло[1,5-а]пиримидиновые фрагменты обладают практической значимостью и обуславливают повышенный интерес к таким гетероциклическим системам. Поэтому поиск новых способов получения азолопиримидинов и их полициклических аналогов – актуальная задача создания би-, три- и полициклических азотсодержащих структур как с предсказуемыми, так и с необычными свойствами. Еще одной актуальной задачей является получение водорастворимых целевых соединений, поскольку они обеспечивают не только повышенную усваиваемость, но и биологическую доставку соединений к целевым объектам клетки. Таким образом задача синтеза водорастворимых бензимидазо-8-азапуринов значима и востребована со стороны исследователей биологических свойств соединений.

Нами предложен способ получения водорастворимых форм бензимидазо-8-азапуринов внедрением гидрофильных карбоксильной функциональных групп.

На первой стадии нами были получены азолопиримидины **3**, содержащие группы – предшественники триазольного цикла.



На следующей стадии синтеза получены целевые бензимидазо-8-азапурины **4**, окислением в присутствии ионов меди.



Таким образом нами разработаны методы синтеза водорастворимых форм бензимидазо-8-азапуринов, представляющих интерес с точки зрения как возможной биологической активности, так и для исследования фотофизических свойств.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

III-30

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СИНТЕЗУ ТРИСАХАРИДА, РОДСТВЕННОГО ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТАМ

Е.Р. Щербакова, П.А. Фомицкая, Е.В. Сухова, Н.Е. Устюжанина, Н.Э. Нифантьев

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т., 47.

E-mail: liza447447@gmail.com

Хондроитинсульфаты — самые распространённые гликозаминогликаны в организме человека и млекопитающих. Данные макромолекулы играют важную роль в процессе межклеточного распознавания, формирования нервной ткани, адгезии, а также оказывают влияние на пролиферацию клеток и онкогенез. В связи с этим синтетические олигосахаридные фрагменты хондроитинсульфатов, крайне востребованы в качестве моделей для проведения гликобиологических исследований, направленных на разработку новых лекарственных средств.

Целью данной работы является разработка подходов к синтезу как не сульфатированных, так и сульфатированных по О-4 и О-6 GalNAc фрагментов хондроитинсульфата (Схема 1). Целевые ди-, трисахаридные фрагменты планируется получить в виде β -(3-аминопропилглюкозидов), что позволяет конъюгировать их с метками, белками и полимерными носителями с получением всего необходимого набора препаратов для проведения гликобиологических исследований (Схема 1).

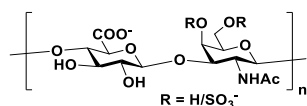


Схема 1. Структурные элементы хондроитинсульфата.

Наиболее трудоемкой на данном этапе является введение в целевую структуру N-ацетилгалактозамина. В качестве предшественника галактозамина в данной работе использовался 2-азидофенилселенид¹ (Схема 2).

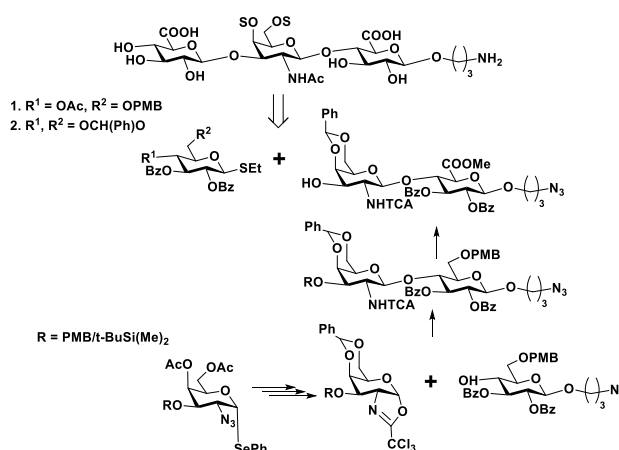


Схема 2. Синтез трисахарида.

В результате работы были получены и охарактеризованы комплексом физико-химических методов (ЯМР, масс-спектрометрия) универсальные блоки-предшественники для сборки цепей хондроитинсульфатов. Использование данных предшественников в будущем позволит получить весь необходимый спектр соединений для биологических испытаний.

Библиографический список

1. Further Investigation of the 2-Azido-phenylselenylation of Glycals / Polina A. Fomitskaya, Dr. Dmitry A. Argunov, Dr. Yury E. Tsvetkov [et al.] // Eur. J. Org. Chem. 44/2021.

III-31

СЕЛЕКТИВНАЯ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ВИНИЛАЗИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ N-ОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ

У. В. Федорова^{1,2}, **О. О. Сегид**², **С. А. Павельев**², **А. О. Терентьев**^{1,2}

¹Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, 125047, Россия, г. Москва, Миусская площадь, 9, стр. 6;

²Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской Академии Наук, 119334, Россия, г. Москва, ул. Ленинский проспект, 47, стр. 1.

E-mail: uliana.fedorova.2000@mail.ru

В последнее десятилетие селективная функционализация соединений, содержащих в своей структуре кратные связи углерод-углерод, стала важной областью современной органической химии. В реакциях радикальной дифункционализации алкенов с участием *N*-гидроксисоединений и соответствующих им *N*-оксильных радикалов были получены бифункциональные продукты со связями C-O, C-C, C-N и C-I.

Винил азиды, используемые в настоящей работе, обладают богатым спектром реакционной способности. Они могут выступать в качестве нуклеофилов, электрофилов, 1,3-диполярофилов и акцепторов радикалов. Ранее сообщалось о присоединении к винил азидам $\text{ArSO}_2\cdot$, $\text{NO}_2\cdot$, $\text{SCN}\cdot$, $\text{ArC(O)}\cdot$ и различных C-центрированных радикалов (рис.1) [1-3]. Обычно такие процессы сопровождаются присоединением радикала к концевому атому связи C=C винил азидов с выделением молекулярного азота и образованием иминоподобного радикала, что делает их удобными предшественниками многих классов органических соединений. В зависимости от условий реакции может происходить образование кетонов, иминов, а также незамещенных енаминов.

В представленной работе обнаружено и проведено селективное присоединение *N*-оксильных радикалов к винил азидам с образованием O-замещенных оксимов с необычным фрагментом N-O-N. Последовательное образование связей C-O и N-O достигается за счет генерации и присоединения имид-*N*-оксильных радикалов с последующей рекомбинацией их с иминоподобными радикалами (рис.1).

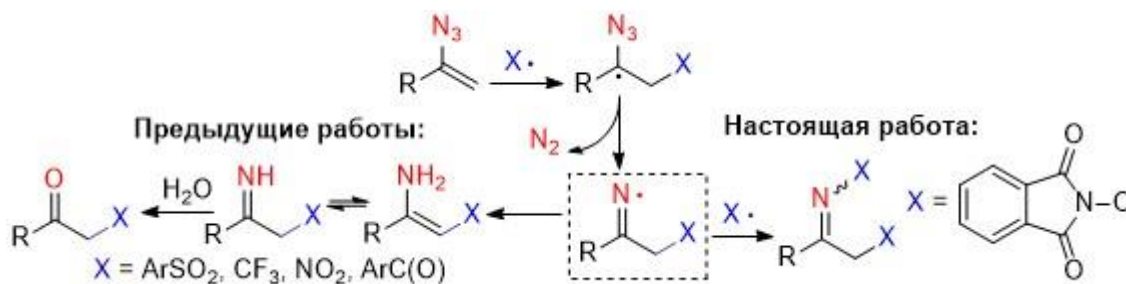


Рис.1 Превращения винил азидов с участием иминоподобных радикалов

Библиографический список

1. Mulina O.M. Electrochemically Induced Synthesis of Sulfonylated *N*-Unsubstituted Enamines from Vinyl Azides and Sulfonyl Hydrazides / O.M. Mulina, N.V. Zhironkina, S.A. Paveliev [et al.] // Organic Letters. – 2020. – Vol. 22, Iss. 5. – P. 1818-1824.
2. Kong X. B. Electrochemical synthesis of enamines via a decarboxylative coupling reaction / Kong X. B., Liu Y., Lin L., Chen Q., Xu // Green Chemistry. – 2019. – Vol. 21, Iss. 14. – P. 3796-3801.
3. Wang Q. Synthesis of Quinolines by Visible-Light Induced Radical Reaction of Vinyl Azides and α -Carbonyl Benzyl Bromides / Q. Wang, J. Huang, L. Zhou // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2015. – Vol. 357, Iss. 11. – P. 2479-2484.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ, проект №21-43-04417.

III-32

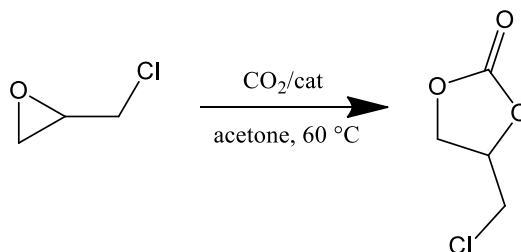
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА С ЭПИХЛОРГИДРИНОМ: ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ КАТАЛИЗАТОРА

И. С. Габов¹, А. В. Пестов^{1,2}¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;²Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: ivan.s.gabov@gmail.com

Углекислый газ является одним из самых распространённых отходов жизнедеятельности человека. Несмотря на обширное его применение при производстве продуктов питания, тушении пожаров, сварочных работах и органическом синтезе, остро стоит проблема его утилизации и переработки. Одним из эффективных методов связывания углекислого газа является его взаимодействие с циклическими простыми эфирами с образованием циклических карбонатов – эфиров угольной кислоты. Органические карбонаты удовлетворяют требованиям зелёной химии и используются в качестве полярных растворителей и электрофилов в реакциях с нуклофилами различной природы¹⁻³.

Целью данной работы является изучение влияния строения катализатора – галогенида алкиламмония – на взаимодействие углекислого газа с (+)-эпихлоргидрином. (+)-Эпихлоргидрин является крупнотоннажным производным оксирана с удобными физическими свойствами для использования его в качестве модельного объекта в изучении взаимодействия углекислого газа с циклическими простыми эфирами. Взаимодействие углекислого газа с (+)-эпихлоргидрином проводили в ацетоне в термореакторе, сообщённом с ёмкостью, заполненной углекислым газом. В качестве катализаторов были использованы галогениды алкиламмония.



Как следует из полученных данных конверсия эпихлоргидрина в хлорметилэтиленкарбонат нелинейно зависит от длины углеводородного радикала в катализаторе – галогениде алкиламмония. Так же в условиях проведения реакции количество образующегося продукта не зависит от количества катализатора и типа галогенид-аниона, входящего в его состав. Состав и строение полученного карбоната подтверждены данными элементного анализа, ИК-Фурье и ЯМР ¹H спектроскопии.

Библиографический список

1. Semenova A.M., Ezhikova M.A., Kodess M.I., Zapevalov A.Y., Pestov A.V. New synthetic approach to polyfluorinated carbonates // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2020. – Т. 56 – № 4 – С. 645-648.
2. Semenova A.M., Pervova M.G., Ezhikova M.A., Kodess M.I., Zapevalov A.Y., Pestov A.V. Transesterification of dialkyl carbonates with 2,2,3,3-tetrafluoropropan-1-ol // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2019. – Т. 55 – № 6 – С. 771-774.
3. Габов И. С., Хамидуллина Л. А., Пузырёв И. С., Ежикова М. А., Кодесс М. И., Пестов А. В. Диалкил- и алкиленкарбонаты в реакции N-алкилирования имидазолов // Журнал органической химии. – 2020. – Т. 2. – № 12 – С. 1852-1861.

III-33

КОМБИНАЦИЯ ШТАУДИНГЕР/АЗА-ВИТТИГ КАК МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ИМИНОВ *IN SITU* И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЯХ

П. С. Парамонова¹, **Р. Е. Лебедев**¹, **И. А. Елисеев**², **О.Ю. Бакулина**¹, **Д. В. Дарьин**¹,
М. Ю. Красавин¹

¹Институт Химии, СПбГУ, 198504, Россия,
г. Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., 26;

²Химический факультет МГУ им. Ломоносова,
119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1/3

E-mail: paramonova.ps@gmail.com

Мультикомпонентные реакции иминов – это мощный синтетический инструмент, который позволяет всего в одну стадию получать обширные библиотеки органических соединений, а также сочетает в себе такие преимущества, как атом-экономичность, экономия времени и усилий¹.

В данной работе для генерации иминов *in situ* нами была использована комбинация Штаудингер/аза-Виттиг: взаимодействие азидов **1** и альдегидов **2** в присутствии трифенилфосфина (PPh₃)². Полученные таким образом имины были введены в реакцию с диазо-карбонильными соединениями **3**, которые под действием высокой температуры (110/130 °C) претерпевали перегруппировку Вольфа с образованием β-лактамов **4a-j** в ходе формального [2+2]-циклоприсоединения (Рисунок 1). Также нам удалось реализовать внутримолекулярный вариант комбинации Штаудингер/аза-Виттиг из бифункциональных соединений **5**, который привел к аннелированным продуктам **6a-k** (Рисунок 1).

Таким образом, нами была разработана удобная трёхкомпонентная one-pot процедура синтеза β-лактамов, в том числе аннелированных, с высокой диастереоселективностью и хорошими выходами.

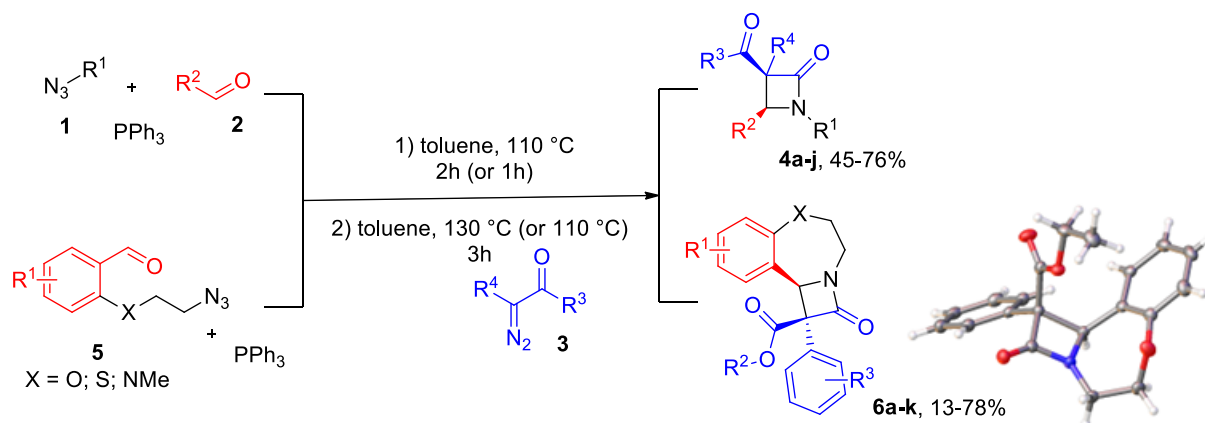


Рисунок 1. Синтез β-лактамов из иминов, генерируемых *in situ* с помощью комбинации Штаудингер/аза-Виттиг, и диазо-карбонильных соединений.

Библиографический список

1. Multicomponent Reactions Involving Diazo Reagents: A 5-Year Update / O. Bakulina, D. Dar'in, M. Krasavin [et all.] // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, Iss. 21. – P. 6563.
2. The aza-Wittig reaction: an efficient tool for the construction of carbon–nitrogen double bonds / F. Palacios, C. Alonso, D. Aparicio [et all.] // *Tetrahedron*. – 2007. – Vol. 63. – P. 523-575.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №20-03-00992 с использованием оборудования ресурсных центров МРМИ, МАСВ и РДМИ Научного парка СПбГУ.

III-34

REACTIONS OF 5-ARYLOXAZOLIDINES AND THEIR DERIVATIVES WITH NUCLEOPHILES

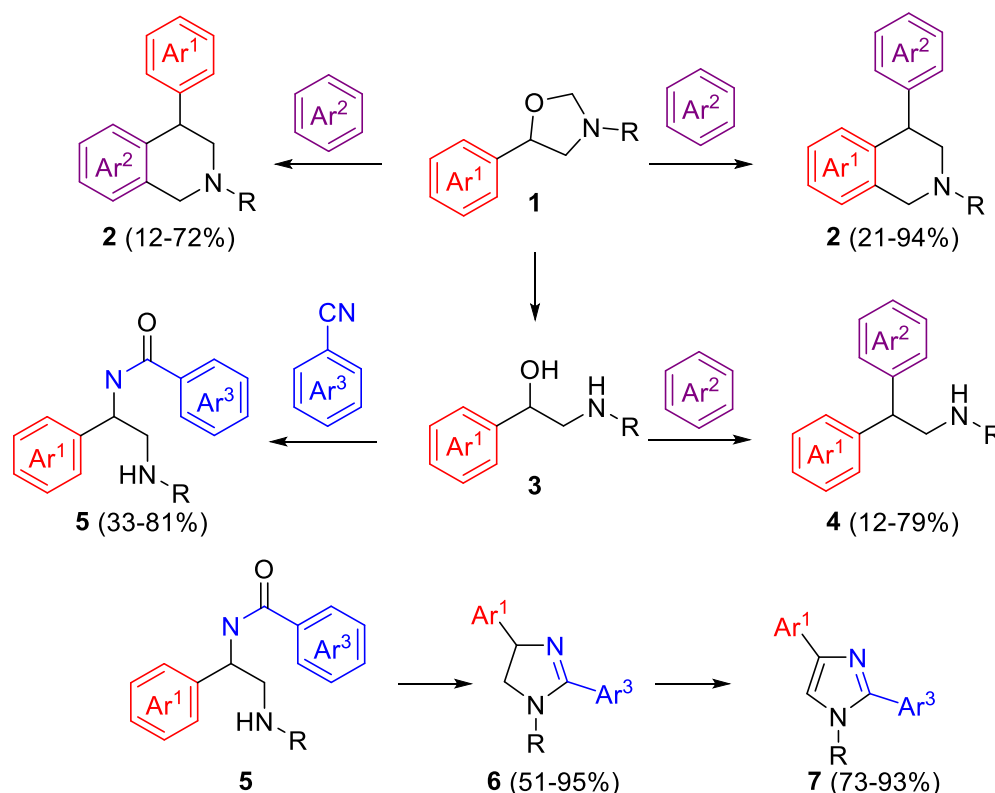
Smorodina A.A., Buev E.M., Moshkin V.S., Sosnovskikh V.Y.

*Institute of Natural Sciences and Mathematics, Ural Federal University of the first President of Russia
B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.*

E-mail: smorodina.anastasia@mail.ru

5-Aryloxazolidines are versatile substrates in the synthesis of various azaheterocycles. They are readily available from aromatic aldehydes, *N*-alkyl- α -amino acids and paraformaldehyde in gram scale. In a series of articles we have demonstrated their potential in the synthesis of 6,12-methanodibenzo[*c,f*]azocines, aryloethanolamines and γ -carbolines.

Herein, we present a novel methodology for their reaction with external nucleophiles through a formal generation of 1,4-dication. Thus, reaction of 5-aryloxazolidines **1** with arenes under Lewis or Brønsted acid conditions proceeds via Friedel-Crafts/Pictet-Spengler double alkylation sequence to give 4-aryltetrahydroisoquinolines **2** in 12–94% yields. Their demethylenation to 1-arylethanol-2-amines **3** allows subsequent reaction either with arenes by the Friedel-Crafts reaction, giving diarylethylamines **4** in 12-79% yields, or with nitriles in the Ritter reaction, giving 1,2-aminoamides **5** in 33-81% yields. 2,4-Substituted imidazolines **6** were obtained in direct synthesis from 1,2-aminoamides **5** in 51-95% yields. Then the resulting imidazolines were oxidized to 2,4-substituted imidazoles **7** in 73-93% yields.



References

1. Buev E. M. 5-Aryloxazolidines as reagents for double alkylation of arenes: a novel synthesis of 4-aryltetrahydroisoquinolines / E. M. Buev, A. A. Smorodina, V. S. Moshkin, V. Y. Sosnovskikh // *The Journal of Organic Chemistry* – 2021. – Vol. 86. – P. 15307–15317.

Compounds 5–7 were obtained with financial support from the Russian Science Foundation (grant no. 22-73-10008).

III-35

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ГОМОФТАЛЕВЫХ АНГИДРИДОВ В РЕАКЦИИ КАСТАНЬОЛИ-КУШМАНА

¹Н.А Мошненко, ¹А.С Казанцев, ¹О.Ю Бакулина, ¹Д.В Дарьин, ¹М.Ю Красавин¹Санкт-Петербургский государственный Университет, 198504, Санкт-Петербург,
Университетский проспект, дом 26Телефон: 79237458540, E-mail: funfunzheza@gmail.com

Реакция Кастаньоли-Кушмана (РКК) является одним из самых востребованных и быстро развивающихся способов получения тетрагидроизохинолонов и их производных, активно используемых в медицинской химии. Хорошую реакционную способность в этой реакции показывают гомофталевый ангидрид (ГФА) и его аналоги - ранее получены только бензил- и алкил- замещенные по СН₂- группе ангидриды. Нашей же задачей стало введение в α-положение ГФА арильных и гетероарильных заместителей. Был разработан путь синтеза соответствующих арилзамещенных дикислот, основанный на получении различных инданонов при помощи взаимодействия коричневых кислот с суперкислотами и реакции Хека, с последующей конденсацией с диэтилоксалатом и окислением. Для введения гетероарильного заместителя мы применили классическое азид-алкиновое циклоприсоединение:

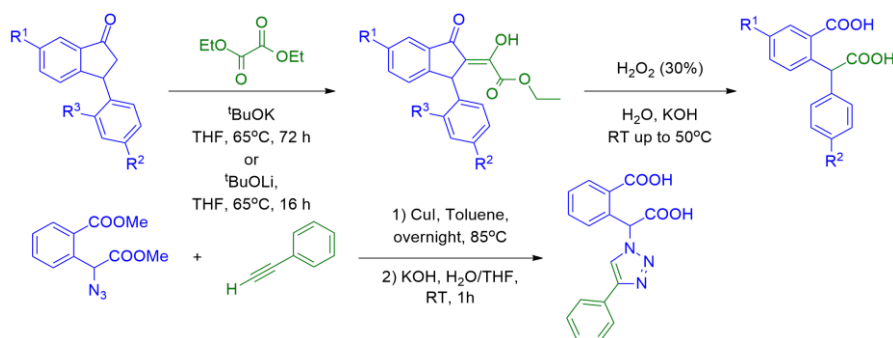


Рисунок 2 Синтез α-замещенных гомофталевых дикислот

Ангидриды полученные из этих дикислот были опробованы в РКК и показали впечатляющую реакционную способность с различными имидами в оптимизированных условиях: реакции шли с хорошими выходами и в своем большинстве диастереоселективно –однозначную конфигурацию подтвердили при помощи РСА, снятого с одного из образцов. Стоит отметить, что в случае гетероарильного заместителя ангидрид генерировался *in situ*.

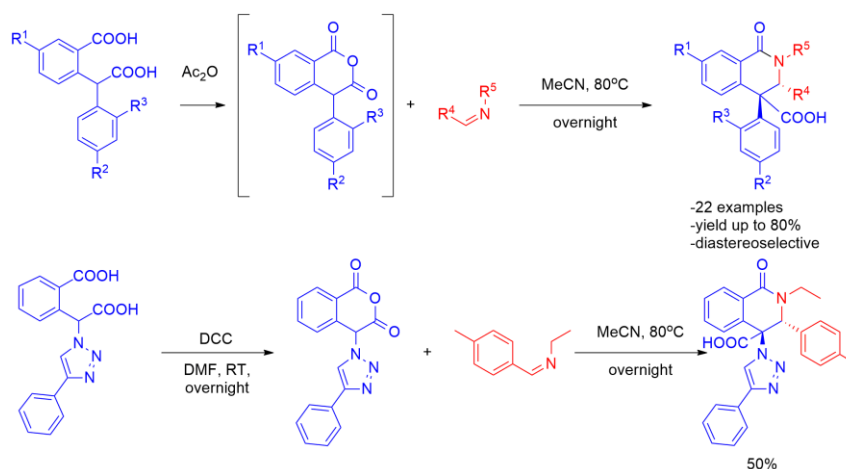


Рисунок 3 РКК с полученными кислотами

III-36

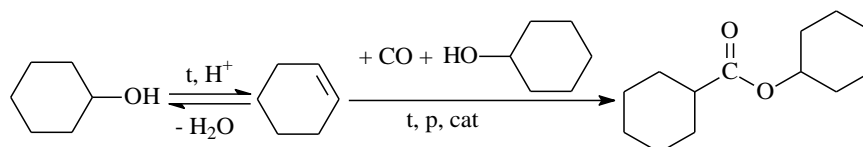
СОВМЕЩЕННЫЙ ПРОЦЕСС ДЕГИДРАТАЦИИ И КАРБОНИЛИРОВАНИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПУТЬ К СЛОЖНОМУ ЭФИРУ

Н. Т. Севостьянова, С. А. Баташев, А. С. Родионова, Д. К. Козленко

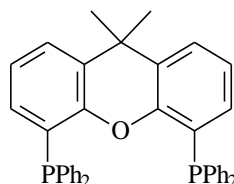
*Тульский государственный педагогический университет им. Л. Н. Толстого,
300026, Россия, г. Тула, пр. Ленина, 125.*

E-mail: sevostyanova.nt@gmail.com

Сложные эфиры, в частности алициклических карбоновых кислот, представляют интерес как полупродукты в фармацевтических синтезах¹. Традиционный способ их получения – этерификация карбоновых кислот спиртами – осуществляется, как правило, при кислотном катализе, протекает обратимо и требует жестких условий для получения высоких выходов целевых продуктов. Альтернативный способ получения сложных эфиров открывает реакция алкоксикарбонилирования алкенов спиртами и СО. СО выделяют из синтез-газа, который, в свою очередь, может быть получен не только из нефти и природного газа, но и альтернативных сырьевых источников – каменного угля, характеризующегося большими запасами, и отходов биомассы – возобновляемого сырьевого источника. Гомогенные палладиевые катализаторы позволяют получать сложные эфиры одностадийным селективным синтезом путем алкоксикарбонилирования алкенов в мягких условиях с высокими выходами. Однако в ряде случаев спирты являются более доступными реагентами по сравнению с соответствующими алкенами. Данное исследование посвящено разработке совмещенного процесса дегидратации циклогексанола и алкоксикарбонилирования образующегося циклогексена:



Сильная протонная кислота (НА) является катализатором первой реакции и сокатализатором гомогенной каталитической системы второй реакции. Каталитические системы включали палладиевый предшественник, органофосфин и НА. В качестве каталитических предшественников были апробированы Pd(OAc)₂, PdCl₂, Pd(PPh₃)₂Cl₂, ацетилацетонатпалладий(II) Pd(acac)₂ и трис(дибензилиденацетон)палладий(0) Pd₂(dba)₃. В качестве фосфиновых промоторов были протестированы PPh₃ и ряд дифосфинов, в качестве кислот – CH₃SO₃H, CF₃SO₃H, C₆H₅SO₃H, p-CH₃C₆H₄SO₃H, CF₃COOH и H₂SO₄. Для связывания воды, образующейся в результате дегидратации циклогексанола, использовались добавки натриевых и калиевых солей указанных кислот. Гидролиз этих солей приводил к генерированию дополнительных количеств кислот. Наибольшую активность в исследуемом совмещенном процессе проявила каталитическая система Pd(PPh₃)₂Cl₂ – XantPhos – CH₃SO₃H – CH₃SO₃Na при температуре 110 °С и P_{CO}=2 МПа.



XANTPHOS

Библиографический список

1. Лапидус А. Л. Каталитический синтез органических соединений карбонилированием непредельных углеводородов и спиртов / А. Л. Лапидус, С. Д. Пирожков // Успехи химии. – 1989. – Т. 58, Вып. 2. – С. 197–233.

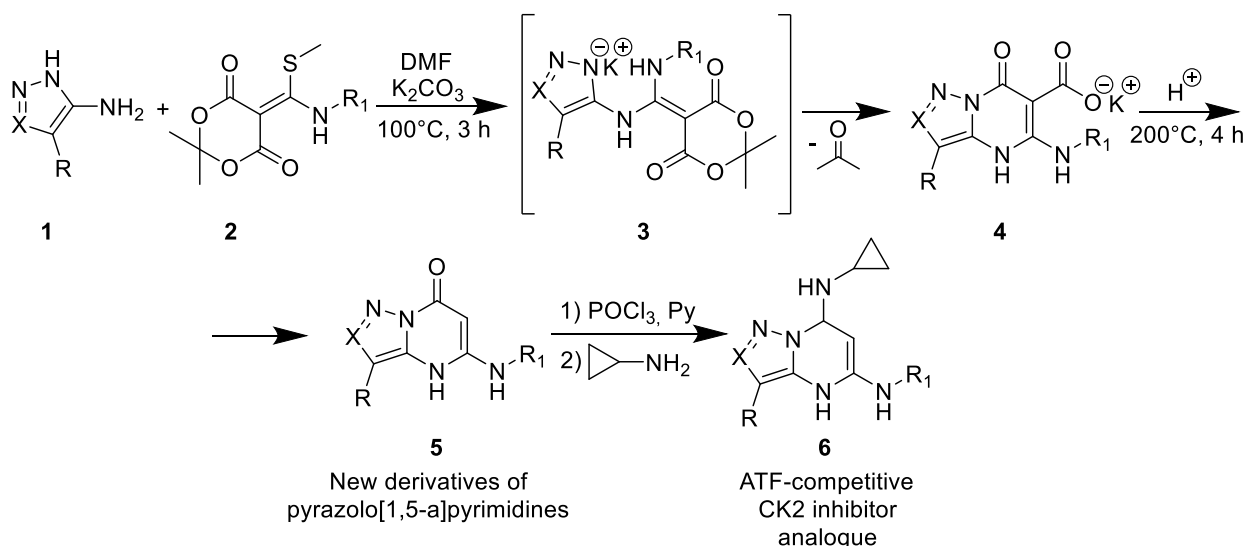
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-23-00102, <https://rscf.ru/project/22-23-00102/>.

III-37

РАЗРАБОТКА НОВОГО МЕТОДА СИНТЕЗА 5-АМИНОПИРАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНОВ - ПРЕКУРСОРОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ

Марусич И.В., Ляпустин Д.Н., Файзуллина Д.Ф., Уломский Е.Н., Русинов М.Л.
 Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 19
 E-mail: irina.marusich.01@gmail.com

Гетероциклические соединения имеют широкий спектр применения. В частности, большой интерес представляют азотсодержащие гетероциклы, используемые в качестве лекарственных препаратов. К таким соединениям можно отнести различные пиразоло[1,5-а]пиримидины, оказывающие противовирусное, антибактериальное, противоопухолевое, антитромбоцитарное и седативное действие, а также имеющие высокую биологическую активность против сахарного диабета, болезни Альцгеймера и т.д. В литературе описывается многостадийный метод получения малоисследованных 5-аминопиразоло[1,5-а]пиримидинов, включающий в себя хлордезоксигенирование гидроксилпроизводных с последующим гидролизом галогенидов. Мы разработали более легкий способ синтеза 5-аминопиразоло[1,5-а]пиримидинов, основанный на гетероциклизации аминопиразолов с производными кислоты Мельдрума.



Нагревание при 100 °С аминопиразолов с производными кислоты Мельдрума в DMF в присутствии карбоната калия приводит к образованию соли 5-аминопиразоло[1,5-а]пиримидина. Предполагается, что аминопиразолы **1** при нагревании замещают метилтиогруппу в субстрате **2** с образованием интермедиатов **3**, претерпевающих циклизацию с образованием гетероциклов **4**. При более сильном нагревании структуры **4** декарбоксилируют в искомые продукты **5**. Следует отметить, что получаемые таким образом гетероциклы не только представляют самостоятельный интерес в качестве изостерных производных пуринов, но и являются прекурсором в синтезе актуальных ингибиторов различных белков, ответственных за рост, развитие и пролиферацию опухолевых клеток.

III-38

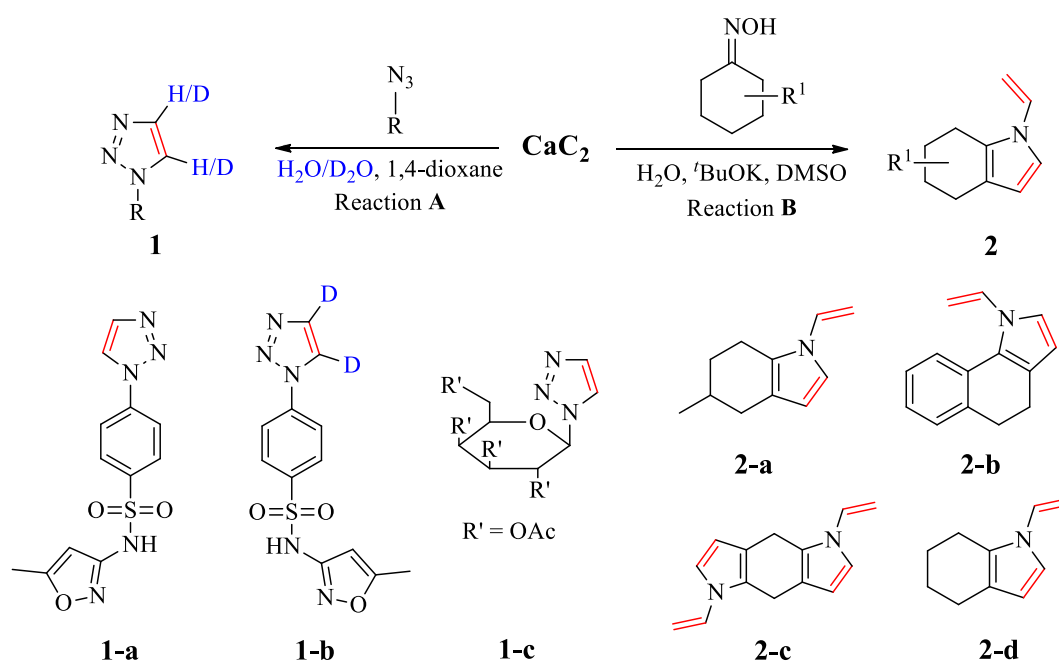
Construction of five-membered heterocycles using calcium carbide

Valov N.R., Ledovskaya M.S., Voronin V.V.*Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia*

E-mail: st075897@student.spbu.ru

Calcium carbide is a multifunctional reagent for organic synthesis. Calcium carbide is an easy-to-dose solid acetylene source, which has been applied in a wide variety of chemical transformations [1]. Using calcium carbide as a surrogate of acetylene, a range of vinyl derivatives, substituted alkynes, triazoles, pyrroles, pyrazoles, and other heterocyclic compounds was successfully synthesized [1-3].

In our research calcium carbide was applied for the construction of pyrrole and triazole cycles. An interaction of functionalized azides and calcium carbide led us to synthesize triazoles **1a-c** (reaction A). Reacting with cyclic oximes, calcium carbide transformed to vinylpyrroles **2a-d**, included into bi- or tricyclic systems (reaction B).

**References**

1. Rodygin K.S., Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Lotsman K.A., Ananikov V.P. *Eur. J. Org. Chem.*, **2021**, 2021, 43-52.
2. Voronin V. V., Ledovskaya M. S., Bogachenkov A. S., Rodygin K. S., Ananikov V. P. *Molecules*, **2018**, 23, 2442.
3. Ledovskaya, M.S.; Voronin, V.V.; Rodygin, K.S.; Ananikov, V.P. *Synthesis*, **2022**, 54(04), 999.

Acknowledgments. This work was supported by the Grant Council of the President of the Russian Federation (MK-2615.2021.1.3).

III-39
ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ
ПИРИДО[1,2-А]ПИРИМИДИНОВ И ПИРИДО[2,1-В]ХИНАЗОЛИНОВ

Сурнина Е.А.,^{1,2} Куш С.О.,² Горяева М.В.,² Бургарт Я.В.,² Салоутин В.И.²

¹ Химико-технологический институт УрФУ,

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира 28

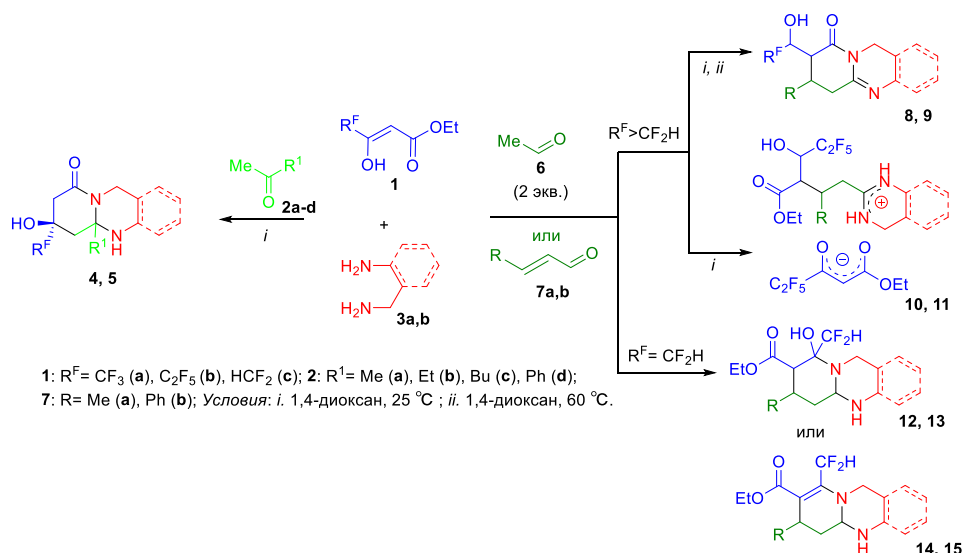
² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,

620108, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20.

E-mail: lenasurnina@icloud.com

Ранее на основе трехкомпонентной циклизации полифторалкил-3-оксоэфиров **1** и метилкетонов **2a-d** с 1,3-диаминопропаном **3a** или 2-(аминометил)анилином **3b** был разработан подход к пиридо[1,2-*a*]пиримидинам **4** и пиридо[2,1-*b*]хиназолинам **5** [1].

В настоящей работе с целью расширения границ применимости найденного подхода к синтезу таких гетероциклических структур предложено заменить метилкетоны **2** на альдегиды **6**, **7** в реакциях с 3-оксоэфирами **1a-c** и 1,3-диаминами **3a,b**. Установлено, что реакции трифторацетоуксусного эфира **1a** независимо от условий приводят к гексагидропиридо[1,2-*a*]пиримидин-6-онам **8** и тетрагидропиридо[2,1-*b*]хиназолин-9-онам **9**, формирование которых осуществляется при участии *мезо*-положения и этоксикарбонильного заместителя оксоэфира **1**. Превращения пентафторэтил-3-оксоэфира **1b** при комнатной температуре останавливаются на стадии образования гетероциклических солей **10**, **11**, а гетероциклы **8**, **9** формируются только при нагревании. Введение в реакции дифторацетоуксусного эфира **1c** приводит к получению этоксикарбонилзамещенных пиридопиримидинов **12** и пиридохиназолинов **13**, которые формируются при участии *мезо*-положения и дифторацетильного фрагмента эфира **1c**. Уже в ходе очистки гетероциклы **12**, **13** претерпевают частичную дегидратацию с образованием продуктов **14**, **15**.



Библиографический список

1. Goryaeva M.V. New multicomponent approach to polyfluoroalkylated pyrido[1,2-*a*]pyrimidine derivatives and *bis*-cyclohexenones / M.V. Goryaeva, S.O. Kushch, O.G. Khudina, Ya.V. Burgart, M.A. Ezhikova, M.I. Kodess, P.A. Slepukhin, A.S. Volobueva, A.V. Slita, Ia.L. Esaulkova, M.A. Misiurina, V.V. Zarubaev, V.I. Saloutin // Journal of Fluorine Chemistry. – 2021. – N 109686.

Работа выполнена в рамках темы государственного задания АААА-А19-119012490007-8.

III-40
РАСШИРЕННАЯ РЕАКЦИЯ КОРИ-ЧАЙКОВСКОГО:
ПРИМЕНЕНИЕ К СИНТЕЗУ ЗАМЕЩЕННЫХ ФУРАНОВ

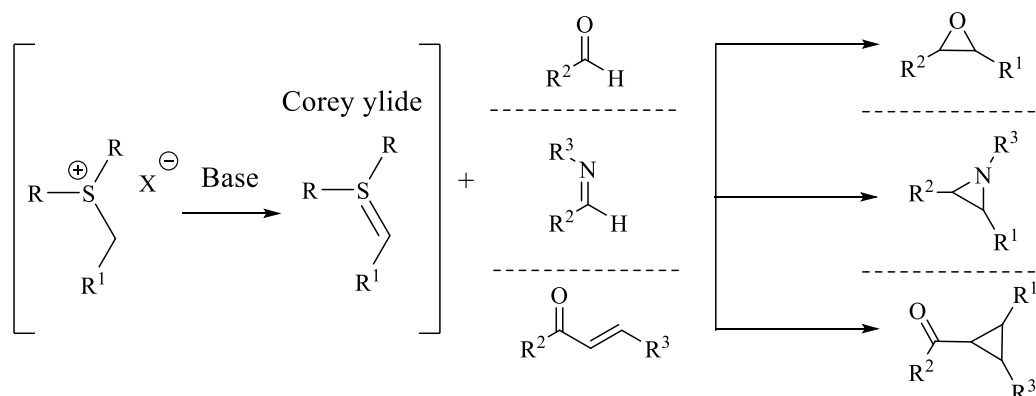
Д.А. Мясников¹, Р.О. Щербаков¹, М.Г. Учускин¹

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15.
 E-mail: mda@psu.ru

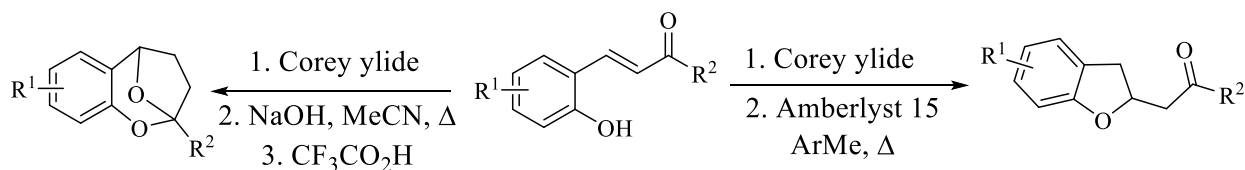
Реакция Кори-Чайковского – это процесс формирования трехчленных циклов под действием илидов серы из карбонильных соединений, их иминов и активированных алкенов. В предыдущей работе был описан метод получения гидрированных производных фурана с использованием расширенной версии реакции Кори-Чайковского. В расширенной версии данной реакции, процесс не останавливается на образовании трехчленного цикла как конечного продукта, а идет дальше с образованием новых гетероциклических соединений.

В данной работе представлен метод синтеза труднодоступных замещенных фуранов базирующийся на расширенной реакции Кори-Чайковского. Мы предполагаем, что данные фураны имеют потенциал для использования в тонком органическом синтезе, науке о материалах и медицинской химии. Полученные соединения, их выходы, ограничения метода будут представлены в докладе.

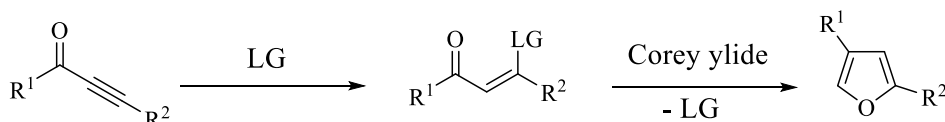
Classic Corey-Chaykovsky reaction



First generation of extended Corey-Chaykovsky reaction



Second generation of extended Corey-Chaykovsky reaction



References

1. Extended Corey–Chaykovsky reactions: transformation of 2-hydroxychalcones to benzannulated 2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octanes and 2,3-dihydrobenzofurans / A. A. Fadeev, A. S. Makarov, O. A. Ivanova [et al.] // *Org. Chem. Front.* – 2022. – Vol. 9. – P. 737–744.

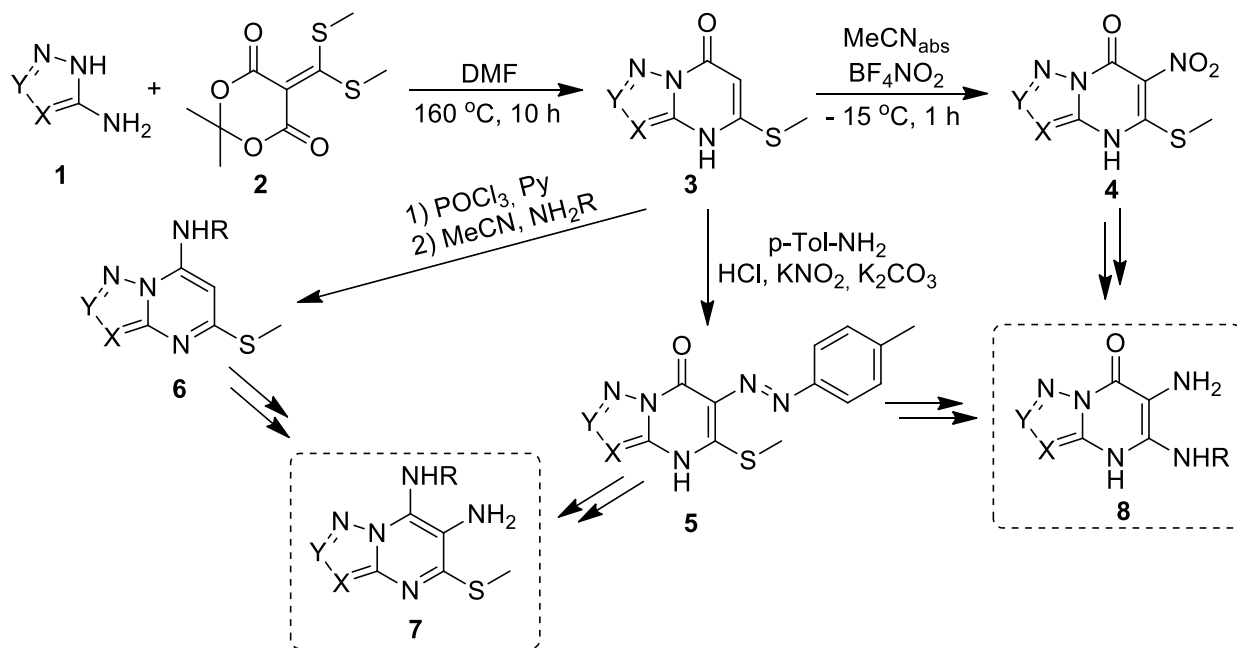
This work was supported by Russian Science Foundation (project № 21-73-10063).

III-41

РАЗРАБОТКА СИНТЕТИЧЕСКОЙ СТРАТЕГИИ К ПОЛУЧЕНИЮ ВИЦИНАЛЬНЫХ ДИАМИНОАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИН-7-ОНОВ

Файзуллина Д.Ф., Ляпустин Д.Н., Марусич И.В., Уломский Е.Н., Русинов В.Л.
 Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
 ул. Мира 19, Екатеринбург, 620002
 E-mail: fayzullina_dilya@mail.ru

Пиримидины и их гетероанеллированные производные являются одними из самых распространенных в природе гетероциклических систем, входящих в состав нуклеиновых кислот, витаминов, алкалоидов, и т.п., что свидетельствует об их широком применении в различных областях органического синтеза. В частности, с точки зрения поиска лекарственных препаратов повсеместно исследуются соединения ряда азоло[1,5-а]пиримидинов. В основном это объясняется тем, что такие гетероциклы являются изостерами пуринов, которые, в свою очередь, участвуют в важнейших биологических процессах живых организмов. Основываясь на актуальности пуриновых систем и азоло[1,5-а]пиримидинов, нами была разработана синтетическая стратегия получения полифункциональных азоло[1,5-а]пиримидинов, содержащих функциональные группы для дальнейшего получения вицинальных диаминоазоло[1,5-а]пиримидинов.



Взаимодействие аминоазолов **1** с субстратом **2** в DMF приводило к образованию 5-метилтиоазоло[1,5-а]пиримидин-7-онов **3**. Далее мы исследовали реакционную способность соединений **3** на примере реакций нитрования, азосочетания и хлордезоксигенирования. Получаемые по этим реакциям соединения далее планируется модифицировать в вицинальные диаминоазоло[1,5-а]пиримидины в соответствии со схемой выше. Из соединений типа **5** можно получить оба диаминовых производных **7** и **8**, поэтому их синтез на данный момент является наиболее привлекательным.

III-42

СИНТЕЗ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ ГИДРАЗОНОФУРАН-2(3*H*)-ОНОВ

Д.В. Липин¹, П.С. Силайчев¹, Р.Р. Махмудов¹, Е.И. Денисова^{1,2}, Д.А. Шипиловских^{1,3}, Н.М. Игидов², С.А. Шипиловских^{1,4}.

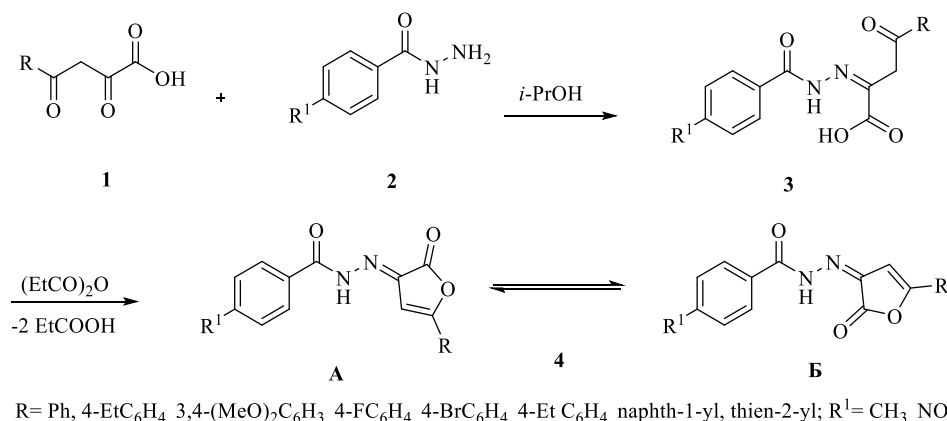
¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет 614990, Российская Федерация, г. Пермь;

² «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990, Российская Федерация, г. Пермь;

³ Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 614990, Российская Федерация, г. Пермь;

⁴ Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург,
E-mail: lipindima@psu.ru

Ранее мы разработали простой способ синтеза производных 2-[2-оксофуран-3(2*H*)-илиденамино]-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-карбоновых кислот [1], исследовали их химические превращения и биологическую активность [2]. В продолжение этих исследований нами был разработан метод синтеза 3-гидразонофуран-2(3*H*)-онон **4**, основанный на внутримолекулярной циклизации замещенных 2-гидразоно-4-оксобутановых кислот **3** под действием пропионового ангидрида. Соединения **3** были получены конденсацией ацилпириновиноградных кислот **1** с гидразидами **2**.



Структура синтезированных соединений подтверждена методами ИК и ЯМР спектроскопии. Согласно данным ЯМР ¹H спектроскопии соединения **4** существуют в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (формы А и Б). В докладе будут представлены результаты исследования противовоспалительной активности впервые синтезированных соединений.

Библиографический список

1. Chemistry of iminofurans: XI. Synthesis, structure, and cyclization of 4-substituted 2-(aroylhydrazinylidene)-4-oxobutanoic acids / N.M. Igidov, M.A. Kiselev, A.E. Rubtsov // Russ. J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 52. – P. 526.
2. Synthesis and Antinociceptive Activity of N-Substituted 4-Aryl-4-oxo-2-[(3-thiophen-2-yl)amino]but-2-enamides / Shipilovskikh, S.A., Vaganov, V.Y., Makhmudov, R.R., and Rubtsov, A.E.// Russ. J. Gen. Chem. – 2020. – Vol. 90. – P. 583.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 г.

III-43

СИНТЕЗ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ ГИДРАЗОНОФУРАН-2(3H)-ОНОВ

С. Н. Игидов^{1,2}, К. Ю. Пархома³, Д. В. Липин³, Д. А. Козлов³, С. К. Метлякова³, А.Ю. Турышев², С.В. Чащина², Д.А. Шипиловских⁴, Зверева О.В.², Е. С. Денисламова⁴, П. С. Силайчев³, Н. М. Игидов², С. А. Шипиловских^{3,5}.

¹ ООО «Мерк» 115054, Российская Федерация, г. Москва

² Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава России 614990, Российская Федерация, г. Пермь;

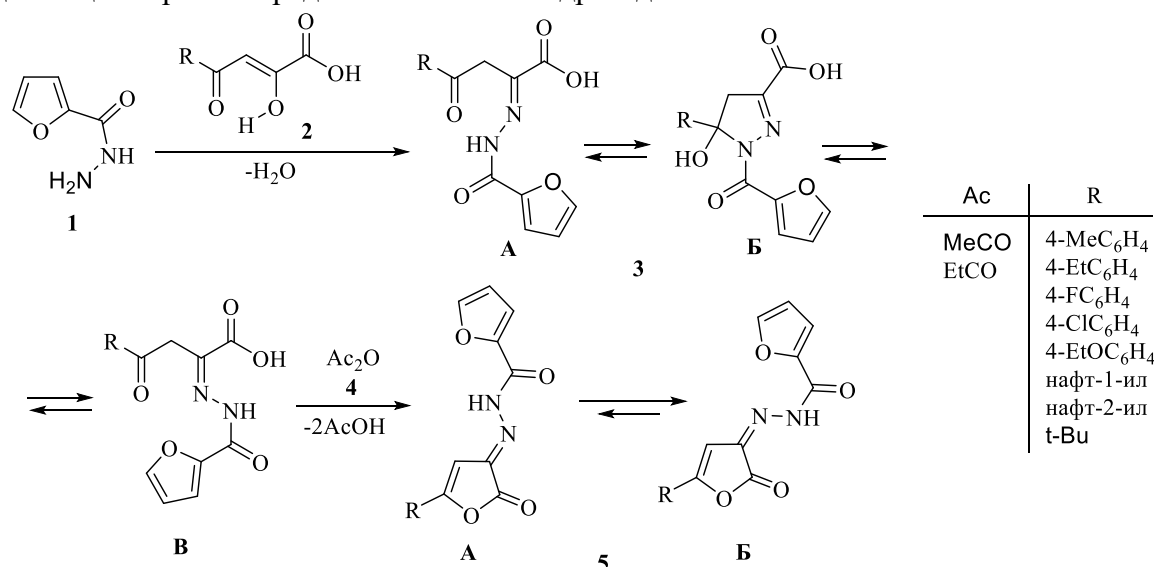
³ Пермский государственный национальный исследовательский университет 614990, Российская Федерация, г. Пермь;

⁴ Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 614990, Российская Федерация, г. Пермь.

⁵ Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: parkhomak@psu.ru

Ранее мы разработали простой способ синтеза производных 2-[2-оксофуран-3(2H)-илиденамино]-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-карбоновых кислот [1], исследовали их химические превращения и биологическую активность. В продолжение этих исследований нами был разработан метод синтеза 3-гидразонофуран-2(3H)-онов **5**, основанный на внутримолекулярной циклизации замещенных 2-гидразоно-4-оксобутановых кислот **3** под действием ангидридов **4**. Соединения **3** были получены в виде смеси трёх изомеров (**A-B**) конденсацией ацилпировиноградных кислот **2** с гидразидом **1**.



В докладе рассматривается влияние строения заместителей R соединений **5** на их противовоспалительную активность.

Библиографический список

1. Chemistry of iminofurans: XI. Synthesis, structure, and cyclization of 4-substituted 2-(aroylhydrazinylidene)-4-oxobutanoic acids / N.M. Igidov, M.A. Kiselev, A.E. Rubtsov // Russ. J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 52. – P. 526.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 г.

III-44

**ОРГАНОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ АЛЬДОЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ
ГАММА-ПИРОН-2-КАРБАЛЬДЕГИДОВ –
ПУТЬ К СИНТЕЗУ ХИРАЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

М. В. Смирнов^{1,2}, **А. С. Кучеренко**¹, **С. Г. Злотин**¹

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 47;

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, 1.

E-mail: maksim.smirnov@chemistry.msu.ru.

Органокаталитическая асимметрическая альдольная реакция является мощным инструментом для получения хиральных структурных фрагментов (β -гидроксикетоны, *син*- и *анти*-диолы), встречающихся в биологически активных соединениях.

Нами было предложено¹ использовать γ -пирон-2-карбальдегид в качестве синтетического эквивалента карбоксильной группы (Рис. 1). После проведения с ним альдольной реакции получающиеся хиральные альдоли легко превращаются в 2,4-дигидроксикарбоновые кислоты путем Ru^{III}-катализируемой реакции окислительного фрагментирования γ -пиринового цикла.

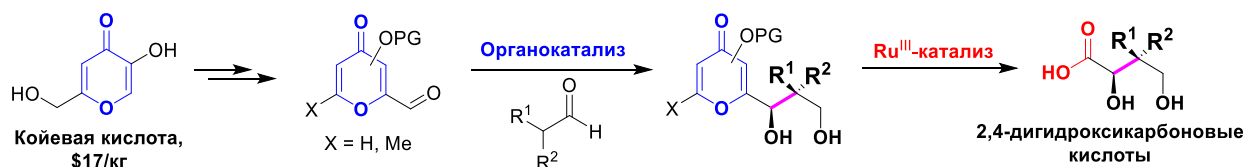


Рисунок 1. Стратегия исследования.

В оптимальных условиях была проведена альдольная реакция γ -пирон-2-карбальдегида с различными альдегидами и кетонами, в результате чего было получено более 20 новых хиральных соединений с хорошими выходами (80-90%) и превосходными значениями *dr* (*анти/син* 81/19 – 99/1) и *ee* (80-98%).

Некоторые из полученных продуктов были превращены в хиральные ацилпроизводные 2,4-дигидроксикарбоновых кислот и 2-гидрокси-4-кетокислот. Они были использованы для получения ценных биологически активных веществ, например, был осуществлён синтез лекарственного соединения декспантенола (Рис. 2).

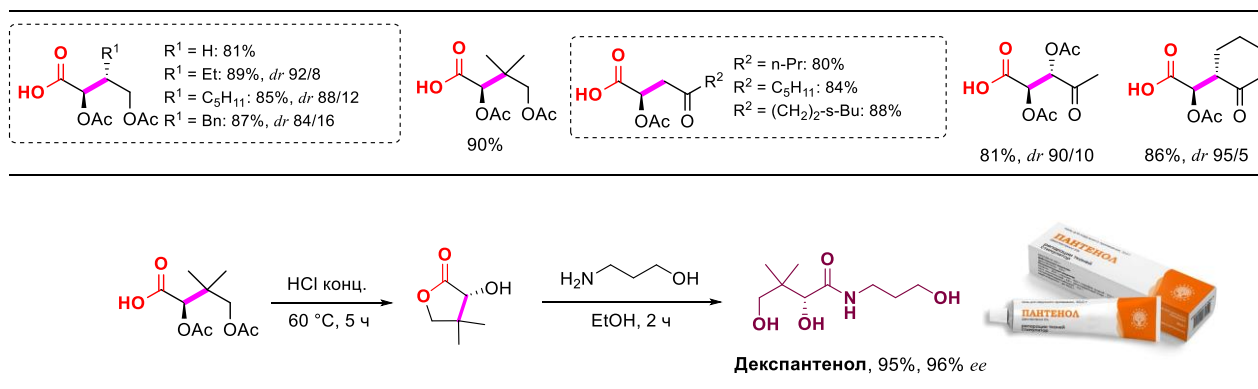


Рисунок 2. Получение 2,4-дигидроксикарбоновых кислот и их производных.

Библиографический список

1. γ -Pyronecarbaldehyde-Based Practical Asymmetric Catalytic Synthesis of Chiral 2,4-Dihydroxycarboxylic Acids and α -Hydroxy- γ -lactones / M. V. Smirnov, A. S. Kucherenko, I. D. Gridnev [et al.] // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2022. – Vol. 364, Iss. 18. – P. 3245–3262.

III-45

СИНТЕЗ И АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ 4-ОКСО-2-(3-ЦИАНО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[*b*]ТИОФЕН-2-ИЛАМИНО)БУТ-2-ЕНОВЫХ КИСЛОТ

**И. А. Горбунова¹, Е. А. Оконешникова^{1,3}, Р. Р. Махмудов¹, Д.А. Шипиловских^{1,2},
П.С. Силайчев¹, С. А. Шипиловских^{1,3}**

¹ *Пермский государственный национальный исследовательский университет 614990, Российская Федерация, г. Пермь;*

² *Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 614990, Российская Федерация, г. Пермь;*

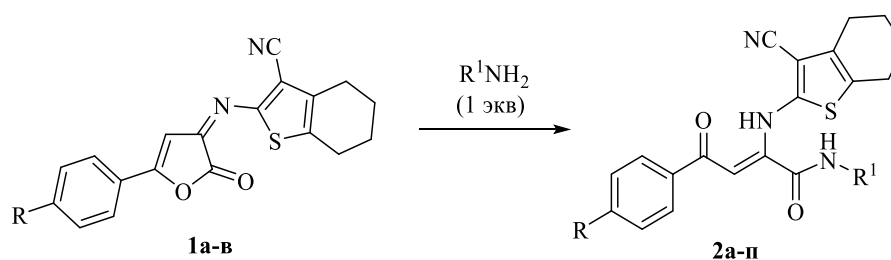
³ *Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург,*

E-mail: gorbunova@psu.ru

Синтез биологически активных соединений с низкой токсичностью до сих пор остается одной из актуальных задач современной органической химии. Такие структурные фрагменты как фрагмент аминотиофена Гевальда и фрагмент 2,4-диоксобутановой кислоты давно известны как фармакофоры. Соединения, содержащие в своей структуре данные фрагменты, обладают различными видами биологической активности – анальгетической, противовоспалительной, антибактериальной и другими¹.

Нами с целью разработки метода синтеза новых производных 2,4-диоксобутановой кислоты, содержащих в своем составе аминотиофеновый фрагмент, было изучено взаимодействие 2-(2-оксофуран-3(2*H*)-илиденамино)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-карбонитрилов **1** с первичными аминами. Установлено, что реакция протекает в безводном толуоле при 80°C и в течение нескольких часов приводит к формированию амидов 2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)-4-оксобут-2-еновых кислот **2а-п** с выходами до 94% (схема 1).

Схема 1



1: R = Me (**a**), Cl (**б**), MeO (**в**);

2: R = Me, R^1 = Ph (**a**), 4-Br- C_6H_4 (**б**), 4-COOEt- C_6H_4 (**в**), Bn (**г**), тиазол-2-ил (**д**), 5-бромпиридин-2-ил (**е**), циклогексил (**ж**); R = Cl, R^1 = Ph (**з**), Bn (**и**), тиазол-2-ил (**к**), 4-метилпиридин-2-ил (**л**), адамант-1-ил (**м**); R = MeO, R^1 = Me (**н**), Bn (**о**), фуран-2-илметил (**п**).

Исследование антиноцицептивной активности соединений **2а-п** показало, что наибольшим эффектом обладают соединения **2а**, **2е** и **2л**.

Библиографический список

1. Синтез и антиноцицептивная активность замещенных первичных эфиров 4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еновых кислот / Горбунова И.А., Шаравьева Ю.А., Махмудов Р.Р. и др. // ЖОХ. – 2022. – Т. 92. №10 – С. 1520–1527;

Исследования выполнены при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 г.

III-46

ДЕЦИКЛИЗАЦИЯ ЗАМЕЩЁННЫХ 3-ИМИНО(ГИДРАЗОНО)ФУРАН-2-ОНОВ ПО ДЕЙСТВИЕМ СПИРТОВ И ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

С. Н. Игидов^{1,2}, Ю.О. Шаравьёва³, И.А. Горбунова³, А.Ю. Турышев¹, С.В. Чашина¹,
Е.С. Денисламова⁴, Д.А. Шпиловских⁴, П.С. Силайчев³, Н. М. Игидов¹, С. А.
Шпиловских^{3,5}

¹ Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава России 614990,
Российская Федерация, г. Пермь;

² ООО «Мерк» 115054, Российская Федерация, г. Москва

³ Пермский государственный национальный исследовательский университет 614990, Российская
Федерация, г. Пермь;

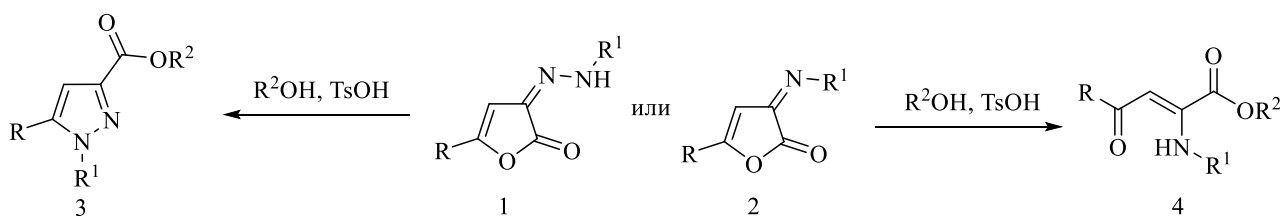
⁴ Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 614990, Российская
Федерация, г. Пермь;

⁵ Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Российская Федерация, г.
Санкт-Петербург,
E-mail: sh_ylia@psu.ru

На сегодняшний день одной из актуальных задач фармацевтической химии является поиск новых биологически активных соединений с низкой токсичностью. Универсальными структурами для поиска решений данной задачи могут стать замещенные 3-имино(гидразинилиден)-3H-фуран-2-оны. Реакции этих веществ с нуклеофильными реагентами позволяют получать ациклические и гетероциклические соединения, сохраняющие в своём составе в явном или скрытом виде нетоксичный фармакофорный фрагмент 2,4-диоксобутановой кислоты¹.

В настоящей работе будут обсуждаться химические особенности взаимодействия 3-гидразонофуран-2-онов и 3-иминофуран-2-онов со спиртами (схема 1).

Схема 1



В докладе рассматривается влияние строения исходных соединений как на направления реакции, так и на обнаруженную биологическую активность.

Библиографический список

1. Synthesis, Intramolecular Cyclization, and Analgesic Activity of Substituted 2-[2-(Furancarboxyl)hydrazinylydene]-4-oxobutanoic Acids / S.N. Igidov, A.Yu. Turysheva, R.R. Makhmudov [et. al] // Russ. J. Gen. Chem. – 2022. – Vol. 92. N 9. P. 1629–1636. doi 10.1134/S1070363222090067.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 г.

III-47

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ГИДРАЗОНОВ 2,3-ФУРАНДИОНОВ С NH-НУКЛЕОФИЛАМИ

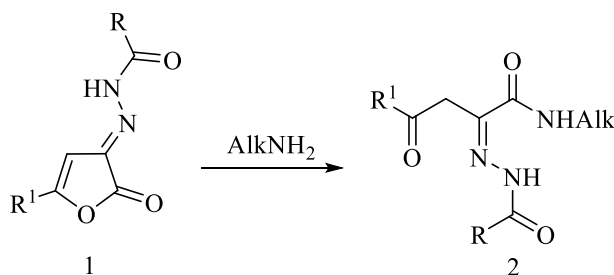
Е. И. Денисова^{1,2}, Н. М. Игидов²

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15;

²«Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990, Россия, г. Пермь, ул. Екатеринбургская, 101.

E-mail: denisova@psu.ru

Разработки, направленные на создание новых биологически активных субстанций, являются интересными в области применения лекарств. Одной из важнейших задач современной органической химии является синтез потенциальных лекарственных соединений. Поиск новых методов синтеза соединений, способных к дальнейшей модификации, по-прежнему, представляет большой интерес[1].



В данной работе нами было изучено взаимодействие производных (2-оксофуран-3(2H)-илиден)бензогидразидов с NH-нуклеофилами.

Будет обсуждаться потенциальная биологическая активность соединений **2**.

Библиографический список

1. Reactions of N-[2-oxo-5-R-furan-3(2H)-ylidene]acylhydrazides with primary and secondary alcohols / I.A. Kizimova, N.M. Igidov, M.A. Kiselev [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. - 2020. - Vol. 90, Iss. 5. - P. 815–821.

III-48

РАЗРАБОТКА МИКРОЭМУЛЬСИОННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ФЕНОЛЬНОГО АНТИОКСИДАНТА

А. П. Лакеев^{1,2}, **Е. А. Яновская**^{1,2}, **В. А. Яновский**¹, **М. О. Андропов**¹

¹Национальный исследовательский Томский государственный университет, 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36;

²Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, Томский НИМЦ, 634028, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 3.
E-mail: lakeevs@mail.ru

Объект исследования – полусинтетическое соединение 4-метил-2,6-диизоборнилфенол (ИБФ), обладающее выраженными нейропротекторными и антитромбогенными свойствами [1]. Вещество относится к группе пространственно-затрудненных фенольных антиоксидантов и является высоколипофильным соединением с $\log P = 8,14$. Проведенные ранее фармакокинетические исследования показали, что после внутрижелудочного введения вещество имеет низкую степень абсорбции в ЖКТ (~ 11,9 %) [2].

Цель исследования – разработка новой микроэмульсионной лекарственной формы ИБФ для повышения его биодоступности.

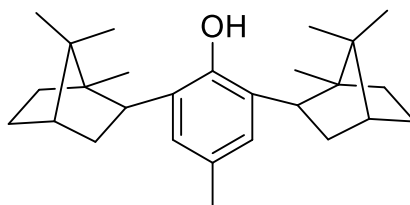


Рисунок 1. Химическая структура 4-метил-2,6-диизоборнилфенола

В качестве дисперсной фазы были протестированы следующие масла: оливковое, кунжутное, льняное, виноградной косточки, кедровое, миндальное, персиковое, тыквенное, подсолнечное, а также жирные кислоты таллового, оливкового и подсолнечного масел. Количественный анализ ИБФ был выполнен хроматографическим методом с диодно-матричным детектированием. Установлено, что его наибольшая растворимость наблюдалась в жирных кислотах и льняном масле.

По результатам проведенного скрининга ПАВов обнаружено, что системы с использованием этоксилатов жирных спиртов демонстрируют высокое солюбилизующее действие в отношении жирных кислот.

Таким образом, была разработана система с оптимальным составом масляной основы (жирные кислоты), ПАВа (этоксилаты жирных спиртов), со-ПАВа (этиловый спирт) и воды. Фармакокинетические исследования, выполненные на крысах Wistar, показали увеличение максимальной концентрации ИБФ после внутрижелудочного введения микроэмульсионной формы препарата в дозе 10 мг/кг относительно введения аналогичной дозы на масляной основе в 2 раза.

Библиографический список

1. Иванов И.С. Нейропротекторная и антитромбогенная активность 4-метил-2,6-диизоборнилфенола: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.00.25 / И.С. Иванов; Науч.-исслед. ин-т фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, Томск, 2009. – 23 с.

2. Яновская Е.А. Фармакокинетика 4-метил-2,6-диизоборнилфенола (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.03.06 / Е.А. Яновская; Науч.-исслед. ин-т фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, Томск, 2016. – 22 с.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00575, <https://rscf.ru/project/22-25-00575/>.

III-49

РАЗДЕЛЕНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ НОВЫХ КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА И 3,4-ДИГИДРО-2H-[1,4]БЕНЗОКСАЗИНА НА ХИРАЛЬНЫХ НЕПОДВИЖНЫХ ФАЗАХ МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

Тумашов А. А., Чулаков Е. Н., Груздев Д. А., Левит Г. Л., Краснов В. П.

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: tumashov@ios.uran.ru

Известно, что *N*-[6-(пурин-6-ил)]аминогексаноильные производные хиральных гетероциклических аминов проявляют высокую активность против вируса герпеса¹. При этом степень воздействия на вирус существенно зависит от стерео конфигурации фрагмента гетероциклического амина в молекуле. Целью настоящей работы являлась разработка хроматографических условий для анализа энантиомерного состава вновь полученных конъюгатов пурина и 3-метилбензоксазина, связанных линкером – аминогексановой кислотой (рисунок 1).

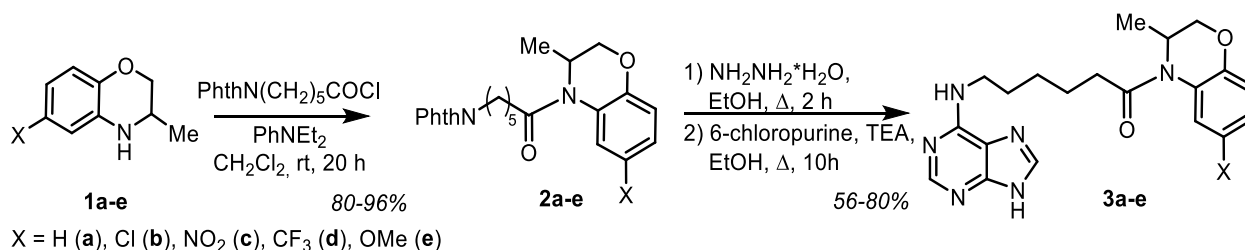


Рисунок 1. Схема синтеза рацемических конъюгатов пурина и 3-метилбензоксазина

Определение энантиомерного состава соединений **3a-e** выполняли в обращенно-фазовом режиме на колонке “(S,S) Whelk-O1” с хиральным селектором Пиркловского типа с использованием 70 % водного метанола в качестве элюента. Результаты исследования, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о достижении достаточно высоких характеристик разделения для четырех рацемических конъюгатов, и только в случае нитропроизводного **3c** разрешение пиков было неполным ($R_S < 1$). Лучшие параметры разделения наблюдались для соединения **3a**, не имеющего заместителей в бензольном кольце. Введение замещающих групп в фенильный фрагмент приводит к увеличению времени удерживания хроматографических пиков и снижению селективности разделения энантиомеров. Неполное разрешение пиков у конъюгата **3c**, вероятно, может быть связано с побочным взаимодействием атомов кислорода нитрогруппы с силанольными группами на поверхности силикагеля, оставшимися после покрытия неподвижной фазы хиральным селектором.

Таблица 1. Хроматографические характеристики разделения соединений **3a-e**

Характеристика	Номер соединения				
	3a	3b	3c	3d	3e
Времена удерживания	16,43	30,58	30,25	25,97	23,01
изомеров, τ_R , мин	22,44	33,51	31,18	31,74	27,55
Селективность, α	1,37	1,10	1,03	1,22	1,20
Разрешение, R_S	6,04	1,82	0,58	3,91	3,49

Библиографический список

1. *N*-[ω -(Purin-6-yl)aminoalkanoyl] Derivatives of Chiral Heterocyclic Amines as Promising Anti-Herpesvirus Agents / V. P. Krasnov, V. V. Musiyak, O. A. Vozdvizhenskaya [et al.] // Eur. J. Org. Chem. – 2019. – Iss. 30. – P. 4811–4821.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 19-13-00231-П.

**IV. Bio)chemoinformatics.
Mathematical modeling of chemical and
biological processes;**

**(Био)хемоинформатика.
Математическое моделирование
химических и биологических процессов**

IV-1

ИССЛЕДОВАНИЕ DFT-МЕТОДОМ 1,3-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ НВР ИЗ ДИМЕТИЛОВОГО ЭФИРА (2*S*,4*RS*)-4-БРОМ-*N*-ФТАЛОИЛГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОСНОВАНИЙ

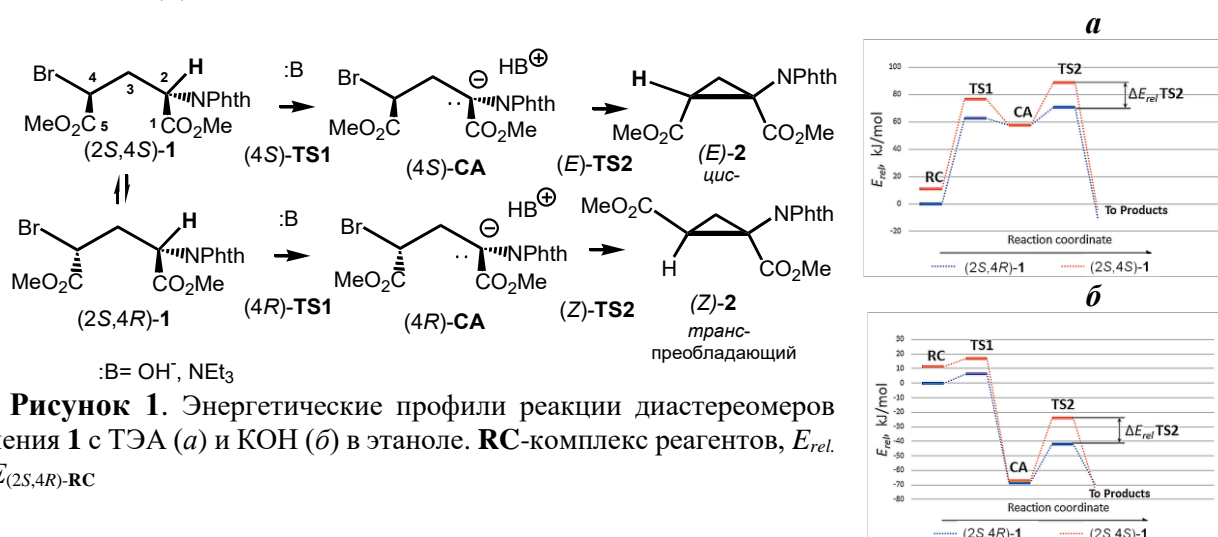
М. А. Королёва¹, А. Ю. Вигоров¹, С. В. Шарф², В. П. Краснов¹

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/20.

²Центр коллективного пользования Института математики и механики им. Н. Н. Красовского УрО РАН «Суперкомпьютерный центр ИММ УрО РАН», 620108, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 16.

E-mail: kormorona@ya.ru

Ранее показано^{1,2}, что реакция диметилового эфира (2*S*,4*RS*)-*N*-фталоил-глутаминовой кислоты (**1**) с КОН и триэтиламино (ТЭА) протекает с образованием диметилового эфира 1-(фталоимидо)циклопропан-1,2-дикарбоновой кислоты (**2**), причем образуется только (*Z*)-изомер, (*Z*)-**2**. Образование (*Z*)-**2** объясняли на основе реализации согласованного механизма элиминирования E2.¹ Однако при исследовании данной реакции на уровне B3LYP-D3-gCP/def2-SVP переходные состояния реакции E2 не были найдены. В то же время, методом EW-NEB-CI с применением программы ORCA5.0.2 установлено, что реакция 1,3-элиминирования протекает по механизму E1cB с образованием промежуточного карбаниона (CA). На первой стадии реакции происходит депротонирование атома C(2) (переходное состояние **TS1**), на второй – отщепление бромид-иона от атома C(4) в CA с образованием связи C(2)-C(4) (**TS2**). Энергетический профиль реакции зависит от основания. На уровне теории CPCM-EtOH-B2PLYP-D3-gCP/def2-TZVP при сравнении относительных полных энергий $E_{rel.}$, показано, что в реакции с ТЭА для каждого диастереомера $E_{rel.TS2} > E_{rel.TS1}$ (рис. 1*a*), т.е., скорость реакции лимитирует вторая стадия. С КОН (рис. 1*б*) напротив, $E_{rel.TS2} < E_{rel.TS1}$. Причина избирательного образования изомера (*Z*)-**2** заключается в энергетической предпочтительности (*Z*)-**TS2** из-за отталкивания метоксикарбонильных групп в (*E*)-**TS2** и наличия стабилизирующих C(5)-O^{δ-}...H^{δ+}-C(4) взаимодействий в (*Z*)-**TS2**.



Библиографический список

1. Стереоселективная циклизация эфиров *N*-фталоил-4-бромглутаминовой кислоты в производные циклопропана / В. П. Краснов, М. А. Королева, Т. В. Матвеева [и др.] // Изв. АН, Сер. хим. – 2001. – № 4. – С. 619–622.

2. Synthesis of 4-Amino Derivatives of 5-Oxoproline / V. P. Krasnov, A. Yu. Vigorov, I. A. Nizova [et al.] // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – Iss. 25. – P. 4257–4266.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (регистрационный номер АААА-А19-119011790134-1).

IV-2

ИМИНИЕВЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ РЕАКЦИИ БИДЖИНЕЛЛИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ С УЧАСТИЕМ ПОДАНДОВ

О. С. Бородина¹, Е. В. Барташевич¹, И. Г. Овчинникова², О. В. Федорова²

¹Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет), 454080, Россия, г. Челябинск, пр. Ленина, 76;

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: borodinaos@susu.ru

Методами молекулярной динамики с привлечением квантово-химических расчетов выполнено моделирование альтернативных иминиевых интермедиатов реакции Биджинелли, протекающей с участием гидроксипролиновых подандов **1a,b**, выполняющих роль хиральных индукторов (рис. 1)¹.

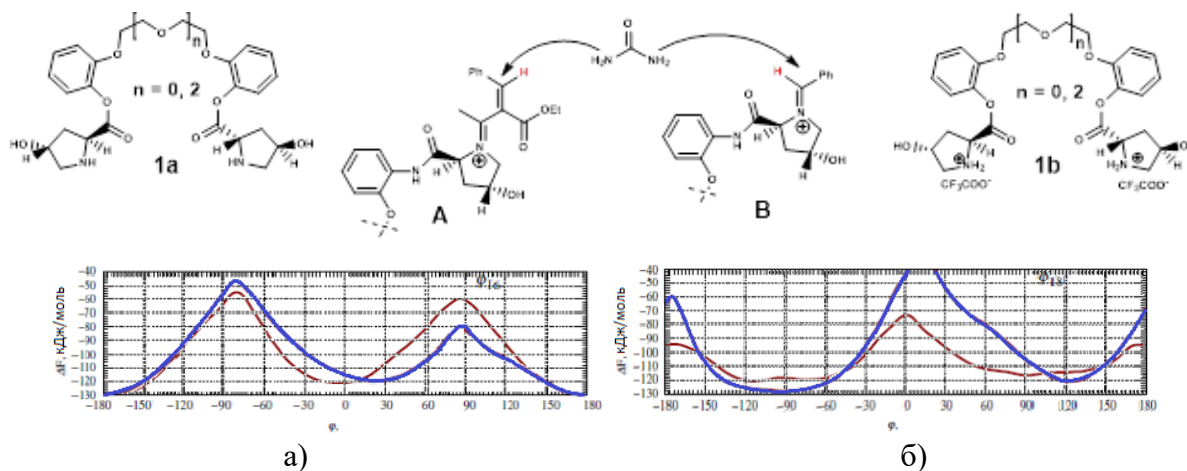


Рисунок 1. Барьеры вращения углов а) C-N-C-C; б) N=C-C=C при Z (пунктир) и E конфигурации сочленения с дикетоном в имине **A**.

Для поиска наиболее вероятной геометрической структуры иминиевых интермедиатов проведен конформационный анализ их подандо-связанных структур, который показывает разные барьеры вращения углов карбониламидного фрагмента (рис. 1а) и перехода из цисоидной в трансоидную конформацию (рис. 1б). Найдено, что наиболее энергетически выгодные конформации обнаруживаются для E,Z конфигурации фрагмента **A**, и для E-конфигурации иминиевого фрагмента **B**. Атака мочевины возможна по одному из двух реакционных центров предполагаемых интермедиатов. Метадинамическое моделирование подхода мочевины к интерmediату **A** показывает более высокую стереоселективность и большую вероятность сближения мочевины с солевыми формами подандов, чем с основными. Обнаружено, что для подандов **1a** нет выраженных стерических предпосылок в подходе мочевины к тому или другому центру; для подандов **1b** с короткой оксиэтиленовой цепью (n=0) подход реагента более предпочтителен к реакционному центру присоединенного бензальдегида интермедиата **B**, а для поданда с длинной цепью (n=2) – к реакционному центру интермедиата **A** (рис. 1).

Библиографический список

1. Effect of 4-Hydroxy-L-Proline-Containing Podands on the Stereoselectivity of Biginelli Reaction According to Molecular Dynamics / O. Borodina, I. Ovchinnikova, O. Fedorova [et al.] // Computational and Theoretical Chemistry. - 2022. - P. 113885.

Работа выполнена при финансовой поддержке министерства науки и высшего образования Российской Федерации (договор № 075-15-2020-777), а также в рамках реализации государственного задания АААА-А19-119011790134-1.

IV-3

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КВАНТОВЫХ ВЫХОДОВ АКТИВИРОВАННОЙ КУМАРИНОМ С-334 ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСА ЦИТОХРОМА С С КАРДИОЛИПИНОМ

Левченко И.Н., Владимиров Г.К. Володяев И.В., Боярченков А.С

*Московский Государственный Университет, Физический факультет, Москва, Россия
119234, Москва, ул. Колмогорова, 1, стр. 2*

E-mail: irnlevchenko@gmail.com

Даная работа посвящена математическому моделированию квантовых выходов процессов перекисного окисления липидов и сопутствующей хемилюминесценции (ХЛ), запускаемых комплексом CytC-CL в мембране. Представление оптимальной модели этого процесса позволяет использовать методы ХЛ, как способ оценки ферментативной активности CytC-CL.

Ключевые слова: Сенсibilизаторы, цитохром с, кардиолипин, кумариновый активатор С-334, квантовый выход

Физические активаторы способствуют усилению свечения на 2–3 порядка не влияя на химические процессы, проходящие в системе. Например, физический активатор С-334 перехватывает возбуждение у триплетно-возбужденных кетонов, при этом, имеет квантовый выход ХЛ на 3–4 порядка выше, чем сами возбужденные кетоны [1]. Таким образом, ХЛ, активированная кумарином С-334 имеет интенсивность в ~1500 раз выше, чем спонтанная ХЛ липидов, при этом не отличается от нее по параметрам кинетических кривых и дает возможность математического моделирования квантовых выходов. Точность моделирования определялась присутствием кардиолипина для стабилизации рН, тушением Fe^{2+} и наличием физического активатора С-334. Среди факторов, которые могут исказить значение квантового выхода, можно выделить не достаточное добавление пероксида водорода [2], избыточное количество азота (II) [2], метанола, денатурацию белка, изменение конформации ЦитС в комплексе Цит-КЛ.

В поисках оптимальных условий возбуждения были проанализированы системы липопероксидазной и квази-липоксигеназной реакций активированные физическим активатором кумарином С-334.

В нашей работе на основании анализа параметров цитохрома с с кардиолипином, физического активатора С-334, пероксидазы хрена и люминола, проведены исследования сенсibilизирующей способности природного красителя кумарина С-334, как физического активатора [1] с целью уточнения величины квантового выхода С-334*.

Так как , комплекс цитохрома с с кардиолипином отличается от нативного цитохрома с по следующим свойствам: (1) обладает флуоресценцией тирозиновых и триптофановых остатков [2]; (2) теряет поглощение в полосе $Core(405-410\text{ нм})$, отражающей существование связи $Fe(heme)\cdots S(Met80)$; (3) обладает пероксидазной активностью и, таким образом, катализирует образование липидных радикалов в мембране.

Библиографический список

1. Владимиров Г.К. Владимиров Ю.А. Структура и пероксидазная функция комплекса цитохрома с с кардиолипином в водной среде и в неполярном окружении.-2018.
2. Осипов А. Н., Степанов Г. О., Владимиров Ю. А., Козлов А. В., Каган В. Е. Регуляция пероксидазной активности цитохрома с с помощью оксида азота и лазерного излучения // Биохимия. – 2006. – Т. 71. – № 10. – С. 1392 - 1398.

IV-4

**АНАЛИЗ МЕТАБОЛИТОВ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ
ПО ДАННЫМ ВЭЖХ-МС**

Демичева Е.И.^{1,2}, Ушенин К.С.^{1,2}, Поланко Ф.Э.¹, Абушанаб С.А.С.¹, Бюлер А.В.¹, Мухлынина Е.А.^{1,2}, Соловьева О.Э.^{1,2}, Ковалева Е.Г.¹

¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19. E-mail: fimby@mail.ru

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, 620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская 106.

Иммунодефицитные состояния могут развиваться вследствие широкого спектра генетических дефектов, а также возникать вторично в ходе онкозаболеваний, аутоиммунных патологий (сахарного диабета I типа, ревматоидного артрита, системной красной волчанки и др.), туберкулеза, ВИЧ-инфекции. [1]. Для диагностики, оценки тяжести заболеваний, поиска новых лекарственных агентов необходимы методы количественной регистрации метаболитов в плазме крови и моче. Получить наиболее точные данные о метаболитах можно с помощью методов масс-спектропии: газовой, жидкостной, тандемной и т.д. Из перечисленных методов особенно выделяется высоко эффективная жидкостная хроматография, сопряженная с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС), потому как она имеет высокую чувствительность и, как следствие, наиболее широкий диапазон выделяемых компонентов. При этом оценка складывается из нескольких исторически сформировавшихся методов исследований метаболитов: определение липидного спектра (липидомика), анализ сахаров (глюкомика), анализ потока веществ в метаболических путях (флюксомика), определение металлов и металлических соединений (металломика), определение нуклеотидного состава (нуклеотиномика), анализ полярных метаболитов [2]. В нашей статье мы анализируем ландшафт использования методов спектроскопии при анализе широкого спектра иммунодефицитных состояний. Наиболее исследованной является область иммунодефицитных состояний, возникающих на фоне прогрессирования злокачественных новообразований. Для остальных заболеваний прослеживаются устоявшиеся классы метаболитов, изучаемых при анализе заболевания. В тексте работы рассмотрены перспективные направления исследования. Обобщенные сводки результатов литературного обзора представлены в графическом виде.

Ключевые слова: иммунодефицит, метаболиты, спектроскопические методы, диагностика.

Библиографический список

1. New approach to investigate Common Variable Immunodeficiency patients using spectrochemical analysis of blood / Callery E. L., Morais C. L., Paraskevaidi M. [et al.] // Scientific reports. – 2019. – Vol. 9, Iss. 1. – С. 1-15.
2. The burden of common variable immunodeficiency disorders: a retrospective analysis of the European Society for Immunodeficiency (ESID) registry data / Odnoletkova I., Kindle G., Quinti I. [et al.] // Orphanet journal of rare diseases. – 2018. – Vol. 13, Iss. 1. – С. 1-17.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

IV-5

SARS-COV-2 AND MUCORMYCOSIS: IN SILICO EXPLORATION OF MARINE NATURAL PRODUCTS AS POTENT PROTEIN TARGET INHIBITORS**Omkar Pokharkar¹, Hariharan Lakshmanan², Grigory Zyryanov^{1,3} and Mikhail Tsurkan⁴**¹*Department of Organic & Bio-Molecular Chemistry, Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, Mira St. 19, 620002 Yekaterinburg, Russia*²*La Trobe Institute of Molecular Science, Plenty Rd & Kingsbury Dr., Bundoora, Melbourne, VIC 3086, Australia*³*Postovsky Institute of Organic Synthesis of RAS (Ural Division), 22/20, S. Kovalevskoy/Akademicheskaya St., 620990 Yekaterinburg, Russia*⁴*Leibniz Institute of Polymer Research, 01005 Dresden, Germany*E-mail: Omkarpokharkar93@gmail.com

The world is now desperately looking for a relief from the SARS-CoV-2 pandemic and mucormycosis epidemic. The purpose of this work aims at In-silico identification of ligands from a wide range of Marine organisms that potentially inhibit SARS-Cov-2 and mucormycosis target proteins. For mucormycosis study, information about proven drug targets and natural products from marine sponges, were obtained through literature search. Thirty-five compounds were chosen using the PASS online program and seven protein targets were selected. Available 3D structures of protein targets for were obtained from RCSB PDB. In case of unavailability of structures, FASTA sequences were obtained from NCBI database for homology modelling. Active site prediction was predicted using CASTp 3.0 webserver. Autodock Vina in PyRx 0.8 was used for blind docking. Further, MD simulations were performed using the IMODS server for top-ranked docked complexes. Moreover, the drug-like properties and toxicity analyses were performed using Lipinski parameters in Swiss-ADME, OSIRIS, ProTox-II, pkCSM, and StopTox servers. The results indicated that naamine D, latrunculin A and S, (+)-curcudiol, (+)-curcuphenol, aurantoside I, and hyrtimomine A had the highest binding affinity values of -8.8 , -8.6 , -9.8 , -11.4 , -8.0 , -11.4 , and -9.0 kcal/mol, respectively. In sum, all MNPs included in this study are good candidates against mucormycosis. (+)-curcudiol and (+)-curcuphenol are promising compounds due to their broad-spectrum target inhibition potential. For SARS-Cov-2 study, targets such as 3CLpro, PLpro, RdRp, NSP15 and spike protein were obtained from RCSB PDB. They were subjected to site specific docking for binding affinity studies with several ligands from marine bacteria, marine algae and corals using Autodock Vina software. 2D interaction maps were analyzed to determine hydrophobic, hydrogen and electrostatic bonds formed with the catalytic amino acids of aforementioned targets.

References:

1. Pokharkar, O.; Lakshmanan, H.; Zyryanov, G.; Tsurkan, M. In Silico Evaluation of Antifungal Compounds from Marine Sponges against COVID-19-Associated Mucormycosis. *Mar. Drugs* 2022, 20, 215. <https://doi.org/10.3390/md20030215>

2. Ferreira JC, Fadl S, Villanueva AJ, Rabeh WM. Catalytic Dyad Residues His41 and Cys145 Impact the Catalytic Activity and Overall Conformational Fold of the Main SARS-CoV-2 Protease 3-Chymotrypsin-Like Protease. *Front Chem.* 2021 Jun 24;9:692168.

3. Maiti BK. Can Papain-like Protease Inhibitors Halt SARS-CoV-2 Replication? *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2020 Aug 4; 3(5):1017-1019.

4. Parvez MSA, Karim MA, Hasan M, Jaman J, Karim Z, Tahsin T, Hasan MN, Hosen MJ. Prediction of potential inhibitors for RNA-dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2 using comprehensive drug repurposing and molecular docking approach. *Int J Biol Macromol.* 2020 Nov 15;163:1787-1797.

5. Sagar Barage, A. Karthic, Rohit Bavi, Neetin Desai, Raj Kumar, Vikas Kumar & Keun Woo Lee. Identification and characterization of novel RdRp and Nsp15 inhibitors for SARS-COV2 using computational approach, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2022 40:6, 2557-2574

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of RF (Ref. #075-15-2022-1118, dated 29/06/2022)

IV-6

**IN SILICO STUDIES OF SOME IMIDAZOLYL BENZAMIDES CONTAINING UREA
AGAINST GLYCOGENASE 6 PHOSPHATE SYNTHASE****C. R. Dhillna¹, S.M. Gopinath¹, S.D. Shruthi²**

¹Department of Biotechnology, Acharya Institute of Technology, Acharya Dr. Sarvepalli Radhakrishnan Road, Soldevanahalli, Bangalore, Karnataka-560107, India;

²Chromgene Biotech Private. Ltd., Thindlu Main Road, Sir MV Layout, Tindlu, Virupakshapura, Bangalore, Karnataka-560097, India.

E-mail: dhilnarose15@gmail.com

The molecular docking studies of some previously synthesized imidazolyl benzamide derivatives containing urea has been effectively carried out against Glycogenase-6-phosphate synthase enzyme.¹ All the molecules screened exhibited appreciable docking scores. A representative example has been given in Figure 1.

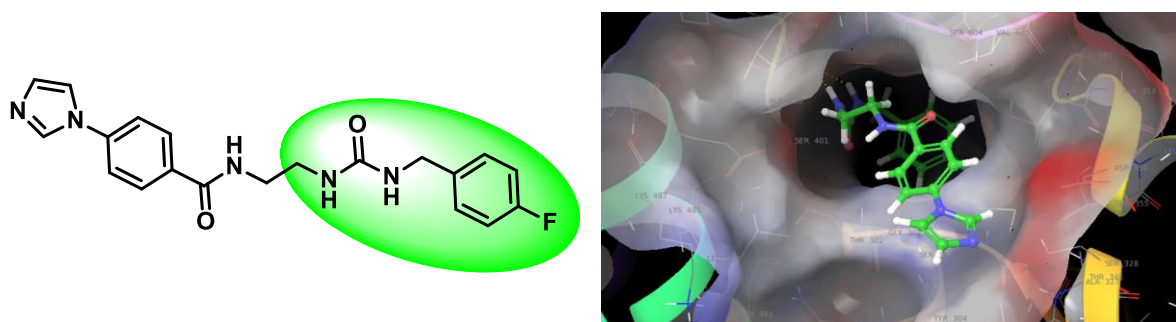


Figure 1: Structure of **3c** and its 3D docking image

References

1. C. R. Dhillna, S. M. Gopinath, A. M. Sajith [et al.] / Some imidazolyl benzamides as potent antibacterial agents // *AIP Conference Proceedings*. – 2020. – Vol. 2280. – P. 030004.

V. Environmental chemistry, including chemosensors and extractants of man-made waste;

Химия окружающей среды, включая хемосенсоры и экстрактанты техногенных отходов

V-1

AIR QUALITY ASSESSMENT IN SELECTED OPEN MARKETS IN OWERRI, NIGERIA

C.H. Oragba¹, C.C. Ahamuefule^{1,2}, Q.N. Okechukwu²¹Federal University of Technology, PMB 1526, Owerri, Imo State, Nigeria²Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.

Environmental pollution is a major global challenge that has been increasing over the century. In the southeast of Nigeria, air pollution has been a menace for the Owerri metropolis. Open markets within Owerri metropolis, Imo state, have witnessed a high level of air pollution from anthropogenic activities.

This research was centered on the air quality levels within three major Open markets (Ihiagwa market, Amakohia market, and Ekeonunwa market) in Owerri metropolis. The research examined activities that affect air quality, identified the gases emitted, measured their concentration, and suggested ways to minimize them. Amakohia market had the highest concentration of Carbon monoxide (25.07ppm), PM₁₀ (45.72mg/m³), SO₂ and NO₂ (0.39ppm respectively), NH₃ (1.98ppm), and H₂S (0.64ppm) while CH₄ was more in Ihiagwa market (0.46 LEL). In conclusion, the values show extremely high pollution when compared with the acceptable limits of the Federal Ministry of Environment. This could be attributed to high vehicular movement and incessant refuse dump and burning in the area. The results indicated that the ambient air quality of the study area is "hazardous".

Table 1. Mean concentration levels of the chemical parameters

Gases	Ihiagwa market	Ekeonunwa market	Amakohia market	Fed.Min.Environment Standard
Carbon monoxide (CO) (ppm)	6.74	15.42	25.07	10.0
Ammonia (NH ₃) (ppm)	1.25	1.27	1.98	-
Nitrogen dioxide (NO ₂) (ppm)	0.14	0.33	0.39	0.04-0.06
Sulphur dioxide (SO ₂) (ppm)	0.36	0.27	0.39	0.01
Particulate matter (PM ₁₀) (mg/m ³)	18.85	41.23	45.72	0.25
Hydrogen sulphide (H ₂ S) (ppm)	0.52	0.55	0.64	10.0
Methane (CH ₄) (LEL%)	0.46	0.42	0.08	5.0

References

1. Onweremadu, E.U. Pedogenesis of Soils of Two Tropical Microclimates in Owerri Area Southeastern Nigeria / E.U. Onweremadu, K.D. Peter// International Journal of Soil Science. – 2016. – Vol. 11. – P. 14–18
2. Omenikolo, A. I. Assessment of air pollution generated by transport in Owerri, South East, Nigeria. A. I. Omenikolo, C. I. Uduma, T. Chinekeokwu, J. C. Abara, // Merit Research Journal of Environmental Science and Toxicology. – 2017. – Vol. 5, Iss. 1. – P. 9–17.

V-2

КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ ОКСИДОВ SI-TI И КРАУН-ЭФИРОВ КАК СОРБЕНТЫ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

Ю. В. Дрондина^{1,2}, **М. С. Валова**², **О. В. Федорова**²

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

E-mail: yuliyadrondina@gmail.com

Редкоземельные металлы (РЗЭ) используются во многих устройствах, которые люди используют ежедневно, таких как компьютерная память, аккумуляторы, сотовые телефоны, катализаторы, магниты, флуоресцентные лампы и многое другое. Их уникальные свойства, такие как излучения или магнетизм, позволяют использовать их в терапевтических и диагностических целях в современной медицине. Но поскольку промышленные месторождения РЗЭ отсутствуют, их можно получать из сложного сырья или перерабатывать техногенные месторождения, для этого требуется применения сорбентов с высокой селективностью. Нами для разработки новых сорбентов для извлечения катионов РЗЭ исследуются дибензо-краун-эфир: дибензо-18-краун-6 (ДБК-6), дибензо-21-краун-7 (ДБК-7) и дибензо-24-краун-8 и композиты SiO₂-TiO₂ на их основе.

Таблица. Процент сорбции (S, %) катионов РЗЭ из водных растворов

Металл РЗЭ ³⁺	ДБК-6	ДБК-7	ДБК-8	ДБК-6* SiO ₂ -TiO ₂	ДБК-7* SiO ₂ -TiO ₂	ДБК-8* SiO ₂ -TiO ₂
Gd	24.3	19.1	11.6	92.6	91.6	87.8
Nd	46.0	42.8	57.2	95.1	92.1	88.8
Ho	65.2	67.0	67.0	90.9	88.8	86.6
La	57.0	62.0	59.9	92.0	89.6	83.4
Sm	64.0	70.5	73.6	90.5	87.4	85.9
Eu	55.7	47.4	59.0	92.5	89.6	87.9
Yb	51.6	64.3	61.2	89.1	88.7	86.9

Расчет сорбции (S, %) проводился по формуле (1). Коэффициент распределения (D, мг/г) рассчитывали по формуле (2). Где C₀ - исходная концентрация РЗЭ в растворе, моль/л; C - Равновесная концентрация РЗЭ в растворе, моль/л; V - Объем раствора, из которого производилась адсорбция; Mг - молярная масса металла, г/моль; m - Масса адсорбента, г.

$$S = \left(1 - \frac{C}{C_0}\right) \cdot 100\% \quad (1) \quad D = \frac{(C_0 - C) \cdot V \cdot Mr}{m} \quad (2)$$

Из таблицы видно, что композиты на основе краун-эфиров и смешанных оксидов SiO₂-TiO₂ эффективнее сорбируют РЗЭ по сравнению с исходными краун-эфирами, а также обладают высоким процентом сорбции (до 95 %), что свидетельствует об их бóльшем потенциале в плане практического применения. Среди композитов наилучшим сорбентом для всех металлов является композит ДБК-6*SiO₂-TiO₂ поэтому на нем были проведены более детальные исследования. Было обнаружено, что коэффициент распределения лантана (D) увеличивается с 1.3 до 38.7 мг/г. При этом стоит отметить, что уменьшение количества загружаемого сорбента (с 0,1 до 0,02 г) положительно влияет на значение коэффициента, что, возможно, связано с лучшим перемешиванием сорбента.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания АААА-А19-119012490007-8). В работе использовано оборудование ЦКП САОС ИОС УрО РАН.

V-3

АНАЛИЗ ТОКСИГЕННЫХ СВОЙСТВ МИКРОЧАСТИЦ ПОЛИЭТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТА НА МОДЕЛИ *DROSOPHILA MELANOGASTER* С МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ *FOXO* И *SOD¹***Сайфутдинова А.Р., Костенко В.В.**

*Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Институт фундаментальной медицины и биологии, 420008, Россия,
г. Казань, ул. Кремлевская 18;
E-mail: aliya.sajfutdinova@list.ru*

Загрязнение микропластиком (МП) – это масштабная экологическая проблема современности. МП представляет собой частицы пластика размером до 5 мм, образующиеся из-за разрушения крупных пластиковых фрагментов пластика под действием факторов окружающей среды [4]. Частицы МП мигрируют по экосистемам в результате проглатывания живыми организмами, онтогенного переноса и переноса по пищевым цепям [1,2]. В исследованиях на мышах *Mus musculus* было показано, что МП из полистирола оказывает угнетающее действие на репродуктивную систему самцов [3]. Однако комплексные работы, в которых было бы показано влияние микропластика на признаки приспособленности отсутствуют. Поэтому **целью** данной работы является оценка токсигенного влияния микрочастиц полиэтилентерефталата (ПЭТ) на признаки приспособленности и поведение *D. melanogaster*.

В работе использовали несколько линий дрозофил: линию дикого типа *Canton-S*; линию *Sod¹* – гетерозигота с мутацией в гене цитоплазматической супероксиддисмутазы (*Sod¹red¹/TM3,Sb¹Ser¹*); линию *FOXO²⁵* (*y, w; FRT 82 dFOXO²⁵ /TM6B Tb, Hu*), содержащую в гомозиготе гипоморфную аллель гена транскрипционного фактора *FOXO*.

Мух культивировали на стандартной сахарно-дрожжевой среде. В исследовании использовались микрочастицы полиэтилентерефталата (ПЭТ) размером 0.1 мм в концентрациях 0.02 г и 0.04 г на 1 мл питательной среды. Контрольные группы были выращены на среде без добавления ПЭТ. Потенциально токсичное действие ПЭТ изучали по изменению показателей приспособленности. Результаты были обработаны в программе GraphPad Prism 6.0.

В результате исследования показано, что и особи дикого типа и особи, мутантные по гену *Sod¹*, подвергаются токсическому эффекту, вызванному микрочастицами полиэтилентерефталата. При этом особи, мутантные по гену *Sod¹*, являются более чувствительными к действию фактора МП по показателям жизнеспособности и эмбриональной гибели. Продемонстрирована роль транскрипционного фактора *dFOXO* в контроле некоторых адаптивных признаков дрозофилы (эмбриональная, двигательная активность, стресс-резистентность) в условиях токсигенной нагрузки микрочастицами ПЭТ.

Библиографический список

1. Al-Jaibachi R., Cuthbert R. N., Callaghan A. Up and away: ontogenic transference as a pathway for aerial dispersal of microplastics //Biology Letters. – 2018. – Т. 14. – №. 9. – С. 20180479.
2. Costa E. et al. Trophic transfer of microplastics from copepods to jellyfish in the marine environment //Frontiers in Environmental Science. – 2020. – Т. 8. – С. 571732.
3. Jin H. et al. Polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity in mice //Journal of hazardous materials. – 2021. – Т. 401. – С. 123430.
4. Thompson R. C. et al. Lost at sea: where is all the plastic? //Science. – 2004. – Т. 304. – №. 5672. – С. 838-838

V-4

**ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ТОКСИЧНОСТЬ УГЛЕВОДОРОДНОЙ СМЕСИ ДЛЯ
ДОЖДЕВЫХ ЧЕРВЕЙ *EISENIA ANDREI*****К. О. Малышева, Я. В. Лобанова, О. П. Красных***Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 614990,**Россия, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29*

E-mail: malksen96@gmail.com

Одним из наиболее важных аспектов глобального изменения климата является повышение температуры окружающей среды. Данный факт оказывает непосредственное влияние на пути как абиотической, так и биологической трансформации структуры поллютантов, что в целом изменяет спектр химических соединений, содержащихся в природных средах. Прямым следствием таких изменений в химии окружающей среды является изменение степени и спектра негативного воздействия известных поллютантов на живые организмы и человека. В частности, при загрязнении почв углеводородами повышенная температура окружающей среды приводит к более быстрому появлению окисленных форм. Изменения температуры могут выступать стрессором и приводить к изменению физиологического статуса почвенных организмов, влиять на ферментативные процессы, определяющие метаболизм и детоксикацию загрязняющих веществ. Вследствие этого изменение температур, при которых обитатели почв подвергаются воздействию поллютантов, в конечном итоге может привести к изменению степени токсического действия [1]. Влияние различных загрязняющих веществ на почвенных червей оценивалось во многих работах, однако исследований, изучающих их воздействие на червей при стрессовых температурах, а также реакцию биомаркеров, недостаточно [2]. Целью данного исследования было изучение влияния температурного фактора на токсичность смеси алифатических углеводородов в отношении дождевых червей.

В лабораторных условиях на модельных образцах грунта была выполнена серия экспериментов по оценке острой токсичности смеси гексана и додекна (8:2) в концентрации 2,8 и 5,3 г/кг почвы, где тест - объектом выступали дождевые черви *Eisenia andrei*. В течение 5 дней чистый и загрязненный образец грунта в течение 6 часов выдерживали при температуре 30 ± 1 °С, в остальное время - при 20 ± 1 °С. Контрольные образцы содержали при 20 ± 1 °С. Далее оценивали состояние червей в каждом образце и проводили анализ биомаркеров: определяли концентрацию общего белка, уровень активности ацетилхолинэстеразы, уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ).

В ходе экспериментов выяснилось, что одновременное влияние колебаний температуры и смеси углеводородов в концентрации 5,3 г/кг вызывает гибель червей в первые 1-2 дня. В группе с уровнем загрязнения 5,3 г/кг, содержащейся при нормальной температуре, черви выжили, однако наблюдалось ингибирование активности ацетилхолинэстеразы и повышение уровня ПОЛ. При воздействии температурных колебаний было установлено повышение активности ацетилхолинэстеразы червей как для образцов грунта без смеси, так и со смесью в концентрации 2,8 г/кг. Таким образом, влияние поллютанта углеводородной природы на дождевых червей при повышенной температуре отличается от такового в условиях нормальной температуры.

Библиографический список

1. Climate change effects on earthworms-a review / J. Singh, M. Schadler, W. Demetrio [et al.] // Soil Organisms. – 2019. – Vol. 91. – P. 113–137.
2. Velki M. Important issues in ecotoxicological investigations using earthworms / M. Velki, S. Ecimovic // Rev. Environ. Contam. Toxicol. – 2017. – Vol. 239. – P. 157–184.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках проекта № FSNM-2020-0024

V-5

КИНЕТИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЛИГНИНОМ МЕТАЛЛОВ ИЗ ВТОРИЧНОЙ ПЫЛИ ДУГОВЫХ ЭЛЕКТРОПЕЧЕЙ В ВОЗДУШНОЙ АТМОСФЕРЕ

Л. Ю. Коваленко¹, **А. П. Анзулевич**¹, **Д. А. Павлов**¹, **Л. Н. Бутько**¹, **К. К. Наумкин**²

1 Челябинский государственный университет, 454001, Россия, г. Челябинск, ул. Бр. Кашириных, 129;

2 Южно-Уральский государственный университет, 454080, Россия, г. Челябинск, пр. Ленина, 76.

E-mail: LKovalenko90@mail.ru

Металлургическим предприятиям труднее всего перейти на малоотходный и тем более – безотходный цикл производства по причине сложности состава отработанных руд и шлаков. В связи с этим целью работы было определение возможности извлечения металлов из вторичной пыли дуговых электропечей

Восстановление металлов проводили в трубчатой печи в воздушной атмосфере. Для этого навески пыли смешивали с различным количеством восстановителя (биоугля из отходов с/х промышленности) и помещали в кварцевую кювету, которая была подсоединена к микровольметру. Фиксировали объём выделившегося газа от времени реакции при изотермическом нагреве кюветы ($T = 800\text{ }^{\circ}\text{C}$). До и после восстановления определили соотношение элементов в образцах методом эмиссионной спектроскопии.

В воздушной атмосфере при температуре $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ фиксируется увеличение количества Zn, что подтверждают данные эмиссионного анализа продуктов (табл. 1).

Таблица 1. Интенсивность линий элементов относительно линий Mn

Образец	I/I(Mn)			
	Ca ($\lambda=315,8869\text{ нм}$)	Mn ($\lambda= 259,9396\text{ нм}$)	Pb ($\lambda=287,3311\text{ нм}$)	Zn ($\lambda=328,2328\text{ нм}$)
пыль (1)	0,0602	1,2149	1,2230	0,6911
биочар (2)	0,0830	1,5660	0,0311	0,0519
90%(1)+10% (2)	0,0536	1,6247	0,4356	0,8157
90%(1)+10% (2) после нагрева	0,0618	1,5383	0,5019	1,2210
50%(1)+50% (2)	0,0291	1,9750	0,2801	0,9130
50%(1)+50% (2) после нагрева	0,0393	2,1933	0,1831	1,2746

В воздушной атмосфере помимо восстановления металла биочаром как конкурирующая реакция протекает реакция горения биочара. В докладе будут рассмотрена кинетика процесса в приближении моделей объёмного реагирования и сжимающейся частицы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Государственного фонда естественных наук Китая в рамках научного проекта № 21-58-53044.

V-6

ОЧИСТКА СТОЧНЫХ ВОД ЦЕЛЛЮЛОЗНО-БУМАЖНОГО КОМБИНАТА ОТ ФЕНОЛОВ БИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

А.В. Никулин, Ю.С. Грищенко¹, Бюлер А.В.^{1,2}, Сабирова Т.М.¹, Е.Г. Ковалева¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²ООО Таблетта, 620085, Свердловская Область, г. Екатеринбург, ул. Братская, д.11
E-mail: moroz_yulia99@mail.ru, dr.vel145676@mail.ru

Сточные воды, образованные при сульфатном процессе получения целлюлозы, отличаются высоким содержанием как органических, так и неорганических веществ. Неорганические вещества составляют около 33%, содержатся соли натрия (сульфаты, карбонаты и хлориды) и свободные щелочи. Остальные 67% приходятся на органическую составляющую стоков. В сточных водах сульфатного производства может содержаться до 17 разновидностей фенолов.

Суть биологической очистки воды от фенолов заключается в биохимическом окислении аммонийного азота и органики в присутствии бактерий-минерализаторов.

Подготовительным этапом очистки является удаление из образца сточной воды мути и взвешенных частиц. Очистка проводилась на установке нанофильтрации на мембранах диаметром 100 нм с площадью каждой 55 см². Время фильтрации – 20 минут.

Следующим этапом является доведение рН сточной воды до безопасного значения для развития культуры. Данная цель достигалась на электродиализной установке. Значение напряжения на электродиализной установке составляло $U = 32$ В, сила тока $I = 0,18$ А. Время работы установки – 43 минуты. Начальное значение рН = 9,73, конечное составило 6,93.

Прежде чем поместить культуру в сточную воду для последующей биологической очистки был приготовлен раствор Пфеннига.

Далее в тщательно вымытую и обеззараженную колбу было добавлено 55 мл активного ила, 1 л исходной воды, 0,3 мл раствора Пфеннига, 1 мл H_3PO_4 ($C = 10$ мг Р/л).

После добавления всех указанных компонентов в колбу был помещен аэратор.

Содержания фенолов по методу фотометрического определения с 4-аминоантипирином. Полученные результаты представлены в табл.1. Начальная концентрация фенолов в воде составила 32,01 мг/л.

Таблица 1. Динамика изменения концентрации фенолов в 1 пробе

Дата	Объем пробы, мл	Оптическая плотность	Концентрация фенолов, мг/л
29.04	5	0,13	14,06
05.05	5	0,13	14,06
17.05	1	0,025	13,52
20.05	1	0,015	8,11
26.05	1	0,025	13,52
06.06	1	0,030	16,23
13.06	1	0,020	10,817
20.06	1	0,13	14,06

Таким образом, в результате биологической очистки воды концентрацию фенолов удалось снизить со значения 32,01 мг/л до значения 14,06 мг/л с помощью использования биологического метода очистки.

V-7

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕМЯН ДЫНИ ДЛЯ ОЧИСТКИ ВОДНЫХ СРЕД ОТ СОЛЕЙ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ

А.М. Алтоби¹, И.Л. Никонов^{1,2}, И.С. Ковалев¹, Д.С. Копчук^{1,2}, Г.В. Зырянов^{1,2}, Б.Ч. Рану¹

¹Уральский федеральный университет, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

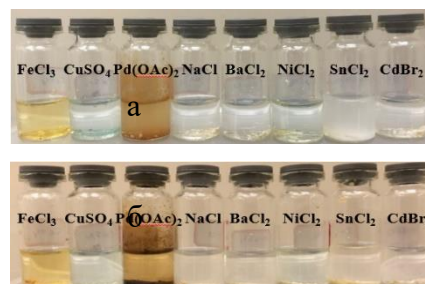
²Институт Органического Синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620108, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20

E-mail: aaltobi@urfu.ru, g.v.zyrianov@urfu.ru

Развитие городов, а также промышленных производств приводит к повышению загрязнения природных водных ресурсов промышленными отходами, в частности солями тяжелых металлов, а также бытовыми/пищевыми отходами. Поэтому актуальным является применение бытовых и сельскохозяйственных отходов для водоочистки. Например, описано использование для водочистки угля на основе косточек фруктов и тыквенных культур (финика, арбуза, папайи и т.д.), крупнотоннажного отхода, как недорогого материала с высокой адсорбционной способностью [1, 2, 3].

В данном исследовании нами изучена применимость семян дыни для водоочистки. Так, после кратковременного выдерживания 0.5% водных растворов катионов металлов с механически-измельченными семенами в случае Cu^{2+} , Ni^{2+} , Pd^{2+} визуально (рис. 1) и УФ-методами фиксируется снижение интенсивности окрашивания растворов. Это свидетельствует в пользу того, что данные пищевые отходы можно использовать в качестве дешевого и доступного адсорбента для извлечения солей металлов.

Рисунок 1. Растворы минеральных солей до (а) и после (б) применения семян дыни



References

1. A. Saravanan, P. Senthil, P.S. Kumar, R.V. Hemavati, S. Jeevanantham, P. Harikumar, G. Priyanka, D. Rebecca Angelina Devakirubai, Comprehensive review of the Sources, Analysis and Toxicity of Environmental Pollutants and Methods of their removal from the aquatic Environment, Science of the General Environment, Volume 812, 2022, 152456, ISSN 0048-9697, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152456>

2. M. J. Ahmed, Production of activated carbon from palm date seeds (Phoenix dactylifera L.) and application for wastewater treatment: Review, Process Safety and Environmental Protection, Volume 102, 2016, Pages 168-182, ISSN 0957-5820, <https://doi.org/10.1016/j.psep.2016.03.010>

3. M. Levoyehu, A comprehensive review of the synthesis and application of activated carbon from agricultural waste for the removal of toxic pollutants in wastewater, Journal of Analytical and Applied Pyrolysis, Volume 159, 2021, 105279, ISSN 0165-2370, <https://doi.org/10.1016/j.jaap.2021.105279>

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (Соглашение № 075-15-2022-1118 от 29 июня 2022 г.).

**VI. Supramolecular chemistry,
molecular recognition and chemistry of
functional materials;**

**Супрамолекулярная химия,
молекулярное узнавание и химия
функциональных материалов**

VI-1

**XANTHENE DYES SHELL FORMATION ONTO NANOSCALE KEPLERATE {MO₁₃₂}
SURFACE: NMR AND PHOTOPHYSICAL STUDIES**

Grzhegorzhevskii K. V.¹, Haouas M.², Cadot E.², Lion M.², Falaise C.², Alekhnovich V. V.¹,

¹ *UrFU, 19 Mira st., Yekaterinburg, 620002*

² *ILV CNRS, UVSQ, Université Paris-Saclay, Versailles, France, 78035*

E-mail: kirillvalentinovich@urfu.ru

The mastering of the supramolecular interactions represents an appealing approach to design smart photocatalytic materials. Using nanosized Keplerate-type polyoxometalate (POM) {Mo₁₃₂} as platform for supramolecular assembly, we studied its interaction with family of xanthene dyes: rhodamine B (RhB), rhodamine 101 (Rh101) and methylene blue (MB). The steady-state fluorescence measurements showed the dramatic quenching of dyes in presence of the giant Keplerate anion. Based on Stern-Volmer equation (taking into account inner filter effect) we established the ΔG_{SV} of dye interaction with {Mo₁₃₂} at 1:1 molar ratio (POM concentration is 5×10^{-6} M). In series RhB-Rh101-MB, the decreasing of molecular motions makes the dye contact to POM surface more planar and, as a result, the binding energy increases in this row: -37.4, -42.0 and -52.5 kJ·mol⁻¹, respectively.

The further experiments on ¹H NMR (in D₂O) titration of dye solution by POM evidence the existence of very strong interactions between dyes and POMs, that must be due to adsorption of the dye at the surface of the inorganic capsule. Based on that we calculated the fraction of free dye molecules and plotted Langmuir adsorption isotherm. In accordance with Langmuir model, the total binding energy ΔG_L was found for series RhB-Rh101-MB, that is: -24.6, -26.2 and -24.8 kJ·mol⁻¹, respectively. The maximal capacity of monolayer dye shell onto POM surface (A_{max}) was also determined: 84, 90 and 50 ± 1 dye molecules per POM in line RhB-Rh101-MB (Fig. 1). Thus, interpreting the ΔG_L values, one should relate these values to all sorption process in shell. Furthermore, the theoretical capacity of POM surface (calculated based on dye and POM surfaces relation) for used xanthene dyes showed that only for MB the A_{max} value is close to theoretical capacity of 43 dye per POM. For RhB and Rh101 the real A_{max} value is two and five times more than theoretical one, respectively. Thus, we can suppose the oblique geometry of these dyes adsorbed on POM surface or multilayer shell formation.

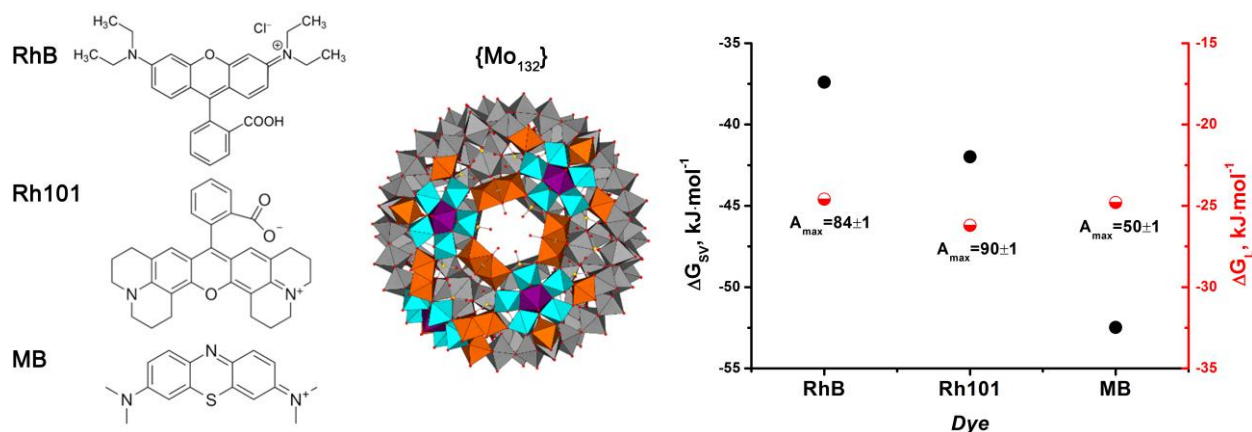


Figure 1. (left) The structures of xanthene dyes and {Mo₁₃₂}; (right) The binding energy determined doe dye-POM system based on Stern-Volmer (ΔG_{SV}) or Langmuir model (ΔG_L).

In conclusion, we demonstrated that {Mo₁₃₂} behaves like nanoscaled template inducing dye association onto its surface with formation of hierarchical supramolecular structures. These ensembles demonstrate high potential in photocatalytic application due to found charge transfer leading to fluorescence quenching. In addition, the systems “giant POM-cationic dye” contain great capability to smart material design taking advantage of the striking supramolecular properties of the giant POMs.

This work was supported by Russian Science Foundation: Project No.21-73-00311.

VI-2

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АГРЕГАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПИЛЛАР[*n*]АРЕНОВ И ИХ ГЕКСАМЕРНОГО АНАЛОГА, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТЫ *N*-МЕТИЛИМИДАЗОЛА

Л. И. Махмутова¹, Д. Н. Шурпик¹, И. И. Стойков^{1,2}

¹*Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18;*

²*ФГБНУ Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 420075, Россия, г. Казань, Научный городок-2.*

E-mail: lays_9393@mail.ru

В последние годы одним из активно изучаемых типов макроциклов являются пиллар[*n*]арены [1]. С момента первого получения [2] пиллар[*n*]арены показали свою эффективность при создании систем с функцией молекулярного распознавания, в качестве ионных каналов, в катализе, а также в качестве переносчиков лекарственных средств [1-3]. Пиллар[*n*]арены представляют собой фрагменты *p*-гидрохинона, соединенные между собой метиленовыми мостиками [2].

В данной работе мы сообщаем о первом примере синтеза ациклического аналога пиллар[6]арена, содержащего 2-бромэтоксильные фрагменты. Также были изучены спектральные и агрегационные свойства водорастворимого олигомера, пиллар[5]арена и пиллар[6]арена, содержащих фрагменты *N*-метилимидазола, а также оценена их способность к ассоциации с модельными белками: лизоцимом, бычьим сывороточным альбумином (БСА) и гемоглобином. Методом флуоресцентного титрования установлена стехиометрия образующихся ассоциатов. Анализ результатов ДСР показал наличие устойчивых ассоциатов со средним гидродинамическим диаметром 80 нм и ИПД = 0.15. По данным флуоресцентной спектроскопии ассоциаты обладают интенсивной флуоресценцией при облучении широким интервалом длин волн (λ 290–380 нм). Полученные результаты открывают возможность использования подобных флуоресцентных гидрохинон-формальдегидных соединений в области тканевой инженерии для создания прототипов систем визуализации и доставки лекарств или макромолекул, таких как белки или гормоны *in vitro* или *in vivo*.

Библиографический список

1. Chen, Y.Y. Pillararene-based AIEgens: research progress and appealing applications / Y.Y. Chen, X.M. Jiang, G.F. Gong, H. Yao, Y.M. Zhang, T.B. Wei, Q. Lin // Chem. Commun. – 2021. – V. 57. – № 3. – P. 284-301.
2. Zhou, Y. Highly Selective Removal of Trace Isomers by Nonporous Adaptive Pillararene Crystals for Chlorobutane Purification / Y. Zhou, K. Jie, R. Zhao, E. Li, F. Huang // J. Am. Chem. Soc. – 2020. – V. 142. – № 15. – P. 6957-6961.
3. Махмутова Л.И. Синтез и комплексообразующие свойства новых люминесцентных гидрохинонформальдегидных гексамеров / Л. И. Махмутова, Д. Н. Шурпик, Д. И. Стойков, Н. Р. Лачугина, А. А. Ханнанов, О. А. Мостовая, И. И. Стойков // Журнал органической химии. – 2022. – Т. 58. – № 8. – С. 851-861.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-10166, <https://rscf.ru/project/22-73-10166/>

Регистрация ЯМР и масс-спектров проводилась за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет-2030»).

VI-3

САМОЗАЖИВЛЯЕМЫЕ ПЛЁНКИ НА ОСНОВЕ ПИЛЛАР[5]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИЕ МОКСИФЛОКСАЦИН, ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ БИОПЛЕНОК

Д. Н. Шурпик¹, Ю. И. Александрова¹, О. А. Мостовая¹, П. В. Зеленихин², В. А. Назмутдинова¹, И. И. Стойков^{1,3}

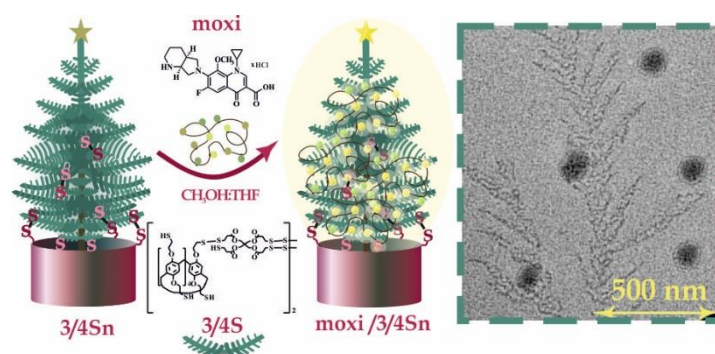
¹ Химический институт им. А.М.Бутлерова, Казанский федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18;

² Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18.

³ ФГБНУ Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 420075 Россия, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2

E-mail: dnshurpik@mail.ru

Последние несколько лет особое внимание уделяется супрамолекулярным полимерным системам, образуемым макроциклическими структурами [1, 2]. Такие полимерные системы могут обладать рядом востребованных функций, таких как саморегенерация, контролируемая адгезия микробных клеток, формирование систем хозяин-гость (макроцикл /антибиотик или антисептик) для подавления активности клеток внутри патогенной биопленки.



В данной работе нами была разработана оригинальная стратегия создания дисульфидсодержащих самовосстанавливающихся плёнок, основанная на сополимеризации пиллар[5]арен-терапис(3-мераптопропионат). Данные пленки были охарактеризованы комплексом физических методов: термогравиметрического анализа и дифференциально-сканирующей калориметрии, ИК-спектроскопии, электронной микроскопии. Полученные пленочные структуры продемонстрировали способность к самозаживлению под действием кислорода воздуха. Методами УФ-, 2D NOESY ¹H-¹H и DOSY ЯМР спектроскопии была показана способность пиллар[5]арена, входящего в состав пленок, образовывать комплексы с антимикробным препаратом – моксифлоксацином состава 2:1 (lgK₁₁ = 2.14 и lgK₁₂ = 6.20). Содержащие моксифлоксацин плёнки эффективно подавляли развитие биоплёнок *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* на адгезивных поверхностях.

Библиографический список

1. Chen Y. Water-soluble supramolecular polymers constructed by macrocycle-based host-guest interactions / Y. Chen, S. Sun, D. Lu, Y. Shi, Y. Yao // *Chinese Chemical Letters*. – 2019. – Vol. 30, Iss. 1. – P. 37-43.

2. Dong S. Supramolecular polymers constructed from macrocycle-based host-guest molecular recognition motifs / S. Dong, B. Zheng, F. Wang, F. Huang // *Accounts of chemical research*. – 2014. – Vol. 47, Iss. 7. – P. 1982-1994.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 22-73-10166.

VI-4

СОВРЕМЕННЫЕ СУРРОГАТНЫЕ СИСТЕМЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ПОИСКА ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСОВ SARS-CoV-2**О.И. Яровая¹, Д.Н. Щербаков², Н.Ф. Салахутдинов¹**¹ *Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Новосибирск, пр. Ак Лаврентьева 9, Россия*² *Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», 630559, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия*E-mail: ooo@nioch.nsc.ru

В современной вирусологии достигнуты значительные успехи в изучении соотношения структур и функций вирусных белков, механизма их участия в жизненном цикле вируса и понимании молекулярных основ патогенеза болезней, вызываемых вирусами. Основным направлением способов борьбы с вирусными инфекциями, является применение специфических химиотерапевтических агентов, направленных на подавление репликации вируса в клетке хозяина. Использование противовирусных препаратов на ранней стадии развития болезни может существенно снизить вирусную нагрузку на организм и значительно уменьшить развитие осложнений, вызванных инфекционной болезнью. Каждый этап жизненного цикла вируса может быть потенциальной мишенью для лекарственной терапии. Перспективные мишени для лекарств против вируса SARS-CoV-2 включают неструктурные белки, например, 3-химотрипсин-подобная протеаза, папаин-подобная протеаза, РНК-зависимая РНК-полимераза или поверхностные белки вируса. Для поиска новых противовирусных средств создаются специальные суррогатные модели, позволяющие проводить скрининг потенциальных кандидатов без использования натурального вируса.

Нашим коллективом исследователей разработаны подходы к мишень-ориентированному поиску новых химических соединений, влияющих на важные этапы жизненного цикла вируса SARS-CoV-2. Вирус проникает в клетку-хозяина с помощью трансмембранного белка гликопротеина, который представляет собой гомотримеры на поверхности вирусной мембраны. Гликопротеин содержит две функциональные субъединицы, ответственные за прикрепление к рецептору клетки-хозяина (S1) и слияние вирусной и клеточной мембран (S2). Связывание белка с рецептором опосредуется рецептор-связывающим доменом (RBD), который расположен в субъединице S1. С целью поиска агентов, активных на ранней стадии вирусной репликации, нами разработана псевдовирусная система, имеющая на своей поверхности гликопротеин вируса SARS-CoV-2. С целью выявления ингибиторов RBD разработан иммуноферментный метод, позволяющий выявлять лиганды, связывающиеся с RBD или клеточным рецептором ACE [1].

После того как вирус проникает в клетку-хозяина, начинается его размножение — репликация, ключевыми ферментами которой выступают основная вирусная протеаза (3CLPro) или папаин-подобная протеаза (PLpro). Сначала геном вируса транслируется с РНК в большую белковую цепь, а затем протеазы гидролизуют эту цепь на более мелкие части, из которых формируются новые вирусные частицы. Если эти ферменты заблокировать, репликация вируса останавливается. Таким образом, поиск соединений, ингибирующих работу протеаз одно из основных направлений в области химиотерапии SARS-CoV-2. Нами разработана тест система, позволяющая проводить изучение активности синтезированных веществ в отношении основной протеазы, обнаружены эффективные ингибиторы 3CLpro [2]. Аналогичная система разработана для скрининга ингибиторов PLpro.

Библиографический список

1. Yarovaya O.I., Shcherbakov D.N., et al. / *Viruses* 2022, 14(6), 1295
2. Shcherbakov D., Baev D., et al. / *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 2022, 13, 1, 140

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 22-23-00618

VI-5

OPTIMIZATION OF SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF ZNBTC-BASED MOFS

Timofeeva M.V., Milichko V.A., Shipilovskikh S.A

School of Physics and Engineering, ITMO University. Lomonosova st., 9A.

St. Petersburg, 197101, Russia,

E-mail: maria.timofeeva@metalab.ifmo.ru

Metal-organic framework (MOF) are a class of crystalline coordination compounds with a 1-, 2-, 3-dimensional structure consisting of metal ions or clusters linked by organic linkers. The large internal surface area, low density, and the possibility of chemical functionalization make these compounds promising materials for heterogeneous catalysis, sensor development, drug delivery, gas storage and separation^{1,2}.

Most of the literature on MOFs focuses on the ordered crystal structure of these materials³. However, all MOFs contain insignificant surface defects⁴. In some cases, these effects do not affect the resulting material properties. However, in other situations, the presence of defects can have consequences. Therefore, understanding the nature of MOF defects can be an advantage in tuning material properties.

In this work we studied optimization of synthesis of different types of MOFs (ZnBTC) on the based H₃BTC (1,3,5-benzenetricarboxylic acid) and variety of type Zn salts. We showed the relationship between the optimal condition of synthesis such as temperature, mix and ratio of solvents and defective surface of MOF. Synthesized MOFs have been characterized by PXRD, EDX and SEM.

In the future, it is planned to work on the description and control of defects obtained by MOF.

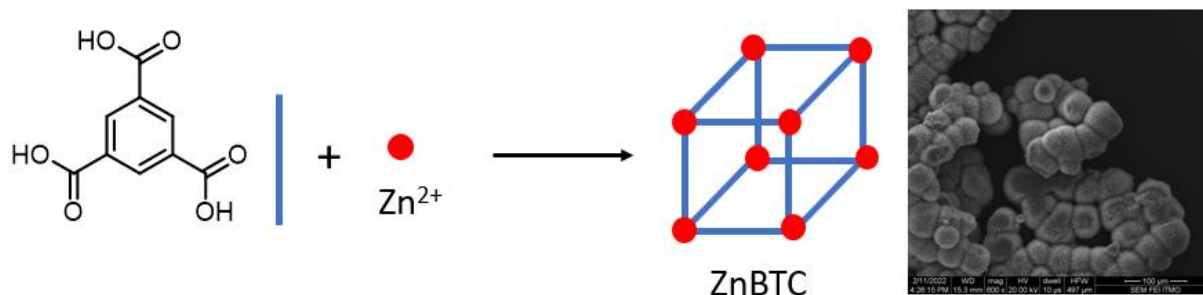


Figure 1. Synthetic scheme of ZnBTC

References

1. Furukawa H. et al. The chemistry and applications of metal-organic frameworks //Science. – 2013. – T. 341. – №. 6149. – C. 1230444.
2. Hong D. H. et al. MOF-on-MOF architectures: applications in separation, catalysis, and sensing //Bulletin of the Korean Chemical Society. – 2021. – T. 42. – №. 7. – C. 956-969.
3. Xu G. et al. Facile “modular assembly” for fast construction of a highly oriented crystalline MOF nanofilm //Journal of the American Chemical Society. – 2012. – T. 134. – №. 40. – C. 16524-16527.
4. Fan D. et al. Engineering MOF surface defects in mixed matrix membranes: An effective strategy to enhance MOF/polymer adhesion and control interfacial gas transport //Journal of Membrane Science Letters. – 2022. – T. 2. – №. 2. – C. 100029.

This work was supported by the Russian Science Foundation (No. 22-73-10069)

VI-6 СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СЕНСОРНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ПОИАНИЛИНА

Л. Р. Латыпова¹, **Г. С. Усманова**^{1,2}, **Э. Р. Алексеева**², **А. Г. Мустафин**¹

¹Уфимский институт химии Российской академии наук, 450054, Россия,
г. Уфа, ул. проспект Октября 71;

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»,
450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

E-mail: Lesa06091991@yandex.ru

В последнее время интенсивно исследуются плёнки электропроводящих полисопряженных полимеров в сенсорах резистивного типа, используемые для определения различных токсичных газов, благодаря высокой чувствительности, относительно низкой стоимости и простоте конструкции¹. Электропроводящий полимер полианилин (ПАНИ) является перспективным материалом для сенсоров, благодаря изменению его химических и оптических свойств, из-за процессов протонирования и депротонирования, которые происходят при его взаимодействии с компонентами, которые могут изменять степень окисления полимера.

Значительное увеличение растворимости представленного ряда полимеров **4-6** (рис. 1) позволило сформировать однородные тонкие пленки и использовать их в качестве чувствительного слоя в датчиков влажности и аммиака (рис. 2).

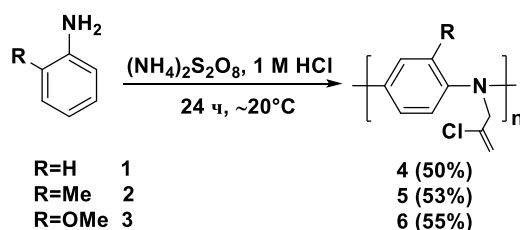


Рисунок 1. Синтез производных ПАНИ **4-6**

Проведены исследования электрических свойств полимеров и продемонстрирована высокая чувствительность полученных образцов к влажности и аммиаку. Результаты проведенных исследований показали перспективность использования тонких полимерных пленок для создания химических датчиков.

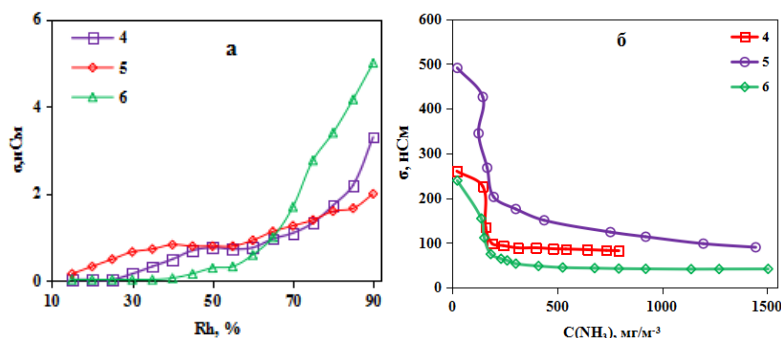


Рисунок 2. Зависимости проводимости пленок **4-6** от влажности воздуха (а) и концентрации паров аммиака (б)

Библиографический список

1. Polymerization of new aniline derivatives: synthesis, characterization and application as sensors / A. G. Mustafin, L. R. Latypova, A. N. Andriianova, I. N. Mullagaliev, S. M. Salikhov, R. B. Salikhov, G. S. Usmanova // RSC advances. – 2021. – Vol. 11, Iss. 34. – P. 21006-21016.

Работа выполнена по теме госзадания № 122031400278-2.

VI-7

AGGREGATION BEHAVIOR OF DECASUBSTITUTED PILLAR[5]ARENE DERIVATIVES CONTAINING GLYCINE AND L-ALANINE RESIDUES

V. R. Sultanaev, A. A. Nazarova, L. S. Yakimova, I. I. Stoikov

A.M. Butlerov Chemistry Institute, Kazan Federal University, 18 Kremlevskaya Street, 420008 Kazan, Russia

E-mail: vildan_sultanaev@mail.ru

Biopolymers are highly organized supramolecular architectures and are formed through a large number of non-covalent interactions. Amino acids are the simplest building blocks in living organisms, capable of forming various architectures (helices, layers)¹. Functionalization of the pillar[5]arene macrocyclic platform by amino acid residues and understanding of the processes of self-assembly and self-organization of these compounds is a key factor for the study of various diseases².

Decasubstituted pillar[5]arene derivatives containing a quaternary nitrogen atom and glycine and L-alanine ester fragments were synthesized in this work. The effect of terminal amino acid residues in the structure on the aggregation properties was shown.

The formation of different types of β -structures by the synthesized pillar[5]arene derivatives was confirmed by two-dimensional ^1H - ^1H NOESY NMR and IR spectroscopy (the formation of β -sheets turned out to be characteristic of pillar[5]arene with glycine fragments, and β -loops - for the macrocycle with L-alanine moieties).

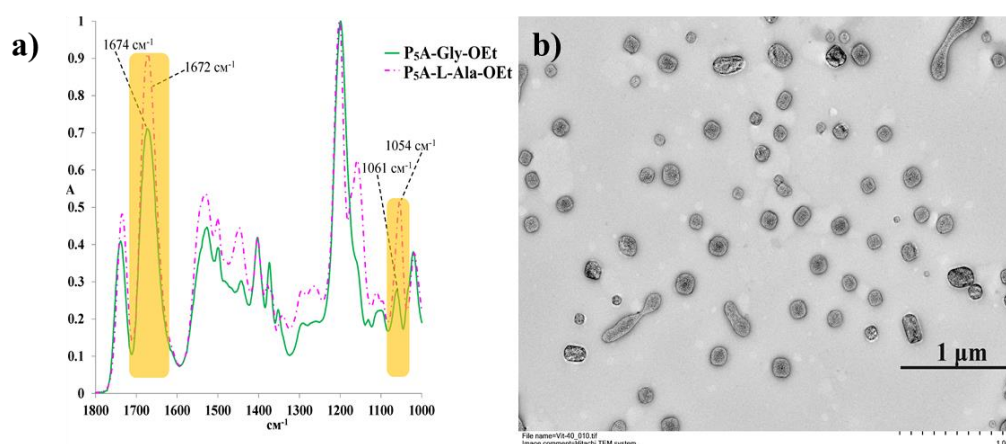


Figure 1. (a) IR spectra of pillar[5]arenes with the glycine (solid line) and L-alanine (dashed line) fragments, (b) TEM images of the aggregates formed by pillar[5]arene with glycine ester residues ($C = 1 \times 10^{-4}$ M).

Transmission electron microscopy (TEM) showed that the pillar[5]arene containing glycine ester residues forms nanoscale associates with an average hydrodynamic diameter of 150 nm, which is due to a more compact packing of the substituents in this macrocycle. The dynamic light scattering data are in good agreement with the TEM data.

References

1. Surin M. From Interaction to Function in DNA-Templated Supramolecular Self-Assemblies / M. Surin, S. Ulrich // *ChemistryOpen*. – 2020. – Vol. 9 – P. 480.
2. Song Z. Self-assembly of peptide amphiphiles for drug delivery: the role of peptide primary and secondary structures / Z. Song, X. Chen, X. You [et al.] // *Biomater. Sci.* – 2017. – Vol. 5 – P. 2369–2380.

The work was supported by Russian Science Foundation (№ 18-73-10094), <https://rscf.ru/project/18-73-10094/>

VI-8

MODIFICATION OF HIGH MOLECULAR WEIGHT POLY-3-HYDROXYBUTYRATE BY INTRODUCING ITS FUNCTIONALIZED OLIGOMERS

A. N. Boyandin^{1,2}, **L. M. Dvoynina**³, **A. G. Sukovatyi**^{2,3},
A. A. Sukhanova¹, **N. L. Ertiletskaya**^{1,2}

¹*Scientific laboratory "Intelligent Materials and Structures", Reshetnev Siberian State University of Science and Technology, 433/1 Semaforaya Str., Krasnoyarsk 660059, Russia;*

²*Institute of Biophysics SB RAS, Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", 50/50 Akademgorodok, Krasnoyarsk 660036, Russia;*

³*Siberian Federal University, 79 Svobodny Ave., Krasnoyarsk 660041, Russia*

E - mail: araneus@mail.ru

Biocompatible polymers are essential for reconstructive medicine; a promising group of them are polyhydroxyalkanoates, polyesters of microbiological origin. However, their most widespread and studied representative, poly-3-hydroxybutyrate (PHB), has a relatively high hydrophobicity, which in some cases prevents normal interaction with the biological media of the body and cell adhesion¹. One of the solutions is the introduction of biocompatible modifying additives (including other biocompatible polymers) into the structure of the polymer matrix. In this work, a "homopolymer" blend of high molecular weight PHB and its oligomeric derivatives, obtained by its degradation under the influence of bifunctional amines, was studied.

Aminolysis of the initial high molecular weight poly-3-hydroxybutyrate (HMW-PHB) with ethylenediamine and 1,4-diaminobutane in dimethylformamide yielded its oligomers (low molecular weight PHB, LMW-PHB) with a weight average molecular weight of 5.6 kDa and 4.0 kDa, respectively. The oligomers were mixed with high molecular weight PHB in solution in different ratios (10%, 30% and 50% of the oligomeric component). The solvent evaporation method was used to prepare the corresponding blends in the form of films.

At a low (10%) content of LMW-PHB in the mixture, the surface hydrophilicity values (free surface energy, contact angle of wetting with water) did not change significantly in comparison with pure HMW-PHB films. As the content of LMW-PHB in the mixture augmented, the hydrophilicity also increased: the contact angle decreased from 84° to 72–76°, and the polar component of the free surface energy changed from 2.7 to 5.3–6.9 mN/m. With the addition of LMW-PHB, a gradual decrease in the tensile strength was registered from 33.46 for pure HMW-PHB to 7–8 MPa at a content of 50% LMW-PHB. Young's modulus also decreased, but its drop did not exceed 20% (from 3.7 GPa in the control to 2.9 GPa with 50% content of "ethylenediamine" oligomers). The elongation at break was 1.23% for the HMW-PHB films and less 1% for the rest of the samples. A significant increase in the level of adhesion of NIH 3T3 mouse fibroblasts on the surface of the films was noted when LMW-PHB was introduced into the polymer matrix.

In general, the applicability of a method based on the introduction of a hydrophilic functionalized filler (for example, aminated PHB oligomers) to improve the biocompatibility of biopolymer products was shown.

References

1. Biomedical applications of polyhydroxyalkanoates, an overview of animal testing and in vivo responses / SP Valappil, SK Misra, A. Boccaccini [et al.] // Expert Review of Medical Devices. - 2006. - Vol. 3. - P. 853-868.

This work was carried out within the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, project No. FEFE -2020-0015.

VI-9

ГЕЛИ НА ОСНОВЕ КЕПЛЕРАТНЫХ ПОМ, ХИТОЗАНА И АКРИЛАМИДА: РИЛИЗИНГ КОМПЛЕКСА ЕВРОПИЯ

Е.А. Гомзина, К. В. Гржегоржевский, Д.С. Копчук, А.П.Криночкин

¹ УрФУ им. Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: kgomzina@bk.ru

Системы пролонгированного релизинга (высвобождения) биоактивных, лекарственных соединений являются важным компонентом персонализированной медицины, повышая локальность воздействия и уменьшая побочные эффекты. Основой для таких систем служат гидрогели, как нано и микрогабаритные, так и макроскопические. Эффективность таких гелей зависит не только от их способности нести большое количество полезной нагрузки (лекарства), но также от возможности таргетированно высвобождать лекарство – рН-зависимы релизинг, конъюгация с векторными молекулами различной природы (пептиды, фолиевая кислота и многие другие). При этом, важным аспектом является способ связывания целевого лекарства со структурой геля, т.к. любая ковалентная модификация структуры препарата может кардинально изменить его биологическую активность.

В рамках проведенного исследования нами разработан оригинальный подход к получению биосовместимого гидрогеля на основе растворов полиакриламида (ПАА, 6МДа) и хитозана (50-190 кДа), образующих полу-взаимнопроницаемую сетку. ПАА получен в условиях фотополимеризации (365 нм) в присутствии нетоксичного инициатора – рибофлавина. В качестве сшивающего агента выступал глутаровый диальдегид (ГДА, 8.5 мг/л), образующий имидные связи, и нанокластерный полиоксомолибдат (ПОМ) Кеплератного типа $\{Mo_{132}\} = (NH_4)_{42}[Mo^{VI}_{72}Mo^V_{60}O_{372}(CH_3COO)_{30}(H_2O)_{72}] \cdot (\sim 300H_2O) \cdot (\sim 10CH_3COONH_4)$, обеспечивающий электростатическое связывание макромолекул хитозана. Включение в состав гидрогеля $\{Mo_{132}\}$ позволило достичь рН-зависимого набухания трехмерной полимерной сетки, т.к. ПОМ претерпевает постепенную деструкцию при физиологическом значении рН=7.4.

В ходе проведенных исследований нами изучено влияние концентрации ГДА, молекулярной массы ПАА, наличия $\{Mo_{132}\}$ на кинетику набухания гидрогеля. Проведены эксперименты по рН-зависимому релизингу комплекса Eu(III) с 2,2',2'',2'''-((((4-(2-фторфенил)-[2,2'-бипиридин]-6-ил)метил)азанедиил)бис(этан-2,1-диил)бис(азанетриил)) тетрауксусной кислотой ($[EuLF]^+$), который может быть использован как флуоресцентная метка (испускание 615 нм) для исследований *in vitro* и *in vivo*. Релизинг проводился в водной среде, в фосфатном буфере (рН=7.4) и в водном растворе NaCl, имеющего такой же изотонический коэффициент, что и фосфатный буфер. В результате нами показана рН-зависимое высвобождение 50% содержащегося комплекса $[EuLF]^+$ в течение 4 дней.

Таким образом, предложенный нами подход к синтезу биосовместимых гидрогелей может быть использован в качестве универсальной платформы по созданию систем пролонгированного рН-зависимого релизинга биоактивных молекул, не требуя структурной модификации последних и, как следствие, сокращая время выхода такого препарата на рынок и минимизируя риски от побочных эффектов.

VI-10

СИНТЕЗ ПЛАТИНОВЫХ (II) КОМПЛЕКСОВ ДИАРИЛБИПИРИДИНОВ, ПРОЯВЛЯЮЩИХ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В.М. Абрамов¹, **Ю.А. Яковлева**¹, **А.Ф. Сулейманова**², **М.З. Шафиков**¹,
В.Н. Кожевников³, **О.С. Ельцов**¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
Химико-технологический институт
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28.

²Department of Chemistry, University of York, Heslington, York, YO10 5DD (UK)

³Department of Applied Sciences, Northumbria University, Newcastle upon Tyne, NE1 8ST, U.K.
E-mail: abramovvlab@gmail.com

Циклометаллированные комплексы Pt(II) благодаря своей плоской структуре и склонности к самоагрегации посредством π - π и Pt-Pt межмолекулярных взаимодействий дают широкие возможности для создания соединений, проявляющих жидкокристаллические свойства.

Целью данной работы было получение новых комплексов на основе диарилбипиридиновых лигандов плоского строения и изучение их ЖК свойств.

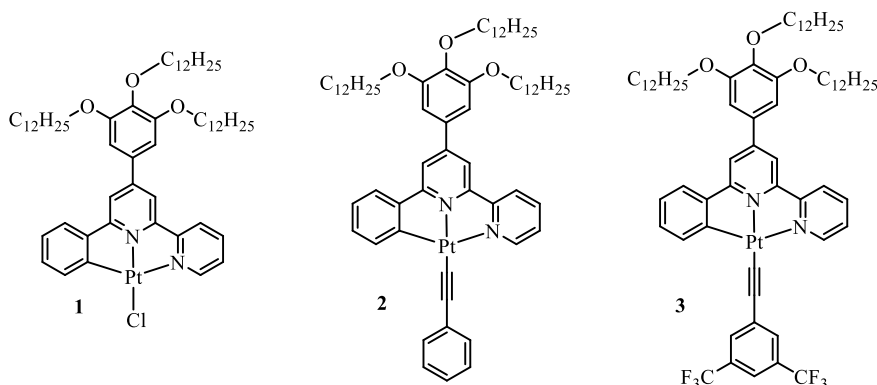


Рисунок 1. Синтезированные диарилбипиридиновые комплексы платины (II)

Строение комплексов было доказано методами ИК и ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа. Проведены исследования жидкокристаллических свойств с помощью поляризационной микроскопии, ДСК и малоуглового рентгеновского рассеяния. Для соединений **2** и **3** были зафиксированы фазовые переходы при 106 °C (**2**) и 61 °C, 111 °C, 177 °C (**3**), а также жидкокристаллическая текстура, проявляющаяся на черном фоне при охлаждении, которая была идентифицирована как гексагональная столбчатая мезофаза.

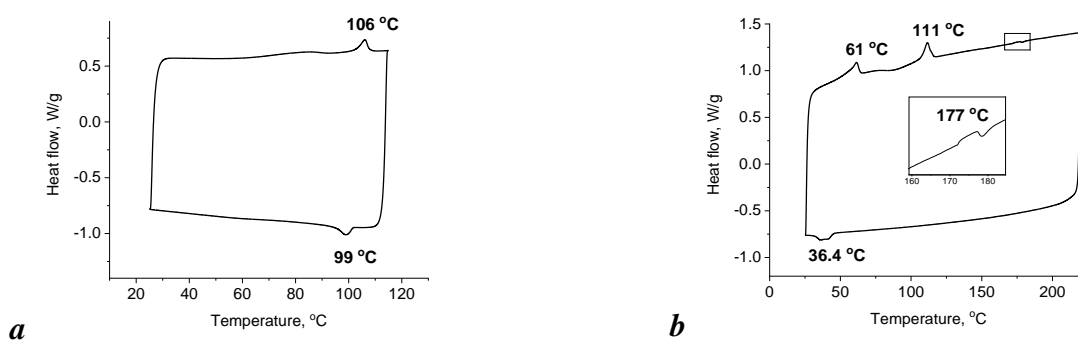


Рисунок 2. Кривые ДСК для комплексов **2(a)** и **3(b)**

VI-11

**ПОЛУЧЕНИЕ ФТАЛОЦИАНИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ НЕКОТОРЫХ МЕТАЛЛОВ С
ТЕТРАКИС-[БИС(ДИЦИАНОФЕНОКСИ)-КАРБОКСИФЕНОКСИ]
ЗАМЕЩЕНИЕМ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ СВОЙСТВ**

С. С. Тонкова¹, Д. А. Ерзунов¹, А. С. Вашурин¹

¹Ивановский государственный химико-технологический университет, 153000, Россия,
г. Иваново, Шереметевский проспект 7;
E-mail: tonkova2000@mail.ru

Фталоцианины являются одними из перспективных классов соединений, которые используются в катализе, электронике и других областях. Структурные особенности данных молекул, такие, например, как наличие в структуре протяженного сопряженного ароматического контура, и многие другие, обуславливают их способность адаптироваться под конкретно поставленную задачу¹.

В результате настоящей работы были синтезированы тетраakis-[бис(дицианофенокси)-карбоксихенокси]фталоцианины кобальта и цинка. Получали комплексы посредством темплатного сплавления 3,4,5-трис-(3,4-дицианофенокси)бензойной кислоты с безводной солью соответствующего металла в отсутствие растворителя с последующей очисткой при помощи колоночной хроматографии на оксиде алюминия, элюируя реакционную массу тетрагидрофураном (Рисунок 1). Строение и индивидуальность полученных металлофталоцианинов подтверждали посредством современных методов анализа.

Для полученных комплексов были изучены спектральные характеристики в органических растворителях, вычислены молярные коэффициенты светопоглощения на максимумах электронной абсорбции. Изучены спектральные свойства фталоцианинов в различных органических соединениях.

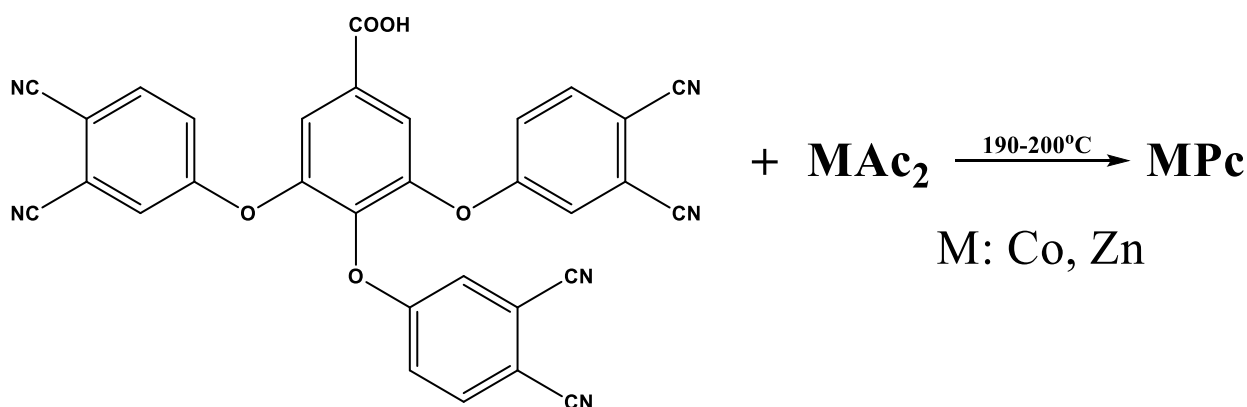


Рисунок 1. Схема синтеза тетраakis-[бис(дицианофенокси)карбоксихенокси]фталоцианины кобальта и цинка

Библиографический список

1. Impact of annealing process on stacking orientations and second order nonlinear optical properties of metallophthalocyanine thin films and nanostructures // A. Zawadzka, J. Strzelecki, A. Korcala [et al.] // Dyes and pigments. - 2014. - Vol. 101. - P. 212–220.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского Научного Фонда, проект № 22-73-10158.

VI-12

НИТРОФЕНОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ ФТАЛОЦИАНИНАТЫ МАГНИЯ И ЦИНКА: ОТ СИНТЕЗА К СВОЙСТВАМ

И.А.Сарвин¹, Д.А.Ерзунов¹, А.С.Вашурин¹

¹Ивановский государственный химико-технологический университет, 153000, Россия, г.Иваново, просп. Шереметевский, 7.

E-mail: sarvin2002@mail.ru

Фталоцианины представляют собой класс макроциклических синтетических соединений, родственников порфиринов. Обладая обширной 18-π электронной структурой, они проявляют особые физические и химические свойства. Так, интенсивное поглощение в видимой области открывает возможность широкого применения их в качестве красителей и пигментов. Агрегация является важным фактором при изучении свойств фталоцианинов, так как данный тип взаимодействия молекул в растворе напрямую влияет на их свойства. Спектральные характеристики фталоцианинов привлекают к себе особый интерес, так как анализ спектров поглощения этих соединений в различных растворителях позволяет многое сказать, как о структуре, так и о процессах, протекающих в растворах комплексов.

В данной работе описан метод синтеза тетра-4-(4-нитрофенокси)фталоцианатов и тетра-2-(4-нитрофенокси)фталоцианатов цинка и магния (Схема 1) и исследование спектров электронного поглощения полученных комплексов.

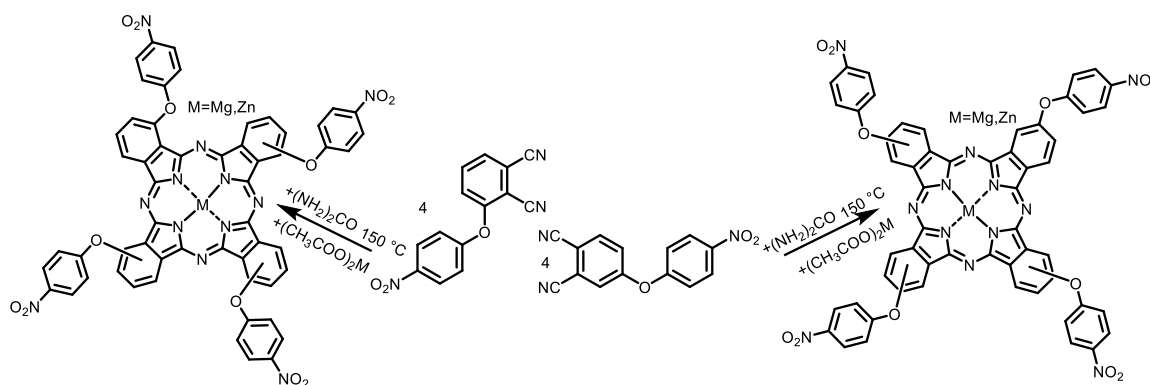


Схема 1. Синтез тетра-4-(4-нитрофенокси)фталоцианатов и тетра-2-(4-нитрофенокси)фталоцианатов цинка и магния

Синтез осуществляли методом темплатного сплавления фталонитрила с ацетатами металлов в молярном соотношении 4:1, в присутствии карбамида. Сплавление происходило при 150°C и продолжалось в течение 20 минут. Затем реакцию смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле с пиридином в качестве элюента для периферически замещенных комплексов, и с хлороформом в качестве элюента для непериферически замещенных комплексов.

Электронные спектры поглощения регистрировались в ДМСО, Ацетоне, ТГФ, ДМФА, пиридине и серной кислоте, в представленных средах проводилось исследование агрегационного поведения соединений в растворах. Так же, благодаря хорошей растворимости непериферически замещенных фталоцианинов, для этих комплексов были исследованы свойства в среде хлороформа.

Наконец, в работе описывается образование фталоцианинового димера нетипичного типа, образующегося по донорно-акцепторному механизму в растворе периферически замещенных комплексов, в то время как для непериферически замещенных аналогов подобная картина выявлена не была.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда, проект № 22-73-10158.

VI-13

ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА И СВОЙСТВ МЕТАЛЛОФТАЛОЦИАНИНОВ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ ЦИАНО-ГРУППИРОВКАМИ НА ПЕРИФЕРИИ

Д. А. Ерзунов, А. С. Вашурин

Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, 153000, Россия
E-mail: erzunov_da@isuct.ru

Циано-замещенные фталоцианинаты представляют интерес как стартовые соединения для получения полифталоцианиновых макроструктур, ковалентно-связанных по периферии. Подобные соединения находят применение в оптике ввиду наличия нелинейно-оптических свойств третьего порядка. За счет введения различных центральных атомов металлов возможно получение как гомо- так и гетеро- полиядерных структур, что обуславливает возможность тонкой селективной настройки свойств получаемого соединения исходя из заданных требований.

В работе впервые целенаправленно получены комплексы магния, цинка, кобальта, меди, никеля, эрбия, иттербия и лютеция с тетраakis-4-[3/4-(3,4-дицианофенокси)фенокси] замещенными фталоцианиновыми лигандами (Рисунок 1) по оптимизированной методике, минимизирующей протекание сторонних полимеризационных процессов. Соединения очищены и охарактеризованы при помощи ИК- и ЯМР спектроскопических методов, масс-спектрометрии, электронной спектроскопии поглощения и элементного анализа. Для полученных комплексов определены спектрально-люминесцентные, агрегационные, фотофизические и каталитические характеристики, а также показана их взаимосвязь с структурой.

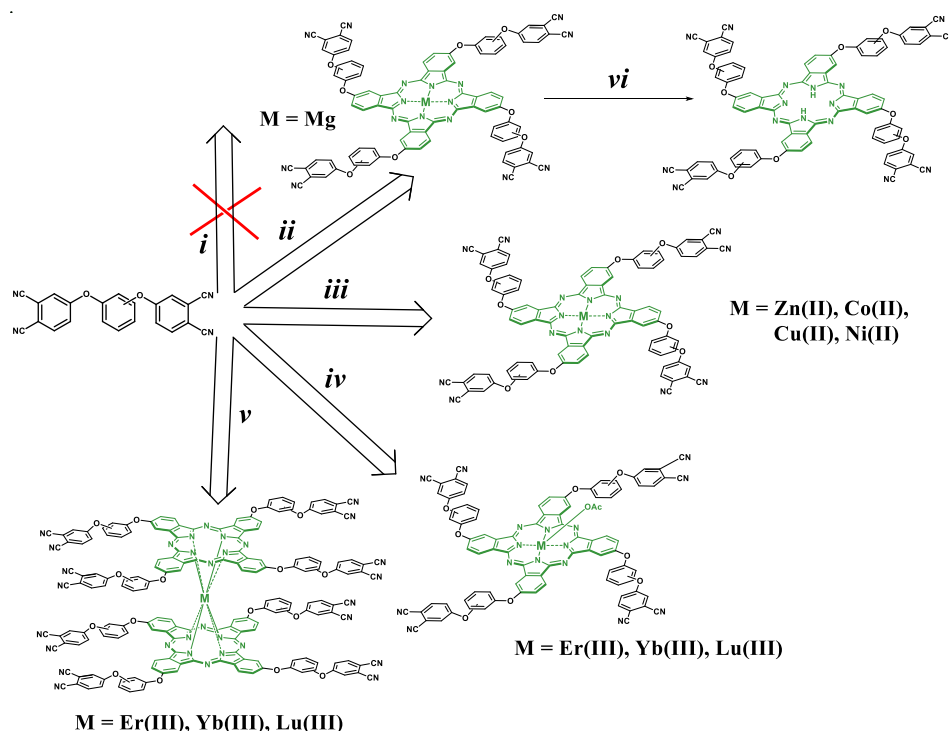


Рисунок 1. Общий путь получения комплексов тетраakis-4-[3/4-(3,4-дицианофенокси)фенокси]фталоцианинатов различного строения. *i*: кипячение в высококипящем растворителе, *ii*: комплексы *s*- металлов, *iii*: комплексы *d*- металлов, *iv, v*: комплексы *f*-элементов, *vi*: свободные лиганды.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда, проект № 22-73-10158.

VI-14

ПОИСК МАЛЫХ МОЛЕКУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АМИЛОИДОЗА СЕРДЦА ПУТЕМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА В РЕЦЕПТОРЫ ЦЕЛЕВЫХ БЕЛКОВ**П. П. Снетков¹, М. Г. Петухов², С. Н. Морозкина¹, М. В. Успенская¹**¹Университет ИТМО, 197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр-кт, д. 49, лит. А;²НИЦ «КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»-ПИЯФ, 188300, Ленинградская область, Гатчинский район, г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1.

E-mail: ppsnetkov@itmo.ru

Кардиомиопатии являются тяжелыми заболеваниями, от которых ежегодно страдают 2,5 миллиона человек. Амилоидная кардиомиопатия, связанная с отложением аномального белка амилоида в сердечной мышце и окружающих тканях, в настоящее время является сложным заболеванием, приводящим к нарушению структуры и функции сердца, в результате чего развивается синдром сердечной недостаточности и наступает смерть [1].

Количество эффективных лекарственных препаратов для лечения сердечного амилоидоза в настоящее время ограничено, более того, все они обладают неселективным принципом действия и ярко выраженными побочными эффектами. Молекулярный докинг малых молекул в белки-мишени позволяет подобрать перспективные органические молекулы, потенциально применимые для эффективной терапии амилоидоза с минимальными побочными эффектами [2].

В работе представлены результаты скрининга, позволяющего идентифицировать наилучшие предсказанные лиганды, а также результаты молекулярного докинга 10 малых молекул в активные центры 136 белков. Кроме того, было оценено побочное связывание фармацевтических агентов, используемых в настоящее время в клинической практике, а также потенциальных препаратов с известной кардиопротекторной активностью, подтвержденной на животных моделях.

В качестве иллюстрации результатов докинга лигандов в активных центрах белков-рецепторов на Рисунке 1 показана трехмерная структура комплекса дифлунизала с самой низкой энергией (ICM-Score=-51,9) в активном центре тирозиновой протеинфосфатазы человека (PDB: 2NB1), которая имеет очень высокие константы связывания.

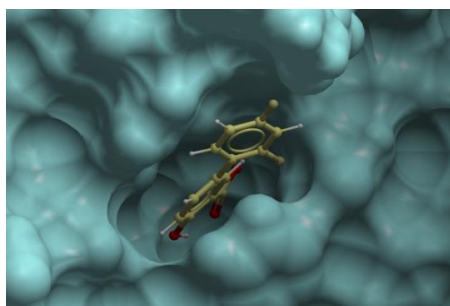


Рисунок 1. Трехмерная структура комплекса дифлунизала в активном центре тирозиновой протеинфосфатазы человека.

Ожидается, что данное исследование расширит знания о взаимодействии потенциальных для лечения амилоидоза малых молекул с целевыми рецепторами.

Библиографический список

1. Liao R. Amyloid Cardiomyopathy: Disease on the Rise / R., Liao, J. E., Ward // Circulation Research. – 2017. – Vol. 120, N. 12. – P. 1865-1867.
2. Pinzi L. Molecular Docking: Shifting Paradigms in Drug Discovery / L., Pinzi, G. Rastelli // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. – Vol. 20. – P. 4331.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, научный проект № 21-74-20093.

VI-15

АГРЕГАТЫ НА ОСНОВЕ ВИОЛОГЕНОВОГО КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНА И КАЗЕИНАТА НАТРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

Ю. С. Разуваева^{1*}, Р. Р. Кашапов¹, А. Ю. Зиганшина¹, В. В. Сальников², Л. Я. Захарова¹

¹ *Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, 420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8;*

² *Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, 420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.*

E-mail: julianner@mail.ru

В последнее время в области создания систем доставки лекарств особый интерес уделяется использованию биополимеров, которые совмещают в себе биосовместимость, биоразлагаемость и низкую иммуногенность по сравнению с синтетическими полимерами. Среди различных биополимеров большой интерес представляет казеин, который является реоморфным белком, т.е. подстраивающим структуру под окружение, что обуславливает его гибкость и способность изменять морфологию частиц в присутствии дополнительных компонентов, например амфифилов. В данной работе в качестве амфифильной добавки использовался виологеновый каликс[4]резорцин, модифицированный по нижнему ободу *n*-додецильными фрагментами (ВР, рис. 1). Использование макроциклического амфифила вместо традиционного поверхностно-активного вещества обусловлено предорганизацией функциональных групп на единой макроциклической платформе, способствующей появлению специфических свойств.

Присутствие ВР в водных растворах казеината натрия приводит к снижению порога агрегации последнего. При этом в смешанном растворе формируются более крупные частицы, чем агрегаты на основе индивидуального белка. Полученные агрегаты ВР–казеинат охарактеризованы набором физико-химических методов. Также было показано, что добавка макроцикла повышает сольбилизирующую способность казеината по отношению к гидрофобному флавоноиду кверцетину. Подкисление смешанной системы до pH ниже изоэлектрической точки белка приводит к перезарядке казеината натрия. Как следствие этого, отталкивание одинаково заряженных групп ВР и казеината приводит к частичному разрушению их совместных агрегатов. pH-управляемое поведение агрегатов ВР–казеинат, их оптимальные размеры и низкая токсичность указывают на перспективы использования данных супрамолекулярных систем для контролируемой доставки лекарственных препаратов.

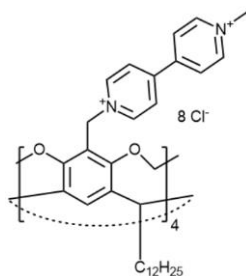


Рисунок 1. Структура виологенового каликс[4]резорцина.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-10050.

VI-16
**ОБНАРУЖЕНИЕ 16S РИБОСОМАЛЬНОЙ РНК *escherichia coli* С ПОМОЩЬЮ
БИНАРНЫХ ГИБРИДИЗАЦИОННЫХ ЗОНДОВ**

М.Ю. Березовская, М.С. Рубель

*Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, 191002, ул.
Ломоносова, 9*

E-mail: berezovskaya@scamt-itmo.ru

Ранняя диагностика инфекционных заболеваний является необходимой для своевременного начала терапии. Анализ нуклеиновых кислот – базовый принцип диагностики патогенных инфекций. Существует множество способов диагностики бактериальных патогенов, таких как культуральный метод или полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени, однако вышеперечисленные методы либо времязатратные (культуральный метод), либо требуют дорогостоящего оборудования. На сегодняшний момент крайне интересны РОСТ (point-of-care testing) системы, которые могут быть доступны в условиях отсутствия обученного персонала, зонирования и специального оборудования.

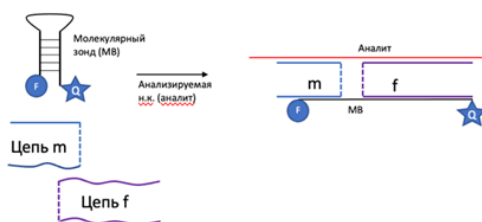


Рисунок 1. Схема детектирующего комплекса бинарного гибрида ДНК-зонда. При сборке комплекса зонд-аналит, Молекулярный зонд (МВ) меняет конформацию шпильки на линейную, способствуя увеличению флуоресцентного сигнала

В представленной работе бинарные гибрида ДНК-зонды были использованы для обнаружения фрагмента 16S рибосомальной РНК *Escherichia coli*. В качестве модельного микроорганизма был выбран *E. Coli*, так как он является модельным и в то же время условно-патогенным микроорганизмом, способным вызывать такие заболевания, как тяжелое пищевое отравление, гемолитический уремический синдром¹. В основе используемой в работе тест-системы лежит конструкция, состоящая из двух цепей ДНК и гибрида ДНК-зонда с флуоресцентным субстратом на 5'-конце и гасителем флуоресценции на 3'-конце в форме стержневой петли (МВ). Обе последовательности ДНК состоят из двух частей – комплементарной анализируемой нуклеиновой кислоте (аналиту) и комплементарной МВ. При добавлении аналита формируется комплексная конструкция, в результате чего увеличивается флуоресцентный сигнал (Рис.1). Благодаря своей структуре, конструкция имеет повышенную селективность (обеспечивается «длинным» аналит-связывающим плечом – f на рисунке 1) и способность распознавать даже однонуклеотидные замены (обеспечивается «коротким» плечом, нарушающим формирование комплекса даже при наличии только одной замены – m на рисунке 1). Эксперимент проводился при комнатной температуре, уровень флуоресценции измеряли на флуориметре Тесап. В работе использовали МВ с флуорофором FAM.

Библиографический список

1. World Health Organization. (2018, February 7). *Escherichia Coli* (E. Coli). World Health Organization. Retrieved February 25, 2022, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>

Работа выполнена при поддержке государственного задания № FSEF-2022-0009 в рамках национального проекта «Наука и университеты».

VI-17

СИНТЕЗ НОВЫХ ПЛАТИНОВЫХ (IV) КОМПЛЕКСОВ АРИЛБИПИРИДИНОВ

О.С. Ельцов, В.М. Абрамов

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, Химико-технологический институт

620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28.

E-mail: abramovlab@gmail.com

Помимо перспективных фотофизических свойств [1] циклометаллированные комплексы Pt(II) благодаря своей плоской структуре способны выступать в роли эффективных ДНК-интеркаляторов и проявлять противоопухолевые свойства [2]. Одним из подходов, позволяющих модифицировать свойства комплексов и уменьшить их токсичность, является перевод Pt(II) в степень окисления Pt(IV).

Целью данной работы был синтез Pt(II) комплексов диарилбипиридиновых лигандов, проявляющих биологическую активность и отработка методик получения на их основе новых комплексов Pt(IV).

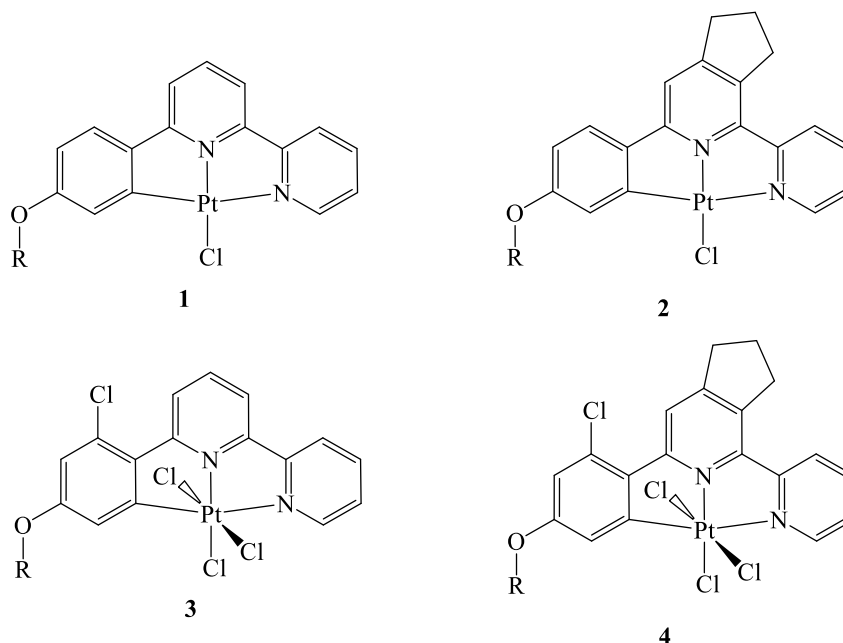


Рисунок 1. Синтезированные арилбипиридиновые комплексы платины (II)

Окисление Pt(II) до Pt(IV) проводилось при помощи дихлорида йодбензола (PhICl₂). В ходе эксперимента было обнаружено, что при соблюдении стехиометрического количества окислителя реакция не проходит полностью, однако при его двукратном избытке параллельно происходит галогенирование свободного положения ароматического кольца.

Строение комплексов было доказано методами ¹H, ¹³C, ¹⁹⁵Pt, 2D ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа.

Библиографический список

1. Green-blue light-emitting platinum(II) complexes of cyclometallated 4,6-difluoro-1,3-dipyridylbenzenes showing mesophase organization / Valery N. Kozhevnikov, Bertrand Donnio, Benoît Heinrich [et al.] // *J. Mater. Chem. C* – 2015. – Vol. 3, 10177

2. Pt(II) and Au(III) complexes containing Schiff-base ligands: A promising source for antitumor treatment/ Sun, Y., Lu, Y., Bian, M. [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry* – 2021. – Vol. 211, 1130983.

VII. Inorganic and coordination (bio)chemistry, including new functional (bio)inorganic materials, sorbents and catalysts and methods of their research;

Неорганическая и координационная (био)химия, включая новые функциональные (био)неорганические материалы, сорбенты и катализаторы и методы их исследования

VII-1

ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ РАСТВОРА НУКЛЕОФИЛЬНОЙ ПРИРОДЫ НА ХИМИЧЕСКОЕ ОСАЖДЕНИЕ ТИОМОЧЕВИНОЙ ПЛЕНОК CDS-PBS**В.Ф. Марков, Л.Н. Маскаева**

*УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, ул. Мира, 19. г. Екатеринбург, 620002
v.f.markov@urfu.ru*

Пленки в системе CdS-PbS осаждались из цитратно-аммиачных растворов на ситалловые подложки с использованием в качестве халькогенизатора тиомочевины. Синтез проводился в течение 90 минут при температуре 353 К при варьировании в реакционной смеси различных растворимых солей кадмия (CdCl₂, CdBr₂, CdI₂, Cd(NO₃)₂, Cd(CH₃COO)₂, CdSO₄) в пределах 0.01-0.08 моль л⁻¹. Концентрация соли уксуснокислого свинца в реакционной смеси поддерживалась постоянной и равной 0.04 моль л⁻¹, а содержание тиомочевины (NH₂)₂CS составляла 0.6 моль л⁻¹.

В процессе гидрохимического синтеза из всех реакционных смесей были получены поликристаллические пленки толщиной 0.6-1.2 мкм. Рентгеновский анализ показал, что все пленки являются однофазными и имеют кубическую кристаллическую структуру сульфида свинца B1 со сдвигом рефлексов отражения в область дальних углов, что было интерпретировано как образование твердых растворов Cd_xPb_{1-x}S за счет замещения ионов свинца на меньшие по размеру ионы кадмия. Исходя из найденных значений постоянной решетки, установлено, что синтезированные твердые растворы имеют сильное пересыщение по замещающему компоненту в сравнении с равновесной фазовой диаграммой системы CdS-PbS, достигающее 3-4 порядков. При этом содержание в твердых растворах сульфида кадмия зависит от используемой в эксперименте соли кадмия и составляет от 5.0 (для CdI₂) до 11.1 (для CdSO₄) моль.%. По степени обогащения твердого раствора кадмием использованные соли располагаются в ряд:



По данным электронной микроскопии различия в содержании сульфида кадмия в пленках твердого раствора Cd_xPb_{1-x}S сопровождаются изменениями и в их морфологии. Об этом свидетельствуют различия в размерах кристаллитов и в их кристаллографической форме. Изменение фазового состава пленок отражается на фотоэлектрических и спектральных характеристиках пленок. Так вольт-ваттная чувствительность пленок синтезированных с использованием CdI₂ при замене его на ацетатную соль Cd(CH₃COO)₂ той же концентрации возрастает практически в 10 раз. От йодида к сульфату кадмия происходит также сдвиг на 0.40-0.45 мкм положения максимума и “правой границы” спектральной чувствительности синтезированных слоев Cd_xPb_{1-x}S в коротковолновую область спектра.

Приведенная выше последовательность солей кадмия фактически соответствует лиотропному ряду анионов по величине их нуклеофильности и уменьшению степени гидратации. Есть основания предположить, что экспериментально подтвержденный механизм разложения тиомочевины с позиций нуклеофильного присоединения гидроксид-иона к тиокарбонильному атому углерода, может быть расширен по отношению к другим нуклеофилам, находящимся в реакционной смеси. Повышение нуклеофильности анионной компоненты вводимой соли кадмия при переходе от йодид- к сульфат-иону способствует возрастанию реакционной способности тиомочевины за счет ослабления связи углерод-сера, что, в первую очередь, отражается на скорости образования сульфида кадмия, в связи с большей поляризацией связи углерод-сера в его комплексе с тиомочевинной, увеличивая его долю в составе твердого раствора в установленной последовательности.

Таким образом, использование при гидрохимическом синтезе пленок твердых растворов Cd_xPb_{1-x}S той или иной соли металла, является важным инструментом регулирования их состава, морфологии фотоэлектрических и спектральных свойств.

VII-2

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ИССЛЕДОВАНИЙ НАНОКЛАСТЕРНЫХ ПОЛИОКСОМЕТАЛЛАТОВ НА ОСНОВЕ МОЛИБДЕНА

А. А. Остроушко¹, М. О. Тонкушина¹, И. Д. Гагарин¹, К. В. Гржегоржевский¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: alexander.ostroushko@urfu.ru

Нанокластерные полиоксометаллаты (ПОМ) на основе молибдена достаточно легко образуются в растворах, их структура сочетает в себе координационные полиэдры на основе ионов молибдена, стабилизирующие лиганды, молекулы воды. ПОМ сферической, торообразной и других форм существуют в водных растворах в виде полианионов или их сферических же агрегатов, а также могут быть выделены в твердом (в т.ч. кристаллическом) состоянии¹. Указанные ПОМ интересны с научной и даже с эстетической точки зрения как уникальные объекты. Проводимые в Уральском федеральном университете совместно со специалистами других организаций (включая зарубежные) исследования показывают также ряд перспективных возможностей практического использования ПОМ² с учетом способности к замещению в них лигандов, ионов молибдена другими металлами, взаимодействия по различным механизмам с другими веществами с образованием ассоциатов внутри сферы и на внешней поверхности. Этим возможностям посвящен обзорный доклад. К подобным перспективам относится возможность применения ПОМ в биомедицинской отрасли. Малотоксичный для живых организмов ПОМ Mo₇₂Fe₃₀ может служить в качестве основы средства адресной доставки лекарственных препаратов (включая некоторые иммуно-привилегированные органы.), введение в организм возможно в том числе электрофоретически чрескожно². Указанный ПОМ запатентован как средство для профилактики и лечения анемии³. Возможно целенаправленное создание сложных композиций на основе ПОМ, полимерных матриц, красителей, обладающих люминесценцией, которые могут быть использованы для получения систем доставки лекарственных веществ с обратной связью.

Интересны приложения ПОМ в катализе (в том числе фотокатализе), темплатном синтезе, избирательной сорбции. Как компоненты мембран ПОМ за счет существенного различия сорбции веществ в зависимости от их полярности и диэлектрической проницаемости дают возможность разделения органических соединений⁴. Mo₇₂Fe₃₀ катализирует распад пероксида водорода и процесс эмульсионной полимеризации скипидара под воздействием персульфата с получением политерпеновых смол и других ценных продуктов.

Библиографический список

1. A hydrogen-bonded cluster with 'onion-type' structure, encapsulated and induced by a spherical cluster shell: [(H₂O)_n ⊂ Mo^{VI}₇₂Mo^V₆₀O₃₇₂(HCO₂)₃₀(H₂O)₇₂]⁴²⁻ / A. Müller, V. P. Fedin [et al.] // *Chemical Communications*. – 1999. Iss. 10. – P. 927–929.

2. Physicochemical and biochemical properties of the Keplerate-type nanocluster polyoxomolybdates as promising components for biomedical use / A. A. Ostroushko, K. V. Grzhegorzhevskii [et al.] // *NANOSYSTEMS: PHYSICS, CHEMISTRY, MATHEMATICS*. – 2021. Vol. 12, Iss. 1. P.81-112.

3. Method of post-hemorrhagic anemia correction: Pat. appl. RU2671077 (C1), RU. / Inventors Ostroushko A.A., Tonkushina M.O., Gagarin I.D., Grzhegorzhevskii K.V., Danilova I.G., Gette I.F. 2018.

4. Interaction of Low-Molecular Compounds with Nanoclusters: Thermodynamics, Relationship with Dielectric Permittivity and Polarizability of Molecules, Magic Numbers, Research Prospects / A. A. Ostroushko, T. V. Terziyan [et al.] // *Russ. Jour. of Phys. Chem. A*. – 2022. Vol. 96, Iss. 6. – P. 1163–1169.

Работа выполнена при финансовой поддержке по Госзаданию Министерства науки и высшего образования РФ – проект АААА-А20-120061990010-7.

VII-3
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОВЕРКА
УСЛОВИЙ ОБРАЗОВАНИЯ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ CuS

Лысанова М.А.¹, Маскаева Л.Н.^{1,2}, Марков В.Ф.^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 19.

²Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 28.
E-mail: maria.lysanova@bk.ru

Сульфид меди – представитель семейства полупроводниковых соединений, существует в различных стехиометрических и кристаллических фазах. Это один из нетоксичных с уникальными структурными свойствами полупроводник, обладающий значительным оптическим поглощением в ближней инфракрасной области спектра (1.2-2.0 эВ). Именно эти свойства обеспечивают ему перспективность применения в различных областях, таких как фотокатализ, преобразователи солнечной энергии, обнаружение токсичных соединений в газовых и водных средах, а также для биомедицинских целей.

Существуют различные методы получения CuS: гидротермальный, сольвотермический, сонохимический, термолиз, спрей-пиролиз и химическое осаждение из водных растворов, оказывающие значительное влияние на их морфологию и структуру. Преимуществом химического осаждения является возможность термодинамической оценки концентрационных областей и диапазона pH образования твердой фазы CuS в системе “CuSO₄ - CH₃COONa - CH₃COOH - (NH₂)₂CS”. Результаты расчетов в трехмерных координатах приведены на рис. 1 а. В условиях, ограниченных плоскостями, характеризующими формирование твердой фазы CuS (верхняя) и примесной фазы Cu(OH)₂ (нижняя), возможно образование только сульфида меди. В области pH и концентраций лиганда ниже плоскости, принадлежащей гидроксиду меди, происходит совместное осаждение сульфида и гидроксида меди. Предварительно проведенные эксперименты позволили установить необходимое значение pH среды (5.35-5.40), обеспечивающее формирование при 353К в течение 60 мин тонкой пленки CuS, микроизображение, которой приведено на рис. 1 б. Энергодисперсионным анализом установлено, что пленка содержит 48.04 ат.% меди и 51.96 ат.% серы.

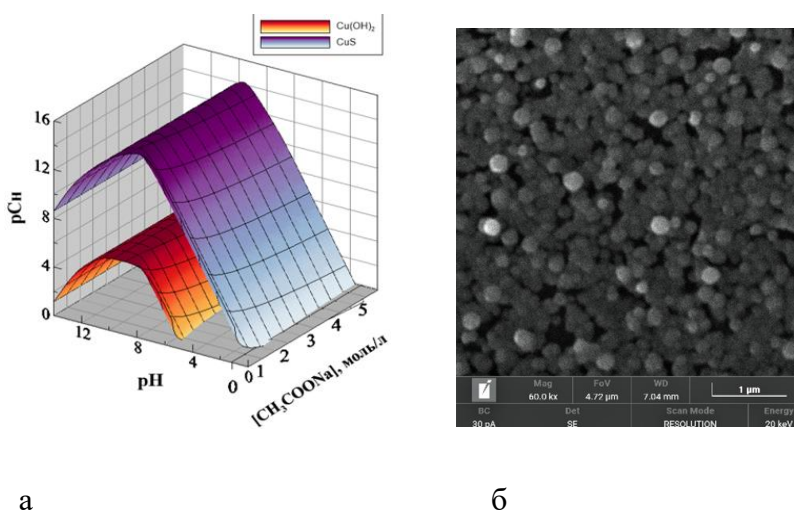


Рисунок 1. Граничные условия образования твердых фаз CuS и Cu(OH)₂ от pH среды и концентрации лиганда CH₃COONa (а), а также микроизображение пленки CuS (б).

В дальнейшем предполагается исследовать фотокаталитические свойства пленок CuS на примере фоторазложения органического красителя метиленового голубого при облучении видимым диапазоном спектра.

VII-4 ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЛЕНОК PbS(Y,I)

Басалаев И. Д.¹, Селянина А. Д.¹, Маскаева Л. Н.^{1,2}, Марков В. Ф.^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. Первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²Уральский институт Государственной противопожарной службы МЧС России, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 22.

Сульфид свинца – известный узкозонный полупроводник с шириной запрещенной зоны 0.41 эВ (для монокристалла). Являясь чувствительным к ближнему и среднему инфракрасному излучению, данный материал находит применение в фотодетекторах, опто- и микроэлектронике. Поиск новых свойств у известных материалов, таких как сульфид свинца, при помощи легирования редкоземельными элементами представляет большой интерес для полупроводникового материаловедения [1], однако на данный момент опубликовано небольшое количество публикаций, посвященных тонким пленкам PbS, легированных иттрием.

Пленки PbS(Y,I) были получены методом гидрохимического осаждения. Реакционная смесь содержала $Pb(CH_3COO)_2$ 0.04 моль/л, $Na_3C_6H_5O_7$ 0.35 моль/л, NH_4OH 4.0 моль/л, NH_4I 0.25 моль/л, N_2H_4CS 0.6 М; $Y(NO_3)_3$ варьировали в пределах от 10^{-5} до 10^{-2} моль/л.

Рост вольтовой чувствительности пленок PbS(Y,I) с увеличением содержания $Y(NO_3)_3$ наблюдается на рис. 1. Зависимость сопротивления синтезированных слоев от концентрации соли иттрия, наоборот, имеет немонотонный характер с максимумом при $Y(NO_3)_3$ 10^{-4} моль/л, что можно объяснить включением в пленку оксидных и гидроксидных фаз иттрия при формировании полупроводникового слоя, которые значительно повышают темновое сопротивление сульфида свинца. Рост концентрации ионов иттрия в растворе приводит к формированию собственной фазы гидроксида иттрия в реакционной смеси, а не в объеме пленки. Увеличение концентрации иттрия в ванне повышает содержание дефектов в пленках, и как следствие, их фоточувствительность.

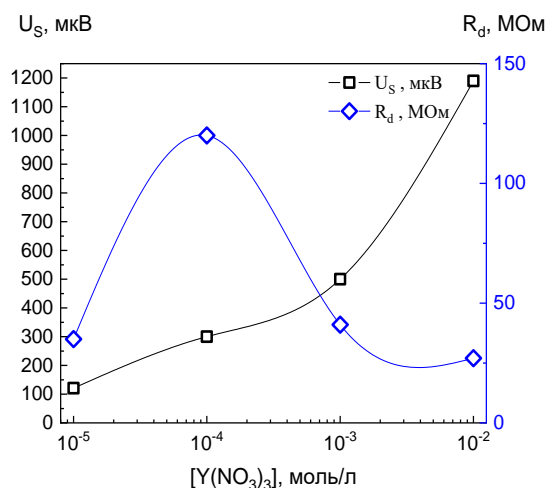


Рисунок 4. Зависимости вольтовой чувствительности U_s и темнового сопротивления R_d от концентрации $[Y(NO_3)_3]$ в реакционной смеси

Библиографический список

1. Novel rare earth yttrium doping effect on physical properties of PbS nanostructures: facile synthesis and characterization / K.V. Chandekar, T. Alshahrani, A. Ben Gouider Trabelsi, [et. al.] // Journal of Materials Science. – 2021. – Vol. – P. 4763-4781.

VII-5

БИОКОМПОЗИТ ФУКОИДАН/МАГНЕТИТ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ**В. Е. Супрунчук**

Северо-Кавказский федеральный университет, 355017, Россия,

г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1а.

E-mail: vsuprunchuk@ncfu.ru

Биодеградируемые наноконпозиты, обладающие способностью к магнитному наведению, являются новым классом функциональных материалов, способствующих расширению возможностей клинической терапии. При создании таких материалов могут быть использованы наночастицы оксидов железа, например, магнетит (Fe_3O_4)¹.

Для снижения токсичности магнитных частиц и повышения биосовместимости готового материала возможно использование в качестве матрицы композитного материала природных полимеров, в частности полисахаридов. В качестве полисахаридной матрицы в данной работе был использован фукоидан. Фукоидан - разветвленный сульфатированный гетерополисахарид, выделяемый из бурых водорослей² и обладающего рядом физиологически важных свойств.

В работе была исследована возможность создания биоконпозитного материала, на основе фукоидана модифицированного магнетитом, применимого для иммобилизации модельного фибринолитического фермента. Выявлена возможность иммобилизации tPA с максимальной загрузкой $2,06 \pm 0,09$ масс.% на созданном биоконпозитном носителе с применением глутарового альдегида. Установлен средний диаметр биоконпозитных частиц с иммобилизованным ферментом который составил $94,4 \pm 24,3$ нм (СЭМ) и 370 нм (ДРС). Для осуществления контроля биораспределения и концентрирования биоконпозитных частиц в заданном месте³, был исследован их отклик на градиент магнитного поля. Намагниченность насыщения образца имела значение 6 emu/g. Для понимания механизмов высвобождения tPA полученным результатам были применены 5 кинетических моделей: нулевого порядка, Вейбулла, уравнение Хилла, Хигучи и Корсмейера-Пеппаса. Использование математического моделирования показало, что лучшей моделью для описания данного процесса является кинетическое уравнение Корсмейера-Пеппаса ($r^2 = 0.97$) и процесс релиза контролируется диффузией Фика.

Библиографический список

1. Shubayev V.I. Magnetic nanoparticles for theragnostics / Shubayev V.I., Pisanic TR, Jin S. // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2009. – Vol. 61, Iss. 6. P. 467–77
2. Wang Y. Biological activities of fucoidan and the factors mediating its therapeutic effects: A review of recent studies/ Y. Wang, M. Xing, Q. Cao, A. Ji, H. Liang, S. Song // *Marine Drugs*. – 2019. – Vol. 17, Iss. 3. – P. 183.
3. Ali A. A review on chitosan and its nanocomposites in drug delivery / Ali A, Ahmed S. // *International Journal of Biological Macromolecules*. . – 2018. – Vol. 109. P. 273–86.

Работа выполнена при поддержке стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам № СП-1758.2021.4

VII-6

КИНЕТИКА ГИДРОХИМИЧЕСКОГО ОСАЖДЕНИЯ СУЛЬФИДА СВИНЦА ИЗ РЕАКЦИОННЫХ СМЕСЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ЛИГАНДНЫМ ФОНОМ

Селянина А.Д.^{1,2}, Маскаева Л.Н.^{1,2}, Марков В.Ф.^{1,2}¹ Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19.² Уральский институт ГПС МЧС России, 620137, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 22
E-mail: n-kutyavina@mail.ru

Твердые растворы $Cd_xPb_{1-x}S$ известны своими переменными функциональными свойствами за счет изменения содержания кадмия x в слое, контроль которого можно обеспечить при химическом осаждении, изменяя различные параметры процесса, в том числе и состав реакционной смеси. Поэтому практический интерес представляет исследование кинетики осаждения сульфида свинца при использовании в качестве лигандов для ионов свинца нескольких наиболее популярных у исследователей веществ: цитрат-ионов (Na_3Cit^{-3}) и комбинации: этилендиамина (En) и цитрат-ионов, цитрат-ионов и триэаноламина (Tea).

На рис. 1 приведены кинетические кривые превращения ацетата свинца в сульфид с различным лигандным фоном, полученные в диапазоне температур 333-353 К. Как видно из рисунка, S-образный вид кривых говорит о наличии индукционного периода, например, в системе с триэаноламином уменьшение ионов свинца в растворе наблюдается только спустя 12-15 минут от начала процесса. Расчёт констант скоростей реакции и построение кинетических зависимостей в координатах $\ln k = f(1/T)$ позволили определить эффективную энергию активации процесса, которая составила 95.23, 63.24 и 12.13 эВ для образования сульфида свинца в системах $Na_3Cit-NH_4OH$, $Na_3Cit-En$ и $Na_3Cit-Tea$.

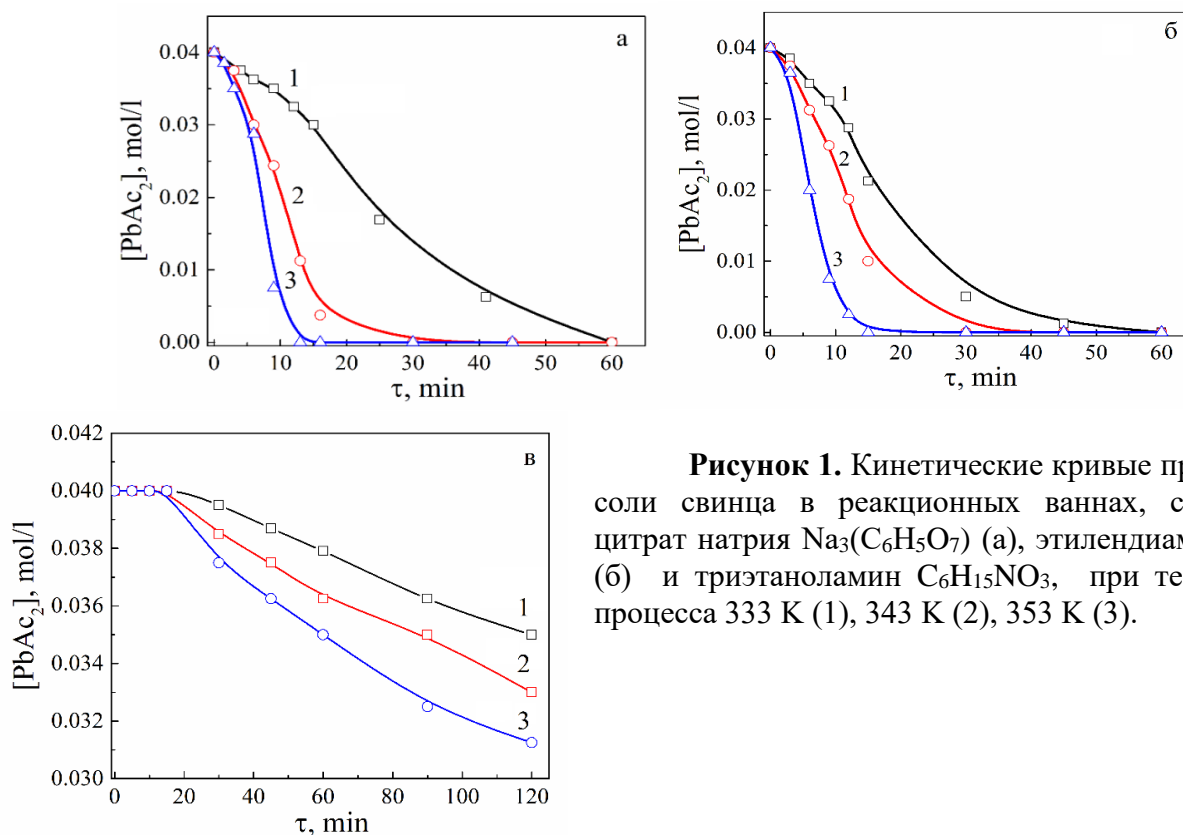


Рисунок 1. Кинетические кривые превращения соли свинца в реакционных ваннах, содержащих цитрат натрия $Na_3(C_6H_5O_7)$ (а), этилендиамин $C_2H_8N_2$ (б) и триэаноламин $C_6H_{15}NO_3$, при температурах процесса 333 К (1), 343 К (2), 353 К (3).

Таким образом, в системе с триэаноламином процесс формирования PbS протекает в диффузионной области, где образование пленки будет определяться процессами адсорбции и массопереноса, а в системах $Na_3Cit-NH_4OH$ и $Na_3Cit-En$ рост полупроводникового слоя будет определять скорость химической реакции.

VII-7

КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО ОСАЖДЕНИЯ СУЛЬФИДА СВИНЦА В ПРИСУТСТВИИ ЙОДИД-ИОНОВ

Борисова Е.С.¹, Селянин И.О.², Маскаева Л.Н.^{1,3}, Марков В.Ф.^{1,3}

- ¹⁾ *Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;*
- ²⁾ *Институт химии твердого тела УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 91;*
- ³⁾ *Уральский институт ГПС МЧС России, 620062, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 22.*
E-mail: boris12221@mail.ru

Химическое осаждение – перспективный метод синтеза пленок PbS, позволяющий эффективно варьировать их свойства путем введения легирующих добавок в виде металлов, оксидантов и кислородсодержащих соединений. Более тщательного изучения требует фотосенсибилизирующее действие галогенсодержащих соединений, среди которых особенно примечательна роль йода, обеспечивающего наиболее высокие сигналы фотоотклика пленок селенида и сульфида свинца к ИК-излучению [1].

Кинетические исследования были проведены с использованием реакционной смеси, содержащей фиксированные концентрации ацетата свинца, цитрата натрия, водного раствора аммиака и тиомочевины. Кинетические закономерности образования твердой фазы PbS изучали методом обратного трилометрического титрования при изменении концентрации NH₄I от 0 до 0.3 моль/л (рис.1).

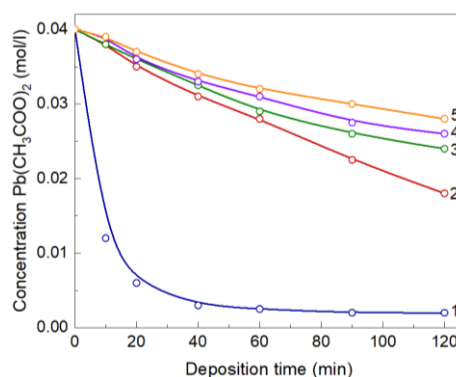


Рисунок 1. Кинетические кривые превращения Pb(CH₃COO)₂ в PbS в присутствии 0 (1), 0.1 (2), 0.15 (3) 0.2 (4), 0.3 (5) М NH₄I.

Анализ кривых превращения ацетата свинца в его сульфид показывает, что осаждение PbS в отсутствие допанта характеризуется достаточно высокой скоростью: через 10 мин от начала процесса концентрация Pb(CH₃COO)₂ снижается с 0.04 до 0.012 моль/л, а равновесие в системе устанавливается к 60-ой минуте. Кардинально отличается характер кинетических кривых в присутствии йодида аммония: обращает на себя внимание появление индукционного периода, длительность которого увеличивается от 5 до 15 минут с повышением концентрации NH₄I в реакционной смеси от 0.1 до 0.3 моль/л. Рассчитанное значение эффективной константы скорости реакции снижается примерно в 20 раз при проведении процесса в присутствии 0.3 М NH₄I ($9.2 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$) по сравнению с $1.8 \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$, полученной в отсутствие NH₄I в реакционной смеси. Этот факт наглядно демонстрирует ингибирующее действие йодида аммония на скорость превращения соли свинца в сульфид, что соответственно сказывается и на толщине полученных слоев PbS(I).

Библиографический список

1. Kim S, Noh J, Choi H, Ha H, Song JH, Shim HC, Jang J, Beard MC, Jeong S. One-Step Deposition of Photovoltaic Layers Using Iodide Terminated PbS Quantum Dots. The Journal of Physical Chemistry Letters 2014 5 (22), 4002-4007.

VII-8
КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ПОВЕРХНОСТИ
ТВЁРДЫХ РАСТВОРОВ $Cd_xPb_{1-x}S$

Дёмина Д.А.¹, Селянина А.Д.^{1,2}, Маскаева Л.Н.^{1,2}, Марков В.Ф.^{1,2}

¹ *Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

² *Уральский институт ГПС МЧС России, 620137, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 22*
E-mail: dyominadar@mail.ru

Интерес к тонкопленочным твердым растворам замещения $Cd_xPb_{1-x}S$ вызван возможностью варьирования фотоэлектрических свойств за счёт изменения ширины запрещенной зоны, что позволяет использовать эти материалы в оптоэлектронике, сенсорики, наноэлектроники, а также в гелиоэнергетике. Кроме того, развитая поверхность тонких пленок $Cd_xPb_{1-x}S$ позволяет использовать их в качестве чувствительных элементов в газоанализаторах и различных сенсорных системах.

Кислотно-основные свойства являются универсальной характеристикой твердой поверхности, поскольку коррелируют со многими фундаментальными и физико-химическими параметрами материала. Вследствие этого кислотно-основные характеристики поверхности твердых материалов могут быть основой контроля и теоретического прогнозирования их свойств в межфазных взаимодействиях с компонентами различной природы.

В настоящей работе с помощью индикаторного метода были исследованы кислотно-основные свойства поверхности тонких пленок $Cd_xPb_{1-x}S$, синтезированных из реакционных смесей, содержащих от 0.01 до 0.1 моль/л хлорида кадмия (Рисунок 1).

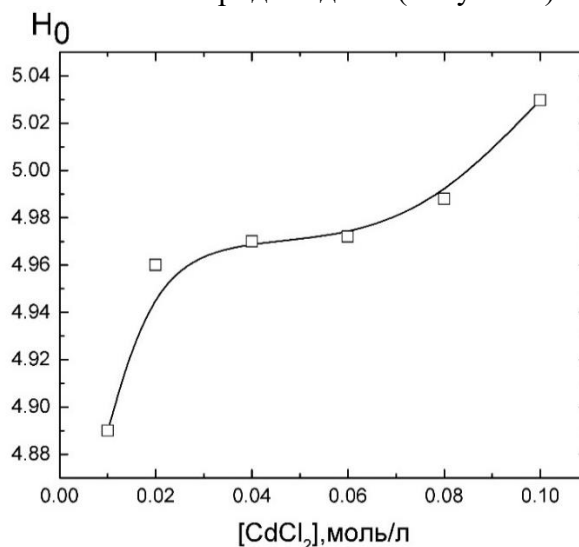


Рисунок 1. Зависимость средней функции кислотности (H_0) поверхности плёнок $Cd_xPb_{1-x}S$, полученных из реакционных смесей с различным содержанием хлорида кадмия

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что поверхность образцов независимо от концентрации хлорида кадмия является слабокислой, но в то же время с увеличением концентрации $CdCl_2$ происходит увеличение функции кислотности. Согласно диаграммам распределения центров адсорбции поверхность всех исследованных пленок $Cd_xPb_{1-x}S$ представлена преимущественно основными брэнстедовскими ($pK_a \sim 8$) адсорбционными центрами, соответствующими гидроксогруппам, и слабокислыми центрами с $pK_a \sim 5.0$, обусловленными связями $Me-O$. Таким образом, пленки твердых растворов замещения $Cd_xPb_{1-x}S$ можно использовать в качестве сенсорного элемента в детекторах как для газов кислотных оксидов (NO_2 , CO_2), так и оснований (NH_3).

VII-9

СМЕШАННЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПИРИМИДИН-2-ТИОНОВ И ТРИФЕНИЛФОСФИНА С ГАЛОГЕНИДАМИ МЕДИ(I). СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Ю. С. Бучина¹, А. С. Кузовлев^{1,2}

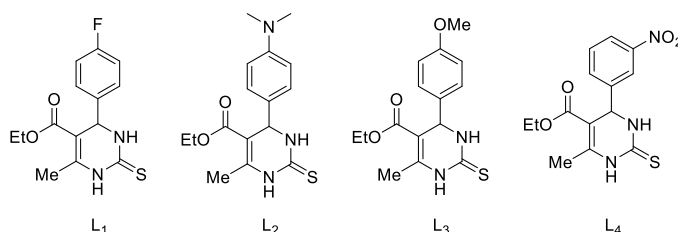
¹Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, РТУ МИРЭА, 119571, Россия, г. Москва, Проспект Вернадского, 86;

²Институт экологической и сельскохозяйственной биологии (Х-БИО), Тюменский государственный университет, 625003, Россия, г. Тюмень, Володарского, 6.

E-mail: buchina_yu@mail.ru

Несмотря на то, что производные соединений Биджинелли тщательно изучаются на протяжении более полувека, их богатая координационная химия довольно редко попадает в поле зрения химиков-синтетиков. Тем не менее комплексные соединения на их основе могут выступать в качестве противовирусных, антибактериальных, противоопухолевых и противовоспалительных агентов¹.

Нами был получен ряд смешанных комплексов на основе замещенных тетрагидропириимидин-2-тионов (L^1 - L^4) и трифенилфосфина с галогенидами меди(I) с общей структурой $[Cu(PPh_3)_2L^{1-4}X]$, где $X = Cl, Br, I$. Лиганды (L^{1-4}) синтезированы на основе реакции Биджинелли².



Всего синтезировано и выделено двенадцать комплексов. Образование комплексов подтверждено методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. Структуры основных представителей полученных комплексов получены методом рентгеноструктурного анализа (Рисунок 1).

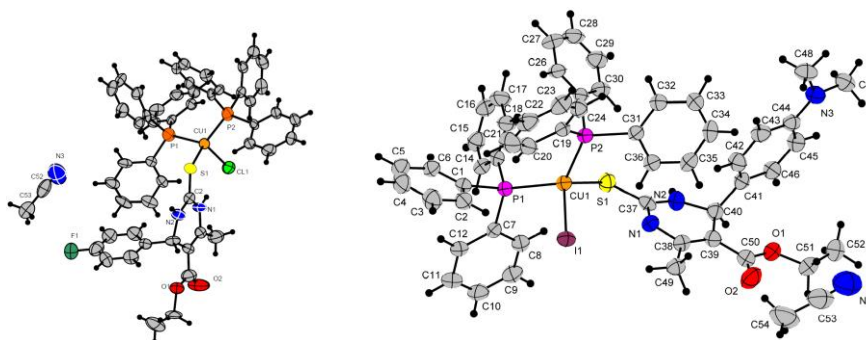


Рисунок 1. Структуры комплексов $[Cu(PPh_3)_2L^{1-2}Br]$

В ходе исследований биологической активности полученных координационных соединений было выявлено их ингибирующее действие на рост клеток рака толстой кишки линии HCT116.

Библиографический список

1. Copper and palladium complexes with substituted pyrimidine-2-thiones and 2-thiouracils: Syntheses, spectral characterization and X-ray crystallographic study / A.S. Kuzovlev, E.V. Savinkina, V.V. Chernyshev [et al.] // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2015. – Vol. 69, Iss. 3. – P. 508-521.
2. Kappe C. O. Recent advances in the Biginelli dihydropyrimidine synthesis. New tricks from an old dog / C. O. Kappe // *Acc. Chem. Res.* – 2000. – Vol. 33, Iss. 12. – P. 879-888.

VII-10

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ПОДЛОЖКИ НА МОРФОЛОГИЮ ПЛЕНОК PbS

Поздин А.В.¹, Маскаева Л.Н.^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 19.

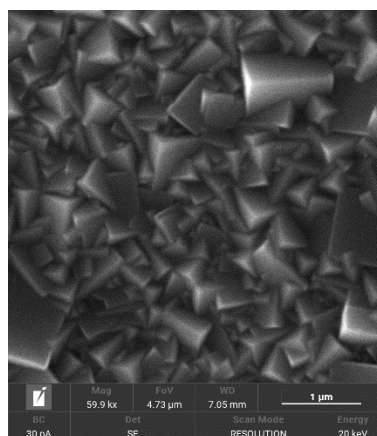
²Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 28.

† E-mail: andrej.pozdin@yandex.ru

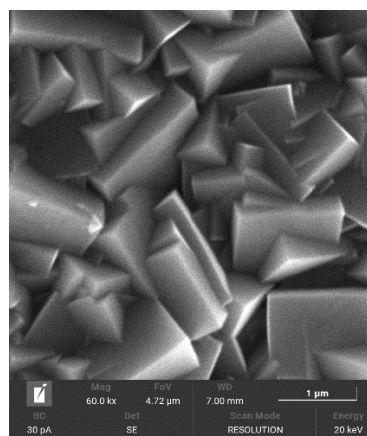
С развитием тонкопленочных технологий и уменьшением размеров устройств актуальной помимо функциональных характеристик PbS (фотопроводимость, сенсорные свойства) становится проблема их получения на различных подложках. Микроструктура, полупроводниковые и фотоэлектрические свойства обсуждаемых пленок зависят от подложки, ее химического состава, текстуры, поскольку именно они определяют число центров кристаллизации, размер и форму кристаллитов образующейся фазы. В связи с этим, целью настоящей работы являлась оценка влияния природы подложки на морфологию химически осажденных тонких пленок PbS.

Тонкопленочные слои PbS получали химическим осаждением из водных растворов, содержащих $Pb(CH_3COO)_2$, $Na_2C_2O_4$, NH_4OH и $(NH_2)_2CS$. В качестве подложек для осаждения в работе использовали ситалл марки СТ-50-1 и плавленный кварц. Все пленки осаждали на предварительно обезжиренные подложки в течение 90 минут при 353 К в жидкостном термостате «ТС-ТБ-10». Исследование морфологии поверхности пленок PbS изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа Scanning Electron Microscope Tescan Vega 4 LMS.

Анализ электронно-микроскопических изображений пленок показывает, что природа подложки влияет на архитектуру и размеры кристаллитов, из которых сформирована пленка PbS. Ситалл СТ-50-1, представляющий стеклокерамический материал с полукристаллической структурой, содержит “каталитические добавки”, которые вызывают появление большого количества центров кристаллизации и создают условия для образования мелкокристаллической структуры. Поэтому тонкопленочный слой состоит из хорошо ограненных кристаллитов со средним размером 0.4-0.8 мкм (рис. 1а). Плавленный кварц представляет аморфный материал, атомная структура которого имеет ближний порядок, но не обладает дальним порядком, характерным для кристаллических структур. Поэтому тонкопленочный слой PbS, полученный на поверхности плавленного кварца, формируется из достаточно крупных кристаллитов со средним размером 0.8-1.3 мкм, а между ними расположены зерна (0.25-0.31 мкм) (рис.1б).



а



б

Рисунок 1. Микроизображения пленок PbS, химически осажденных при 353 К в течение 90 мин на подложках из ситалла (а) и плавленного кварца (б)

VII-11 Ag/ZnO NANOCOMPOSITES AS REAGENTS FOR WATER TREATMENT

Marina Gorbunova^{*1,2}, Andrey Ustinov², Natalya Kondrashova¹, Anastasiya Sivtseva¹, Dmitriy Kiselkov¹

¹*Institute of Technical Chemistry of Ural Branch of Russian Academy of Sciences,
Korolev str., 3, Perm 614013, Russia*

²*Perm State University, Bukirev str., 15, Perm, 614990, Russia*

*E-mail: mngorb@yandex.ru

Nanostructured composite materials containing silver nanoparticles are characterized by unique properties and are promising for optoelectronics, nanophotonics, medicine, etc. [1]. Mesoporous metal oxides, in particular zinc oxide, are widely used as matrices for the synthesis of nanosystems. As a result of the study, optimal methods for the synthesis of mesoporous zinc oxide were developed. Highly dispersed zinc oxide was obtained by the interaction of zinc nitrate hexahydrate with ammonium carbonate, followed by the thermal decomposition. Silver-modified nanocomposite materials based on zinc oxide were synthesized by chemical and photochemical reduction of a silver salt in a zinc oxide matrix. It has been found that the most applicable method for the preparation of zinc oxide nanocomposites containing silver nanoparticles is the chemical reduction of silver nitrate with sodium borohydride. It is shown that, in the case of chemical reduction, Ag/ZnO nanocomposites with an average silver particle size of 14-26 nm are obtained. When using the photochemical method of reduction of silver ions, the influence of the ratio of components on the morphology of the samples was noted: with an increase in the silver salt content, the formation of silver nanoparticles is not observed, and AgCl/ZnO nanocomposites are formed.

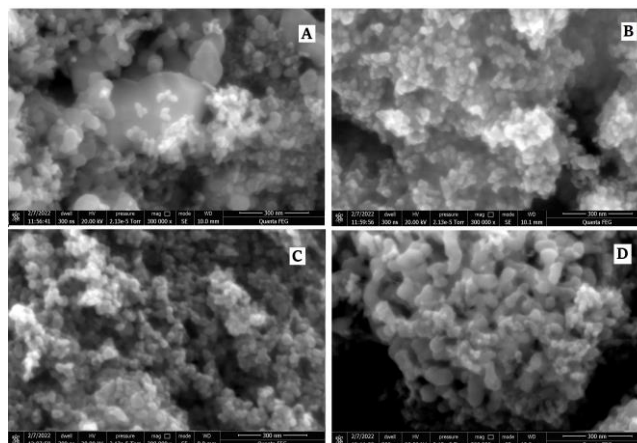


Figure 1. SEM images of silver nanocomposites synthesized by the borohydride method (A) and photochemical reduction: ZnO:AgNO₃:NaCl ratio - 1:0.5:0.5 (B), 1:1:1 (C), 1:2:2 (D).

The study of the bactericidal action of materials against bacteria in drinking water showed that when Ag/ZnO is used, the growth of bacteria stops completely after 1 day. The high bactericidal activity of nanocomposites makes it possible to use them as reagents for water purification.

References

1. Silver Colloid Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Their Antibacterial Activity / A. Panáček, L. Kvítek, R. Prucek [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2006. – Vol. 110. – P. 16248 –16253.

The study was funded by the program of the Perm Research and Education Center "Rational subsoil use". Analytical, spectroscopic, and biological studies were carried out using the equipment of the Core Facilities Center "Research of materials and matter" at the PFRC UB RAS.

VII-12

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ N-(2-(2-ПИРИДИЛ)ЭТИЛ)-2-АМИНОЭТИЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ

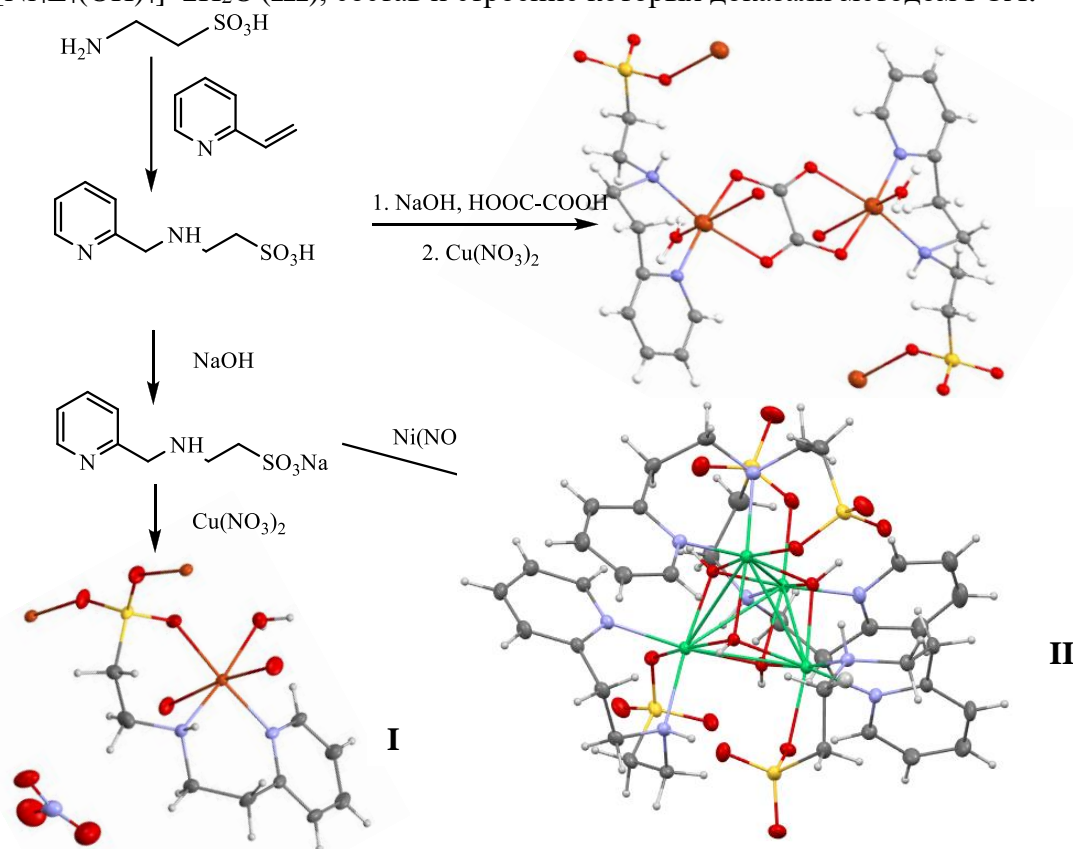
Землякова Е.О., Слепухин П.А., Пестов А.В.

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: kottazem@mail.ru

На настоящий момент в литературе не описано ни одной кристаллической структуры комплексных соединений N-(2-(2-пиридил)этил)-2-аминоэтилсульфокислоты ЛН. Нам удалось синтезировать медные и никелевый комплексы этой кислоты и определить их строение.

Лиганд **ЛН** получали по реакции аза-Михаэля, путем присоединения таурина к 2-винилпиридину в воде, затем переводили его в натриевую соль. По реакции обмена с нитратами меди(II) и никеля(II) были получены кристаллы комплексов $\text{Cu}_2\text{L}_2(\text{C}_2\text{O}_4)(\text{H}_2\text{O})_2$ (**I**), $[\text{CuLH}_2\text{O}]\cdot\text{NO}_3$ (**II**) и $[\text{Ni}_4\text{L}_4(\text{OH})_4]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**III**), состав и строение которых доказали методом РСА.



Для перевода лиганда **L** в натриевую соль использовали оксалат натрия, который и вошел в координационную сферу металлоцентра, в медном комплексе **I**. Медный комплекс **II** существует в виде нитрата, в котором каждый органический лиганд по отношению к «собственному» атому меди тридентатен и формирует три экваториальные связи. При этом комплексы **I** и **II** являются координационными полимерами за счет координации кислорода сульфогруппы лиганда с металлоцентрами другой молекулы. Никелевый комплекс **III** существует в виде кубаноподобной тетраэдрной структуры. Тетраэдрическое расположение металлоцентров достраивается до кубана μ_3 мостиковыми атомами кислорода.

Во всех комплексных соединениях лиганд выполняет тридентатную функцию, образуя два сопряженных хелатных цикла и обеспечивая октаэдрическое окружение металлоцентров.

VII-13

ЛЮМИНЕСЦИРУЮЩИЕ ОЛОВООРГАНИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АГЕНТЫ ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ

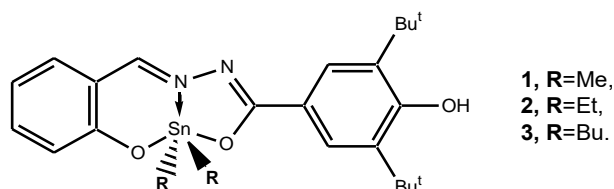
Е. А. Никитин, Е. М. Миронова, Ю. А. Грачёва, Е. Р. Милаева

МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет 119991, Россия,

г. Москва, ул. Ленинские Горы д.1, стр.3;

E-mail: *evgeny.a.nikitin@yandex.ru*

Онкологические заболевания являются серьёзной медико-социальной проблемой. Платиновые препараты широко применяются для химиотерапии, однако обладают серьёзными побочными эффектами. Оловоорганические соединения являются их перспективной альтернативой¹. В то же время, применение стратегии тераностики при лечении онкологических больных позволяет лучше понять фармакокинетику лекарства и тонко корректировать терапию. Серия оловоорганических люминофоров с цитопротекторным фрагментом 2,6-ди-*tert*-бутилфенолом синтезирована и охарактеризована методами спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ¹¹⁹Sn и ИК, рентгеноструктурным и элементным анализом.



Исследованы антиоксидантные свойства синтезированных комплексов. Радикал-связывающая активность оценена с помощью ДФПГ и NBT-тестов, также изучена ингибирующая активность по отношению к ферменту липоксигеназе. Вещества проявили антиоксидантную активность пролонгированного действия, типичную для оловоорганических соединений², а также оказались умеренными ингибиторами липоксигеназы. Цитотоксичность серии соединений оценена методом МТТ на 4 клеточных линиях (Таблица 1). Кроме этого, исследованы параметры люминесценции полученных соединений, и установлено, что все соединения – эффективные флуорофоры с квантовыми выходами около 18%.

Полученные данные позволяют предложить данные оловоорганические комплексы в качестве перспективных тераностических агентов нового поколения.

Таблица 1. Цитотоксичность синтезированных соединений.

Соединение	IC ₅₀ , μM			
	HCT116	MCF-7	A549	WI-38
1	2.4±0.8	5.2±1.0	2.2±0.7	9.5±3.1
2	1.4±0.5	3.7±0.5	1.5±0.5	5.8±1.5
3	10.0±2.3	1.01±0.4	14.5±4.5	10.8±3.5

Библиографический список

1. Synthesis, antiradical activity and in vitro cytotoxicity of novel organotin complexes based on 2,6-di-*tert*-butyl-4-mercaptophenol / D.B. Shpakovsky, C.N. Banti, E.M. Mukhatova [et al.] // Dalton Transactions. – 2014. – Vol. 43, Iss. 18. – P. 6880–6890.

2. Novel organotin complexes with phenol and imidazole moieties for optimized antitumor properties / E.A. Nikitin, D.B. Shpakovsky, V.Yu. Tyurin [et al.] // Journal of Organometallic Chemistry. – 2022. – Vol. 959. – № 122212

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-63-00016.

VII-14

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗМЕРА ЧАСТИЦ ПРЕКУРСОРА НА МОРФОЛОГИЮ КЕРАМИЧЕСКИХ ПОКРЫТИЙ YZS

А. В. Соловьев¹, С. С. Туленин¹, В. А. Чагаева¹, Т. В. Виноградова¹, В. Ф. Марков^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²Уральский институт Государственной противопожарной службы МЧС России 620062, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 22

E-mail: tom1799@yandex.ru

В настоящее время диоксид циркония, стабилизированный оксидом иттрия (YZS), зарекомендовал себя как наилучший материал для создания газоплотной мембраны, разделяющей пористые катод и анод, которые, в свою очередь, непосредственно контактируют с окислительной и восстановительной газовыми смесями в топливных элементах. Одним из наиболее эффективных способов получения оксидных керамических покрытий является электрофоретическое осаждение (ЭФО).

Целью настоящей работы является получение и исследование керамического слоя диоксида циркония, стабилизированного оксидом иттрия с разной степенью помола порошка YZS.

Порошок YZS измельчали в шаровой мельнице в течение от 1 до 4 часов. Полученные помолы порошков с различной степенью измельчения диспергировали в среде, содержащей ацетилацетон ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$) и изопропанол ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$). Далее проводилось электрофоретическое осаждение YZS дисперсии на никелевый кермет в течение 10 минут при постоянном напряжении 60 В.

Эксперимент показал, что наилучший результат при осаждении YZS покрытия методом ЭФО получился при наибольшей степени измельчения оксидных частиц (средний размер частиц менее 1 мкм). Полученное керамическое покрытие имело удовлетворительную сплошность, видимые трещины отсутствовали. Толщина осажденного слоя YZS составляла 5,14 мкм. На рисунке 1 представлен снимок сканирующей электронной микроскопии торца керамического слоя.

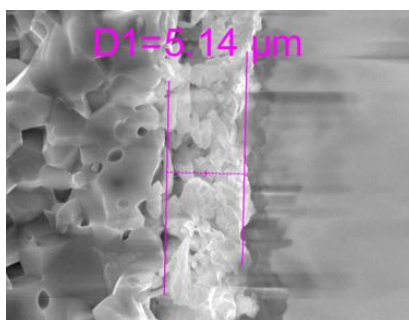


Рисунок 1. СЭМ-изображение торцевого среза керамического слоя диоксида циркония, стабилизированного оксидом иттрия.

Библиографический список

1. Калинина Е. Г. Новые тенденции в развитии метода электрофоретического осаждения в технологии твердооксидных топливных элементов: теоретические подходы, экспериментальные решения и перспективы развития / Е. Г. Калинина, Е. Ю. Пикалова // *Успехи химии*. – 2019. – № 88. – С. 1179–1219.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

VII-15 ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЗИМОВ В ИММУНОАНАЛИЗЕ

П.В. Храмцов ^{1,2}

¹Лаб. клеточной иммунологии и нанобиотехнологии ИЭГМ УрО РАН, 614081, Россия, г.Пермь, ул. Голева, 13;

²Кафедра микробиологии и иммунологии, ПГНИУ, 614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: khramtsovpavel@yandex.ru

Разработан метод инкапсулирования нанозимов берлинской лазури¹ в альбуминовые наночастицы при помощи метода десольватации. Метод позволяет получать стабильные водные суспензии наночастиц, обладающих пероксидазоподобной активностью, а несущих многочисленные функциональные группы, которые можно использовать для функционализации. Были синтезированы наночастицы (Рис. 1) с различной степенью загрузки катализатором: 0 мкг/мг (БСА НЧ), 7,6 мкг/мг (БЛ@БСА1), 24,7 мкг/мг (БЛ@БСА2), 51.1 мкг/мг (БЛ@БСА3), 101.7 мкг/мг (БЛ@БСА4) и 186.5 мкг/мг (БЛ@БСА5). Наночастицы, обладающие наибольшей каталитической активностью (БЛ@БСА5) были использованы в качестве меток в иммуноанализе простатспецифического антигена.

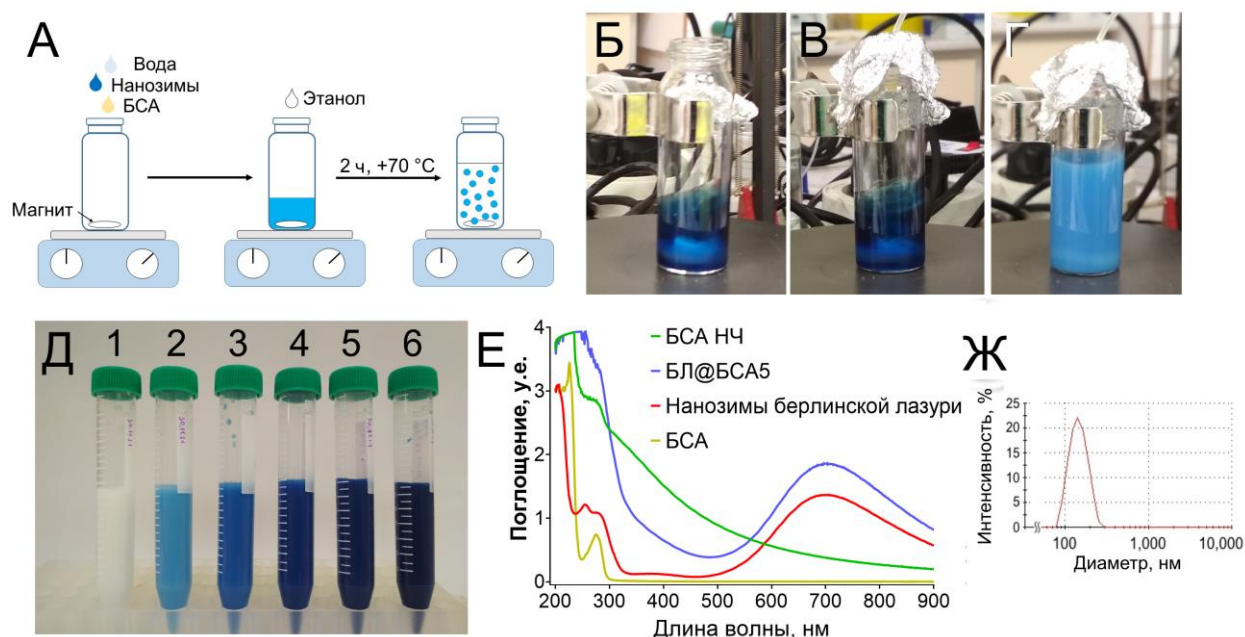


Рисунок 1. А – Схема синтеза наночастиц; Б–Г – разные стадии синтеза БЛ@БСА1: смесь БСА и нанозимов до (Б) и после добавления 1 (В) или 4 (Г) мл этанола; Д – суспензии наночастиц: 1 – БСА НЧ, 2 – БЛ@БСА1, 3 – БЛ@БСА2, 4 – БЛ@БСА3, 5 – БЛ@БСА4, 6 – БЛ@БСА5. (Е) спектры поглощения БСА НЧ, БЛ@БСА5, нанозимов и БСА. Ж – Взвешенное по интенсивности распределение по размерам БЛ@БСА5.

Библиографический список

1. Farka Z. Prussian Blue Nanoparticles as a Catalytic Label in a Sandwich Nanozyme-Linked Immunosorbent Assay / V. Farka Z. Čunderlová, V. Horáčková, M. Pastucha, Z. Mikušová, A. Hlaváček, P. Skládal // Analytical chemistry. – 2018. – Vol. 90, Iss.3. – P. 2348–2354.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-75-00029.

VII-16
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УСЛОВИЙ ОБРАЗОВАНИЯ
 ТОНКИХ ПЛЕНОК ZnS:Fe³⁺ ХИМИЧЕСКИМ ОСАЖДЕНИЕМ**

Лухачева А.Н¹, Маскаева Л.Н.^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 19

²Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 22
 E-mail: bezzabotnova009@gmail.com

Сульфид цинка ZnS – широкозонный ($E_g \sim 3.68$ эВ) полупроводник группы A^{II}B^{VI}. Благодаря своим уникальным оптическим свойствам находит практическое применение в электронных и оптоэлектронных устройствах, лазерах, солнечных элементах, высокоэффективных люминофорах, а также перспективен для применения в водородной энергетике с целью генерации водорода. Легирование пленок сульфида цинка различными металлами позволяет изменять оптические, структурные и функциональные свойства. Так, легирование ионами Fe³⁺ может вызвать не только изменение величины ширины запрещенной зоны ZnS, но и привести к появлению ферромагнетизма. Несмотря на множество физических и химических методов, наиболее перспективным для получения пленок сульфида цинка является химическое осаждение из водных сред, так как оно не требует дорогостоящего оборудования, высоких давлений и температур.

Для определения граничных условий совместного осаждения ZnS и Fe₂S₃ проведен анализ ионных равновесий в системе «ZnCl₂ – FeCl₃ – NH₄OH – Na₃Cit – N₂H₄CS». На рис.1 показаны концентрационные поверхности, отвечающие за образование твердых фаз ZnS (зеленая), Zn(OH)₂ (малиновая), Fe₂S₃ (синяя), Fe(OH)₃ (желтая).

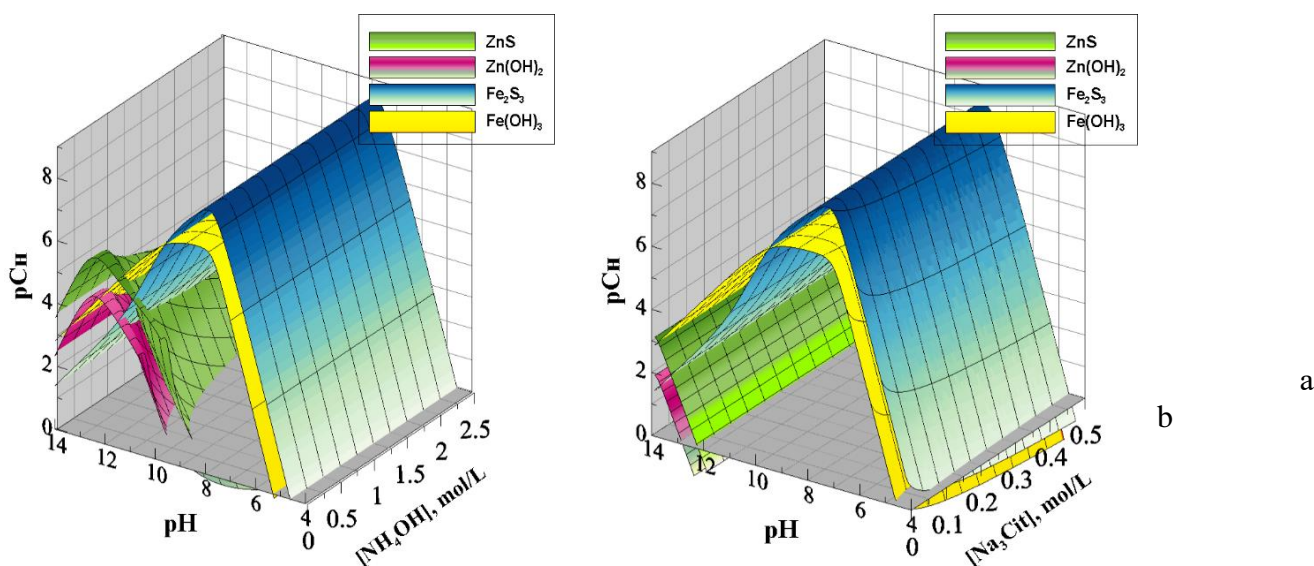


Рисунок 1. Зависимость граничных условий образования ZnS, Fe₂S₃, Zn(OH)₂, Fe(OH)₃ в системе «ZnCl₂ – FeCl₃ – NH₄OH – Na₃Cit – N₂H₄CS» от pH среды и концентрации лигандов NH₄OH (a) и Na₃Cit (b).

Проведенные расчеты и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что совместное осаждение твердых фаз ZnS и Fe₂S₃ происходит по гетерогенному механизму, т. е. через образование примесных гидроксида Zn(OH)₂ и Fe(OH)₃.

VII-17
**ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ
ОКСИДОВ МАРГАНЦА, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ПОСЛОЙНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ
СБОРКИ**

А. А. Лобинский, М. И. Теневич

*Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН, 194021, Россия,
г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая 26;
E-mail: lobinski.a@mail.ru*

В последние годы материалы на основе наноразмерных оксидов марганца широко применяются в качестве перспективных электроактивных материалов для металл-ионных аккумуляторов и суперконденсаторов¹. Одним из путей улучшения их емкостных характеристик является получение соединений с развитой морфологией, что позволяет увеличить удельную площадь поверхности и приблизиться к теоретическим значениям удельной емкости, а также значительно уменьшить деградацию этих материалов.

В данном исследовании представлен синтез наноструктурированных оксидов марганца путем послойной химической сборки² с дальнейшим прокаливанием в широком диапазоне температур. Синтезированные материалы были охарактеризованы методами СЭМ, РФА, РФЭС, ИК-спектроскопии и др. В результате был получен ряд наноструктурированных соединений оксидов марганца (MnO_2 и Mn_3O_4) с различной морфологией (наностержни, нанопластины и нанолиты с пористой структурой) и размерами кристаллов 5-12 нм (Рис. 1).

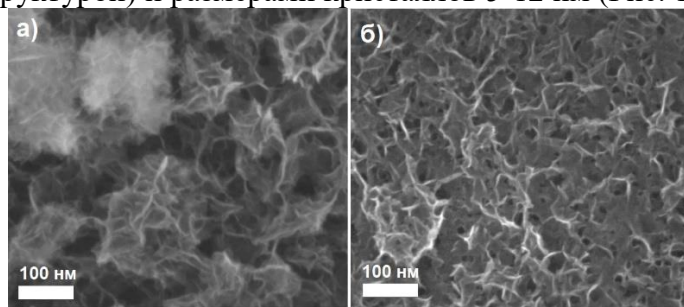


Рисунок 1 – Нанослои оксида марганца MnO_2 с различной морфологией, синтезированные по методике послойной химической сборки

Электроды на основе полученных нанослоев показали высокие емкостные характеристики в составе суперконденсатора с эффектом псевдоемкости. Так, электрод на основе MnO_2 с пористой морфологией показал удельную емкость в 820 Ф/г при плотности тока 1А/г, а также высокую циклическую стабильность (падение емкости не превышало 5% после 3000 циклов заряда-разряда).

Библиографический список

1. Julien C. M. Nanostructured MnO_2 as electrode materials for energy storage / C. M. Julien, A. Mauger // *Nanomaterials*. – 2017. – Vol. 7, Iss. 11 – 396.
2. SILAR deposition of metal oxide nanostructured films / S. P. Ratnayake, J. Ren, E. Colusso [et al.] // *Small*. – 2021. – Vol. 17, Iss. 49. – 2101666.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (номер гранта МК-3864.2022.1.3)

VII-18

**СИНТЕЗ, КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И
СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА $\text{Ba}_2\text{Gd}_{2-x}\text{Bi}_x\text{Ge}_4\text{O}_{13}$**

А. В. Чванова¹, О. А. Липина², А. Ю. Чуфаров², А. П. Тютюнник², В. Г. Зубков²

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт химии твердого тела УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург,
ул. Первомайская, 91.

E-mail: chvanova10_99@mail.ru

Неорганические соединения, активированные ионами Bi^{3+} , являются объектами многочисленных научных исследований в течении нескольких десятилетий. На их основе могут быть созданы оптические материалы, излучающие в ультрафиолетовой, синей либо зеленой области спектра, которые могут быть в дальнейшем использованы в качестве сцинтилляторов либо люминофоров для светоизлучающих диодов. Кроме того ионы Bi^{3+} в ряде случаев способны выступать в роли сенсбилизаторов, эффективно поглощая энергию возбуждающего излучения и передавая её ионам лантаноидов.

Данная работа посвящена исследованию люминесцентных свойств германатов $\text{Ba}_2\text{Gd}_{2-x}\text{Bi}_x\text{Ge}_4\text{O}_{13}$ ($x = 0.01-0.05$), полученных твердофазным методом. Для синтеза образцов были использованы следующие вещества: BaCO_3 (99.9%), Gd_2O_3 (99.999%), GeO_2 (99.9%), Bi_2O_3 (99.9%). Исходные реактивы смешивали в стехиометрических количествах, тщательно перетерли в ступке и подвергали стадийному отжигу при температурах 800–1200 °С.

По результатам рентгенографических исследований было установлено, что все образцы кристаллизуются в моноклинной сингонии (Пр. гр. $C2/c$, $Z = 4$). Отличительной чертой кристаллической структуры полученных германатов является наличие в решетке зигзагообразных анионов $[\text{Ge}_4\text{O}_{13}]^{10-}$. Атомы гадолиния и висмута формируют димеры $(\text{Gd,Bi})_2\text{O}_7$, в то время как атомы Ва располагаются в пустотах между многогранниками и координированы десятью атомами кислорода.

Спектры фотолюминесценции $\text{Ba}_2\text{Gd}_{2-x}\text{Bi}_x\text{Ge}_4\text{O}_{13}$ ($\lambda_{\text{ex}} = 291$ нм) состоят из широкой полосы в области 300–550 нм, обусловленной $^3\text{P}_0 \rightarrow ^1\text{S}_0$ переходом в ионах Bi^{3+} (рис. 1а) Спектры возбуждения содержат широкие полосы с максимумами при 231 нм и 291 нм, связанные с переходами $^1\text{S}_0 \rightarrow ^1\text{P}_1$ и $^1\text{S}_0 \rightarrow ^3\text{P}_1$, соответственно. По результатам концентрационных исследований выявлено, что максимальной интенсивностью свечения обладает состав $\text{Ba}_2\text{Gd}_{1.99}\text{Bi}_{0.01}\text{Ge}_4\text{O}_{13}$ (рис. 1б).

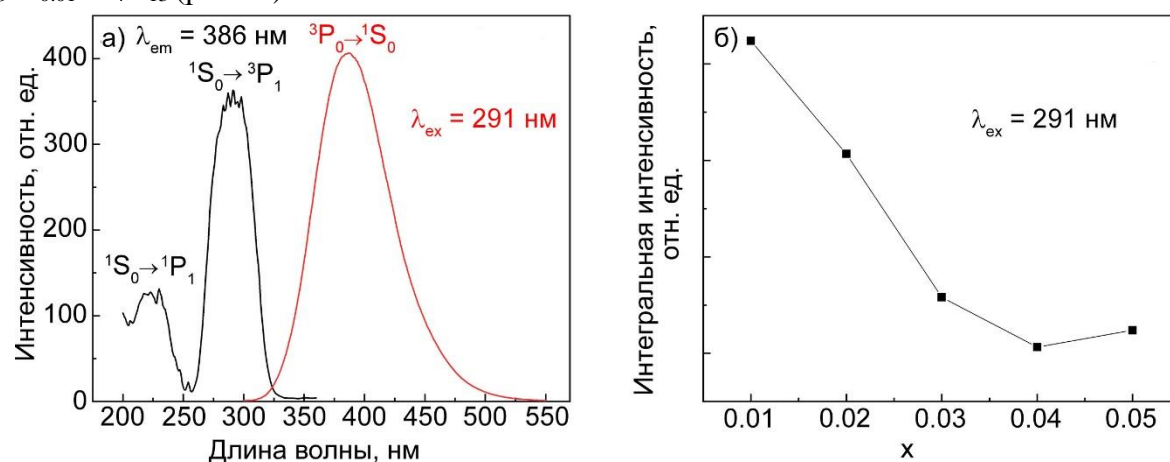


Рисунок 1. Спектры возбуждения ($\lambda_{\text{em}} = 386$ нм) и люминесценции ($\lambda_{\text{ex}} = 291$ нм) (а); концентрационная зависимость интенсивности люминесценции для $\text{Ba}_2\text{Gd}_{2-x}\text{Bi}_x\text{Ge}_4\text{O}_{13}$ (б)

VII-19

ВЛИЯНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИМЕРА НА СВОЙСТВА h-MoO₃

Д. С. Луканин^{1,2}, **Г. С. Захарова**²

¹Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт химии твердого тела УрО РАН, Екатеринбург, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 91.

E-mail: uraltetz@mail.ru

Триоксид молибдена активно используется для изготовления газовых сенсоров, фото- и электрохромных устройств, батарей и электродов суперконденсаторов, так как является фоточувствительным непрямозонным полупроводником n-типа [1].

Наностержни триоксида молибдена гексагональной сингонии h-MoO₃ были получены методом гидротермального-микроволнового синтеза. В качестве источника молибдена использовали гептамолибдата аммония, кислотность рабочего раствора устанавливали соляной кислотой. Дополнительно использовали водорастворимый ионогенный высокомолекулярный полимер поли(натрий 4-стиролсульфонат) (PSSS). В процессе синтеза варьировали количество вводимого PSSS. Согласно данным РФА, представленном на рис. 1, полученные образцы триоксида молибдена кристаллизуются в гексагональной сингонии. Было установлено, что в зависимости от количества, введенного в реакционную массу PSSS, цвет образцов меняется от белого до ярко синего, ширина запрещенной зоны изменяется в интервале 2.87–3.2 эВ. При этом параметры элементарных ячеек и размер кристаллитов увеличиваются при добавлении PSSS.

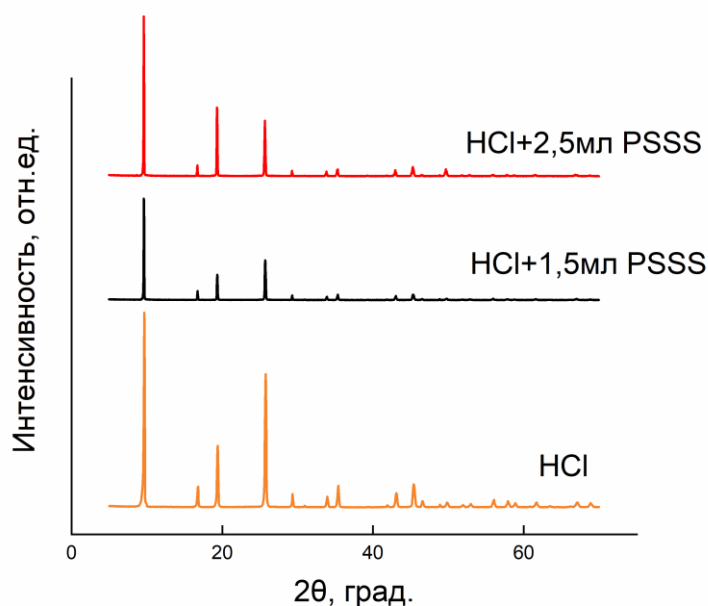


Рисунок 1. Результаты рентгенофазового анализа.

Библиографический список

1. Домашевская Э. П. Особенности структуры и оптических свойств MoO₃, полученного в разных технологических условиях газотранспортного осаждения / Э. П. Домашевская, С. А. Ивков, Аль Хайлани Хасан Исмаил Дамбос и С. В. Рябцев // Неорганические материалы. – 2019. – № 55. – С. 52.

VII-20

СИНТЕЗ ФОСФОРЕСЦЕНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ИРИДИЯ(III) И ИХ ИЗУЧЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ O₂-СЕНСОРОВ В ЖИВЫХ КЛЕТКАХ

Стащак В. С.¹, Критченков И. С.¹, Туник С. П.¹, Соломатина А. И.¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Институт Химии, г. Петергоф, Университетский пр. 26, 198504

E-mail: st076141@student.spbu.ru

В настоящее время разработка методов исследования гипоксии в тканях живых организмов является очень востребованной темой. Одним из самых перспективных методов определения содержания кислорода является PLIM (phosphorescence lifetime imaging). В данном методе широко используются комплексы переходных металлов, так как им присущи большие Стоксовы сдвиги и значения времен жизни, а также триплетное возбужденное состояние, что приводит к тушению их эмиссии молекулярным кислородом. Многие октаэдрические комплексы иридия (III) отвечают требованиям к фосфоресцентным датчикам, поэтому именно они были исследованы в данной работе.¹

В этой работе была синтезирована и охарактеризована серия из 4 новых фосфоресцентных комплексов иридия. Были изучены их фотофизические свойства в аэрированных и дегазированных растворах, в результате чего комплекс С3 был выбран как наиболее эффективный O₂-сенсор. Также комплекс С3 был испытан в качестве сенсора на кислород в клеточных культурах. Исследования показали, что данный комплекс не токсичен при концентрации 10,0 мкМ и применим для полуколичественных измерений концентрации кислорода в клеточных культурах, а также перспективен для использования в исследованиях *in vivo*.

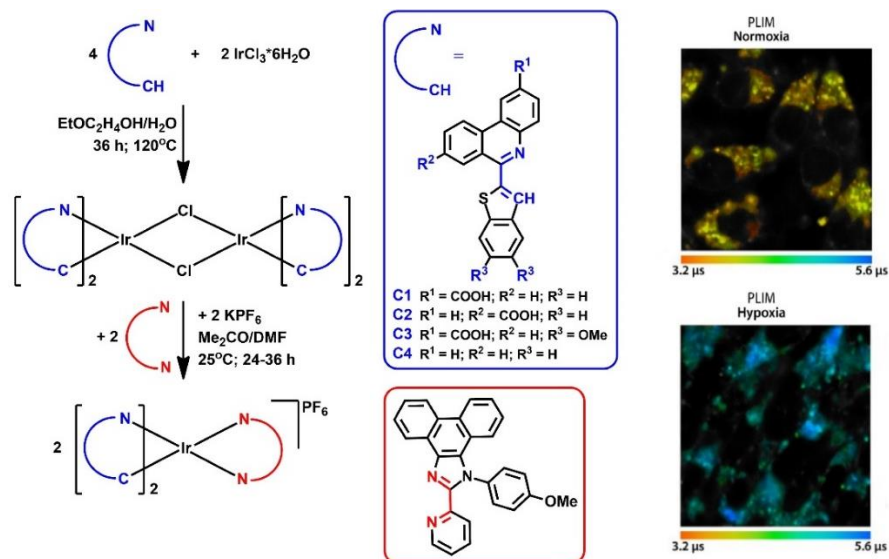


Рисунок 1. Схема синтеза комплексов иридия и изображения клеток, инкубированных с комплексом С3 при нормоксии и гипоксии.

Библиографический список

1. Phosphorescent NIR emitters for biomedicine: applications, advances and challenges / Pavel S. Chelushkin, Julia R. Shakirova, Ilya S. Kritchenkov, Vadim A. Baigildin, Sergey P. Tunik // Dalton Transactions. – 2021 – Vol. 51, Iss. 4. – P. 1257-1280

Эта работа была выполнена при поддержке РФФ (номер гранта 19-13-00132-П) и в Ресурсных центрах «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Диагностика функциональных материалов для медицины, фармакологии и нанoeлектроники» и «Оптические и лазерные методы исследования вещества» Научного парка СПбГУ.

VII-21

COMPARISON OF Au, Au-Pt, AND Au-Ag NANOPARTICLES AS MARKERS FOR THE IMMUNOCHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF NONYLPHENOL

A. N. Berlina, M. Y. Ragozina, N. S. Komova, K. V. Serebrennikova, A. V. Zherdev, B. B. Dzantiev

¹*A.N. Bach Institute of Biochemistry, Research Center of Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Moscow 119071, Russia*
E-mail: anberlina@yandex.ru

Nonylphenol is a surfactant widely used in everyday life as the main component of detergents. Polluting wastewater, it enters water bodies and soil and spreads through the food chains of ecosystems. Due to proven risks to human health, this compound requires monitoring of its content in water.

In this investigation gold spherical nanoparticles (Au), gold-platinum nanoflowers (Au-Pt), and gold-silver nanostars (Au-Ag) were obtained and compared with each other in an immunochromatographic analysis. These nanoparticles were synthesized by chemical reduction from various precursors¹⁻³ and further conjugated with protein A to be used as a marker in the indirect immunochromatographic determination of nonylphenol. For the synthesized preparations of Au, Au-Pt, and Au-Ag nanoparticles, the average diameters were 31.7±4.4, 63.4±5.6, and 53.2±9.4 nm, respectively. The coefficient of ellipticity for all preparations did not exceed 1.3. The results obtained during the immunochromatographic analysis were evaluated in terms of analytical characteristics and R² value, as well as the color intensity of the test band. It was found that the R² value varied in the range from 0.82 for Au-Ag nanostars to 0.96 for spherical Au nanoparticles. The working range of determined concentrations from 2 to 100 µg/ml was observed for unspherical and 2-50 µg/ml for spherical markers used, the analysis time was 20 min.

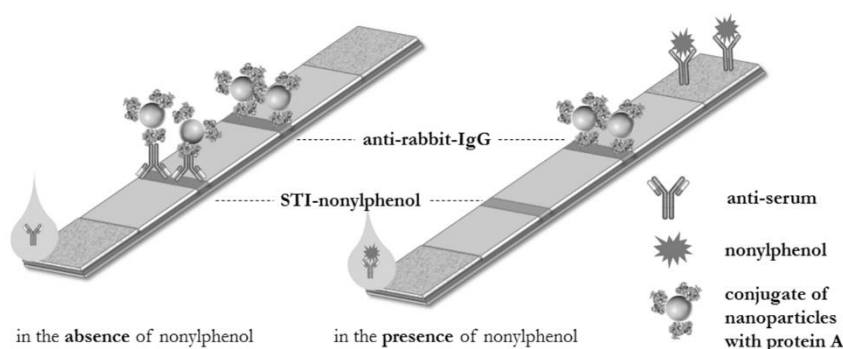


Figure 1. The composition of the test strip and scheme for determination of nonylphenol. STI-nonylphenol - conjugate of nonylphenol with soybean trypsin inhibitor (carrier protein)

References

1. Turkevich method for gold nanoparticle synthesis revisited / Kimling J., Maier M., Okenve B., Kotaidis V., Ballot H., Plech A. // *The Journal of Physical Chemistry B.* – 2006. Vol. 110, Iss. 32. – P. 15700-15707.
2. Gold-platinum nanoflowers as a label and as an enzyme mimic for use in highly sensitive lateral flow immunoassays: application to detection of rabbit IgG / Zhang J., Yu Q., Qiu W., Li K., Qian L., Zhang X., Liu G. // *Microchimica Acta.* – 2019. Vol. 186, Iss. 6. – Article number: 357.
3. Gold Nanostars with Reduced Fouling Facilitate Small Molecule Detection in the Presence of Protein. / Tukova A., Kuschnerus I., Garcia-Bennett A., Wang Y., Rodger A. // *Nanomaterials.* – 2021. Vol. 11, Iss. 10. – P. – 2565.

This work was supported by the Russian Science Foundation (grant no. 22-13-00293).

VII-22

СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА АП-КОНВЕРСИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ СО СТРУКТУРОЙ ОЛИВИНА, ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

А. А. Меленцова¹, А. В. Чванова², А. Ю. Чуфаров¹, А. П. Тютюнник¹, В. Г. Зубков¹,
¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002,
Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт химии твердого тела УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург,
ул. Первомайская, 91.

E-mail: amelentsova@gmail.com

В настоящее время ап-конверсионные материалы вызывают большой интерес среди исследователей в связи с возможностью их применения в различных научно-технических областях. Наиболее перспективными областями для их использования являются биомедицина и бесконтактная термометрия, предполагающая использование специальных люминесцирующих покрытий с температурно-зависимыми характеристиками.

Целью настоящей работы являлось создание оптических материалов способных эффективно преобразовывать инфракрасное излучение малой мощности ($\lambda_{\text{ex}} = 980$ нм, $P = 270$ мВт) в видимый диапазон длин волн. Для достижения поставленной цели, золь-гель методом с использованием лимонной кислоты в качестве комплексообразователя, были получены две серии твердых растворов $\text{NaYb}_{1-x}\text{Er}_x\text{GeO}_4$ ($x = 0.00-0.35$), $\text{NaY}_{1-y}\text{Yb}_{3/4y}\text{Er}_{1/4y}\text{GeO}_4$ ($y = 0.06-0.6$). Отжиг промежуточных продуктов синтеза проводили при $T = 800-850$ °С под воздействием микроволнового излучения. По результатам рентгеноструктурного анализа установлено, что полученные образцы кристаллизуются в структуре оливина, пр.гр. $Pnma$ ($Z = 4$). Методом растровой электронной микроскопии изучена морфология поверхности порошков, определены средние размеры частиц. Спектрально-люминесцентные свойства соединений изучены в зависимости от температуры (25–225 °С), мощности возбуждающего излучения (39–270 мВт) и концентрации допанта. Спектры ап-конверсионной эмиссии содержат интенсивные линии в области 400–870 нм, обусловленные $^4\text{H}_{9/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$, $^2\text{H}_{11/2}, ^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$, $^4\text{F}_{9/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ и $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ переходами в ионах Er^{3+} (рис. 1а). На основании полученных данных предложена схема возникновения ап-конверсионной люминесценции в $\text{NaYb}_{1-x}\text{Er}_x\text{GeO}_4$ и $\text{NaY}_{1-y}\text{Yb}_{3/4y}\text{Er}_{1/4y}\text{GeO}_4$ (рис. 1б).

На заключительном этапе работы изучена температурная зависимость отношения интенсивностей двух люминесцентных линий с максимумами при 535 нм и 560 нм, рассчитаны абсолютная и относительная чувствительности, сделаны выводы о возможности применения соединений для бесконтактной термометрии.

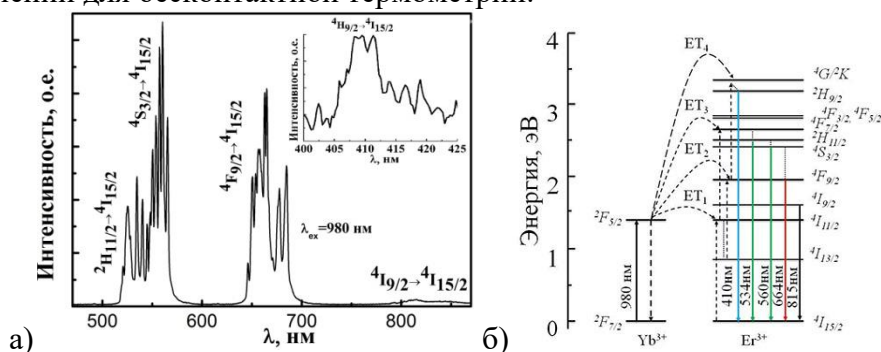


Рисунок 2. а) Спектры люминесценции германата $\text{NaY}_{0.8}\text{Yb}_{0.15}\text{Er}_{0.5}\text{GeO}_4$, б) Схема энергетических уровней и основных переходов в ионах Yb^{3+} и Er^{3+} .

Работа выполнена в рамках ГЗ ИХТТ УрО РАН тема-AAAA-A19-119031890025-9.

VII -23

TEMPERATURE STUDIES OF $\text{KTi}_{0.5}\text{W}_{1.5}\text{O}_6$ AND $\text{KFe}_{0.33}\text{W}_{1.67}\text{O}_6$ COMPOUNDS AS PROMISING PHOTOCATALYSTS

A. G. Shvareva¹, A. V. Knyazev¹, V. M. Kayashkin²

¹*Lobachevsky State university of Nizhni Novgorod, Gagarin Prospekt 23/2, 603950, Nizhni Novgorod, Russia*

²*National Research Ogarev Mordovia State University, 68 Bolshevistskaya Str., Saransk 430005, Republic of Mordovia, Russia*
E-mail: blokhina08ag@gmail.com

In recent years, the search for new semiconducting materials has been increased in the field of photocatalysis, especially visible light sensitive materials. The investigations on semiconducting materials as photocatalysts have been augmented due to the prospective applications in environmental remediation, wastewater purification and for the production of hydrogen from water splitting. The demand for clean and green environment is leading the scientists to look for cost effective materials with exceptional properties.

To date, there is a constant search for new catalysts for technological approaches to oil refining and processing of pollutants in order to obtain environmentally friendly fuel.

Thermally stable oxides with pyrochlore mineral structures are promising materials for such purposes. These compounds are characterized by a diverse composition due to their significant capacity for various isomorphous inclusions, which makes it possible to vary their composition and, consequently, their properties within a wide range, which can be used to adapt catalytic properties.

In continuation of our search for better photocatalytic materials, we have chosen defect pyrochlore, $\text{KTi}_{0.5}\text{W}_{1.5}\text{O}_6$ and $\text{KFe}_{0.33}\text{W}_{1.67}\text{O}_6$. The compounds crystallize in a cubic type crystal system, the space group Fd-3m, the cell parameters $a = 10,3233 \text{ \AA}$ ($\text{KFe}_{0.33}\text{W}_{1.67}\text{O}_6$) and $a = 10,3245 \text{ \AA}$ ($\text{KTi}_{0.5}\text{W}_{1.5}\text{O}_6$)

We have studied the behavior of these compounds under conditions of temperature changes by low- and high-temperature XRD. In the temperature range of 198-773 K, it was possible to establish a number of anomalous phenomena that occur with compounds when exposed to temperature. In the range 173-523K ($\text{KTi}_{0.5}\text{W}_{1.5}\text{O}_6$) and 248-448 K ($\text{KFe}_{0.33}\text{W}_{1.67}\text{O}_6$), there is a sharp decrease in the parameters of elementary cells with increasing temperature, which is not at all typical for cubic type crystal system. According to the results of previous studies of thermal expansion, pyrochlores, as a skeleton crystal structure in the high-temperature region, belong to weakly expanding materials with isotropic thermal expansion, demonstrating the classical behavior of the dependence of the parameters of the elementary cells of cubic type crystal system on temperature – the parameter of the elementary cell (a) increases uniformly.

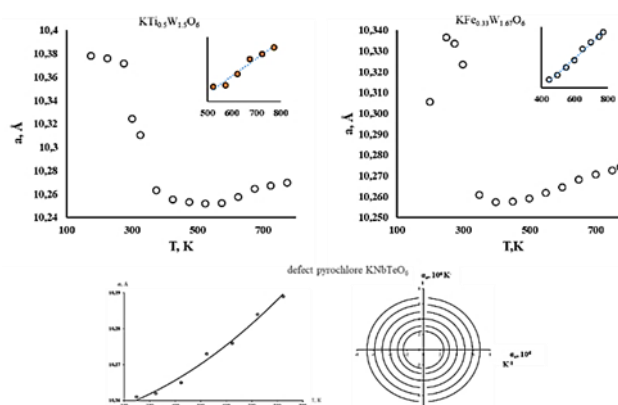


Figure 1. Plot of unit cell parameter vs. temperature for $\text{KTi}_{0.5}\text{W}_{1.5}\text{O}_6$, $\text{KFe}_{0.33}\text{W}_{1.67}\text{O}_6$ and KNbTeO_6 .

**VIII. Chemical technology, including
processes and apparatus;**

**Химическая технология, включая
процессы и аппараты**

VIII-1 STUDY OF THE PROCESS OF PYROLYSIS CALCIUM ADIPATE IN A NITROGEN ATMOSPHERE

I. V. Tsvetkova, D. D. Orlova, A. A. Kondrateva

Togliatti State University, 445020, Russia, Togliatti, Belorusskaya st., 14B

E-mail: irina.cvetkova.56@mail.ru

Earlier, the possibility of obtaining cyclopentanone from by-products of caprolactam production by pyrolysis of calcium salts of adipic acid in air using a batch reactor was shown. Pyrolysis of calcium adipate was carried out in the presence of catalysts based on metal oxides and salts. The highest yield of the product was achieved on the dehydrogenation catalyst of the "K-16u" brand.

In this review we study the pyrolysis of calcium adipate under an inert gas (nitrogen) in the presence of a catalyst "K-16u". The pyrolysis was carried out in an electric furnace using a flow-through quartz reactor at a temperature of 600°C and a contact time of 2 hours. The loadings of calcium adipate and catalyst were 3.0 g and 0.03 g, respectively. A conical flask was used to collect the resulting product. Over time, a light yellow liquid product with a characteristic odor was formed in the flask.

The analysis of the obtained liquids composition was carried out using a Kristallux 4000M gas chromatograph with a flame ionization detector. Chromatograms of samples obtained in batch and flow reactors are shown in Figure 1.

A comparison of the results of pyrolysis of calcium adipate under nitrogen in a flow system and in air in a batch reactor is presented in Table 1.

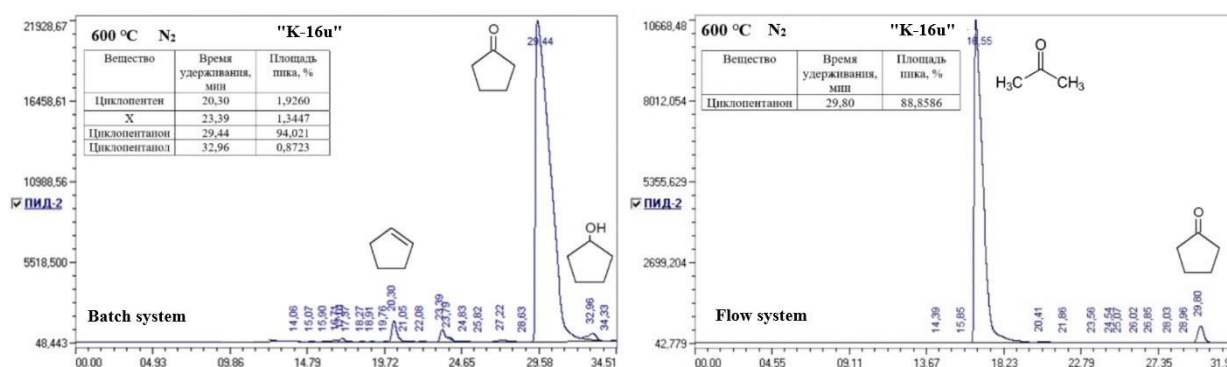


Figure 1. Chromatograms of the products obtained at 600 °C under nitrogen (batch and flow system)

Table 1. Comparison of results of pyrolysis

Atmosphere	System	Catalyst (1 wt.%)	Process temperature, °C	Mass of the obtained l/p, g	Cyclopentanone yield, wt.%
Air	Batch	«K-16u»	600	0,73	51,61
Nitrogen	Batch	«K-16u»	600	0,47	32,27
	Flow		600	0,08	4,45

The yield of cyclopentanone under an inert gas (nitrogen) decreases by 1.6 times at a temperature of 600 °C compared to the yield of the product in air.

Apparently, the formation of active centers on the catalyst surface in the absence of oxygen does not occur, which leads to decrease in the yield of cyclopentanone under nitrogen.

References

1. Obtaining cyclopentanone in the presence of metal oxides / I.V. Tsvetkova, A.A. Golovanov, A.A. Kondrateva, N.V. Chirkunova [et al.] // *Chimica Techno Acta.* – 2021. – Vol. 8(4). – № 20218410.

VIII-2

**ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ СТАДИИ
ФОТОАКТИВАЦИИ ДИЭЛЕКТРИКА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПЕЧАТНЫХ ПЛАТ****Брусницына Л.А., Степановских Е.И., Алексеева Т.А.***Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н.Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира.19*E-mail: Estepa1@yandex.ru

Исследование кинетических закономерностей процессов при изготовлении печатных плат часто приводит к формированию кинетического уравнения процесса с определением частных порядков реакции по реагентам, и величины энергии активации, но иногда результаты исследования позволяют охарактеризовать и механизм процесса.

Была изучена кинетика процесса фотоселективной активации поверхности диэлектриков, применяемой в производстве печатных плат. Этот вид активации основан на окислительно-восстановительных реакциях металлов с переменной валентностью, протекающих под действием ультрафиолетового облучения.

Для исследования кинетики фотоактивации диэлектрика использовали водорастворимую фотокомпозицию на основе двухвалентной меди, моль/л: ацетат меди $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 0,050–0,100; динатриевая соль антрахинон-2,6-сульфо кислоты Na_2AS 0,023–0,046; сорбит 0,330; этиловый спирт $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 1,000. В качестве модельного диэлектрика была использована хроматографическая бумага марки FN–5, которая имеет по всей поверхности практически одинаковые сорбционные свойства.

В качестве критерия оценки глубины процесса фотовосстановления двухвалентной меди использовали величину пропускания fotocувствительного слоя при длине волны 520 нм. Спектры снимали на спектрофотометре СФ–18 относительно образца хроматографической бумаги FN–5 без нанесенного фотоактиватора.

Раз на поверхности диэлектрика формируется слой фотоактиватора, с явно выраженной кристаллической структурой, то можно предположить, что фотохимический процесс в основном протекает как топохимическая реакция. Была рассмотрена возможность описания полученных кинетических данных кинетикой топохимических реакций.

Процесс восстановления двухвалентной меди локализован в основном вблизи фронта реакции. Скорость движения фронта вглубь фотокомпозиции можно обозначить можно выразить как $w_{\text{фр}} = dl/d\tau$, где l – толщина восстановленного слоя данной фотокомпозиции; τ – время.

Очевидно, что скорость будет пропорциональна интенсивности падающего света $I_{\text{пад}}$ в области, где находится фронт реакции. Учтя закон Бугера – Ламберта – Бера, получили дифференциальное кинетическое уравнение в виде:

$$dl/d\tau = ke^{-nl},$$

где $n = \epsilon c_{\text{Red}}$ коэффициент поглощения.

Интегрирование этого уравнения привело к соотношению $\exp D - 1 = k_{\text{эф}}\tau$, где D – оптическая плотность, а $k_{\text{эф}}$ – эффективная константа скорости реакции. Это уравнение показывает, что в случае возможности применения к процессу фотоактивации предложенной топохимической модели должна наблюдаться линейность зависимостей в координатах $\exp D; \tau$. Это действительно наблюдается во всем исследованном массиве экспериментальных данных, что свидетельствует о возможности топохимического механизма процесса.

VIII-3

КИНЕТИКА ФОТОХИМИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВУХВАЛЕНТНОЙ МЕДИ ПРИ БЕСПАЛЛАДИЕВОЙ АКТИВАЦИИ ДИЭЛЕКТРИКА

Брусницына Л.А., Степановских Е.И., Алексеева Т.А.

*Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н.Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира.19*

E-mail: Estepal@yandex.ru

При производстве печатных плат фотоаддитивным методом важной стадией является фотохимическая активация поверхности диэлектрика.

Исследование процесса фотовосстановления двухвалентной меди в твердой матрице на поверхности диэлектрического материала из многокомпонентной системы – фоточувствительной композиции – является сложной задачей. Для феноменологического описания кинетики процесса фотовосстановления меди (II) рассмотрен гомогенный механизм процесса фотовосстановления двухвалентной меди, основанный на предположении, что реакция восстановления меди (II) в сухом слое фотокомпозиции может быть отнесена к гомогенной, т.е. элементарный акт реакции локализован в любой точке объема фоточувствительной композиции.

Исследования проводили с фотокомпозициями, содержащими ацетат меди ($\text{Cu}(\text{Ac})_2$), динатриевую соль антрахинон–2,6–дисульфокислоты (Na_2As) и вторичный восстановитель – сорбит, пентаэритрит и этиловый спирт в небольшом диапазоне концентраций от оптимального состава, моль/л: $\text{Cu}(\text{Ac})_2$ – 0,075; Na_2As – 0,023; сорбит – 0,330; пентаэритрит – 0,400; $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ – 1,000. В процессе фотоактивации диэлектрика светочувствительный раствор наносили на поверхность диэлектрика методом окунания образца в раствор с последующей тридцатиминутной сушкой при температуре 323 К. Затем сухой фоточувствительный слой экспонировали через фотошаблон ультрафиолетовым излучением ртутно-кварцевой лампы ДРТТ–1000. Время экспонирования варьировалась от 1 до 10 мин.

После экспонирования образующиеся на поверхности диэлектрического материала каталитически активные центры инициируют восстановление металла в растворах физического проявления, в качестве которых использовались растворы химического меднения. Под действием УФ- облучения в фоточувствительном слое происходит восстановление двухвалентной меди $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^+ \rightarrow \text{Cu}^0$.

Квантово-химическими расчетами показана важная роль в процессе фотоактивации возбужденных триплетных долгоживущих электронных состояний антрахинона и флуктуации поляризации. В механизме передачи электронной плотности от антрахинона на вакантные орбитали меди происходит выравнивание энергетических уровней донора и электронной плотности акцептора. Исходя из строения электронных структур установлено, что антрахинон может передать двухвалентной меди при восстановлении только один электрон и промежуточным продуктом фотовосстановления соединений меди (II) будет являться ион одновалентной меди.

Если считать, что реакция восстановления меди (II) протекает в сухом слое фотокомпозиции, то скорость фотохимической реакции равна будет пропорциональна текущей концентрации окисленной формы меди.

С учетом балансовых соотношений, а также закона Бугера – Ламберта – Бера выведено интегральное кинетическое уравнение $\ln[D_0 / (D_0 - D)] = kt$ и определена расчетным методом по всей базе экспериментальных данных эффективная константа скорости процесса.

VIII-4 MORPHOLOGICAL FEATURES OF PBS DOPED WITH KMNO₄

A.V.Beltseva¹, A.V.Pozdin¹, L. N.Maskaeva^{1,2}, V.F.Markov^{1,2}

¹*Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 620002, Russia, Yekaterinburg, Mira St., 19.*

²*Ural State Fire Service Institute of Emergency Ministry of Russia, 620022, Russia, Yekaterinburg, Mira St., 22.*

E-mail:avbeltseva@mail.ru

Thin film lead sulfide PbS has become an indispensable semiconductor material in modern optoelectronics and solar energy. Annealing in an oxygen-containing medium is widely used to expand the scope and improve the functional properties of PbS films. Adsorbed oxygen is absorbed by lead sulfide grains with the formation of oxygen containing phases (PbO, PbSO₄, PbO·PbSO₄, PbSO₃), which create acceptor levels in the PbS lattice, forming “traps” for electrons, increasing the concentration of holes, which leads to an increase in photosensitivity. Oxygen can also be introduced into the PbS film by adding oxidizing agents in the form of Na₂SO₃, H₂O₂, a mixture of K₂S₂O₈, and H₂O₂ to the reaction solution. In this work, for the first time, a strong oxidizing agent, KMnO₄, was introduced into the reaction mixture to create a photosensitive layer. Since the attention of researchers is focused not only on the type of conductivity, but also on the size and orientation of crystallites forming thin-film layers, let us consider the effect of potassium permanganate on the morphological features of PbS films.

Electron microscopic images of the synthesized PbS layers, as well as histograms of grain size distribution in them, are shown in Figure 1.

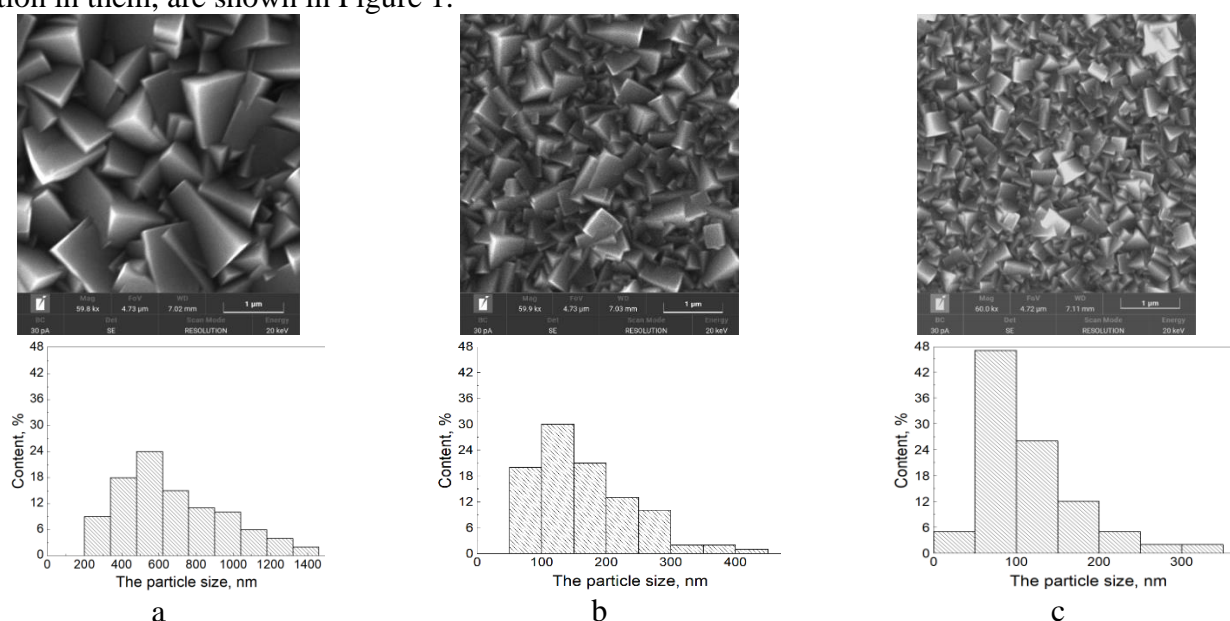


Figure 1. Microimages of PbS layers and particle size distribution histograms in the absence of additive (a) and at 0.1 (b), 0.5 (c) mM KMnO₄ in solution

The PbS film consists of crystallites with an average size of 400–800 nm (~70%), having both (111) and (220) orientations. The introduction of 0.1 mM KMnO₄ leads to the appearance of 50% nanoparticles in the film, and a further increase in the oxidizing agent to 0.5 mM promotes the formation of thin film layers consisting of ~33% grains 150–200 nm in size and 78% nanoparticles. Thus, an increase in the concentration of potassium permanganate from 0 to 0.5 mM in solution promotes an increase in the number of nanoparticles in the microstructure of the films under discussion.

VIII-5
ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ СУЛЬФОКИСЛОТНОГО
КАТИОНИТА КУ-2×8 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОЦЕССА ФЕНТОНА

М. М. Козлова¹, В. Ф. Марков^{1,2}, Л. Н. Маскаева^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина,
 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Уральский институт Государственной противопожарной службы МЧС России,
 620022, г. Екатеринбург, ул. Мира, 22.

E-mail: marina.kozlova2014@mail.ru

Ионообменные смолы, применяемые на атомных электростанциях для очистки сточных и промывных вод, по завершении эксплуатационного цикла подлежат дальнейшей утилизации. В настоящее время на АЭС накопилось значительное количество отработанных ионообменных смол, которые перерабатывают с использованием высоко затратных и трудоемких традиционных технологий. Для решения проблемы утилизации отработанных ионообменных смол может быть предложен процесс Фентона, который характеризуется мягкими условиями проведения и глубокой степенью окисления. Процесс Фентона основан на деструкции органических соединений под действием пероксида водорода. В качестве каталитических добавок применяют чаще всего соли двухвалентных переходных металлов, в частности железа(II).

В настоящей работе исследована кинетика окислительной деструкции распространенной отечественной ионообменной смолы – сульфокислотного катионита КУ-2×8.

Процесс окислительной деструкции катионита КУ-2×8 20%-ным пероксидом водорода с добавлением 0.001–0.005 моль/л катализатора FeSO₄ проводили двумя способами. Первый способ: к навеске катионита добавляли 20% H₂O₂ и катализатор FeSO₄, растворяли смолу в диапазоне температур 323–348 К. Из графической зависимости на рис. 1а видно, что на полное растворение катионита необходимо от 55 до 200 мин при 348–323 К соответственно. Второй способ: к навеске катионита добавляли катализатор FeSO₄ и проводили процесс сорбции на орбитальном шейкере в течение 30 мин, затем приливали 20% H₂O₂ и растворяли смолу в диапазоне температур 313–323 К. На рис. 1б можно наблюдать, что скорость процесса окислительной деструкции катионита при 323 К значительно возрастает, при этом на растворение смолы необходимо всего около 20 мин. Полное разложение катионита возможно также и при более низкой температуре – 313 К.

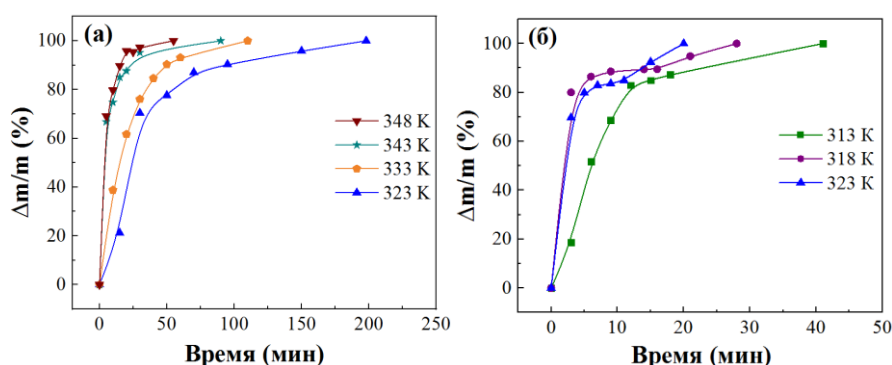


Рисунок 1. Кинетические кривые относительной потери массы катионита КУ-2×8 с добавлением 20% H₂O₂ и 0.003 моль/л FeSO₄ (а) и предварительная сорбция смолы 0.003 моль/л FeSO₄ с последующим добавлением 20% H₂O₂ (б)

Установленные значения энергии активации реакции каталитического разложения катионита в первом варианте составляют 67.1 – 40.9 кДж/моль, во втором варианте – 147.0–46.7 кДж/моль, что характерно для процесса, протекающего в кинетической области.

VIII-6
ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПРОГНОЗ ПОЛУЧЕНИЯ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ Ag₂S
ХИМИЧЕСКИМ ОСАЖДЕНИЕМ

В. А. Чагаева¹, Т. В. Виноградова¹, А. В. Соловьев¹, Д. С. Шаманева¹, С. С. Туленин¹, В. Ф. Марков^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²Уральский институт Государственной противопожарной службы МЧС России
620062, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 22

E-mail: 4valeria2000@gmail.com

Сульфид серебра Ag₂S относится к классу узкозонных полупроводников с шириной запрещенной зоны ΔE_g = 1,0 эВ и высоким коэффициентом поглощения. Наноструктурированные пленки, нанокристаллы и квантовые точки сульфида серебра имеют высокую химическую стабильность. Благодаря таким свойствам тонкие пленки сульфида серебра применяются в фотохимических ячейках, фотодетекторах, преобразователях солнечной энергии, гальванических элементах, в сенсорной технике. Одним из перспективных путей синтеза тонких пленок халькогенидов металлов является метод химического осаждения из водных сред. Следует отметить простоту его технологического оформления, эффективность и гибкость, что обеспечивает низкую себестоимость получения пленок [1].

Целью работы является проведение расчета граничных условий образования твердой фазы Ag₂S в системе «CS(NH₂)₂ - AgNO₃ - NH₄NO₃ - NH₃» с определением областей формирования сульфида серебра.

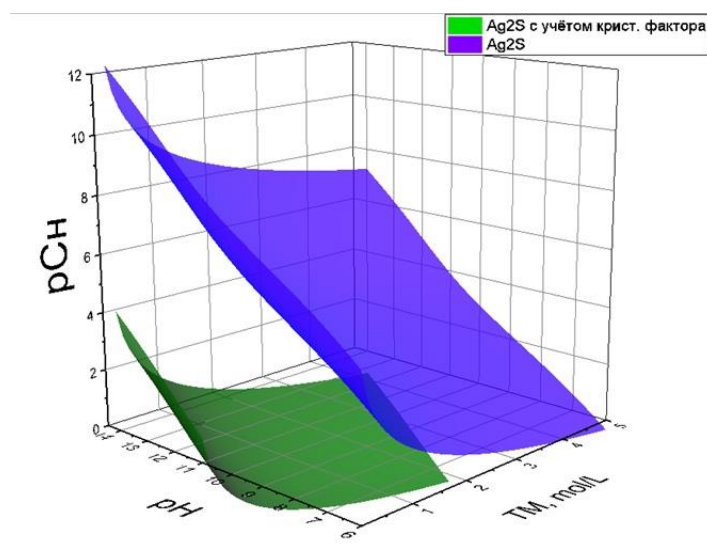


Рисунок 1. - Граничные условия образования Ag₂S с учетом кристаллизационного фактора в системе «Ag₂NO₃ – N₂H₄CS – NH₄NO₃ – NH₃»

Сделан вывод, что образование твердой фазы сульфида серебра возможно в диапазоне рН от 6 до 14. Учет кристаллизационного фактора при проведении термодинамических расчетов показал, что область образования сульфида серебра сдвигается в сторону более высоких значений рН

Библиографический список

1. Марков В.Ф. Гидрохимическое осаждение пленок сульфидов металлов: моделирование и эксперимент / В.Ф. Марков, Л.Н. Маскаева, П.Н. Иванов – Екатеринбург: УрО РАН. – 2006. – 218 с.

VIII-7

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА ВЫСОКОЧИСТОЙ ШИХТЫ ДЛЯ ГАЛОГЕНИДСЕРЕБРЯНЫХ МАТЕРИАЛОВ

А.А. Щукина, А.Е. Львов, П.В. Пестерева, Д.Д. Салимгареев, С.Е. Барыкина, Л.В. Жукова
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002,
Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

В настоящее время актуален поиск материалов, которые обладают такими свойствами как пластичность, нетоксичность, негигроскопичность, и работающих в ближнем, среднем, дальнем и терагерцовом диапазонах. Наиболее перспективными такими материалами являются кристаллы и керамика на основе галогенидов серебра [1, 2]. Данные материалы сочетают в себе все вышеуказанные свойства и находят широкое применение в ИК-спектроскопии, оптоэлектронике, медицине, космических исследованиях и других областях.

Производство новых оптических материалов на основе галогенидов серебра включает в себя несколько этапов: исследование фазовых диаграмм, синтез шихты, выращивание монокристаллов и синтез оптической керамики, последующая их химико-механическая обработка, изготовление оптических изделий методом горячего прессования (линзы, окна), а также вытягивание световодов методом экструзии.

Одним из важных этапов производства монокристаллов и оптической керамики является синтез шихты методом термозонной кристаллизации-синтеза (ТЗКС) [1]. Данный метод позволяет получить шихту высокой степени чистоты с выходом конечного продукта до 99 мас.%. Разработанный метод ТЗКС [1] имеет замкнутый цикл, является практически безотходным, ресурсо- и энергосберегающим, а также сочетает в себе процесс синтеза и очистки исходных веществ. С целью повышения экономичности метода ТЗКС, он был модифицирован. В усовершенствованной технологии использовался в качестве маточного раствора водный раствор 1,0-1,5 М галогенводородных кислот (HCl, HBr), по сравнению с ранее использованной 4–6 М HCl. Это привело к повышению экологичности и экономичности без изменения скорости процесса ТЗКС, а также к сокращению материальных затрат на кислоты. При использовании модифицированного метода ТЗКС была синтезирована шихта чистотой 99,9999 мас. % на основе ряда составов системы AgCl-AgBr-AgI. Из шихты были выращены монокристаллы и оптическая керамика. На основе синтезированных материалов по методу горячего прессования были получены оптические плоскопараллельные пластины, а по методу экструзии изготовлен поликристаллический световод.

Синтезированные кристаллы и оптическая керамика на основе системы AgCl-AgBr-AgI, при соблюдении всех этапов производства, позволяют изготовить широкий спектр оптических изделий, перспективных для приборов и систем, предназначенных для видимой, инфракрасной и терагерцовой областях, работающих в широком спектральном диапазоне. Кристаллы и оптическая керамика обладают диапазоном спектрального пропускания 0,4-50,0 мкм, 300-1000 мкм (или в ТГц области 0,3-10 ТГц, 6,0-30,0 ТГц), ИК-световоды – от 2 до 26 мкм в зависимости от состава являются нетоксичными, негигроскопичными, фото- и радиационностойкими. Полученные монокристаллы, пластинки, окна, световоды могут применяться в медицинских приборах различного назначения, например, в лазерной и диагностирующей медицине [2].

Библиографический список

1. Жукова Л. В. Инфракрасные кристаллы. Теория и практика : учебник / Л. В. Жукова, А. С. Корсаков, Д. Д. Салимгареев. — Екатеринбург : Издательство УМЦ УПИ, 2015. — 215 с.
2. Жукова Л. В. Перспективные терагерцовые материалы: кристаллы и керамика : учебник / Л. В. Жукова, Д. Д. Салимгареев, А. С. Корсаков, А. Е. Львов. — Екатеринбург : Издательство УМЦ УПИ, 2020. — 308 с.

VIII-8

РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЫ НА СКЕЛЕТНЫХ НИКЕЛЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРАХ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ РЗЭ

Г. М. Курунина¹, О.М. Иванкина¹, Г.М. Бутов¹, Е.А. Первалова¹, С.В. Лапшина¹

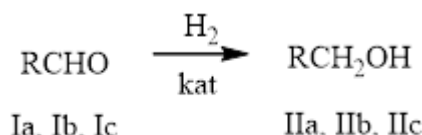
¹Волжский политехнический институт (филиал) ГОУ ВПО ВолГТУ,

404121, Россия, г. Волжский, ул. Энгельса 42а

E-mail: kurunina@post.volpi.ru

Потребность в интенсификации процесса получения спиртов, как важнейшего сырья в промышленности органического синтеза, способствует разработке эффективных и селективных катализаторов восстановления карбонильной группы¹. В процессах жидкофазного восстановления альдегидов и кетонов высокую активность и селективность показали скелетные никелевые катализаторы.

Особенности гидрирования карбонильной группы на никелевых катализаторах, модифицированных Tb и Nd изучались в реакциях восстановления алифатических (бутаналь (Ia) и 2-метилпропаналь (Ib)) и ароматических (бензальдегида (Ic)) альдегидов, в соответствующие спирты (IIa, IIb, IIc):



Ia – бутаналь, Ib – 2-метилпропаналь, Ic – бензальдегид

IIa – бутанол-1; IIb – 2-метилпропанол-1; IIc – бензиловый спирт

kat – Ni, Ni/Tb; Ni/Nd.

Для изучения скорости гидрирования Ia, Ib, Ic были приготовлены скелетные никелевые катализаторы (NiSk). Активацию NiSk осуществляли методом выщелачивания. Поверхность катализаторов определяли по хемосорбции водорода. Содержание промотирующих добавок РЗЭ варьировалось от 1 до 20%. Контроль за процессом осуществляли волюмометрическим способом, о скорости реакции судили по количеству поглощенного водорода в единицу времени. Эксперименты показали, что объем поглощаемого в реакции водорода для всех катализаторов совпадает с теоретически рассчитанным. Продукты реакции анализировали хроматографическим методом, установлено наличие только соответствующих спиртов.

Найдено, что добавка тербия повышают активность никель-скелетного катализатора при гидрировании бутаналь в 1,10- 1,90 раза, 2-метилпропаналь в 1,20-1,80 раза, бензальдегида в 1,10-1,95 раза, относительно катализатора сравнения (NiSk). Добавка неодима повышают скорость гидрирования бутаналь в 1,50- 2,80 раза, 2-метилпропаналь в 1,50-2,60 раза, бензальдегида в 1,70-2,80 раза, относительно катализатора сравнения (NiSk). Наибольшую активность проявляют катализаторы, промотированные неодимом. Относительное изменение скоростей показывает, что оптимальным можно принять добавку в количестве 3-5% РЗЭ.

Библиографический список

1. Study of platinum catalysts, containing oxides of rare-earth elements in the reaction of hydrogenation of benzaldehyde G. M. Kurunina, G. M. Butov, O. M. Ivankina and E. A. Perevalova Modern Synthetic Methodologies for Creating Drugs and Functional Materials (MOSM2020) Proceedings of the IV International Conference 2021 AIP Conference Proceedings. Vol. 2388.

VIII-9

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОЭФФИЦИЕНТА ТЕПЛОПЕРЕДАЧИ ПО ДЛИНЕ ТЕПЛООБМЕННОЙ ТРУБКИ ВЫПАРНОГО АППАРАТА ПЛЕНОЧНОГО ТИПА

А.А. Бир², А.П. Хомяков¹, К.В. Решетов¹, С.В. Морданов¹, В.Н. Гушшамова¹, Т.В. Хомякова¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²АО «СвердНИИХиммаш 620010, Россия, г. Екатеринбург, ул. Грибоедова, Д.32.

Широкое применение пленочных выпарных аппаратов обусловлено высокой интенсивностью теплообмена, высоким коэффициентом теплоотдачи, так как испарение происходит в тонкой пленке течения жидкости [1-3]. Изучение процесса теплопередачи по длине теплообменной трубки в выпарном аппарате пленочного типа является актуальной задачей [1, 4].

Целью данной работы является исследование распределения коэффициента теплопередачи по длине теплообменной трубки выпарного аппарата пленочного типа.

Экспериментальные исследования проводились на опытном выпарном аппарате пленочного типа, оснащенном теплообменной трубкой диаметром $\varnothing 38 \times 3$ мм и длиной $L=4,5$ м. Коэффициент теплопередачи рассчитан для каждого режима работы аппарата при различных расходах исходного раствора.

В результате исследований получены распределения коэффициента теплопередачи по длине теплообменной трубки выпарного аппарата пленочного типа при расходах исходного раствора 30 л/ч, 40 л/ч, 50 л/ч, 60 л/ч, 70 л/ч, представленные на рисунке 1.

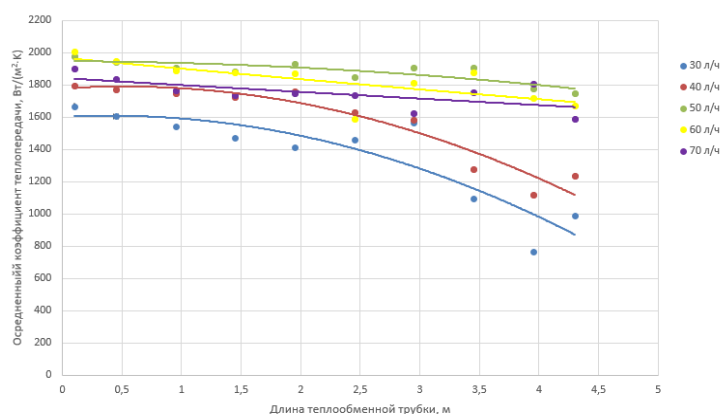


Рисунок 1. Распределения коэффициента теплопередачи по длине теплообменной трубки выпарного аппарата пленочного типа

Библиографический список

- Хомяков А.П. Экспериментальные исследования теплопередачи в выпарных аппаратах пленочного типа // Вестник УГТУ-УПИ Серия химическая -2003 -№3(23) - С 136-141.
- Боровкова Э.В., Пантюхина Е.В. Анализ различных методов процесса выпаривания и конструкций выпарных аппаратов // Вестник ТулГУ. Автоматизация: проблемы, идеи, решения: Материалы Междунар. научнотехн. конф. «АПИР-22»; под ред. В.В. Прейса. Тула: Изд-во ТулГУ, 2017. С. 21-27.
- Антипина С. Г. Основы хемометрики. Часть 1. Прикладная статистика для химиков-технологов: учебное пособие / С.Г. Антипина, В.Ф. Каблов; ВПИ(филиал) ВолГТУ. – Волгоград: ИУНЛ ВолГ-ТУ, 2013. – 140 с.
- Теплотехническое оборудование и теплоснабжение промышленных предприятий. – Под ред. Б.Н. Голубкова. – М.: Энергия, 1979.

VIII-10

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ВЫПАРИВАНИЯ В ВЫПАРНОМ АППАРАТЕ С ПАДАЮЩЕЙ ПЛЕНКОЙ

А.П. Хомяков¹, Е.А. Грушецкая¹, С.В. Морданов¹, В.Н. Гушшамова¹, Пецура С.С.¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: 89126634949@yandex.ru

Выпарные аппараты имеют широкое применение в промышленности [1, 2]. Такие аппараты предназначены для концентрирования растворов, в частности термолабильных. Изучение интенсивности выпаривания является актуальной задачей [3, 4].

Целью данной работы является исследование интенсивности выпаривания в выпарном аппарате с падающей пленкой.

Экспериментальные исследования проводили на опытной установке, основным элементом которой является выпарной аппарат с падающей пленкой. Выпарной аппарат оснащен теплообменной трубой диаметром $\varnothing 38 \times 3$ мм и длиной 4,5 м. При выполнении экспериментальных исследований расход рабочего раствора составлял 30, 40, 50, 60 и 70 л/ч.

Результаты экспериментальных исследований были обработаны при помощи статистического анализа.

Получены зависимости среднего коэффициента теплопередачи от расхода исходного раствора. Для примера представлена зависимость коэффициента теплопередачи от расхода, при вакууме 0,5 атм (рис.1). Установлено, что с увеличением расхода коэффициент теплопередачи увеличивался, причем с увеличением расхода до 50 л/ч коэффициент теплопередачи увеличивался в 1,24 раза по сравнению со значением коэффициента теплопередачи при расходе 40 л/ч.

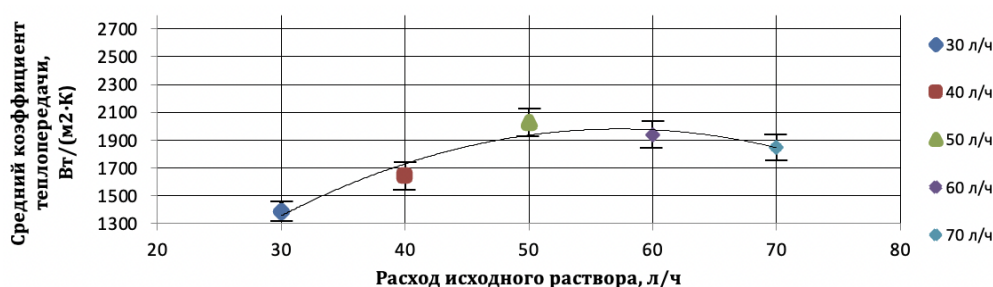


Рисунок 1. Зависимость среднего коэффициента теплопередачи от расхода исходного раствора.

Библиографический список

1. Боровкова Э.В., Клименова Н.А. Анализ процесса выпаривания // В сборнике: Инновационные подходы в современной науке. Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции; под общей редакцией А.И. Вострецова. г. Нефтекамск, Республика Башкортостан, Российская Федерация, 2017. С. 54-58.
2. Боровкова Э.В., Пантюхина Е.В. Анализ различных методов процесса выпаривания и конструкций выпарных аппаратов // Вестник ТулГУ. Автоматизация: проблемы, идеи, решения: Материалы Междунар. научнотехн. конф. «АПИР-22»; под ред. В.В. Прейса. Тула: Изд-во ТулГУ, 2017. С. 21-27.
3. Khomyakov A.P. Investigation of two-phase flow hydrodynamics of heat exchange tube outlet falling film evaporator // Khomyakov A.P., Gushshamova V.N., Mordanov S.V. / IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2021. № 864. DOI: 10.1063/5.0068409
4. Khomyakov A.P. Mathematical model of two-phase flow processes in heat exchange tubes of the falling film evaporator / Khomyakov A.P., Gushshamova V.N., Mordanov S.V., Khomyakova T.V. // AIP Conference Proceedings. 2021. № 2388. DOI: 10.1088/1755-1315/864/1/012037.

VIII-11

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В ТЕПЛООБМЕННОЙ ТРУБКЕ ВЫПАРНОГО АППАРАТА ПРИ ВЫПАРИВАНИИ ВЫСОКОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

А.П. Хомяков, В.Н. Гушшамова¹, С.В. Морданов, Т.В. Хомякова, Костюков Д.А.¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: 89126634949@yandex.ru

Выпарные аппараты различных типов широко используются в различных отраслях промышленности, в том числе, в атомной промышленности [1, 2]. Например, выпарные аппараты с естественной циркуляцией могут быть использованы для переработки жидких высокоактивных отходов (ВАО).

Выпаривание ВАО возможно в выпарном аппарате с падающей пленкой. Поэтому исследование гидродинамики выпарных аппаратов с падающей пленкой применительно к выпариванию ВАО является актуальной задачей [3, 4].

Целью данной работы является исследование распределения гидродинамических параметров в теплообменной трубке выпарного аппарата с падающей пленкой при выпаривании жидких ВАО.

Исследование выполнено методом численного моделирования с помощью математической модели [4] в зависимости от различных технологических режимов работы аппарата. Результаты численного моделирования были получены по длине теплообменной трубы диаметром $\varnothing 38 \times 3,0$ мм, длиной $L=7$ м.

Получены распределения и закономерности локальных значений гидродинамических параметров по длине теплообменной трубки в зависимости от изменения расхода исходного раствора: массовый расход жидкой фазы и вторичного пара (рис.1), скорость пленки жидкости и вторичного пара, толщина пленки жидкости, абсолютное давление и др.

Эти распределения и закономерности целесообразно использовать при конструировании выпарных аппаратов с падающей пленкой, которые предназначены для выпаривания жидких высокоактивных отходов.

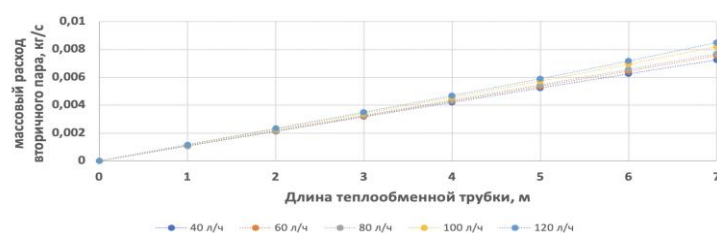


Рисунок 1. Распределение локальных значений массового расхода вторичного пара по длине теплообменной трубки в зависимости от расхода исходного раствора

Библиографический список

1. Бекман И.Н., Ядерная индустрия / Курс лекций. – М: Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова.Химический факультет. Кафедра радиохимии, 2005
2. Novoselov I.K., Denitration of radioactive waste with formaldehyde during evaporation in the natural-circulation evaporator / I.K. Novoselov, K.V. Kostromin, A.A. Bir, B.Y. Zilberman, N.E. Mishina, A.Y. Nikolaev, I.V. Blazheva, D.V. Ryabkov, A.P. Khomyakov // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, № 864, 2021
3. Khomyakov A.P. Investigation of two-phase flow hydrodynamics of heat exchange tube outlet falling film evaporator // Khomyakov A.P., Gushshamova V.N., Mordanov S.V. / IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2021. № 864. DOI: 10.1063/5.0068409
4. Khomyakov A.P. Mathematical model of two-phase flow processes in heat exchange tubes of the falling film evaporator / Khomyakov A.P., Gushshamova V.N., Mordanov S.V., Khomyakova

VIII-12

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АБСОЛЮТНОГО ДАВЛЕНИЯ В ТРУБНОМ ПРОСТРАНСТВЕ ГРЕЮЩЕЙ КАМЕРЫ ПЛЕНОЧНОГО АППАРАТА ДЛЯ ВЫПАРИВАНИЯ ВЫСОКОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

А.П. Хомяков, В.Н. Гушшамова¹, С.В. Морданов, Т.В. Хомякова¹, Долгачев А.С.¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: 89126634949@yandex.ru

Одним из способов переработки жидких ВАО является выпаривание в выпарных аппаратах. Для реализации данного способа применяются выпарные аппараты с естественной циркуляцией [1-3]. В настоящее время имеет место тенденция использования пленочных выпарных аппаратов для выпаривания жидких ВАО. Для создания эффективных выпарных аппаратов необходимо иметь информацию о гидродинамике двухфазных потоков в теплообменных трубках греющей камеры выпарного аппарата.

Проведен комплекс исследований по изучению гидродинамики двухфазного потока в теплообменной трубке вертикального пленочного выпарного аппарата при условии выпаривании воды [4-6].

Целью данной работы является исследование изменения абсолютного давления в трубном пространстве греющей камеры вертикального выпарного аппарата плечного типа для выпаривания жидких ВАО.

Исследование выполнено методом численного моделирования с помощью математической модели, описывающей изменения гидродинамических параметров пленки жидкой фазы (раствор азотной кислоты) и вторичного пара в зависимости от различных технологических режимов работы аппарата [5]. Результаты численного моделирования были получены по длине теплообменной трубы диаметром $\varnothing 38 \times 3,0$ мм, длиной $L=7$ м при различных значениях массового расхода исходного раствора жидких ВАО ($G_{\text{исх.ра-ра}} = 45$ л/ч; 55 л/ч; 65 л/ч; 75 л/ч).

Получены распределения локальных значений трех составляющих потерь давления: потери на трение пленки о внутреннюю поверхность стенки теплообменной трубки, потери на трение вторичного пара о поверхность пленки, потери на изменение скоростного напора.

Библиографический список

1. Bir A.A., A study of the process of concentrating high-level radioactive simulation wastes on falling film evaporator / A.A. Bir, K.V. Kostromin, I.K. Novoselov, A.P. Khomyakov // AIP Conference Proceeding, № 23139, 2020
2. Бекман И.Н., Ядерная индустрия / Курс лекций. – М: Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова.Химический факультет. Кафедра радиохимии, 2005
3. Novoselov I.K., Denitration of radioactive waste with formaldehyde during evaporation in the natural-circulation evaporator / I.K. Novoselov, K.V. Kostromin, A.A. Bir, B.Y. Zilberman, N.E. Mishina, A.Y. Nikolaev, I.V. Blazheva, D.V. Ryabkov, A.P. Khomyakov // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, № 864, 2021
4. Khomyakov A.P. Investigation of two-phase flow hydrodynamics of heat exchange tube outlet falling film evaporator // Khomyakov A.P., Gushshamova V.N., Mordanov S.V. / IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2021. № 864. DOI: 10.1063/5.0068409
5. Khomyakov A.P. Mathematical model of two-phase flow processes in heat exchange tubes of the falling film evaporator / Khomyakov A.P., Gushshamova V.N., Mordanov S.V., Khomyakova T.V. // AIP Conference Proceedings. 2021. № 2388. DOI: 10.1088/1755-1315/864/1/012037.
6. Khomyakov A.P. Investigation of hydrodynamic parameters distribution in heat exchange tubes of falling film evaporator / Khomyakov A.P., Gushshamova V.N., Mordanov S.V., Khomyakova T.V. // AIP Conference Proceedings. 2021. № 2388. DOI: 10.1063/5.0068408.

VIII-13

МЕТОД РАСЧЕТА ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СКРУББЕРА ВЕНТУРИ

А. П. Хомяков¹, М. А. Михайлов¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н.

Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: m.mihaylov1996@yandex.ru

Скрубберы Вентури имеют широкое распространение в промышленности как аппараты для очистки газов от пыли и химических загрязнений. Существующие методы расчета предполагают расчет диаметра горловины скруббера, при этом длины конфузора, горловины и диффузора принимаются по эмпирическим соотношениям¹.

Предлагается метод расчета геометрических параметров скруббера Вентури, состоящий из следующих этапов:

1. Расчет необходимого диаметра капли в горловине скруббера, в зависимости от типа протекающего процесса (пылеочистка/абсорбция).

2. Расчет скорости в горловине скруббера, при которой капли жидкости достигнут данного диаметра.

3. Расчет относительной скорости капель жидкости на всем протяжении скруббера Вентури.

4. Определение длин конфузора, горловины и диффузора из условия времени достижения каплями промывающей жидкости скорости газовой среды, с учетом газодинамического дробления капель по мере увеличения их скорости². Критерием устойчивости капли при этом является значение критерия Вебера³.

Допущением данного метода в первую очередь является утверждение, что капли в газовом потоке сохраняют сферическую форму.

Библиографический список

1. Пажи Д.Г. Основы техники распыления жидкостей / Д.Г. Пажи, В. С. Галустов. – М.: Химия, 1984. – 256 с.

2. Арефьев К.Ю. Моделирование процесса дробления и испарения капель не реагирующей жидкости в высокоэнтальпийных газодинамических потоках / К.Ю. Арефьев, А.В. Воронецкий // Теплофизика и аэромеханика. – 2015. – №5. – С. 609–620.

3. Моделирование и метод расчета кавитационно-вихревого аппарата/ Хафизов Ф.Ш., Александров А.А., Суцев С.П. [и др.] // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки. – 2017. – №1. – С. 78–91.

VIII-14

ВЛИЯНИЕ АБСОЛЮТНОГО ДАВЛЕНИЯ В ТРУБНОМ ПРОСТРАНСТВЕ НА ХАРАКТЕР РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОЭФФИЦИЕНТА ТЕПЛОПЕРЕДАЧИ ПО ДЛИНЕ ТЕПЛООБМЕННОЙ ТРУБКИ

А.А. Бир² А.П. Хомяков¹, К.В. Решетов¹, С.В. Морданов¹, В.Н. Гушшамова¹,
Т.В. Хомякова¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²АО «СвердНИИХиммаш 620010, Россия, г. Екатеринбург, ул. Грибоедова, Д.32.

E-mail: kosty.reshetov.01@gmail.com

Пленочные выпарные аппараты широко распространены в различных отраслях промышленности. Такое применение обусловлено высокой эффективностью теплопередачи, а также малым временем пребывания раствора в теплообменной трубке, что является преимуществом по сравнению с аппаратами других типов [1-3].

Целью данной работы является исследование характера распределения коэффициента теплопередачи по длине теплообменной трубки пленочного выпарного аппарата с нисходящей пленкой при различных значениях абсолютного давления ($P_{абс}$) в трубном пространстве.

Проведен комплекс экспериментальных исследований на опытном выпарном аппарате пленочного типа при $P_{абс} = 0,5$ атм и $P_{абс} = 0,3$ атм. Длина теплообменной трубки составляла 4,5 метра, диаметр $\varnothing 38 \times 3$ мм. Расход упариваемого раствора составлял 30, 40, 50, 60, 70 л/ч. Температура исходного раствора равнялась 70°C .

В результате получены распределения коэффициента теплопередачи по длине теплообменной трубки пленочного выпарного аппарата в зависимости от различных значений расхода упариваемого раствора. Распределение коэффициента теплопередачи по длине трубки при расходе раствора 40 л/ч, и при $P_{абс} = 0,5$ атм и $P_{абс} = 0,3$ атм представлен на рисунке 1.

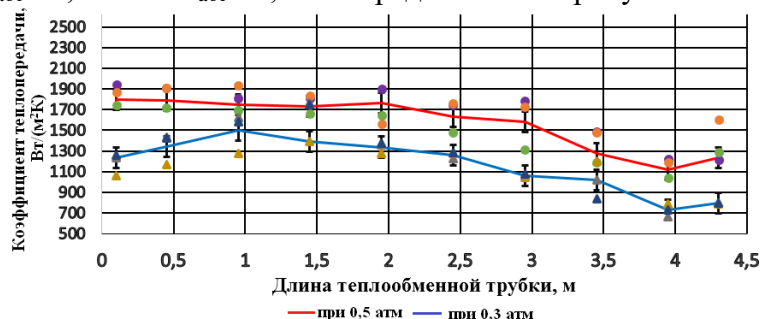


Рисунок 1- Распределение коэффициента теплопередачи по длине трубки при расходе упариваемого раствора 40 л/ч в зависимости от значений $P_{абс}$

Библиографический список

- Хомяков, А.П. Процессы и аппаратное оформление производств для получения порошкообразных химических веществ: специальность 05.17.08 «Процессы и аппараты химических технологий»: диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук / Хомяков Анатолий Павлович; УГТУ-УПИ. – Екатеринбург, 2007. – 611 с.
- Ронкин В.М. Определение рациональной конструкции выпарного аппарата с падающей пленкой с целью увеличения эффективности работы // Сфера. Нефть и Газ. – 2012. – № 2. – С. 90–92.
- Боровкова Э.В., Клименова Н.А. Анализ процесса выпаривания // Инновационные подходы в современной науке: материалы международной (заочной) научно-практической конференции / под общ.ред. А.И. Вострецова. г. Нефтекамск, Республика Башкортостан. 2017. С. 54-58.

VIII-15

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА КАПЕЛЬНОГО УНОСА В СЕПАРАТОРАХ ВЫПАРНЫХ АППАРАТОВ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ СОЛЕЙ АММОНИЯ

Рудакова М.В.², Хомяков А.П.¹, Бакиров А.Р.², Зайцева И.С.²

¹Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

²ООО «Химтехнология», 620010, г.Екатеринбург, ул.Торговая,5, оф.501,

E-mail: to-rm@ctec.su

Широкое применение при производстве солей аммония нашли выпарные аппараты [1].

Актуальной задачей при конструировании выпарных аппаратов является разработка эффективных сепараторов, степень сепарации в которых обеспечивается оптимальной гидродинамикой двухфазного потока (жидкая фаза и вторичный пар) [2].

Целью данной работы является исследование процесса капельного уноса в сепараторах выпарных аппаратов при производстве солей аммония.

Исследования проведены применительно к двухкорпусной выпарной установке, предназначенной для получения аммиачной селитры, производительностью 5 т/час по испаренной влаге.

Установлено, что скорость вторичного пара в первом корпусе значительно меньше скорости пара во втором корпусе.

В таблице 1 представлены результаты исследований.

Таблица 1. Результаты исследований

	Диаметр сепаратора, м	Скорость пара, м/с	Унос раствора, доли	Унос раствора, кг/ч	Критерий Кутателадзе	Концентрация в конденсате, доли масс.	Плотность воды при $T_{вт.пара}$, кг/м ³	Концентрация в конденсате, г/л
1 корпус	2	1,21	0,00048	1,25	0,09	0,0005	978,3	0,455
	2,2	1	0,00035	0,92	0,07	0,0003		0,335
	2,4	0,84	0,00027	0,71	0,06	0,0003		0,258
2 корпус	2	2,33	0,00093	2,24	0,13	0,0003	987,12	0,294
	2,2	1,93	0,00067	1,61	0,11	0,0002		0,212
	2,4	1,62	0,00052	1,24	0,09	0,0002		0,163

По результатам исследования определены параметры, влияющие на каплеунос при различных диаметрах сепараторов. Зависимость уноса раствора от критерия устойчивости имеет линейный характер. С увеличением диаметра сепаратора снижается каплеунос [3].

На основании исследований разработаны технические решения конструкций эффективных выпарных аппаратов со степенью очистки $10^4 \dots 10^5$.

Библиографический список

1. Миниович, М.А. Производство аммиачной селитры.– М.: Химия, 1974. –239 с.
2. Голуб С.И. Исследование уноса и сепарации влаги в выпарных аппаратах-испарителях: Дис. канд. техн. наук. – М., 1969. –207 с.
3. Кутателадзе С.С., Стырикович М.А. Гидродинамика газожидкостных систем. –М.: Энергия, 1976. –296 с.

VIII-16

**ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИАЛЬНОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ ПОТОКОВ В РОТОРЕ VIII-8
ВЫСОКОСКОРОСТНОЙ ЦЕНТРИФУГИ**

**Морданов С.В.¹, Хомяков А.П.¹, Никулин В.А.¹, Шкурин П.А.², Снегин А.И.²,
Белодед М. Н.²**

¹*Уральский федеральный университет, ул. Мира 19, Екатеринбург, Россия*

²*АО "СвердНИИхиммаш", ул. Грибоедова, 32, Екатеринбург, Россия*

Представлены результаты численного моделирования гидродинамики в роторе высокоскоростной центрифуги с гравитационной выгрузкой осадка, предназначенной для отделения тонких взвесей и осветления технологических растворов.

Приведены результаты проверки адекватности принятой математической модели на основе уравнений Навье-Стокса [1], стандартной $k-\varepsilon$ модели турбулентных пульсаций [2], модели Эйлера для потоков жидкость-твердое [3] и методики упрощенного моделирования потоков жидкой фазы в подвижных и неподвижных слоях твердого осадка [4]. Проверку адекватности осуществляли по экспериментальным данным для разделения жидкой неоднородной системы при частоте вращения ротора центрифуги 5000 и 6500 об/мин.

Для частот вращения ротора центрифуги 5000, 6500 и 8000 об/мин определены условия возникновения радиальной неустойчивости потоков жидкой фазы в роторе центрифуги, приводящей к образованию радиальных пульсаций, радиальному перемешиванию разделяемых потоков жидкой и твердой фаз и к снижению эффективности осветления технологических растворов от взвесей. Кроме того, определены количественные характеристики таких неустойчивостей: геометрические масштабы пульсаций в осевом и радиальном направлениях и частота радиальных пульсаций.

Показано качественное изменение распределения скоростей технологических сред в объеме ротора центрифуги при возникновении радиальных неустойчивостей потоков разделяемых сред.

Представлены предложения по повышению эффективности разделения неоднородных технологических сред в высокоскоростных центрифугах с гравитационной выгрузкой осадка.

Библиографический список

1. Ландау Л. Д. Теоретическая физика: учеб. пособие. В 10 т. Т. VI. Гидродинамика / Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц. – 3-е изд., перераб. – М. : Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1986. – 736 с.
2. Launder B. C. Lectures in Mathematical Models of Turbulence / B. C. Launder, D. B. Spalding. – London : Academic Press, 1972. – 169 p.
3. Marshall M. Computational Fluid Mixing / E.M. Marshall, A. Bakker. – Lebanon: Fluent Inc, 2003. – 154 p.
4. The scale-up method for the hydrodynamic processes in a sorbent layer using CFD simulation with the Ergun's equation-based models / A. P. Khomyakov, S. V. Mordanov, O. L. Tashlykov, V. P. Remez // AIP Conference Proceedings. – November 2021. – Vol. 2388. – 040015. – 6 p. – DOI: 10.1063/5.0068416.

VIII-17

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ТЕПЛООБМЕНА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АППАРАТЕ ВОЗДУШНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ

А. П. Хомяков¹, Е. С. Осотова^{1,2}, Р. Н. Мелкомуков², О. Г. Джагунов²

¹ *Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19*

² *ПАО «Уралхиммаш», 620010, г. Екатеринбург, пер. Хибиногорский, 33*
E-mail: ekaterina.osotova@omzglobal.com

В настоящее время аппараты воздушного охлаждения (АВО), оснащенные теплообменными трубками с наружным оребрением, применяются в различных отраслях промышленности для охлаждения газов и жидкостей, а также для конденсирования паровых и парожидкостных сред^{1,2}.

Применение в технологических процессах АВО вместо теплообменников, использующие в качестве охлаждающего агента воду, позволяет существенно сократить капитальные и эксплуатационные затраты³.

В работе представлены результаты экспериментальных исследований процесса теплообмена на экспериментальном аппарате воздушного охлаждения. Данный АВО оснащен 27 теплообменными трубками с накатанным оребрением длиной $L = 1000$ мм, наружным диаметром $D = 25$ мм и толщиной стенки $s = 2$ мм.

Исследования проводились при нескольких конфигурациях размещения трубного пучка. Первоначальной (базовой) конфигурацией трубного пучка опытного аппарата была выбрана шахматная компоновка с размещением труб по вершинам равнобедренных треугольников. Наряду с базовым вариантом, имеющим в первом ряду пять трубок, использовался вариант с четырьмя трубками в первом ряду, с перевернутым трубным пучком из исходного базового положения на 180° по межтрубному пространству.

Следующим вариантом конфигурации трубного пучка являлась ромбическая компоновка. Ромбическая компоновка получена из шахматной путем удаления в четных рядах каждой четной теплообменной трубки. В результате шаг трубок в четных рядах увеличился в два раза.

При исследовании на опытном АВО при базовом шахматном варианте трубного пучка, получены значения коэффициентов теплопередачи, согласующиеся с результатами расчетов по имеющимся зависимостям¹.

Результаты исследования ромбической компоновки трубного пучка теплообменных трубок показали, что коэффициенты теплопередачи при такой компоновке на 25% выше, чем при шахматном размещении греющих трубок. На основании этого можно сделать вывод, что применение ромбической компоновки позволит примерно на 20% уменьшить металлоемкость промышленного аппарата и соответственно снизить себестоимость изготовления.

Библиографический список

1. Кунтыш В. Б., Кузнецов Н. М. Тепловой и аэродинамический расчеты оребренных теплообменников воздушного охлаждения. – СПб : Энергоатомиздат, 1992. – 278 с.
2. Шмеркович В.М. Современные конструкции аппаратов воздушного охлаждения. – М : ЦИНТИХИМНЕФТЕМАШ, 1979. – 70 с.
3. Неволин А. М. Повешение эффективности аппаратов воздушного охлаждения масла газотурбинных установок: дис. ... канд. техн. наук : 05.14.04, 05.04.12 / А. М. Неволин ; Уральский Федеральный Университет им. Первого Президента России , Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, 2017. – 138 с.

VIII-18

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ТЕПЛОПЕРЕДАЧИ В ВЫПАРНОМ АППАРАТЕ ПЛЕНОЧНОГО ТИПА ДЛЯ ВЫПАРИВАНИЯ ВОД СОДЕРЖАЩИХ ПАВ

**А.П. Хомяков¹, Прохоров С.², С.В. Морданов¹, В.Н. Гушшамова¹, Т.В. Хомякова¹
Д.Н. Колупаев², Л.И. Трофимов², В.П. Напольских²,**

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²АО «СвердНИИХиммаш» 620010, Россия, г. Екатеринбург, ул. Грибоедова, Д.32.

E-mail: 89126634949@yandex.ru

Процесс выпаривания широко применяется для концентрирования стоков различных отраслей промышленности [1] с целью сокращения их объемов и снижения затрат на последующих стадиях переработки и хранения. Этот процесс в значительной степени осложняется пенообразованием в случаях, если выпариваемые стоки содержат поверхностно-активные вещества (ПАВ) [1-3].

В данной работе изложены результаты экспериментальных исследований возможности выпаривания вод, содержащих ПАВ, на комбинированном выпарном аппарате пленочного типа.

Экспериментальные исследования проведены на опытной установке, которая включает комбинированный пленочный выпарной аппарат, оснащенный соединенными последовательно двумя греющими камерами, одна из которых с падающей пленкой, другая с поднимающейся пленкой выпариваемого раствора. Каждая греющая камера оснащена теплообменной трубой из нержавеющей стали диаметром 38×3 мм и длиной 7 м.

Исследования проведены в диапазонах изменения тепловых нагрузок от 5 до 32 кВт/м² в греющей камере с падающей пленкой, и от 6 до 24 кВт/м² для греющей камеры с поднимающейся пленкой. Значение интенсивности орошения для греющей камеры с падающей пленкой изменяли в интервале 500÷900 кг/(м·ч).

В результате получены зависимости коэффициента теплопередачи от значений температуры поступающего исходного раствора, от расхода исходного раствора, от различных значений интенсивности орошения внутренней поверхности теплообменной трубки.

Библиографический список

1. Патент РФ № 20339438, МКИ А23С 1/12. Выпарной аппарат // В. И. Левераш, А. П. Хомяков и др. - № 5045545; Заявлено 31.03.92.
2. Патент № 2261134 РФ. МПК В01Д1/22, А23С1/12. Выпарной аппарат / А.П. Хомяков, К.А. Хомяков, В.М. Фахрадов (РФ). – № 2004126071/15; Заявлено 25.06.2004; опубл. 27.09.2005. Бюл. № 27.
3. Патент на полезную модель № 48709. МПК А 23 С 1/12. Выпарной аппарат / А.П. Хомяков, К.А. Хомяков. (РФ). – № 2005115438; Заявлено 20.05.2005; опубл. 10.11.2005 Бюл. № 31.
4. Патент №2294786 РФ. МПК В01Д 1/06. Выпарной аппарат / А.П. Хомяков, К.А. Хомяков (РФ).- № 2005115166. Заявлено 18.05.2005; опубл. 10.03.2007. Бюл. № 7.

VIII-19

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ГИДРОДИНАМИКИ В ТРУБКАХ С ПОПЕРЕЧНО-КОЛЬЦЕВЫМИ ТУРБУЛИЗАТОРАМИ

А. С. Цвиликов^{1,2}, А. П. Хомяков¹, А. В. Вилюсова², А. М. Неволин², С. М. Стёпин²

¹Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620062, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28

²ОП «Реиннольц Лаб Урал», 620072, Россия, г. Екатеринбург, ул. Конструкторов, 5, офис 329

E-mail: tsvililol@gmail.com

Применение профилированных труб с поперечно-кольцевыми турбулизаторами [1] (далее ПКТ) (рис. 1) в теплообменных аппаратах позволяет интенсифицировать процесс теплообмена и создает условия, препятствующие образованию солей отложений на поверхности труб; как следствие, снижаются габаритные размеры и металлоемкость оборудования, повышается надёжность и увеличивается межсервисный интервал [2].

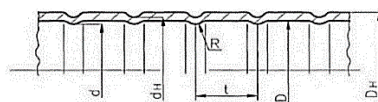


Рисунок 1. Продольный разрез трубы с кольцевой накаткой

Представленный вариант труб с ПКТ разработан в МАИ [3] в 70-х годах и достаточно широко известен среди специалистов, но его использование ограничено из-за недостаточного исследования ряда вопросов применения подобных труб. Например, влияния отдельных параметров геометрии выступов ПКТ на гидравлическое сопротивление, теплоотдачу и прочностные характеристики труб.

Часть указанных вопросов решается сотрудниками ОП «Реиннольц Лаб Урал». Проведено экспериментальное исследование процессов гидродинамики, количество исследованных труб с ПКТ более двух десятков. В результате исследования получена практически значимая зависимость влияния отношения ширины к глубине накатки на относительный коэффициент гидравлического сопротивления (рис. 2).

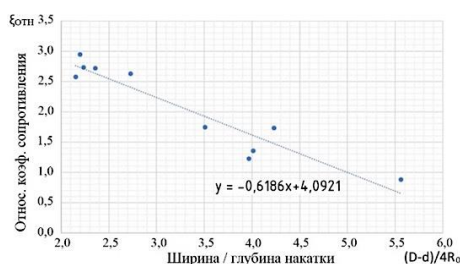


Рисунок 2. Зависимость относительного коэффициента сопротивления от отношения ширины к глубине накатки: x – отношение ширины к глубине накатки, y – относительный коэф. сопротивления

Библиографический список

1. Ибрагимов У. Х. Интенсификация теплообмена в каналах / У. Х. Ибрагимов, С. М. Шамуратова, Б. А. Рахмонов // Молодой ученый. – 2016. – № 8(112). – С. 225-229. – EDN VWFZZL.
2. Калинин Э. К., Дрейцер Г. А., Коп И. З., Мякочин А. С. «Эффективные поверхности теплообмена». – М.: Энергоатомиздат 1998. – С. 66–67.
3. Щербаченко И. К. Экспериментальное исследование влияния геометрической формы кольцевых турбулизаторов на интенсификацию теплообмена в трубах : автореф. дис. ... канд. техн. наук : 01.04.14 / И. К. Щербаченко. – Москва, 2003. – 18 с. – EDN NHJYPL.

IX. Modern approaches and methods in plant protection;

Современные подходы и методы в защите растений

IX-1

ПОИСК НОВЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ МЕТИЛ-*N*-АЦИЛ-*N*-АРИЛАЛАНИНАТОВ

В. И. Баландина, Т. А. Калинина, Т. В. Глухарева

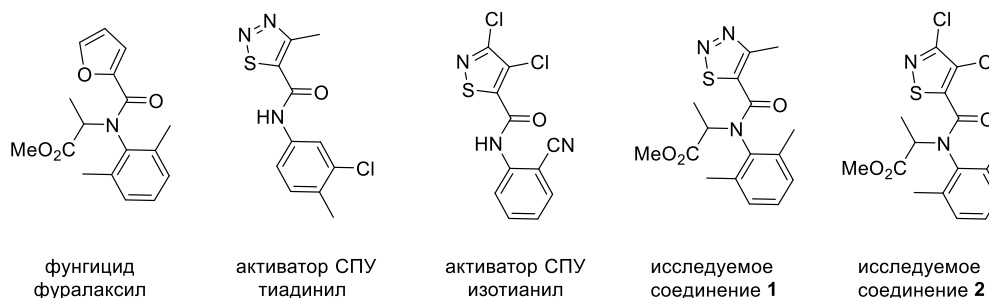
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: t.a.kalinina@urfu.ru

Производные *N*-ацил-*N*-арилаланинов применяются в сельском хозяйстве в качестве фунгицидов, например, такие препараты, как металаксил, фуралаксил и беналаксил. Однако в последнее время у фитопатогенов наблюдается распространение резистентности к этим фунгицидам. Введение в молекулу данных соединений фрагментов других биологически активных соединений, например, стимуляторов системной устойчивости растений, может способствовать увеличению активности или изменению биологических свойств.

Ранее нами были получены новые производные *N*-ацил-*N*-арилаланинов, содержащие в своей структуре фрагменты синтетических активаторов системной устойчивости растений тиадинила и изотианила. Были изучены фунгицидные свойства новых производных и было показано, что соединения обладают слабой активностью в отношении фитопатогенных грибов *in vitro*.

В данной работе были изучены защитные свойства двух производных метил-*N*-ацил-*N*-арилаланинов **1** и **2** *in vivo* на листьях рапса в отношении фитопатогенного гриба *Alternaria brassicicola*.



Было показано, что соединение **1**, содержащее в своей структуре 1,2,3-тиадиазольный цикл, полностью ингибирует поражение листьев и препятствует образованию некротических пятен. При этом защитные свойства соединения **1** оказались выше, чем у коммерческого стимулятора СПУ растений – тиадинила.

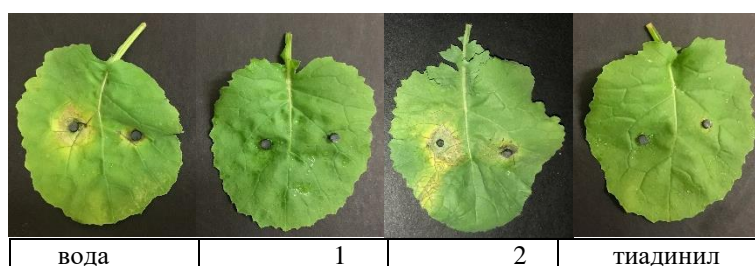


Рисунок 1. Результаты исследования защитных свойств производных метил-*N*-ацил-*N*-арилаланинов

На основании полученных данных на листьях рапса, а также данных оценки фунгицидной активности, полученных нами ранее, можно предположить, что соединение **1** стимулирует системную устойчивость растений и является перспективным для дальнейшего изучения.

Исследование выполнено за счет совместного гранта Российского научного фонда и Правительства Свердловской области № 22-26-20124, <https://rscf.ru/project/22-26-20124/>

IX-2
ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОНСТИТУТИВНОЙ
ЭНТОМОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БЕРЕЗЫ ПОВИСЛОЙ
(*BETULA PENDULA* ROTH.)

М. И. Яковлева

ФГБУН Ботанический сад Уральского отделения Российской академии наук
620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202а;
E-mail: hmi81@mail.ru

Уровень энтоморезистентности древесных растений является важнейшим компонентом их устойчивости к насекомым-филлофагам¹. При этом выделяют конститутивную (природную) и индуцированную энтоморезистентность. Конститутивная энтоморезистентность включает компоненты физической (например, наличие шипиков, воска, жесткость листа) и химической (вторичные метаболиты с детеррентными свойствами) защиты. Для листовых древесных растений наибольшее значение в энтоморезистентности имеют фенольные соединения (ФС), в особенности фенолгликозиды^{2,3}. Тем не менее, биохимические аспекты конститутивной энтоморезистентности остаются недостаточно изученными. В связи с этим нами были изучены с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) состав и содержание ФС в листьях березы повислой в потенциально низкорезистентных (в затухших очагах массового размножения непарного шелкопряда) и в высокорезистентных насаждениях (вне очагов). Исследования проводили в березняках разнотравных Каменского района Свердловской области.

Для хроматографического анализа проводился сбор листьев березы повислой в условиях отсутствия дефолиации и весенне-летних засух, способных оказывать влияние на уровень энтоморезистентности. Подробно условия проведения хроматографического анализа описаны нами ранее¹. С помощью ВЭЖХ в листьях березы повислой выявлено 74-82 ФС. Из них было идентифицировано 23 соединения. По химическому составу это были флавоноиды, фенолгликозиды и фенольные кислоты. Результаты анализа показали, что в образцах из затухших очагов содержание снижалось у 66,7%, а повышалось лишь у 33,3% фракций ФС по сравнению с образцами вне очагов. Снижение содержания отмечалось у фенолгликозидов (у арбутина на 57,5% и у салидрозиды на 8,3%), некоторых флавоноидов (лютеолина на 56,6%, лютеолин-7-глюкозида на 67,8%, мирицетина на 45,7%, гиперозиды на 11,9, кверцетина на 11,0%, изокверцетина на 8,9%) и фенольных кислот (4-кофеолхинной на 72,2%, кофейной на 50,65%, феруловой на 20,8%, галловой на 14,4%, кафтаровой на 10,3%). Таким образом, заметное снижение содержания фенольных соединений, в том числе фенолгликозидов с антифидантными свойствами, таких как арбутин и салицин, свидетельствует о более низком уровне конститутивной энтоморезистентности березовых насаждений в затухших очагах непарного шелкопряда.

Библиографический список

1. Колтунов Е. В. Влияние фактора дефолиации и климатических условий на динамику содержания фенолгликозидов в листьях березы повислой (*Betula pendula* Roth.) / Е.В. Колтунов, М.И. Яковлева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 10. – С.101–105.

2. Hemming J.D. Effects of phenolic glycosides and protein on gypsy moth (Lepidoptera: Lymantriidae) and forest tent caterpillar (Lepidoptera: Lasiocampidae) performance and detoxication activities / J.D. Hemming, R.L. Lindroth // Environmental Entomology. – 2000. – Vol. 29. – P. 1108–1115.

3. Effect of drought stress and nutrient availability on dry matter allocation, phenolic glycosides and rapid induced resistance of poplar to two Lymantriid defoliators / B.K. Hale, D.A Herms, R.C. Hansen [et al.] // Journal of Chemical Ecology. – 2005. – Vol. 31. – P. 2601–2620.

IX-3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОРАЗРУШАЕМЫХ ГРАНУЛ НА ОСНОВЕ ПКЛ/ММТ ДЕПОНИРОВАННЫХ АЛЛИЛИЗОТИОЦИАНАТОМ В БОРЬБЕ С ЗОЛОТИСТОЙ КАРТОФЕЛЬНОЙ НЕМАТОДОЙ

А. А. Суханова¹, А. Н. Бояндин¹, Н. Л. Ертилецкая¹, А. А. Чураков²

¹Сибирский государственный университет науки и технологий им. М. Ф. Решетнева, 660123,
Россия, г. Красноярск, пр. им. газеты «Красноярский рабочий», 31;

²Красноярский государственный аграрный университет, 660049, Россия,
г. Красноярск, пр. Мира, 90.

E-mail: shumilova.ann@mail.ru

Системы контролируемого высвобождения на основе полимеров являются перспективным методом защиты растений, поскольку они позволяют снизить концентрацию химических веществ на гектар без потери их эффективности и обеспечивают их медленное высвобождение в течение вегетационного периода.

В данной работе получили серию гранул на основе биоразрушаемого полимера поли-ε-капролактона (ПКЛ) с добавлением органомодифицированной глины монтмориллонита (ММТ) и аллилизотиоцианата (АИТЦ) и исследовали их эффективность против *Globodera rostochiensis* в эксперименте с картофелем.

Гранулы получали из ПКЛ (Sigma Aldrich, Германия) и ММТ («Метклея», Россия) (соотношение 1:1) методом экструзии на портативном мини-экструдере Bestruder 2v2 (Bestfilament, Россия). В ММТ предварительно инкапсулировали АИТЦ эмульсионным методом, описанным в литературе [1]. Конечная концентрация АИТЦ в полученных полимерных гранулах – 8,7 мкг/мг (0,9 %).

Эффективность полученных гранул против *G. rostochiensis* исследовали по отношению к сортам картофеля «Красноярский ранний» и «Пушкинец» в модельных почвенных экосистемах, в которые предварительно вносили по 50 цист/горшок, в течение июня-июля 2022 года. Шесть экспериментальных групп: 1 – 50 мг гранул ПКЛ/ММТ/АИТЦ; 2 – 100 мг гранул ПКЛ/ММТ/АИТЦ; 3 – 40 мл раствора АИТЦ конц. 10,9 мкг/л; 4 – 40 мл раствора АИТЦ конц. 21,8 мкг/л; 5 – группа сравнения (коммерческий нематодцид Видат 5Г (Corteva, США); 6 – контроль (почва с цистами нематод без обработки). В конце эксперимента подсчитывали количество жизнеспособных цист на корнях растений.

Таблица 1. Количество жизнеспособных цист к концу эксперимента с картофелем

Группа	«Красноярский ранний»	«Пушкинец»
ПКЛ/ММТ/АИТЦ (50 мг)	171,6 ± 10,5	130,8 ± 64,1
ПКЛ/ММТ/АИТЦ (100 мг)	164,0 ± 35,9	160,8 ± 38,8
АИТЦ (10,9 мкг/л)	121,8 ± 44,0	148,7 ± 15,7
АИТЦ (конц. 21,8 мкг/л)	123,3 ± 55,6	141,0 ± 60,1
«Видат 5Г»	6,8 ± 1,4	20,2 ± 8,63
Контроль	313,0 ± 29,5	263,0 ± 37,6

Результат эксперимента показал, что применение АИТЦ в виде раствора и гранул ПКЛ/ММТ/АИТЦ эффективно против нематод, хотя и не настолько, как при применении коммерческого препарата. Число цист при этом уменьшилось в 1,6-2,5 раза, причем различие в дозировках и способах внесения (гранулы или раствор) достоверно не повлияло на эффективность.

Библиографический список

1. de Souza A.G. Synergic antimicrobial properties of Carvacrol essential oil and montmorillonite in biodegradable starch films / A.G. de Souza, N.M.A. Dos Santos, R.F. da Silva Torin, D. dos Santos Rosa // International Journal of Biological Macromolecules. – 2020. – Vol.164. – PP.1737-174.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента для молодых ученых РФ «Экологичные препараты с пролонгированным выходом биологически активных веществ для борьбы с картофельной нематодой» МК-4374.2021.5 № 075-15-2021-059 от 16.04.2021.

X. Agrochemistry, food chemistry and biotechnology, including technologies for obtaining BAS and other promising molecules from natural raw materials and food production waste;

Агрохимия, пищевая химия и биотехнология, включая технологии получения БАВ и других перспективных молекул из природного сырья и отходов пищевого производства

X-1

PRODUCTION AND ANALYSIS OF BEER SUPPLEMENTED WITH *CHLORELLA VULGARIS* POWDER

Q.N. Okechukwu¹, P. Adadi², and E. G. Kovaleva¹

¹*Institute of Chemical Technology, Ural Federal University, named after the first president of Russia B.N. Yeltsin, Mira Street 28, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation.*

²*Department of Food Science, University of Otago, Dunedin 9054, New Zealand.*

This study aimed to evaluate the potential effects of *C. vulgaris* powder on fermentation parameters, sensory, phytochemical, antioxidant activity, and the abundance of volatile organic compounds (VOCs) of the enriched beer. A German Pilsner-style lager beer (GPB) was brewed and supplemented with *C. vulgaris* at various levels (3.3, 5, and 10 g/L) after primary fermentation. The apparent °Brix and pH was used to monitor fermentation. The 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) and hydrogen peroxide (H₂O₂) was used to measure the antioxidant activity of the enriched beers. The addition of *C. vulgaris* increased the concentration of total polyphenols, total flavonoids, and antioxidant activity of treated beers (CGB) compared to the control (GPB). Treatment had no effects ($p>0.05$) on higher alcohols such as 3-methyl-1-butanol, 2-hexanol, and phenylethyl alcohol. An increase in the concentration of *C. Vulgaris* did not influence the sensory perception of enriched beers. The results shows that *C. vulgaris* could be used as a potential ingredient for designing functional beer with improved health benefits. Thus, further research using response surface methodology is required to better predict and determine the right levels of *C. vulgaris* that will not influence the sensory perception of the resulting beer.

Table 1: Physicochemical properties of chlorella beers

Samples	pH	FG (°Bx)	ABV (%)	Bitterness (BU)	Color (EBC)	TA (%)	FAN
CGB1	3.98 ^a ±0.03	5.80 ^b ±0.10	3.51 ^b ±0.20	17.50 ^c ±0.10	7.7 ^c ±0.01	0.22 ^a ±0.01	114.84 ^b ±5.35
CGB2	4.03 ^a ±0.03	5.80 ^b ±0.40	3.51 ^b ±0.03	18.60 ^b ±0.10	8.5 ^b ±0.30	0.22 ^a ±0.03	131.21 ^b ±6.93
CGB3	4.05 ^a ±0.03	5.40 ^c ±0.02	3.72 ^a ±0.12	11.43 ^d ±0.42	9.2 ^a ±0.08	0.23 ^a ±0.01	162.5 ^b ±22.5
GPB	4.03 ^a ±0.05	5.86 ^a ±0.06	3.49 ^b ±0.03	20.17 ^a ±0.29	7.1 ^d ±0.03	0.21 ^a ±0.02	116.84 ^b ±2.88
Wort	–	–	–	–	–	–	396.23 ^a ±75

References

1. Zapata, P.J. Phenolic, Volatile, and Sensory Profiles of Beer Enriched by Macerating Quince Fruits/ P.J. Zapata, A. Martínez-Esplá, A. Gironés-Vilaplana [et al.] // LWT. – 2019 – Vol. 103. – P. 139-146. doi: 10.1016/j.lwt.2019.01.002.
2. Nelson, M. The Barbarian's Beverage: A History of Beer in Ancient Europe / M. Nelson // – 2005– Routledge, ISBN 020330912X.

X-2

VIRUSES IN THE BIOLOGICAL WORLD

M. N. Ivantsova¹, I. S. Selezneva¹

¹*Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.*

E-mail: m.n.ivantsova@urfu.ru

Viruses are widely distributed in nature and the environment. They can be found in air and water, in food, in living organisms, and even in space. Since their discovery, about 6000 types of viruses have been studied and described in details¹. Currently, several types of viruses are isolated: viruses of animals, plants, fungi, bacteria and other viruses (satellite viruses).

By structure, two types of virus particles are divided on simple and complex ones². Viruses consist of a protective shell which is called a capsid (for example, tobacco mosaic virus). Some viruses (herpes, influenza) have an additional lipoprotein shell – supercapsid, which arises from the plasma membrane of the host cell. Due to their characteristics, viruses are isolated into a separate super-kingdom Vira, in which riboviruses and deoxyriboviruses are distinguished by the type of nucleic acid. Viruses contain only one type of nucleic acid: either DNA (Adenoviridae, Herpesviridae, Papovaviridae) or RNA (Coronaviridae, Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae)³. However, viruses that have both types of molecules, such as Mimiviruses, have been found.

The classification of viruses is based on the following properties of virions:

- type of nucleic acid (NA);
- molecular weight of NA;
- percentage of guanine and cytosine;
- number of strands in NA;
- the percentage of NA in the virion;
- virion form;
- the type of symmetry of the capsid proteins;
- number of capsomeres;
- data on host type.

The pathogenicity of viruses is due to a combination of their properties: the ability to penetrate into the host body, bind to cell membranes and penetrate into the cell, control the metabolism and protein-synthesizing function of the cell, ensure transcription and replication of its own genome, and carry out the entire cycle of viral reproduction². All these properties depend on the virus genome and the presence of corresponding structural proteins and enzymes. The reproduction of viruses leads to the development of inflammation and damage to various cells and tissues.

There are three main specific ways to deal with viral diseases, namely vaccination, the use of interferon and chemotherapy. Each of them acts in its own way. Vaccines turn on the immune system, interferon suppresses the reproduction of viruses that have penetrated into cells, and chemotherapy drugs react with viruses and stop the onset of the disease^{3,4,5}.

References

1. Dimmock N. J. Introduction to Modern Virology / N. J. Dimmock, A. J. Easton, K. N. Leppard. – 6th ed. – Blackwell Publishing, 2007. – 531 p.
2. Collier L. H. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections / L. H. Collier, A. Balowsand, F. Cox [et al] – 9th ed. – Virology, 1998. – Vol. 1. – 1086 p.
3. Burrell C. J. Fenner and White's Medical Virology / C. J. Burrell, C. R. Howard, F. A. Murphy – Academic Press, 2016. – 604 p.
4. Arvin A. M. New viral vaccines / A. M. Arvin, H. B. Greenberg // Virology. – 2006. – Vol. 344, Iss 1. – P. 240–249.
5. Rai M. Nanotechnological Applications in Virology / M. Rai, A. Yadav. – Academic Press, 2022. – 364 p.

X-3

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СЕРТОНИНА В ДРЕВЕСНЫХ ОТХОДАХ
ОБЛЕПИХИ МЕТОДОМ ВЭЖХ****А. Е. Давыдкина, А. П. Чернова***Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия,
г.Томск, проспект Ленина, дом 30.**E-mail: aed11@tpu.ru*

Серотонин является веществом класса триптаминов и содержится в человеческом организме. Он широко известен как моноаминергический нейромедиатор в головном мозге, однако кроме этого участвует в пищеварительных процессах, дыхательных, сердечно-сосудистых, регуляции сна, настроения и температуры тела, приеме пищи и аппетита, накоплении и мочеиспускании, в синтезе мелатонина и др. Известно, что серотонин был обнаружен в неплодовых частях облепихи крушиновидной [1]. В зависимости от объекта исследования (листья, ветви, кора) и области произрастания (Китай, Новосибирская область и Алтайский край) содержание серотонина колеблется от 0,02 до 3,6 %, также имеет значение возраст растения и время сбора. Таким образом, неплодовые части облепихи можно использовать в качестве источника серотонина для его извлечения и дальнейшего использования, например, в медицине и пищевой промышленности.

Целью данной работы является определение содержания серотонина в экстрактах вороха облепихи крушиновидной методом ВЭЖХ.

Для исследования был выбран ворох (листья, ветви и кора) облепихи крушиновидной, собранный в Алтайском крае весной 2021 года. Извлечение серотонина проводилось из листьев, коры и веток методами 1-кратной, 2-кратной и 4-кратной экстракций в воде и CO₂ экстракцией коры.

Количественное содержание серотонина в экстрактах определяли с помощью метода ВЭЖХ на хроматографе «Милихром А-02» с УФ-детектированием на обращенно-фазовой колонке [2]. Определение проводили при длинах волн 260, 280 и 300 нм. В качестве подвижной фазы использовалась смесь воды и ацетонитрила в соотношении 8:2 в изократическом режиме.

Было установлено, что оптимальной длиной волны для детектирования серотонина в экстрактах является $\lambda = 280$ нм. Серотонин был детектирован во всех образцах. Обнаружено, что содержание серотонина в водных экстрактах листьев почти не зависит от кратности извлечения и меньше, чем в ветках и коре, в 1,5-3 раза, что в целом соотносится с литературными данными. В свою очередь, в водных экстрактах веток и коры содержание серотонина увеличилось в 2,5 раза при 2-кратной экстракции относительно 1-кратной, при этом 4-кратная экстракция не показала существенных изменений. Также стоит отметить, что количество серотонина в гидрофильной фракции CO₂ экстракта коры облепихи сравнимо с ее содержанием в 2-кратной водной экстракции вороха. Таким образом, было установлено, что оптимальным является метод 2-кратной водной экстракции смеси коры и веток и CO₂ экстракция коры облепихи, где содержание серотонина больше представленного в литературных данных и составляет примерно 10-11 %.

Библиографический список

1. Seabuckthorn as a source of Serotonin / G. U. Galitsyn, V. K. Kreymmer, O. I. Lomovsky [et al.] // Cortex. – 2013. – Т. 1. – Р. 3–6.
2. Способ производства биологически активного комплекса-порошка из молодых побегов облепихи : пат. 2506953 Рос. Федерация : МПК А61К36/72, А61К31/375, А61К31/4045, А61К9/14, В02С4/00 / Одинец А. Г. ; патентообладатель Одинец Алексей Глебович - № 2012122596/15 ; заявл. 01.06.12 ; опубл. 20.02.14, Бюл. № 5.

X-4

DEVELOPMENT OF FUCOIDAN-CHITOSAN NANOPARTICLES AS AN EFFECTIVE CARRIER FOR THE DELIVERY OF BIOACTIVE COMPOUNDS**Mensah Emmanuel Ofofu¹, Mironov Maxim A.,¹ Bulya, T.E¹., Alqubelat, R.S¹.**¹*Institute of Chemical Engineering, Ural Federal University*

E-mail: emmanuelofosu63@gmail.com

Fucoidan is an anionic polysaccharide endowed with a lot of biological activities that are mainly obtained from brown seaweed. Besides their biological activities, their anionic nature makes them ideal for the development of nanoparticles with cationic polymers [1]. Fucoidan-based nanoparticles have recently received much attention especially in the pharmaceutical, food, and cosmetics industry due to the benefits they produce. These nanoparticles have however been faced by problems such as agglomeration, aggregation, and deprotonation which tend to destabilize them [2]. The aim of the study was to prepare a fucoidan-chitosan nanoparticle with different concentrations of fucoidan-chitosan composition in ratio (3/1, and 5/1) with modification to prevent these disparities. Fabrication of nanoparticles were mainly done by polyelectrolyte assembly with addition of glucose, sucrose, inulin, and polyethylene glycol as stabilizers. The nanoparticles were characterized using H¹ NMR (proton nuclear magnetic resonance), Infrared spectroscopy (IR), and dynamic light scattering (DLS). Results obtained from H¹ NMR indicates a good formation of fucoidan-chitosan nanoparticles. Also particle size of these nanoparticles were obtained around 200-300 nm with a very good zeta potential of (– 19mV) to (– 8mV). The nanoparticles were also found to be poly dispersed and much more stable at acidic pH. Also, results showed stable nanoparticles after one month of storage on the bench with no precipitates. This is a good nanoparticle and a prospect for delivery of drug and bioactive compounds since they are stable and free from aggregation. Future work is devoted to the incorporation of bioactive compound into this nanoparticle for effective delivery in vitro, chemical analysis, and its biological activities.

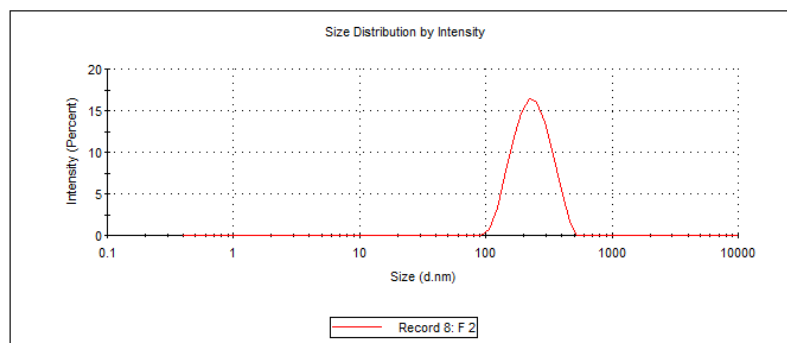


Figure 5 Particle size distribution between fucoidan and chitosan by DLS.

References

1. Zayed, A., El-Aasr, M., Ibrahim, A.S., Ulber, R. Fucoidan Characterization: Determination of Purity and Physicochemical and Chemical Properties (2020). *Marine Drugs*. 19;18(11):571. doi: 10.3390/md18110571.
2. Zhang, X., Wei, Z., & Xue, C. (2021). Physicochemical properties of fucoidan and its applications as building blocks of nutraceutical delivery systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1937042>.

X-5

YOGHURT PRODUCTION USING LOW DOSE IRRADIATED STARTER CULTURE

E. K. Danyo¹, I. S. Selezneva¹

¹*Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.*

E-mail: e.kdanyo@gmail.com

The aim of this work was to study the effect of low doses of radiation on bacterial starter culture microorganisms. The viability and vital activity of microorganisms (*Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*) were evaluated during the yogurt production process. Processed dairy products consumed by humans for centuries are fermented dairy foods and beverages. Dairy products are processed or fermented by adding suitable bacteria to animal milk and incubated to reduce the pH. The most widely known fermented dairy products are yogurt, cultured cream and buttermilk, cheese and kefir¹. Among the numerous products derived from milk, yoghurt is one of the most widely consumed products. It is produced by fermenting milk using lactic acid bacteria (*Lactobacillus*, *Streptococcus* etc.). These bacteria convert lactose in milk into lactic acid and aromatic compounds. The consumption of yoghurt is increasing because it has high nutritional value, good therapeutic properties and easily digestible. People who are lactose intolerant tend to consume yoghurts without any complications because it is lactose free².

Microorganisms such as bacteria experience a lot of stress from the environment ranging from radiation, temperature and pH fluctuations, starvation, osmotic pressure etc. They are likely to suffer from metabolic disorders and even death during changes in environmental conditions. Many microorganisms have developed to survive and adapt to harsh environmental conditions. They have undergone evolution over time to improve their growth conditions for enhanced cellular functions³. Bacteria when exposed to higher doses of radiation experiences cell inactivation or death. However, in this study, we irradiated starter culture microorganisms with low doses of radiation (60-120 cGy) to study whether such exposure could activate or inhibit certain biochemical pathways within bacteria. The irradiated bacteria were used for yoghurt production. Their vital activity was evaluated, the time it used in the fermentation compared with non-irradiated bacteria. The results of the study revealed that non-irradiated bacteria have lower fermentation time (5 hrs.) compared to the irradiated bacteria (about 6–6.5 hrs). The viability of microbial cells was assessed by the ability to form a colony on a suitable agar medium (CFU in yoghurt samples). It was discovered that the *Streptococcus* bacteria viability decreases with the growth of irradiation dose from 2.645×10^9 to 1.355×10^9 CFU/ml during one-day storage, from 2.51×10^{10} to 1.66×10^9 CFU/ml during 7-day storage and from 3.175×10^{10} to 3.09×10^9 CFU/ml during 14-day storage respectively. Similar regularity was also determined for the *Lactococcus* bacteria viability.

The research funding from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Ural Federal University Program of Development within the Priority-2030 Program) is gratefully acknowledged.

References

1. Food and Agriculture Organization, 'Codex Alimentarius, milk and milk products', FAO/WHO, 2011, p. 269.
2. J. L. Ferrão and G. M. Pitrosse, 'Chemical and Microbiological Quality Evaluation of Yoghurt Produced and Marketed in Chimoio, Mozambique', *Food Nutr. J.*, vol. 6, no. 1, Feb. 2018, doi: 10.29011/2575-7091.100063.
3. N. Guan and L. Liu, 'Microbial response to acid stress: mechanisms and applications', *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 104, no. 1, pp. 51–65, Jan. 2020, doi: 10.1007/s00253-019-10226-1.

X-6

EFFECT OF BACTERIA STRAINS *XANTHOMONAS CAMPESTRIS* ON XANTHAN GUM YIELD UNDER LABORATORY CONDITIONS

R. V. Asase, I. S. Selezneva, T. V. Glukhareva

Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.

E-mail: richardasase@gmail.com

Xanthan is an industrially important exopolysaccharide produced by the phytopathogenic, gram-negative bacterium *Xanthomonas campestris*. Primary structure composed of a central chain consisting of β -D-glucose units and the trisaccharide side chains contain one unit of D-glucuronic acid between two D-mannose units. The D-mannose moiety has an acetyl group or a pyruvate group. Varying the bacterial strains and the fermentation conditions used in the production process significantly affects the degree of pyruvation, acetylation, and physicochemical properties of the xanthan gum. In this work xanthan gum was produced by fermentation of glucose under laboratory conditions. The effect of two bacterial strains (*X. campestris* B6719 and *X. campestris* B6720) purchased from the All-Russian Collection of Industrial Microorganisms (Moscow, Russia) on the xanthan yield was investigated. The results showed that the bacteria strains have effects of the yield of xanthan gum under laboratory conditions. The maximum xanthan gum yield (8.8 g/L) was obtained from *X. campestris* B6720 strain. The optical density of culture was maximum for the strain B6720, 1.28 (at 600 nm) on day 2 before declining. This result is in conformity with the findings of Nejadmansouri et al., (2021) when *X. campestris* was used in semi-continuous production of xanthan in biofilm reactor¹. The strain B6720 consumes much sugar leaving a sugar concentration of 5.7 g/L of the initial concentration of 21.0 g/L, this has a similar trend when *M. alternifolia* hydrolysate was used as the main carbon source and the rate of residual sugar concentrate measured².

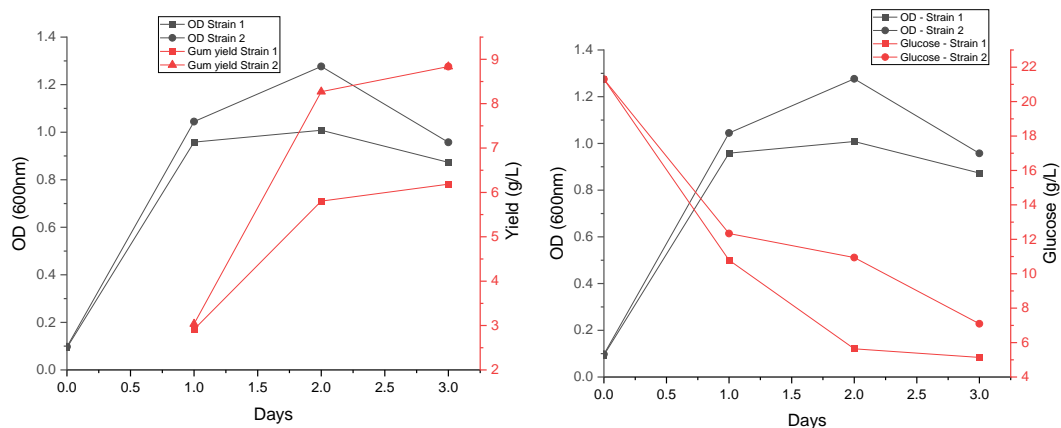


Figure 1. Optical Density, OD (600nm) of culture of the bacteria strains and xanthan gum yield (A) and Optical Density, OD (600nm) of culture of the bacteria strains and glucose consumption during fermentation (B). Strain 1 (*X. campestris* B6719) Strain 2 (*X. campestris* B6720)

References

1. Semi-continuous production of xanthan in biofilm reactor using *Xanthomonas campestris* / M. Nejadmansouri, M. Razmjooei, R. Safdarianghomsheh [et al.] // Journal of Biotechnology. – 2021. – Vol. 328, P. 1–11.
2. Effect of downstream processing on the structure and rheological properties of xanthan gum generated by fermentation of *Melaleuca alternifolia* residue hydrolysate / Z.-X. Li, J.-Y. Chen, Y. Wu [et al.] // Food Hydrocolloids. – 2022. Vol. 132, P. 107838.

The research funding from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Ural Federal University Program of Development within the Priority-2030 Program) is gratefully acknowledged.

X-7

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГИДРОФИЛЬНЫХ БАВ В ВОРОХЕ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ**А.А.Гуренкова, А.П. Чернова***Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия,
г.Томск, проспект Ленина, дом 30.**E-mail: aag122@tpu.ru*

Роль гидрофильных БАВ в фармацевтической, пищевой и косметической промышленности огромна. Флавоноиды обладают противовоспалительным, кровоостанавливающим, мочегонным, сердечнососудистым, седативным и противоязвенным действием. Дубильные вещества оказывают противовоспалительное, асептическое, кровоостанавливающее действие. В состав облепихи крушиновидной входят алкалоид 5-окситриптамин, который способствует синтезу серотонина и мелатонина в организме, уменьшению влияния стресса, улучшению настроения [1].

Также нерациональное использование вороха облепихи крушиновидной - переработка лишь ягод, может привести к загрязнению отходами окружающей среды и снижению продуктивности использования ресурсов. В работе [1] показано, что кора и побеги растения богаты БАВ и также как и плоды могут быть переработаны.

Целью данной работы является определение содержания гидрофильных БАВ таких как флавоноиды, алкалоиды, дубильные вещества в экстрактах вороха облепихи крушиновидной различными методами.

В качестве объекта исследования были выбраны ветки и листья облепихи крушиновидной, собранные весной 2021 года в Алтайском крае.

Экстракция флавоноидов и дубильных веществ проводилась при помощи таких экстрагентов как H_2O и 70 % C_2H_5OH . Извлечение алкалоидов проводилось в кислой среде, экстрагенты – C_4H_9OH и $CHCl_3$.

Количественное определение флавоноидов в экстрактах было проведено спектрофотометрическим методом при $\lambda = 415$ нм с предварительной пробоподготовкой, которая заключалась в проведении реакции комплексообразования с 10 % $AlCl_3$ в кислой среде [2]. Дубильные вещества определялись титриметрическим методом. В качестве титранта выступал – $KMnO_4$, индикатор - $C_{16}H_{10}N_2O_8S_2$. Определение алкалоидов проводилось спектрофотометрическим методом при $\lambda = 364$ нм [1].

В ходе эксперимента определили, что все приготовленные экстракты содержат гидрофильные БАВ. Наибольшее количество флавоноидов содержится в спиртовом экстракте веток - 4.6 г/дм³ в пересчете на кверцетин. Было установлено, что наибольшее количество дубильных веществ содержит спиртовой экстракт веток – 78,1 %. Экстракт веток содержит большее количество алкалоидов, чем экстракт листьев – 6,4 %.

Библиографический список

1. Азарова О. В. Кора и побеги облепихи крушиновидной - новый сырьевой источник биологически активных веществ : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 11.00.11 / О. В. Азарова ; Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, 1998. - 21 с.
2. Федосеева Г. М., Минович В. М., Горячкова Е. Г. Фитохимический анализ растительного сырья, содержащего флавоноиды. Иркутск : 2009. 67 с.

X-8

VALUE ADDED TOMATO-SAUCE FORTIFIED WITH CHLORELLA PROTEIN ISOLATES

Kambele J.¹ Elena G. Kovaleva²

¹⁾ *Institute of Chemical Engineering, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia*

E-mail: Jonaskambele@gmail.com

Protein isolates are refined form of protein containing the greater amount of protein which have recently emerged as food fortifiers, to supplement protein deficiency in certain foods¹. The current work aimed at developing a form of tomato sauce fortified with *Chlorella vulgaris* protein isolates. Chlorella was used due to its high protein content rich with essential amino acids, exploiting its application in the food industry². Tomato sauce was identified as food product due to its popular use in fast food restaurants with fries, chicken, beef, eggs, and many other food products.

Protein isolates were isolated from *C. vulgaris* using isoelectric precipitation method using 2M sodium hydroxide and 1M hydrochloric acid³. Protein isolates were freeze dried and the mass was 30.4g representing 50.75% yield. Protein concentration of the isolates was determined by Lowry method. The concentration of soluble proteins was 67.5mg/27.4g. The isolates were stored at -4°C in a refrigerator.

Sauce was prepared using the following ingredients: 400g tomato paste, Olive oil (extra virgin) 150g, sucrose 140g, fresh onions 100g, pickle ginger 40g, Salt 25g, Soy sauce 10g, Citric acid 2.5g, Soy sauce 1g and cinnamon 2.5g. A total mass of 1200g of sauce was obtained and partitioned into A, B, C and D. For each 100g of D, 5.0g of chlorella protein isolates were added, 2.5 g to C, 1.0 g to B, while A served as a control with no protein isolates addition. Sensory, physicochemical and microbial analyses were carried out on the sauce samples. Microbial analysis was carried out for 1 month at 7 days interval.

Regarding physicochemical properties A had the highest titratable acidity of 36.45±2.64 SD and the least was C with 33.72±0.02 SD. Total ash content was 2.5% constant for all the samples. Moisture content was very high in sauce B with 55%±2.5SD, and lowest in sauce C with 47.5%±1.25SD of moisture composition. The pH for all the sauce samples was 3.0. In terms of polyphenols content the control A had the highest phenolic content; 7.7µg/ml ±0.3SD Gallic acid equivalent and D was the lowest with 4.6µg/ml±0.7SD equivalent of Gallic acid concentration. The polyphenol content of sauce samples in decreasing order was A>C>B>D. flavonoids content was high in sauce sample B with 217.06µg/ml±86.78 SD and lowest in the control sample A with 176.68µg/ml±8.9SD equivalent of quercetin concentration respectively. The trend was as follows B>D>C>A. The antioxidant activity in the samples was determined by DPPH assay method, hydrogen peroxide scavenging and total antioxidant activity was determined by phosphomolybdenum assay method. DPPH radical scavenging was high in sample C with 84.35% and lowest in D with 71.74% activity. On the other hand sauce sample A displayed high hydrogen peroxide scavenging activity of 90.57% and D was the lowest with 41.05% of activity. Total antioxidant activity was observed to be high in sauce sample B with the absorbance value of 0.14±0.006SD, and sauce sample D was the second with the absorbance of 0.13±0.004.

Microbiological analysis for over one month revealed the absence of coliform bacteria, yeast and mold in all the sauce samples petri dishes that were cultured. All colony forming units that were formed on the petri dishes were way below 300 colony forming units.

The research funding from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation is gratefully acknowledged.

References

1. Elsohaimy, S. A., Refaay, T. M., & Zaytoun, M. A. M. (2015). Physicochemical and functional properties of quinoa protein isolate. *Annals of Agricultural Sciences*, 60(2), 297-305.
2. Safi, C., Zebib, B., Merah, O., Pontalier, P. Y., & Vaca-Garcia, C. (2014). Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 35, 265-278.
3. Lam, A. Can Karaca, R. T. Tyler & M. T. Nickerson (2018) Pea protein isolates: Structure, extraction, and functionality, *Food Reviews International*, 34:2, 126-147.

X-9

ПРИМЕНЕНИЕ ОВСЯНОГО БЕТА-ГЛЮКАНА В КАЧЕСТВЕ ЗАГУСТИТЕЛЯ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ МАЛОЖИРНОГО ЙОГУРТА**Д. А. Журавлева, И. С. Селезнева, Т. В. Глухарева***Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, Мира, 19.*E-mail: Daryazhuravleva797@gmail.com

Одной из важных составляющих здорового образа жизни является контроль рациона питания¹, а именно снижение калорийности, повышение содержание эссенциальных нутриентов, пре- и пробиотиков, витаминов и минералов, ограничение потребления насыщенных жиров. Кисломолочные продукты являются популярными диетическими продуктами, среди которых лидирующее положение занимают йогурты, хотя на потребительском рынке в основном представлены йогурты с повышенным содержанием жиров. Существенной проблемой при разработке технологии производства маложирных кисломолочных продуктов является влияние жирности на текстуру и качество сгустка, внесение загустителей позволяет решить эту проблему. В настоящее время широкое распространение в качестве загустителей в производстве кисломолочных продуктов получили различные типы крахмалов. Добавление таких добавок повышает содержание углеводов и энергетическую ценность йогурта, увеличивает его гликемический индекс, что является негативным фактором при потреблении продукта людьми с сахарным диабетом. В настоящей работе в качестве альтернативного загустителя в технологии производства йогурта использовали бета-глюканы.

Бета-глюканы относятся к пищевым волокнам, не гидролизующимся пищеварительными ферментами человека, однако они хорошо усваиваются его микробиотой, следовательно, их можно отнести к пребиотическим компонентам в составе пищевых продуктов. Наряду с этим бета-глюкан может служить как загуститель и жирозаменитель. Кроме того, бета-глюканы обладают широким спектром лечебного действия на организм человека². Получают бета-глюканы из различных видов сырья (зерновые культуры, грибы, микроорганизмы), а наиболее изученный и доступный – бета-глюкан из отрубей овса.

В связи с этим, целью настоящей работы являлась разработка рецептуры и технологии маложирного йогурта с добавлением овсяного бета-глюкана в качестве загустителя. В результате получены йогурты с различной жирностью и разным процентным содержанием бета-глюкана. Для сравнения получили контрольные образцы такой же жирности без добавки овсяного бета-глюкана. Провели органолептический, микробиологический и физико-химический анализы на 1 и 7 сутки хранения образцов. Установили, что вязкость йогурта повышается с ростом концентрации добавки, текстура и вкусовые качества улучшаются. Все приготовленные образцы йогурта соответствовали требованиям качества и безопасности.

Библиографический список

1. Шибаршина О. Ю. Анализ потребления продовольствия в РФ: особенности, проблемы и тенденции / О. Ю. Шибаршина // International Agricultural Journal. – 2020. – Т. 63. – № 4. – С. 7.
2. Ibrahim M. N. G. The symbiotic effect of oat β -glucan enriching bio-low fat yogurt / M. N. G. Ibrahim, I. S. Selezneva // Processes and Food Production Equipment. – 2019. – No 4. – P. 111-116.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030"

X-10

АНТИГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *MONARDA*, ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ НА УРАЛЕ

О. Н. Антосюк¹, В. В. Костенко², Я.Н. Бобков², Е. В. Болотник³

1 Уральский Федеральный Университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

2 Приволжский Федеральный Университет, 420008 Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18
3 Ботанический сад УрО РАН, Россия, ул. 8 Марта, 202-а

E-mail: antosuk-olga@mail.ru

Наличие биологически активных свойств у растений используется в различных областях: сельскохозяйственное направление, пищевая отрасль, медицинская [1]. Тестирование свойств лекарственных растений имеет перспективную и целесообразную направленность исследований. Представители рода *Monarda* обладают потенциалом для исследований биомедицинского характера, так как богаты флавоноидами, монотерпеновыми фенолами, в частности тимолом [2]. В ходе противоопухолевой терапии применяются препараты, обладающие негативными второстепенными эффектами, такими как токсическое и генотоксическое действие. В последнем случае подобного рода проявление может приводить к вторичному опухолеобразованию. Соответственно, целью исследования определили тестирование протекторных антигенотоксических свойств экстрактов представителей рода *Monarda* относительно противоопухолевого препарата этопозид на примере модельного объекта *Drosophila melanogaster*. В работе использовали методы оценки генетической активности: SMART (Somatic Mutation And Recombination Test), тест ДНК-комет (щелочной вариант), Gal4/UAS в вариации *daughterless* (*da*).

Определили, что совместное использование с этопозидом каждого из четырех тестируемых экстрактов (100 мг/мл) снижает частоту мозаицизма. Обнаружили изменение экспрессии гена *da* во всех вариантах эксперимента совместного применения противоопухолевого препарата и экстракта. Исследуемые экстракты в тесте ДНК-комет не оказывают существенного генотоксического действия на частоту возникновения одностранных разрывов ДНК по сравнению с контролем.



Рисунок 1. Самец (брюшко) с изменением экспрессии *daughterless*, после воздействия этопозидом в концентрации 800 мкг/кг питательной среды.

Библиографический список

1. Антимикробные свойства эфирного масла растений рода *Monarda*, культивируемых в Беларуси / Н. А. Коваленко, В. Н. Леонтьев, Г. Н. Супиченко [et al.] // Химия растительного сырья. – 2021. – №2. – С. 137-144.

2. Vysochina, G. I. Genus *Monarda* (Lamiaceae): Chemical Composition, Biological Activity and Practical Application (a Review) / G. I. Vysochina // Chemistry for sustainable development. – 2020. – Vol. 28, № 2. – P. 107–123.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

X-11

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ БИОПРЕПАРАТОВ ИЗ ХВОЙНОГО СЫРЬЯ В ИСКУССТВЕННОМ ЛЕСОВОССТАНОВЛЕНИИ**Е. М. Андреева¹, С. К. Стеценко¹, Г. Г. Терехов¹, Т.В. Хуршкайнен², А.В. Кучин²**¹*ФГБУН Ботанический сад УрО РАН, 620134, Россия,**г. Екатеринбург, ул. Билимбаевская 32а;*²*Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, 167000, Россия, Республика Коми,**г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 48.*E-mail: e_m_andreeva@mail.ru

Биологическая активность экстрактов, получаемых из древесной зелени хвойных пород, позволяет использовать их в качестве стимуляторов роста при выращивании различных видов растительной продукции [1]. Действие биопрепаратов направлено на индукцию продолжительной неспецифической устойчивости к болезням, улучшению функционирования проводящей системы растений, что позволяет поддерживать питательный режим растительных организмов в стрессовых условиях среды. Два препарата, созданных ранее способом экстракции водно-щелочным раствором древесной зелени пихты (Вэрва) и ели (Вэрва-ель), были успешно апробированы на сельскохозяйственных культурах и получили государственную регистрацию [2]. Первый биостимулятор основан на природных тритерпеновых кислотах, второй – содержит в своем составе растительные фенольные соединения и флавоноиды. В настоящее время изучается воздействие этих препаратов на хвойные виды растений.

Выращивание сосны обыкновенной при искусственном лесовосстановлении занимает несколько лет – в первые два года посев и выращивание семян в условиях лесного питомника, далее – полученные сеянцы высаживают на лесокультурный участок, где в течение одного-двух лет происходит процесс адаптации растений к более сложным условиям среды. Соответственно, успешнее преодолевают пересадку в лес сеянцы с хорошими ростовыми показателями и высокой жизнеспособностью. При проведении исследований, семена сосны замачивали в растворах биостимуляторов Вэрва и Вэрва-ель в дозах – 0,1 и 0,25 мл/кг семян. Сеянцы выращивали два года в питомнике ГКУ СО «Березовское лесничество» (Свердловская обл.). У сеянцев определяли биометрические показатели роста. Часть сеянцев была высажена в лес, наблюдения за их развитием проведены в течение трех лет. В контрольной группе сеянцы выращивали без обработки семян биопрепаратами.

Целью исследования было изучить влияние биопрепаратов Вэрва и Вэрва-ель при выращивании сосны обыкновенной на ее биометрические показатели в лесном питомнике и в лесных культурах. Анализ результатов исследования в лесном питомнике показал, что высота опытных сеянцев была выше этого показателя у контрольной группы на 9 – 17% только в двух вариантах – при обработке семян биостимуляторами Вэрва и Вэрва-ель в дозе 0,1 мл/кг. В условиях лесокультурного участка после трехлетнего периода роста высота сосны была выше показателя контрольных растений во всех вариантах с применением биопрепаратов. Максимальная высота опытных растений (на 35% выше контрольных) отмечена в варианте с использованием Вэрва в дозе 0,1 мл/кг семян.

Библиографический список

1. Чукичева И.Ю., Хуршкайнен Т.В., Кучин А.В. Природные регуляторы роста растений из хвойного сырья // Инноватика и экспертиза. – 2018. – № 3. – С. 93-99.

2. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. Москва. – 2022.
(<https://www.agroxxi.ru/goshandbook?ysclid=I95m86apc522245233>)

Работа выполнена в рамках Государственного задания ФГБУН Ботанический сад УрО РАН. Исследование биопрепарата Вэрва-ель проведено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №21-73-20091).

X-12

БИОСИНТЕЗ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ ШТАММОМ *ASPERGILLUS NIGER* В ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ С СОЕВОЙ МЕЛАССОЙ

Слесарев Г. П. *, Ковалёва Е. Г.

Уральский федеральный университет имени Первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28

*E-mail grigory.slesarev@urfu.ru

Соевая меласса – отходной продукт промышленного производства концентрата соевого белка, являющийся источником сахаров, волокон и белков. Это вязкий материал коричневого цвета. Из-за увеличения объемов переработки соевых бобов образуется огромное количество отходов, включая соевую мелассу. Большинство отходов просто хранится или выбрасывается, хотя они уже нашли применение в качестве компонентов питательной среды при биоконверсии в ферментативных процессах, а также для экстракции полезных соединений, таких как белки, углеводы, а также изофлавоны. Учитывая, что меласса содержит углеводы в качестве основных компонентов, ее можно использовать в качестве компонента питательной среды для ферментативных процессов, открывая широкий спектр возможностей для ее использования в биопереработке (табл. 1) [1].

Таблица 1. Физико-химический состав соевой мелассы

Компонент	% in dry basis
Стахиоза	18.6
Рафиноза	9.68
Сахароза	28.4
Глюкоза	0.243
Фруктоза	0.127
Галактоза	0.254
Всего углеводов	57.3
Белки	9.44
Липиды	21.2
Волокна	5.7
Зола	6.36

Лимонная кислота – это трикарбоновая кислота, играющая важную роль в метаболизме аэробных организмов. Является наиболее ценной слабой органической кислотой, широко используемой на рынке (2 млн т продукции в год). Применение этого агента включает несколько областей: пищевая, текстильная, химическая и фармацевтическая промышленности [2].

В данной работе была исследована эффективность использования соевой мелассы, в качестве компонента питательной среды для получения лимонной кислоты. Сравнивались различные штаммы *Aspergillus niger*. Также были использованы различные условия для ферментации, различное соотношение компонентов питательной среды. Готовый продукт был исследован титриметрическим и спектрофотометрическим методами.

Библиографический список

1. Siqueira PF (2007) Production of bioethanol from soybean molasses by *Saccharomyces cerevisiae*. Dissertation, Federal University of Paraná
2. Ciriminna R, Meneguzzo F, Delisi R, et al., (2017) Citric acid: emerging applications of key biotechnology industrial product. *Chem Cent J*,11(1), pp.1–9.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

X-13

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ АДСОРБЦИОННОЙ РАФИНАЦИИ РАПСОВОГО МАСЛА

С. А. Подогов, А. П. Чернова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина, дом 30.

E-mail: sap39@tpu.ru

На процесс адсорбционной рафинации растительных масел влияют следующие параметры: температура, дозировка сорбента, давление, время контакта с сорбентом –, которые могут варьироваться из-за вида масла. Эффективность сорбции растительных масел устанавливается по снижению пигментов и нежелательных примесей. Рапсовое масло характеризуется большим содержанием каротиноидов – 25-75 мг/кг, а также хлорофиллов – 20-30 мг/кг [1].

Целью данной работы являлось определение оптимального температурного режима сорбции рапсового масла модифицированным сорбентом.

В качестве сорбента был выбран трепел Калужской области, который был физически модифицирован с помощью подбора фракционного состава. Для данного сорбционного материала уже определена оптимальная дозировка для адсорбционной рафинации рапсового масла [2].

Сорбция пигментов рапсового масла проводилась при следующих параметрах: дозировка сорбента – 15г/л; температура– 90-100°C, с шагом температуры 5°C; время процесса – 30 мин; давление – 0,1 атм. Концентрация хлорофилла определялась при максимумах поглощения 630, 670 и 710 нм, а каротиноидов – при 446 нм на спектрофотометре Agilent Cary 60 [3]. Данные об эффективности сорбции представлены в таблице.

Таблица 1. Эффективность сорбции при разных температурах

Температурный режим, °С	Содержание хлорофиллов, мг/кг	Эффективность сорбции хлорофиллов, %	Содержание каротиноидов, мг/кг
90°C	1,02±0,05	89,7±0,5	7,98±0,40
95°C	0,75±0,04	92,4±0,4	6,21±0,31
100°C	0,57±0,02	94,2±0,3	4,92±0,25

Из представленных данных можно сделать вывод, что повышение температуры значительно увеличивает эффективность сорбции каротиноидов рапсового масла. Оптимальной температурой является 100°C, однако содержание каротиноидов на уровне 4,92 мг/кг не дает достаточного осветления рапсового масла. В дальнейшем планируется дополнительное модифицирование сорбента, либо увеличение длительности сорбции.

Библиографический список

1. Patterson, H.B.W. Bleaching and Purifying Fats and Oils: Theory and Practice / H.B.W. Patterson. — Second edition. — Urban, Illinois: AOCS, 2009. — 505 с.
2. Подогов С.А. Исследование эффективности сорбции хлорофиллов рапсового масла от дозировки минерального сорбента / С. А. Подогов, А. П. Чернова // Интеграция науки, образования и производства - основа реализации Плана нации (Сагиновские чтения №14) труды Международной научно-практической online конференции, 16-17 июня 2022 г., г. Караганда: в 2 ч.: / Карагандинский государственный технический университет (КарГТУ). — 2022. — Ч. 2. — с. 500-502.
3. Pohndorf, R. S. Kinetics and thermodynamics adsorption of carotenoids and chlorophylls in rice bran oil bleaching / R. S. Pohndorf, T. R. Cadaval, L. A. Pinto. // Journal of Food Engineering. — 2016. — № 185. — P. 9-16.

X-14

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ИК- И ЭЛЕКТРОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА СОДЕРЖАНИЯ АКТИВАТОРА ПЕСТИЦИДОВ И АГРОХИМИКАТОВ**Л. А. Яковишин¹, И. П. Лутков²**¹*Севастопольский государственный университет, 299053, Россия,
г. Севастополь, ул. Университетская, 33;*²*Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия
«Магарач» РАН,
298600, Россия, г. Ялта, ул. Кирова, 31.
E-mail: chemsevntu@rambler.ru*

Снижение количества обработок растений пестицидами возможно за счёт использования баковых смесей, содержащих в своём составе комбинацию различных препаратов, микроудобрений и поверхностно-активных веществ (ПАВ). Использование ПАВ способствует общему снижению расхода пестицидов и удобрений при той же эффективности обработок^{1,2,3}. Среди неионогенных ПАВ наиболее эффективными считаются кремнийорганические. Они широко используются в качестве адъювантов⁴. К подобным средствам относится «Атомик», представляющий собой полиалкиленоксид силоксана, модифицированный полиэфиром³.

В ИК-спектре средства «Атомик» при 1077 см⁻¹ найдена очень сильная полоса поглощения валентных колебаний связей Si–O в группах Si–O–Si и Si–O–C, а также валентных колебаний связей C–O в C–O–C. Для установления предела обнаружения средства «Атомик» были приготовлены его модельные смеси с дистиллированной водой (вплоть до 1:70 соответственно). При этом установлено, что в ИК-спектре смеси «Атомик»–вода состава 1:70 уже не наблюдаются полосы поглощения данного средства.

Сравнительный ИК-спектроскопический анализ смывов с винограда сортов алиготе и каберне, необработанного и обработанного «Атомик», не показал наличия характеристических полос поглощения данного средства в смывных водах. В ИК-спектрах полученных смывов присутствуют только полосы деформационных колебаний молекул воды и валентные колебания связей O–H. Таким образом, методом ИК-спектроскопии не выявлены остаточные количества адъюванта в условиях проведенного эксперимента.

Кроме того, проведено сравнение электронных спектров поглощения смывов с винограда сортов алиготе и каберне, необработанного и обработанного «Атомик». При этом существенных отличий между ними не обнаружено.

Библиографический список

1. Биологическая регламентация применения препаратов Нутри-Файт РК и Спартан на технических и столовых сортах винограда в условиях Крыма / Н. В. Алейникова, Е. С. Галкина, П. А. Диденко [и др.] // Плодоводство и виноградарство Юга России. – 2017. – № 46 (4). – С. 80–93.
2. Диденко П.А. Использование адъюванта Кодасайд для защиты винограда от милдью в условиях Крыма / П. А. Диденко // Плодоводство и виноградарство Юга России. – 2015. – № 35 (5). – С. 173–182.
3. Скрылев А. А. Применение смачивателя "Атомик" в защите насаждений груши / А. А. Скрылев // The Scientific Heritage. – 2021. – № 62-1 (62). – С. 9–12.
4. Mullin C. A. Effects of "inactive" ingredients on bees / C. A. Mullin // Current Opinion in Insect Science. – 2015. – Vol. 10. – P. 194–200.

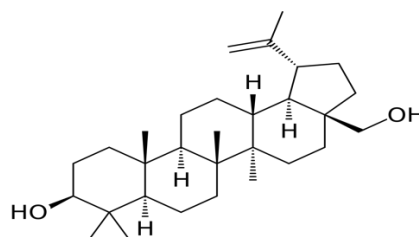
X-15

A PRELIMINARY BIOTRANSFORMATION OF BETULIN BY SOIL MICROBES

F. O. Adepoju¹, E. G. Kovaleva¹¹ Institute of Chemical technology, Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.

E-Mail: besee010@gmail.com

Biotransformation involves the use of microbial cells- bacteria, fungi, and enzymes, to catalyse reactions that leads to compounds with relatively greater polarity¹. Beside improved polarity, biotransformation maintains the original carbon skeleton, involves milder reaction conditions, lower pollution and lesser cost as compared to chemical synthesis². In this study we investigated the possible conversion of betulin by soil microbes into more potent derivatives.



The study entailed primary screening of soil samples from different sources using medium containing carbon, nitrogen and mineral sources that grew in the presence of betulin. Under different conditions, we identified three fungal strains (S1, S2, and S3) that are yet to be identified as well as further bioconversion experiments produced betulonic acid and betulonic acids (Table 1) as detected by high performance liquid chromatography (HPLC-UV).

Table 1. Biotransformation of betulin using isolated microbial strains

Derivatives	# Microorganisms		
	S1	S2	S3
Betulin, mg/ml	1.56	2.69	-
Betulonic acid, mg/ml	1.57	2.04	2
Betulonic acid, mg/ml	12.86	-	-

References

1. Microbial biotransformation: a process for chemical alterations / M. S. Smith, S. Singh, R. Singh // J Bacteriol Mycol Open Access. – 2017. – Vol. 4, Iss. 2. – P. 85
2. Novel biotransformation of betulin to produce betulone by *Rhodotorula mucilaginosa*. / D. B. Mao, Y. Q. Feng, Y. H. Bai [et al.] // Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers. – 2012. – Vol. 43, Iss. 6. – P. 825–829.

This work was supported by the Ministry of Science and high Education of the Russian Federation (MEGAGRANT, contract No 075-15-2022-1118 dd.29.06.2022).

X-16

INNOVATIVE GREEN APPROACH FOR EXTRACTION AND CHARACTERIZATION OF PIPERINE FROM BLACK PEPPER USING RESPONSE SURFACE METHODOLOGY**C. Lwamba**^{1,2*}, **S. A. Aboushanab**¹, **E. G. Kovaleva**¹¹ *Institute of Chemical Engineering, Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin, 620002, Mira 19, Yekaterinburg, Russia*² *Industrial Chemistry Department/Polytechnic, University of Lubumbashi, Kasapa 1, Lubumbashi, Democratic Republic of Congo*[E-mail: Lwamba.Beya@unilu.ac.cd](mailto:Lwamba.Beya@unilu.ac.cd)

Abstract. Bioactive substances like piperine (alkaloids), flavonoids, phenols, tannins, terpenoids, glycosides, and steroids provide a wide range of health benefits for both humans and animals through their biological and pharmacological properties. As a result, nowadays modern research has been done on the most effective and environmentally friendly techniques to extract these substances from plants. One of the substances that have been the subject of the most investigation is piperine (PIP), which, among other things, has the potential to increase bioavailability and has anti-inflammatory, anti-aging, anti-diabetes, antibacterial, anti-ulcer, and anti-carcinogenic characteristics [1]. In this study, we aimed to evaluate the potential and effectiveness of Natural Deep Eutectic Solvents (NADES) for extraction of PIP from black pepper seeds based on Ultrasound-Assisted Extraction (UAE) and optimized it using Response Surface Methodology (RSM) [2]. Extraction yields of PIP were evaluated and compared with 3 different conventional solvents including ethanol, methanol, and water. Based on the results obtained, choline chloride-citric acid-1,2 propylene glycol combination (molar ratio of 1:2:2) with 25% (v/v) of water was the most effective. Subsequently, to examine the factors contributing to optimal UAE conditions, a Box-Behnken design paired with RSM was implemented. Liquid-solid content and extraction time were accordingly found to have a prominent effect on the extraction yields. The maximum yield was 49.79 mg/g in 60 minutes at 45°C, with 20% water content and a 1:40 ml/g liquid-solid ratio; however, the optimal conditions were 39.075 mg/g in 50 minutes at 30°C, with a liquid-solid ratio of 1:30 ml/g and water content of 14.5 % (0.923 of desirability) with the purity up to 90%. Our results indicate that this innovative green approach could be industrially used as a suitable way to optimize the extraction yield of phytochemicals generally and of piperine in particular.

Keywords: *Piper Nigrum L*, Piperine, Extraction, eutectic solvent, flavonoids, polyphenols, DPPH, ultraviolet, Response surface methodology (RSM).

References

1. Piperine from black pepper inhibits activation-induced proliferation and effector function of T lymphocytes, Doucette C. D., Rodgers G., Liwski R. S., Hoskin D. W. // J Cell Biochem. – 2015. – Vol. 116, – p. 2577-88.
2. Innovative extraction techniques using deep eutectic solvents and analytical methods for the isolation and characterization of natural bioactive compounds from plant material, Ivanović M., Islamčević Razboršek M., Kolar M. // Plants. – 2020. – Vol. 9, – p. 1428.

The work was supported by the Russian Science Foundation, Grant No.20-66-47017.

X-17

**ПОЛУЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЯГКОГО СЫРА, ОБОГАЩЕННОГО
ВИТАМИНОМ D₃ И БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ
РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

М. М. Камель, Е. П. Аккузина, Е. Г. Ковалева

*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19*

E-mail: mkamel@urfu.ru

Целью данного исследования являются разработка мягких сыров, обогащенные биологически активными соединениями. В качестве биологически активных соединений использовались витамин D₃, ресвератрол и пиперин. Контрольный сыр был изготовлен без добавления какого-либо биологически активного соединения. Срок созревания сыров составил 30 дней. Каждые семь дней проводился микробиологический анализ мезофильных бактерий. Всего было отобрано 4 образца каждого сыра, в которых было выявлено присутствие мезофильных бактерий, при этом сыр с витамином D имел наибольшее количество мезофильных бактерий, также во всех образцах наблюдалось их уменьшение в зависимости от прошедшего времени. Был проведен органолептический анализ всех сыров. Полученные сыры оценивались по шести параметрам, таким как внешний вид, текстура, аромат, вкус, ощущение во рту и общее впечатление. Полученные данные свидетельствовали о большей приемлемости сыра с биологически активными соединениями.

Кроме того, образцы сыров были отправлены на анализ пищевой ценности. Массовая доля жира в контрольном сыре составляла около 21%, а в сырах с биологически активными соединениями – около 19%. Массовая доля белка в контрольном сыре составила 19 %, а в сыре с биологически активным веществом – 20 %. Однако влажность контрольного сыра составила 47 %, а сыра с биологически активным соединением – 52 %. Также наблюдалось присутствие витаминов, таких как кальциферол D₃, альфа-токоферол и бета-токоферол. Анализ незаменимых и заменимых аминокислот показал более высокое количество лизина, лейцина, глутаминовой кислоты и пролина соответственно.

Анализ ВЭЖХ проводили на 4 образцах, взятых из каждого изготовленного сыра; эти образцы были взяты на 7, 14, 21 и 28 день. В результате было подтверждено наличие всех биоактивных соединений, добавленных в сыры. Процентное содержание пиперина и ресвератрола в сыре составило 53 и 7% соответственно. В течение четырех недель созревания сыра содержание ресвератрола и пиперина оставалось стабильным, тогда как содержание витамина D снижалось.

Библиографический список

1. Mohite D, et al. Encapsulation Techniques for Delivery of Bioactive Compounds in Milk and Dairy Products- A Review // HSOA Journal of Dairy Research & Technology. - 2020. - №3
2. Stratulat I, Britten M, Salmieri S, Fustier P, St-Gelais D, et al. (2015) Enrichment of cheese with vitamin D₃ and vegetable omega-3. Journal of Functional Foods 13: 300-307.
3. Успенская Ю. Б. Клинические эффекты ресвератрола /Ю. Б. Успенская// Гинекология. - 2014. - № 5. – С. 96–100.

Исследование было выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ 20-66-47017.

X-18

СРАВНЕНИЕ ЭКСТРАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ СПИРТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ХЛОРОГЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

П. Д. Тобышева^{1,2}, **Л. А. Хамидуллина**^{1,2}, **И. С. Пузырев**¹, **А. В. Пестов**^{1,2}

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 22/20;

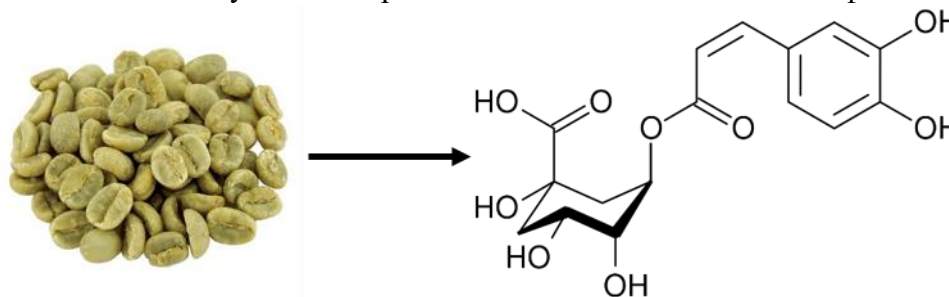
²Уральский Федеральный Университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

E-mail: tobysheva@list.ru

Хлорогеновая кислота может использоваться в качестве исходного сырья для получения хинной и кофейной кислоты, в качестве исходного субстрата для проведения химических превращений с целью получения производных циклогексана и стирола, как биоактивный компонент пищевых продуктов, а также в качестве целевого и вспомогательного вещества для получения фармацевтических композиций и препаратов, обладающих сильным антиоксидантным, общим противоопухолевым и гепатопротекторным действием, противовирусной и антибактериальной активностью. По этой причине разработка способа экстракции хлорогеновой кислоты простым и эффективным способом с использованием минимальных количеств коммерчески доступных и нетоксичных реагентов является важной технологической задачей получения биологически активных веществ.

Существующие методы экстракции хлорогеновой кислоты из растительного материала являются неэффективными, так как требуют применения значительного количества экстрагента, а также использования сложной аппаратуры, дополнительного оборудования и реагентов. В большинстве методов применяются полярные растворители, которые в значительной степени экстрагируют дополнительные вещества, что осложняет последующие процессы очистки и выделения хлорогеновой кислоты.

Целью данной работы является сравнение экстракционной способности метанола, этанола, пропанола-1 и бутанола-1 для получения хлорогеновой кислоты из зеленых кофейных зерен.



Экстракции подвергали сырые кофейные зерна Арабика (Бразилия) и Робуста (Уганда). Состав экстрактов и их компонентов были охарактеризованы данными элементного анализа, ИК-Фурье спектроскопии и ЯМР ¹H спектроскопии. Результаты исследования показали, что с увеличением углеводородного радикала молекулы спирта падает его экстракционная способность. При этом увеличение содержания воды в спирте приводит к меньшему количеству как экстракта, так и хлорогеновой кислоты в нем.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-26-20068, <https://rscf.ru/project/22-26-20068> с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений».

X-19 БИОРЕАКТОР ДЛЯ МАЛОГО БИЗНЕСА

А. В. Казаков

ФГБОУ ВПО “Уральский государственный экономический университет”

(УрГЭУ) Министерства образования и науки РФ

620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45,

prof_kazakov@mail.ru

В условиях экономического и политического кризисов является актуальным рыночным предложением отечественное специализированное малогабаритное биотехнологическое оборудование для переработки исходного пищевого сырья.

В связи с этим предлагается конструктивно простой, компактный и удобный в эксплуатации биореактор (модификации БР-30, БР-65, БР-100) (далее по тексту биореактор).

Биореактор рассчитан на разовую переработку 30 - 100 л жидкого пищевого сырья (молока, соевого экстракта, фруктовых и овощных соков и так далее).

Биореактор состоит из герметичного резервуара с водяной рубашкой, электрических тэнов, мешалки и приводится в действие с помощью шкафа управления.

Основные функции биореактора: стерилизация жидкого пищевого сырья; охлаждение до температуры заквашивания; сквашивание при заданной температуре вносимым заквасочным материалом; розлив ферментата (готовой продукции).

Многолетние испытания, в частности в сфере молокопереработки, подтверждают техническую надежность и технологическую эффективность биореактора. Ниже изложены основные технические характеристики.

Таблица 1. Технические характеристики биореакторов БР-30, БР-65 и БР-100

№№ п/п	Наименование	Цифровая характеристика
1	Рабочая вместимость, л	30 – 100 л
2	Максимальная температура нагрева продукта, град. С	112 – 115
3	Время нагрева продукта от 10 до 114 град. С, мин, не более	60 – 100
4	Максимальная температура в пароводяной рубашке, град. С	115
5	Напряжение питания трехфазного тока 50 Гц, В	380
6	Максимальная потребляемая мощность, кВт	8 – 12
7	Рабочее давление: - избыточное в пароводяной рубашке, кгс/ кв. см, не более - избыточное в камере, кгс/кв. см, не более	0,7 0,7
8	Скорость вращения мешалки, об/мин (под нагрузкой)	45 – 50
9	Предел допустимой основной погрешности измерения температуры, %, не более	1,5
10	Теплоноситель в рубашке	вода
11	Разность температур в верхней и нижней частях камеры в режиме культивирования при отключенной мешалке и включенном циркуляционном насосе , град. С , не более	1,5
12	Масса пустого биореактора, кг, не более	90 – 130
13	Габаритные размеры, мм Длина Ширина Высота	740 570 1100 – 1400

X-20

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БУРОЙ ВОДОРΟΣЛИ ФУКУС ДЛЯ СОЗДАНИЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ****И.М. Почицкая, Е.С. Красовская**

*РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию»,
220037, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Козлова, 29;*

E-mail: pochitskaja@yandex.ru

На фоне роста уровня заболеваемости населения наблюдается увеличение спроса на продукты функционального назначения.

Среди таких продуктов важная роль принадлежит продуктам на основе рыбного сырья, поскольку мясо рыбы является источником полноценного белка, содержит ненасыщенные жирные кислоты, хорошо усваивается.

В качестве функциональной добавки представляет интерес морская бурая водоросль фукус (*fucus vesiculosus*). Выбор морской водоросли фукус для обогащения продуктов на рыбной основе обусловлен уникальным химическим составом и полезным свойствам отдельных компонентов [1]. Фукус богат микро- и макроэлементами, витаминами, содержит биологически активные вещества: полисахариды, полиненасыщенные жирные кислоты, пектины, глюканы, фукоиданы, лигнины, альгиновую кислоту, маннит, стерины растительного происхождения, фенольные соединения, производные хлорофилла, ферменты [2].

Несмотря на то, что в Республике Беларусь активно развивается прудовое рыбоводство, потребление рыбы составляет 13-16 кг на человека в год, что ниже рекомендуемой медицинской нормы (16 - 24 кг) [3].

В этой связи актуальной является разработка продуктов функциональной направленности на основе рыбного сырья.

В результате проведенной работы разработаны научно-обоснованные, сбалансированные составы паст и паштетов рыбных с фукусом, установлены дозировки внесения рыбного сырья, фукуса, корректирующих вкусовых добавок (грибов, моркови, льняного жмыха); определены критерии потребительских предпочтений при выборе паст и паштетов рыбных с фукусом.

Разработана научно-обоснованная технология производства паст и паштетов рыбных с фукусом с учетом потребительских предпочтений, соответствующих профилю «идеального» продукта, обладающих функциональным действием на системы организма.

Проведенные медико-биологические исследования на экспериментальных животных разработанных рыбных продуктов, обогащенных водорослью фукус, показали положительные эффекты при лечении антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника.

Разработка новых продуктов питания на основе рыбного сырья с использованием морской водоросли фукус в качестве биологически активной добавки способствует насыщению рынка полезными продуктами, обладающими функциональными свойствами, улучшению здоровья населения и повышению качества жизни.

Библиографический список

1. Гусева Л.Б., Корниенко Н.Л. Биологическая ценность рыбных продуктов и способы ее повышения // Научные труды Дальрыбвтуза. – Владивосток, 2015. – Т. 34. – С. 116–121.
2. Клиндух М.П., Облучинская Е.Д. Сравнительное исследование химического состава бурых водорослей *Fucus vesiculosus* и *Ascophyllum nodosum* // Вестник МГТУ. 2013. Т. 16, № 3. С. 466–471. 4
3. Рациональные нормы потребления пищевых продуктов [Электронный ресурс] // Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию. – Режим доступа: <http://www.new.belproduct.com/o-centre/struktura/rup-nauchno-prakticheskiy-centr-nacionalnoy-akademii-nauk-belarusi-po-prodovolstviu/otdel-pitaniya/racionalnye-normy-potrebleniya-pishhevyh-produktov.html>. – Дата доступа: 20.10.2022.

X-21

ОСОБЕННОСТИ НУТРИЕНТНОГО СОСТАВА СЕМЯН ЧИА

Н. Л. Наумова¹, Ю. А. Бец¹

¹Южно-Уральский государственный университет (НИУ),
454080, Россия, г. Челябинск, Проспект Ленина, 76

E-mail: n.naumova@inbox.ru

Семена чиа (*Salvia hispanica* L.), исторически являющиеся продовольственной культурой коренных народов Мексики и Гватемалы, в настоящее время широко используются (с кашами, соусами, овощами, блюдами из риса, йогуртами, в составе напитков, батончиков, выпечки) не только в Австралии, Боливии, Колумбии, Перу, Аргентине, Америке, Европе, но и в России, благодаря высокому содержанию α -линоленовой кислоты и антиоксидантным свойствам^{1,2}. Они содержат белок (16-26 %), углеводы (37-45 %), липиды (31-34 %), пищевые волокна (22-40 %), минеральные элементы, мг/100 г – Ca (456-631), P (860-919), K (407-726) и Mg (335-449), витамины, мг/100 г – C (1,6), PP (8,8), B₁ (0,6), E (0,5), B₂ (0,2) и др., полифенолы – галловую, цеиновую, розмариновую, хлорогеновую, коричную и феруловую кислоты, кверцетин, кемпферол, эпикатехин, рутин, апигенин и др.³⁻⁵

Многочисленные исследования липидной составляющей семян чиа не установили существенных отличий между белыми и черно-пестрыми семенами в содержании жира и жирнокислотном составе, однако выявлены различия в этих показателях в зависимости от региона произрастания культуры. Так, определена значительная разница в количествах пальмитиновой, олеиновой, линолевой и α -линоленовой жирных кислот в составах масел семян *Salvia hispanica* L., выращенных в разных географических районах Эквадора. Эквадорские семена, к примеру, имеют несколько большее содержание линоленовой кислоты (63,3–67,3 %), чем семена из Мичоакана, Оахаки, Чьяпаса и Пуэбла (59,9–63,4 %)⁶. К настоящему времени известно, что масло чиа, полученное из обжаренных семян, имеет более низкое содержание α -, β -, γ -, δ -токоферолов, β - и γ -токотриенолов⁷.

Библиографический список

1. Попова, А.В. Семена чиа, как источник незаменимых полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) омега-3 / А.В. Попова // Высокие технологии и инновации в науке: сборник избранных статей Международной научной конференции. Санкт-Петербург: Национальный исследовательский университет ИТМО. – 2019. – С. 42-45.
2. Chia Seeds (*Salvia hispanica* L.): an overview-phytochemical profile, isolation methods, and application / M. Knez Hrnčič, M. Ivanovski, D. Cör [et al.] // *Molecules*. – 2019. – Vol. 25(1). – P. 11. doi 10.3390/molecules25010011.
3. Castro-Martínez, R. Natural antioxidants of chia seeds / R. Castro-Martínez, D.E. Pratt, E.E. Miller // *Proceedings of the world conference on emerging technologies in the fats and oils industry*. American oil chemists society, 1986. – P. 392-396.
4. Katarzyna, M. Chia seeds (*Salvia hispanica*): health promoting properties and therapeutic applications – a review / M. Katarzyna, K. Zbigniew // *Rocz Panstw Zakl Hig.* – 2017. – Vol. 68(2). – P. 123-129.
5. Characterization of phenolic compounds in chia (*Salvia hispanica* L.) seeds, fiber flour and oil / S.C. Oliveira-Alves, B.D. Vendramini-Costa, C. Bau Betim Cazarin [et al.] // *Food Chemistry*. – 2017. – Vol. 232. – P. 295-305. doi 10.1016/j.foodchem.2017.04.002.
6. Ayerza, R. Effects of seed color and growing locations on fatty acid content and composition of two chia (*Salvia hispanica* L.) genotypes / R. Ayerza // *Journal of the American oil chemists' society*. – 2010. – Vol. 87(10). – P. 1161-1165. doi 10.1007/s11746-010-1597-7.
7. Chia seed (*Salvia hispanica* L.) effects and their molecular mechanisms on unbalanced diet experimental studies: a systematic review / B.N. Enes, L.P.D. Moreira, B.P. Silva [et al.] // *Journal of Food Science*. – 2020. – Vol. 85(2). – P. 226–239. doi 10.1111/1750-3841.15003.

X-22

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЯБЛОЧНЫХ ДИСТИЛЛЯТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ ВТОРИЧНЫХ СЫРЬЕВЫХ РЕСУРСОВ ВИНОДЕЛИЯ**Е.П. Кулагова**

*РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию»,
220037, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Козлова, 29
E-mail: tateka@tut.by*

Республика Беларусь обладает оптимальными климатическими условиями для выращивания яблок на территории всей страны. Достаточно высокий потенциал питательных веществ, которыми богато яблочное сырье, делает его ценным материалом для винодельческой, ликероводочной и других отраслей. Винодельческая отрасль на сегодняшний день играет весомую роль в пищевой промышленности Республики Беларусь. Однако при производстве яблочных (фруктовых) дистиллятов происходит образование неиспользуемых побочных продуктов (отходов), что является большой проблемой на сегодняшний день. Разработка технологии применения традиционных отходов в качестве вторсырья является перспективной задачей, так как наличие отходов в любом производстве во все времена представляет собой экологическую и экономическую проблему.

В работе впервые в реализации технологии изготовления яблочных дистиллятов применен комплексный подход, включающий оптимизацию параметров (температура, продолжительность процесса экстракции и гидромодуль сырьевых компонентов) процесса экстракции яблочных выжимок с получением диффузионных соков, прием сокращения количества образующейся головной фракции при фракционной перегонке с выделением промежуточной фракции, установление новых закономерностей влияния технологических параметров (азотистое питание для дрожжей, количество промежуточной фракции, количество засеваемых дрожжей) на эффективность (глубину) протекания процесса сбраживания яблочного сусла, состоящего из сока прямого отжима и диффузионного сока с добавлением промежуточной фракции.

Социальная значимость научной работы состоит в том, что предприятия винодельческой отрасли получили перспективный проект, позволяющий, производить конкурентоспособную, востребованную на отечественном и международных рынках продукцию, а также сохранить природные ресурсы за счет переработки отходов и побочных продуктов производства, с экономическим эффектом от внедрения инновационных решений в пересчете на 1 тыс. дал дистиллята – 5922,94 белорусских рублей.

Библиографический список

1. Разуваев, Н. И. Комплексная переработка вторичных продуктов виноделия / Н. И. Разуваев. – М. : Пищевая пром-сть, 1975. – 168 с.
2. Кулагова, Е.П. Совершенствование технологии производства фруктовых дистиллятов на основе инновационных подходов фракционной перегонки яблочных материалов / Е.П. Кулагова, А.А. Пушкаръ, Е.М. Моргунова, А.А. Шепшелев // Пиво и напитки. – 2021. – № 4 – С.18–22.

X-23

Любякина Полина Николаевна

Разработка метода выделения фермента бета-галактозидазы из *L. reuteri* L103 и экспрессии рекомбинантных белков в плазмиду рЕТ-21d для получения ферментов для биотрансформации сырной сыворотки в галактоолигосахара

X-24

Ерёмин Игорь

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ СМЕШАННОГО БРОЖЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
SACCHAROMYCES CEREVISIAE И *BRETTANOMYCES SPP.* В ХОДЕ ПРОИЗВОДСТВА ПИВА ЛАМБИС

**XI. Electrochemical Materials science;
Электрохимическое материаловедение**

XI-1

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРОЗИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Хабибова Е. Д., Чернова А. П.

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина, дом 30.

E-mail: edh2@tpu.ru

В настоящее время активно создаются новые материалы на основе никелида титана [1], которые обладают требуемой коррозионной стойкостью, биосовместимостью и трещиностойкостью. Сплавы Ti-Ni представляют собой поверхностный тонкий слой с TiO₂ в качестве основного компонента, защищающего их от окисления. Однако, потенциал этого пассивного разрушения пленки очень низок, что приводит к активному растворению, поэтому необходимо введение дополнительного легирующего металла или обработка [2]. С этой целью поверхностный слой подвергается шлифовке, механической/электрической полировке, а также созданию ионно-модифицированной поверхности, которые улучшают его механические и коррозионные свойства. Стоит отметить, что исследований по изучению коррозионных свойств материалов на основе никелида титана недостаточно, что является актуальным.

Целью работы является определение основных параметров коррозии новых материалов на основе никеля-титана в биологических жидкостях.

Для изучения коррозионных характеристик исследуемых образцов никелида титана, предоставленных ИФПМ СО РАН (г. Томск), использовали методы спектроскопии электрохимического импеданса (ЭИС) и циклической вольтамперометрии (ЦВА). Рабочие параметры для исследования и характеристики образцов NiTi представлены в таблице 1. Коррозионные испытания исследуемых образцов проводились в физиологическом растворе, имитирующем биосерду, при температуре 37 °С в трехэлектродной ячейке с помощью потенциостата-гальваностата «PalmSens-4» (Нидерланды).

Таблица 1 – рабочие параметры проведения ЭИС и ЦВА

Исследуемые образцы NiTi		Раб. параметры ЭИС				Раб. параметры ЦВА	
Шифр	Обработка	Мах. частота, Гц	Min. частота, Гц	E _{dc} , В	E _{ac} , В	E _{vertex1} , В	E _{vertex2} , В
#3	Без обработки	10 ⁵	0.1	-0.2	0.01	-1	1
#151	Хим. травление без мех. шлифовки		0.1	-0.275			
# 173	Мех. шлифовка, с одной стороны		0.05	-0.137			

E_{dc} - потенциал разомкнутой цепи, *E_{ac}* – амплитуда колебаний, *E_{vertex1}* – минимальное значение потенциала, *E_{vertex2}* – максимальное значение потенциала

По данным ЭИС в координатах Найквиста было установлено, что критерий «Chi-squared» для образцов #3 и #173 в ходе эксперимента составил не более 10⁻³ - 10⁻⁴. Таким образом, при низких значениях потенциала поверхность данных материалов прочная и ровная, что соответствует хорошим коррозионным свойствам, и образцы могут быть применены в медицине. В то же время результаты ЭИС и ЦВА относительно сплава #151 указывают на наличие незначительных окислительно-восстановительных процессов ($R_2 > 10^5$) и неоднородность поверхности образца. Следовательно, данный сплав требует дополнительной обработки.

Библиографический список

1. M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani [et al.] // Progress in Materials Science, 2009. – Vol. 54. – №3. – P. 397–425.
2. The Estimation of Corrosion Behavior of NiTi and NiTiNb Alloys Using Dynamic Electrochemical Impedance Spectroscopy/ G. Bolat, D. Mareci, S. Iacoban [et al.] // Journal of Spectroscopy. – 2013.

**XII. Instrumental methods in the study of chemical, physical and biological objects and processes;
Youth School on Electroanalytical Chemistry and Bioanalysis.**

**Инструментальные методы в исследовании химических, физических и биологических объектов и процессов;
Молодёжная школа по электроаналитической химии и биоанализу.**

Invited speakers. Приглашённые докладчики.**ХП-1****БИОАНАЛИТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ С АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩИМ ФЕРМЕНТОМ**

Мухаметова Л.И., Еремин С.А., Маркович И.Л., Кост О.А., Крюкова О.В.

Химический факультет, Московский государственный университет,

E-mail: liliya106@mail.ru

Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) – металлопротеиназа, участвует во многих физиологических процессах, прежде всего в регуляции кровяного давления. Ингибиторы АПФ используются в качестве эффективных лекарственных средств, длительный прием которых вызывает ряд побочных эффектов. Известно о присутствии ингибиторов АПФ в различных продуктах питания, на основании которых можно разрабатывать специализированные диеты и биоактивные добавки. Скрининг новых лекарств, поиск ингибиторов АПФ в продуктах питания представляется актуальной задачей. Известно, что АПФ в различных тканях и биологических жидкостях способен образовывать комплекс с белками, которые могут модулировать физиологические функции фермента, например, связывание лизоцима с АПФ продемонстрировано только косвенными методами.

Целью данной работы исследование взаимодействия АПФ с различными эффекторами методом поляризации флуоресценции (ПФ) и определение равновесных и кинетических параметров. Принцип гомогенного метода ПФ заключается в увеличении сигнала при образовании в растворе комплекса меченного лиганда с комплексообразователем. Такой метод позволяет изучать как белок-лигандные, так и белок-белковые взаимодействия.

Получены флуоресцентно меченные конъюгаты: низкомолекулярного лизиноприла и белка лизоцима. Изучено взаимодействие лизиноприл-ФИТЦ с различными концентрациями АПФ и определена $K_d = 2,6 \pm 0,2$ нМ, показано, что модификация незначительно повлияла на его связывание с ферментом. На основании полученных данных показана возможность создания системы для количественного определения высокоаффинных ингибиторов АПФ, по вытеснению из активного центра АПФ меченного ингибитора нативным при увеличении концентрации последнего в системе. Однако определение ингибиторов с K_i больше, чем 0,1 мкМ ограничено в данной системе. Изучено взаимодействие Лизоцим-ФИТЦ с АПФ и впервые показано прямым методом связывание двух белков в растворе. Варьируя концентрации АПФ, наблюдали увеличение сигнала ПФ при образовании комплекса и определили $K_d = 3,3 \pm 0,5$ нМ. Гетерогенным методом биослойной интерферометрии подтверждено комплексообразование АПФ и лизоцима, для этого дополнительно потребовалось получение биотинилированного лизоцима, и определена $K_d = 36 \pm 4$ нМ из взаимодействия. Расхождения констант диссоциации этими двумя методами вызваны условиями проведения эксперимента.

Таким образом введение флуоресцентной метки в лизиноприл практически не повлияло на K_d , что позволило разработать систему для конкурентного определения высокоаффинных ингибиторов АПФ методом поляризации флуоресценции. Впервые показано прямыми методами образование комплекса АПФ с лизоцимом и определена константа диссоциации методами поляризации флуоресценции и биослойной интерферометрии.

Работа выполнена в рамках проекта 121041500039-8 «Молекулярный дизайн, структурно-функциональный анализ и регуляция ферментных систем, клеточных конструкций, бионаноматериалов: фундаментальные основы и приложения в технологии, медицине, охране окружающей среды».

XII-2

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Шумянцева В.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», Москва

E-mail: viktoria.shumyantseva@ibmc.msk.ru

Цитохромы P450 – гем-содержащие монооксигеназы, катализирующие широкий спектр химических реакций в организмах всех живых существ. Эти ферменты участвуют в метаболизме ксенобиотиков, в том числе различных лекарственных соединений, катализируют метаболические превращения важнейших эндогенных соединений, являются фармакологическими молекулярными мишенями для лекарственных препаратов – регуляторов метаболизма. Электроанализ цитохромов P450 позволяет использовать только гемопротеин, при этом электрод выполняет функции как донора электронов, так и заменяет сервисные белки-партнеры. Проведен обоснованный выбор сенсорных конструкций для электроанализа биомолекул и выбора тандема биомолекула/модификатор. Разработан метод коррекции каталитической активности аллельных вариантов цитохромов P450 с помощью антиоксидантных метаболических препаратов. Разработаны новые подходы для высокочувствительной регистрации каталитической активности цитохромов P450 на основе флуоресцентных и электрохимических свойств субстратов и продуктов метаболических реакций цитохромов P450. Проведен анализ электрохимических параметров для моделирования совместного применения лекарств с различной терапевтической направленностью (антибиотики, метаболические антиоксидантные препараты, ингибиторы азольной природы, нестероидные противовоспалительные препараты). Предложен метод анализа и экспериментального расчета такого электрохимического параметра как потенциал начала катализа (Eonset) для сравнительной характеристики межлекарственных взаимодействий и выявления взаимного влияния на биотрансформацию, катализируемую цитохромом P450 3A4. Прогностическая роль электрохимических параметров подтверждена в экспериментах по анализу межлекарственных взаимодействий для эритромицина, омпразола, кортизола, тестостерона, диклофенака. Разработка неинвазивных моделей для фармакогеномики (изучения изменений характеристик ДНК и РНК, связанных с реакцией на лекарственные средства) представляет высокотехнологичное направление биоэлектрохимии. Проведено исследование механизмов взаимодействия ДНК с лекарственными препаратами в различных формах (фосфолипидных композициях) для фармакогеномных исследований.

Успешная доставка плазмидной ДНК в клетки является решающим шагом для изучения клеточных процессов, молекулярных механизмов заболеваний и коррекции генетических нарушений с помощью генной терапии. Предложен электрохимический подход для оценки эффективности трансфекции ДНК плазмиды pTagGFP2-N в эукариотических клетках, основанный на прямом анализе электрохимических сигнатур контрольных и трансфицированных клеток в диапазоне потенциалов (0 ÷ + 1,1) В методом дифференциальной импульсной вольтамперометрии. Предлагаемый метод был применен к трансфицированной диплоидной линии клеток фибробластов человека Wi-38 и нормальным CD4+T-лимфоцитам человека. Электрохимические сигнатуры продемонстрировали существенные различия в поведении трансфицированных клеток по сравнению с контрольными клетками для Wi-38 и CD4+T, соответственно.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития Научных центров мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» № 75-15-2020-913.

XII-3

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ИММУНОСЕНСОРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОКОНЬЮГАТОВ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА И СЕРЕБРА ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА НЕКОТОРЫХ ФАРМПРЕПАРАТОВ

Дорожко Е.В., Липских О.И., Соломоненко А.Н., Короткова Е.И.

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск,

E-mail: elena-dorozhko@yandex.ru

Контроль качества лекарственных препаратов (ЛП), содержащих антитела и антигены человека и животных, является обязательным и играет важную роль в системе национальной безопасности страны. В работе разработаны вольтамперометрические иммуносенсоры с использованием конъюгатов антивидовых антител, маркированных коллоидным золотом и серебром ($Ab@HClAg$; $Ab@HClAu$) для анализа ЛП, содержащих антитела и антигены. Введение маркеров на основе золь серебра и золота имеют перед ферментными маркерами ряд преимуществ, такие как: получение НЧ предельно просто; связывание НЧ Ag и Au с иммуноглобулинами производится щадящим сорбционным способом с минимальными потерями биологического материала; полученные конъюгаты с НЧ Ag и Au стабильны в относительно широком диапазоне физико-химических условий; НЧ Ag и Au в качестве маркеров более доступны, чем ферменты.

Предложено несколько форматов электрохимических иммуносенсоров. Для контроля качества ЛП «Имуноглобулин против клещевого энцефалита» (ФГУП «НПО «Микроген») использовали золото-углеродсодержащий электрод (ООО «НПП «Томьаналит»), на поверхности которого был иммобилизован специфичный антиген по схеме непрямого неконкурентного твердофазного анализа антител (АО «Вектор-Бест»). После связывания $Ab@HClAg$ с поверхностью сенсора, сигнал от серебряной метки конъюгата регистрировали методом катодной инверсионной вольтамперометрии (КИВ) при следующих условиях: фоновый электролит – 0,1 М KNO_3 , 0,1 М HNO_3 , 0,01 М KCl ; диапазон потенциалов регистрации сигнала от $-0,2$ В до $+0,6$ В; $v = 0,1$ В/с, $E_{нак} = -0,6$ В, $t_{нак} = 60$ с. Аналогичным способом было определено содержание антител против вируса гепатита А (ВГА) в контрольных модельных образцах сыворотки крови человека (АО «Вектор-Бест»). Другие виды электрохимических иммуносенсоров связаны с иммобилизацией биологического материала в лунках титровального планшета. Разработаны вольтамперометрические сенсоры по типу непрямого неконкурентного «сэндвич» формата для определения антигена КЭ и овальбумина в ЛП – вакцине. Для увеличения чувствительности электрохимических сенсоров после связывания конъюгатов $Ab@HClAg$, $Ab@HClAu$ с антигеном биорецепторного слоя в лунки титровального планшета вводили по 100 мкл 0,5% раствора $AgNO_3$ и 1% раствор восстановителя – метола. Время восстановления серебра на НЧ Ag и Au конъюгатов составило 2 мин. После промывок лунок планшета от несвязанных компонентов, серебро растворяли смесью $CH_3COOH:HNO_3$ (1:1) и переносили в электрохимическую ячейку. Вольтамперометрические условия регистрации сигнала серебра: рабочий электрод – графитовый дисковый электрод (диаметр 4 мм) (ООО «ЮМХ», г.Томск); фоновый электролит – 0,1 М KNO_3 ; диапазон потенциалов регистрации сигнала от $-0,2$ В до $+0,6$ В; $v=0,1$ В/с; $E_{нак} = -0,6$ В; $t_{нак}=60$ с. Разработанные электрохимические иммуносенсоры могут являться альтернативой традиционно используемому методу ИФА в диагностических лабораториях. Замена традиционно используемых в ИФА ферментных меток на коллоидное серебро и золото в перспективе позволит значительно удешевить процедуру анализа биологических препаратов, а также упростить технологию хранения реагентов.

ХП-4

**ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ДЕТЕКЦИЯ ДНК: ПРЕОДАЛЕНИЕ ОГРАНИЧЕНИЙ
ДВОЙНОЙ СПИРАЛИ**

**Супрун Е.В.^{1,2}, Хмелёва С.А.², Курбатов Л.К.², Кутдусова Г.Р.^{1,2}, Дускаев И.Ф.^{1,2},
Бибик К.В.^{1,2}, Птицын К.Г.², Кузнецова В.Е.³, Лапа С.А.³, Чудинов А.В.³,
Радько С.П.²**

¹ФГБОУВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова»,
Химический факультет, Москва

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.
Ореховича», Москва

³ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии
наук», Москва

E-mail: lenasuprun@mail.ru

Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) – биополимеры, несущие генетическую информацию и представляющие интерес для развития технологий как маркеры различных бактериальных и вирусных инфекций. Биохимическая амплификация на основе полимеразной цепной реакции или изотермических методов обеспечивает селективное и чувствительное обнаружение ДНК в анализируемых образцах. Продукты амплификации – ДНК-ампликоны требуют определения своей концентрации одним из физико-химических методов. Электрохимические методы по своей точности, скорости измерений, стоимости и компактности оборудования и расходных материалов наиболее перспективны для разработки способов анализа образцов *in situ*. С этой целью необходимо выявить влияние структуры макромолекул на их электрохимическое поведение, а также разработать высокочувствительные способы детекции нуклеиновых кислот. Однако образование двойной спирали затрудняет прямое электрохимическое окисление ДНК через остатки гуанина или аденина, которые становятся недоступными для реакций на поверхности электрода [1]. Основной вклад в электрохимический сигнал природной ДНК вносят короткие одонитевые фрагменты. Для решения проблемы электрохимической детекции ДНК была изучена палитра электроактивных «меток», включающая ароматические группы тирозина, триптофана [2, 3], 4-нитротолуола, родамина или флуоресцеина, соединенные через различные линкеры с 2'-дезоксинуридин-5'-трифосфатом. Нарботанные «меченые» ДНК-ампликоны были определены квадратно-волновой вольтамперометрией в микромолярных концентрациях, в то время как в тех же условиях сигналы немодифицированных ампликонов не наблюдались. Полученные результаты открывают широкие перспективы для создания портативных электрохимических анализаторов для решения различных биохимических, медицинских и экологических задач.

Библиографический список

1. Suprun E.V. Towards deeper understanding of DNA electrochemical oxidation on carbon electrodes / E.V. Suprun, G.R. Kutdusova, S.A. Khmeleva, S.P. Radko // *Electrochem. Commun.* – 2021. – V. 124. – № 106947.

2. Suprun E.V. Deoxyuridine triphosphates modified with tyrosine or tryptophan aromatic groups for direct electrochemical detection of double-stranded DNA / E.V. Suprun, S.A. Khmeleva, G.R. Kutdusova, I.F. Duskaev, V.E. Kuznetsova, S.A. Lapa, A.V. Chudinov, S.P. Radko // *Electrochim. Acta.* – 2020. – V. 362. – № 137105.

3. Suprun E.V. Deoxyuridine triphosphates modified with tyrosine aromatic groups for direct electrochemical detection of double-stranded DNA products of isothermal recombinase polymerase amplification / E.V. Suprun, S.A. Khmeleva, G.R. Kutdusova, K.G. Ptitsyn, V.E. Kuznetsova, S.A. Lapa, A.V. Chudinov, S.P. Radko // *Electrochem. Commun.* – 2021. – V. 131. – № 107120.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 19-14-00247, <https://rscf.ru/project/19-14-00247/>.

XII-5
ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
БИОГЕННЫХ АМИНОВ

Ермаков С. С., Наволоцкая Д. В., Коломина Е. О.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

E-mail: s.ermakov@spbu.ru

Содержание биогенных аминов, в особенности многих аминокислот, в биологических жидкостях служит важнейшей информацией при проведении медицинской диагностики и исследованиях метаболизма. В литературе описано огромное количество методов определения биогенных аминов, однако, как правило, все они связаны с использованием дорогостоящих приборов, специализированных лабораторий и необходимостью транспортировки биопроб. Поэтому разработка сенсорной платформы, которая может быть использована для малоинвазивных исследований и анализа биопроб непосредственно в месте их отбора является актуальной задачей.

Ключом к решению данной проблемы может быть использование печатных электродов, модифицированных водорастворимыми солями тяжелых металлов, вступающих с азотсодержащими лигандами и аммиаком в реакции комплексообразования.

Другим модифицирующим агентом может служить катионообменный полимер типа Nafion[®], например, ЛФ-4ск, который удерживает водорастворимые соли у поверхности электрода и обеспечивает транспорт низкомолекулярных аминокислотсодержащих лигандов или аммиака к рабочему электроду с одной стороны, и ограничивающий диффузию высокомолекулярной составляющей биопроб в реакционную зону с другой.

С помощью указанного подхода разработан высокочувствительный сенсор с использованием сульфата меди (II) и ЛФ-4ск для бесферментного определения гистамина. Показана возможность его селективного определения в слюне.

На примере такого же сенсора разработана методика количественного теста на содержание *Helicobacter pylori* в биоптате слизистой желудка. В качестве модели биоптата использовалась гуаровая камедь. Содержание *Helicobacter pylori* предложено определять с помощью быстрого уреазного теста (БУТ) по содержанию вырабатываемого фермента уреазы, который превращает специально введенный карбамид в аммиак. Далее содержание аммиака измеряется с помощью сенсора. На основании стехиометрии реакции далее рассчитывается количество уреазы, связанное с активностью *Helicobacter pylori*.

Показана возможность использования вместо сульфата кадмия(II) вместо солей меди(II).

Предложенная сенсорная платформа может быть использована для определения других аналитов при использовании ферментов, генерирующих аммиак.

XII-6

БЕРЛИНСКАЯ ЛАЗУРЬ: ОТ РЕКОРДНЫХ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ ДО НАНОЗИМОВ, ПОБЕЖДАЮЩИХ ПРИРОДНЫЙ ФЕРМЕНТ**Карякин А. А.***Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва*E-mail: aak@analyt.chem.msu.ru

Берлинская лазурь – пожалуй, наиболее древнее из известных координационных соединений; первые статьи о ней датируются самым началом XVIII века. Тем не менее электрохимия берлинской лазури начинает свою историю с конца XX столетия.

В наших работах создан наилучший электрокатализатор восстановления пероксида водорода на основе гексацианоферрата железа (берлинской лазури) [1]. По сравнению с обычно используемой платиной электрокатализатор в 1000 раз более активен, обеспечивая на три порядка более высокую чувствительность сенсоров на H₂O₂, а также в 1000 раз более селективен, позволяя детектировать пероксид водорода по его восстановлению в присутствии кислорода [2].

Высокая активность электрокатализатора позволяет проводить реакцию восстановления пероксида водорода в условиях, близких к диффузионно-лимитируемым. Синтезируя наноструктуры берлинской лазури на поверхности инертного электрода, удалось создать системы нанoelectrode arrays). Сенсор на пероксид водорода демонстрирует рекордные аналитические характеристики, в частности линейный диапазон на протяжении семи порядков концентрации аналита [3].

Каталитический синтез наночастиц электрокатализатора привел к получению нанозимов «искусственная пероксидаза» с селективностью биокатализаторов и активностью намного выше активности природного фермента [4].

Комбинация электрокатализатора и разработанного нового протокола им-мобилизации ферментов (из водно-органических сред с высоким содержанием органического растворителя) привела к созданию высокоэффективных биосенсоров с наилучшими чувствительностью и селективностью [2].

Разработанные биосенсоры позволяют заложить основы неинвазивной диагностики. Созданы мониторы диабета и гипоксии на основе непрерывного анализа выделяющегося пота на содержание глюкозы и лактата. Мониторы позволяют предсказывать динамику изменения концентрации этих ключевых метаболитов в крови [5,6]. Внедрение созданных аналитических устройств приведет к улучшению качества жизни сотен миллионов людей.

Библиографический список

1. A.A. Karyakin, O.V. Gitelmacher, [E.E. Karyakina](#), *Anal. Chem.* **67** (1995) 2419-2423.
2. A.A. Karyakin (обзор). *Current Opinion in Electrochemistry*, **5** (2017) 92-98.
3. A.A. Karyakin, E.A. Puganova, ... , [E.E. Karyakina](#), *Angew. Chem.* **46** (2007) 7678-7680.
4. M.A. Komkova, [E.E. Karyakina](#), A.A. Karyakin, *J. Am. Chem. Soc.* **140** (2018) 11302-11307.
5. M.M. Pribil, G.U. Laptev, [E.E. Karyakina](#), A.A. Karyakin, *Anal. Chem.* **86** (2014) 5215-5219.
6. E.V. Karpova, E.V. Shcherbacheva, A.A. Galushin, D.V. Vokhmyanina, [E.E. Karyakina](#), A.A. Karyakin, *Anal. Chem.* **91** (2019) 3778–3783.

Автор благодарит Российский Научный Фонд за финансовую поддержку, грант 19-13-00131.

ХП-7
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВ МЕТОДОМ ПОЛЯРИЗАЦИОННОГО
ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ИММУНОАНАЛИЗА

Еремин С. А.

*Химический факультет, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
119991 Москва, Ленинские Горы, 1 строение 73, Россия*
E-mail: eremin_sergeri@hotmail.com, +7-916-5127654

Для экологического и терапевтического мониторинга уровня лекарств в окружающей среде и в биожидкостях необходимы простые и быстрые методы количественного определения фармпрепаратов. По-видимому, используемые хроматографические методы (ГЖХ или ВЭЖХ) не смогут обеспечить массового скрининга лекарств. Высокоспецифическую и чувствительную детекцию низкомолекулярных органических лекарств обеспечивают иммунохимические методы анализа. В докладе будут рассмотрены основы и особенности иммунохимических методов: иммуноферментного анализа (ИФА = ELISA), поляризационного флуоресцентного иммуноанализа (ПФИА = FPIA) и иммунохроматографического анализа (ИХА = Immunochromatographic strip-test = lateral flow immunoassays) для количественного определения фармацевтических препаратов.

Метод ПФИА основан на конкуренции определяемого лекарства и лекарства меченого флуорофором (трейсера) за связывание с специфическими антителами и последующим измерением поляризации флуоресценции. Метод ПФИА очень прост в исполнении и сводится к добавлению к образцу двух иммунных компонентов (трейсера и антител) и измерению поляризации флуоресценции. Общее время анализа составляет несколько минут и зависит от того насколько точно и быстро добавляются иммунореагенты. Измерение поляризации флуоресценции занимает несколько секунд, однако измерение должно быть на специальном приборе для измерения поляризации флуоресценции. Такие приборы портативные, недорогие и становятся все более доступными.

Исследование выполнено при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Будущее планеты и глобальные изменения окружающей среды».

XII-8
ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ: ЗАКОНОМЕРНОСТИ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТКИ

Жердев А. В., Дзантиев Б. Б.

*Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии» РАН,
119071, Россия, г. Москва, Ленинский проспект 33;
E-mail: zherdev@inbi.ras.ru*

Иммунохроматографические тест-системы в последние годы убедительно показали свою эффективность как средств экспрессного выявления разнообразных соединений, позволяющих делать значимые выводы в медицинской диагностике, контроле качества и безопасности потребительской продукции. Для проведения иммунохроматографии все необходимые реагенты предварительно наносятся на мембранные компоненты тест-полоски. Контакт тест-полоски с пробой инициирует движение впитываемой жидкости вдоль мембран, сопровождающееся специфическими взаимодействиями иммунореагентов и приводящее к формированию окрашенных зон тест-полоски, отражающих результат тестирования. Несмотря на простоту применения иммунохроматографических тест-систем как готового изделия, их разработка требует корректного учета закономерностей взаимодействия иммунореагентов, обоснованного выбора эффективных решений, обеспечивающих воспроизводимое высокочувствительное тестирование, исключение рисков ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

В сообщении рассмотрено существующее разнообразие иммунохроматографических тест-систем, отличия в формировании детектируемых меченых межмолекулярных комплексов при разных вариантах иммунохроматографии. Описаны разработанные математические модели иммунохроматографических тест-систем, дана оценка их прогностических возможностей. Описаны факторы, которые при разных режимах взаимодействий лимитируют формирование меченых иммунных комплексов, определяя тем самым минимальные выявляемые концентрации аналитов. Охарактеризована степень изменения реакционной способности антител в комплексах с нанодисперсными носителями/маркерами в зависимости от состава комплексов, размеров и формы наночастиц. Сопоставлены возможности использования различных наночастиц в иммунохроматографии. С учетом установленных закономерностей, обоснован ряд подходов к управлению пределами обнаружения иммунохроматографических систем; экспериментально подтверждена их эффективность – снижение пределов обнаружения на один–два порядка по сравнению с традиционной иммунохроматографией.

Представлены примеры применения результатов исследования в разработанных тест-системах для выявления и оценки содержания практически значимых аналитов (представителей пестицидов, микотоксинов, антибиотиков, биомаркеров острого инфаркта миокарда и воспалительных процессов, маркеров для идентификации сырья в мясопродуктах, антител к патогенам человека и животных, вирусных и бактериальных патогенов. Обсуждаются перспективы дальнейшего развития иммунохроматографических разработок, использование установленных закономерностей в различных биоаналитических и биосенсорных системах.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект 19-14-00370).

ХП-9
ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ И ВЫСОКОСПЕЦИФИЧНЫЕ МЕТОДЫ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОРНК С ПРИМЕНЕНИЕМ ИЗОТЕРМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
АМПЛИФИКАЦИИ

Сахаров И. Ю.

МГУ имени М.В. Ломоносова,

E-mail: sakharovivan@gmail.com

В лекции будут рассмотрены принципы конструирования высокочувствительных и высокоспецифичных методов детекции микроРНК, биомаркеров онкологических заболеваний. В этих методах для понижения предела обнаружения и повышения коэффициента чувствительности применяются изотермические методы амплификации нуклеиновых кислот. В рассмотренных примерах фокус будет сделан на реакцию каталитической сборки шпилек и амплификационный метод с полимеризацией и замещением. Особое внимание будет уделено конструированию высокочувствительных детектирующих систем, в частности, системе с применением реакции усиленной хемилюминесценции. В заключении будут рассмотрены принципы проведения апробации новых методов для определения микроРНК в биологических образцах.

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

XII-10

Слепченко Галина Борисовна

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

XII-11

Кратасюк Валентина Александровна

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

XII-12

Евтюгин Геннадий Артурович

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

XII-13

Майнстренко В.Н

MOSM2022

Yekaterinburg, Russia

November 7-11

XII-14

Курочкин Илья Николаевич

Young scientist reports. Молодёжные доклады.

XII-15

ТВЕРДОКОНТАКТНЫЕ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ КОМПОЗИТОВ ПИЛЛАР[6]АРЕН – МЕТАЛЛ

Галимзянова Г. И., Сорвин М. И., Белякова С. В., Евтюгин Г. А.

Химический институт им.А.М.Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 29/1.

E-mail: galimzyanova98@mail.ru

Электрохимические сенсоры вызывают интерес в оценке следовых количеств ионов благодаря высокой чувствительности, селективности, воспроизводимости отклика и достаточной точности измерений, возможных вне специализированной лаборатории.

На сегодняшний день описаны различные варианты твердоконтактных потенциометрических сенсоров на основе ионофоров, электрополимеризованных материалов и медиаторов электронного переноса. Селективность сигнала к потенциалоопределяющему иону в них обеспечивается специфическими взаимодействиями с участием ионофоров, включаемых в состав поверхностного слоя сенсора, а также возможностями контроля окислительно-восстановительного равновесия на границе электрод – модификатор с участием компонентов с электроно-ионной проводимостью.

Нами разработаны потенциометрические сенсоры на основе стеклоуглеродных электродов, модифицированных полианилином и новыми макроциклическими рецепторами на платформе пиллар[6]арена для селективного определения ионов серебра(I), меди(II) и аскорбиновой кислоты.

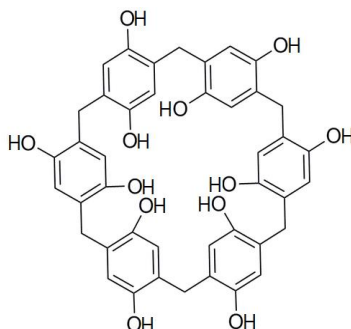


Рисунок 1. Структурная формула пиллар[6]арена, использованного в работе.

Сборку чувствительного слоя сенсоров проводили путем электрополимеризации анилина из серной кислоты в потенциодинамическом режиме с последующим послойным капельным нанесением растворов макроцикла и ионов металла. В результате реакции компонентов формируется дисперсия наночастиц серебра или меди, формирование которых было подтверждено с помощью проникающей электронной микроскопии и измерения поверхностного плазмонного резонанса. Установлено влияние порядка нанесения и числа слоев пилларарена и соли металла на аналитические характеристики сенсоров. Определена зависимость операционных и аналитических характеристик сенсоров природы внешнего слоя и концентрации реагентов, применяемых для сборки.

В оптимальных условиях разработанные сенсоры позволяют проводить определение от 1×10^{-6} до 1×10^{-2} М ионов серебра или меди с нернстовким наклоном линейной части градуировочной зависимости (58.1 мВ/рС для ионов серебра). Проведена оценка мешающего влияния ионов других металлов и окисляющихся органических соединений. Сенсоры прошли апробацию на примере реальных объектов – бордосской жидкости для ионов меди и аргосульфана для ионов серебра. Рассмотрены условия пробоподготовки и удаления мешающих компонентов для обеспечения экспресс-анализа с минимальным разбавлением пробы.

Исследования проводили при поддержке Российского научного фонда (грант 22-13-00070).

XII-16

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ МЕДИАТОРОВ ЭЛЕКТРОННОГО ПЕРЕНОСА - ФЕНОТИАЗИНОВ И ПРОИЗВОДНЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНА - В ВОДНООРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРАХ**Гусейнова А., Шамагсумова Р. В., Белякова С. В., Евтюгин Г. А.***Химический институт им. А. М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 29/1.*

E-mail: guseinova.adelya@yandex.ru

Создание электрохимических сенсоров для экспресс-определения биологически активных соединений в интересах медицины, экологии и фармацевтики требует расширения перечня модификаторов – медиаторов электронного переноса, позволяющих снизить рабочий потенциал измерения сигнала и повысить его селективность при анализе проб сложного состава. Функционализация органических молекул, содержащих редокс- активные центры, группами, несущими заряд, является эффективным инструментом поиска новых медиаторов и направленного изменения их свойств в зависимости от конкретной аналитической задачи.

Нами проведено исследование новых производных фенотиазина (рис.1), отличающихся по числу карбоксилатных групп заместителей, в водноорганических средах, содержащих 50% метанола, изопропанола, ацетона или ацетонитрила. Во всех случаях установлен обратимый характер электронного переноса и воспроизводимость характеристик электронного переноса на стеклоуглеродный электрод в широком интервале pH. Определено влияние природы заместителей на стехиометрию переноса ионов водорода и электрона в различных интервалах pH.

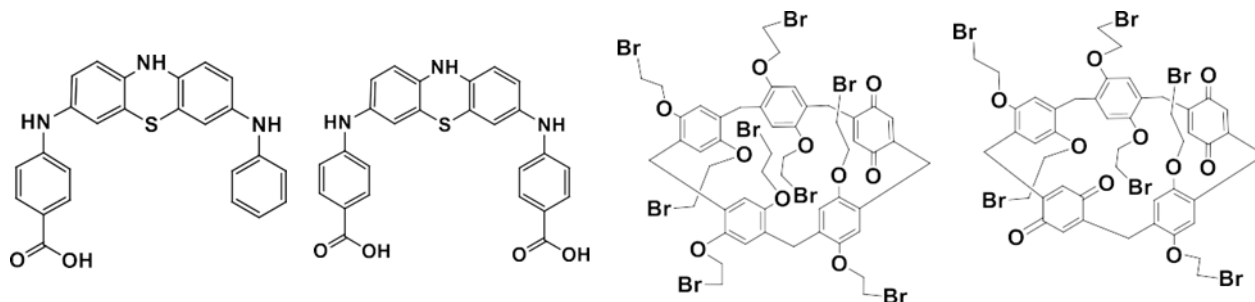


Рисунок 1. Структурные формулы новых медиаторов электронного переноса, исследованных в работе

Аналогичным образом в 50% ацетоне исследованы частично окисленные замещенные пиллар[5]арены, содержащие один и два хиноновых фрагмента, способных к обратимому восстановлению на электроде (структурные формулы на рис.1). Установлено отсутствие хемосорбции и пассивации электрода, характерных для редокс-реакций декакарбоксилированного пиллар[5]арена. Показана возможность количественного восстановления хиноновых фрагментов независимо от конфигурации макроцикла. Рассчитаны гетерогенная константа скорости переноса электрона и коэффициенты переноса в зависимости от условий измерения. Проведено сравнение электрохимического поведения новых производных пилларарена при их переносе на поверхность стеклоуглеродного электрода, модифицированного углеродной чернью. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования исследованных новых медиаторов электронного переноса для совершенствования электрохимических сенсоров и биосенсоров и регистрации взаимодействий типа «гость-хозяин» по данным вольтамперометрии.

Исследования проводили при поддержке Российского научного фонда (грант 22- 13-00070).

XII-17

**ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНА
ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА**

Шафигуллина И. З., Стойков Д. И., Евтюгин Г. А.
*Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Химический институт им. А. М. Бутлерова,
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18.
E-mail: insiyashafigullina@gmail.com*

Электрохимические сенсоры и биосенсоры являются перспективными аналитическими устройствами, востребованными для экспрессного и чувствительного определения лекарственных препаратов, маркеров заболеваний, остаточных количеств фармпрепаратов, пищевых добавок и экотоксинов, в том числе вне специализированной лаборатории и в потоке. Использование медиаторов электронного переноса снижает рабочий потенциал определения указанных соединений и повышает чувствительность отклика в средах сложного состава. В этой связи поиск новых медиаторов электронного переноса является важной задачей, направленной на совершенствование существующих и создание новых сенсоров.

Нами разработан гибридный электрохимический сенсор с хроноамперометрической регистрацией сигнала на основе углеродной черни и 14,18,23,26,28,31,32,35-окто-(бромэтокси)-пиллар[5]арен-4,8-хинона для определения пероксида водорода. Он является продуктом ферментативных реакций оксидоредуктаз, поэтому его чувствительное определение позволит улучшить аналитические характеристики определения субстратов ферментов. Кроме того, определение пероксида водорода необходимо при контроле качества дезинфектантов, оценке окислительного стресса и образования активных форм кислорода.

В качестве преобразователя сигнала сенсора использовали печатные угольно-пастовые электроды, изготовленные методом трафаретной печати на поликарбонатной основе. На рабочую поверхность капельно наносили 1 мкл смеси углеродной черни и пиллар[5]арена из общей суспензии в пропиленкарбонате. Хроноамперометрические измерения проводили в проточной тонкопленочной ячейке, изготовленной методом 3D-печати из полимолочной кислоты, для прокачки растворов использовали плунжерный микрошприцевой насос ALS (Япония). Модифицированный электрод закрепляли в ячейке, после чего через нее пропускали фоновый чистый буферный раствор до стабилизации тока и далее - раствор пероксида водорода. Измерения проводили при скорости потока 0.2 мл/мин при -450 мВ отн. Ag/AgCl. Зависимость тока восстановления пероксида водорода от его концентрации линейризовалась в полулогарифмических координатах в диапазоне концентраций от 10 нМ до 0.1 мМ с пределом обнаружения 10 нМ. Оценены операционные характеристики определения и условия регенерации сенсора после его контакта с пероксидом водорода. Аналогичные измерения проводили в тех же условиях с использованием декагидроксилированного пиллар[5]арена и сополимера тионина и метиленового синего, получаемого путем многократного циклирования потенциала поверх слоя макроцикла. Для него предел обнаружения пероксида водорода составил 100 нМ, диапазон определяемых концентраций - от 100 нМ до 0.1 мМ.

Таким образом, новое производное пиллар[5]арена проявило более высокую чувствительность в реакции определения пероксида водорода по сравнению с незамещенным макроциклом. Возможной причиной улучшения характеристик определения пероксида водорода является снижение доли хемосорбированного медиатора и повышение доступности редокс-центров для реакции переноса электрона в поверхностном слое сенсора.

ХИ-18

РАЗРАБОТКА ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОДЕЛЬНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Логунова Д. В.

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30.*

E-mail: dv114@tpu.ru

Создание электрохимических (э/х) иммуносенсоров на основе металлических меток является одним из актуальных направлений в электрохимии. Так в работе авторов¹, регистрация э/х сигнала от меченных конъюгатов $Ab@НЧАg$ осложнялась необходимостью предварительного растворения серебра конъюгатов в лунках планшета и переносом содержимого в э/х ячейку. Таким образом разработка э/х ячеек на основе титровального планшета для определения модельных иммуноглобулинов меченых наночастицами золота с последующим проявлением золотых меток ртутью химическим способом является актуальной, поскольку позволит уменьшить погрешность определения антиген/антитело, удешевить и сократить время анализа.

Рабочим электродом служит поверхность углеродных чернил ($(0,020 \pm 0,005)$ г полистирола и $(0,180 \pm 0,005)$ г углеродной сажи в $0,5 \text{ см}^3$ 1,2-дихлорэтана), изолирующих медный контакт в объеме 200 мкл.

Апробация планшета осуществлялась коммерческими конъюгатами мечеными НЧ Au, которые связывали в комплексы (IgG свиньи – AuSpA, IgG собаки – AuSpA).

Для регистрации э/х сигнала предлагается использовать восстановление ртути из $Hg_2(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$ (0,1 %) в 1 М HNO_3 восстановителем метолом (1 мг/мл) в соотношении 1:1. Время восстановления ртути составило 5 минут.

Тестирование ячеек: инверсионная вольтамперометрия с линейная разверткой потенциала от -0,1 до 0,8 В со скоростью 40 мВ/с. Вспомогательный электрод и электрод сравнения: Pt и Ag/AgCl. Условия регистрации сигнала от ртути: потенциал накопления -0,6 В, время накопления 60 с. Фоновый электролит 1:1 0,1 М HNO_3 и 0,1 М KCl. Наглядные вольтамперограммы представлены на рисунке 1.

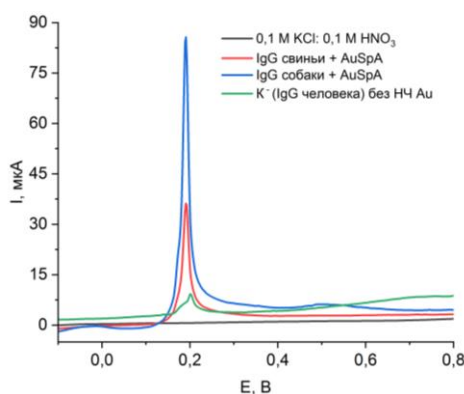


Рисунок 1. Вольтамперограммы определения модельных иммуноглобулинов

Анализируя полученные результаты, минимальный сигнал наблюдался от пробы не меченной НЧ Au. В дальнейшем после доработки такой планшет позволит одновременно определить несколько возбудителей в мультисенсорном иммуноанализе.

Библиографический список

1. Electrochemical immunoassay for the detection of antibodies to tick-borne encephalitis virus by using various types of bioconjugates based on silver nanoparticles / E. Khristunova., J. Varek, B. Kratochvil [et al.] // *Bioelectrochemistry*. – 2020. – Т. 135. – С. 107576.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и ЧНФ № 19-53-26001 и ГЗ «Наука» № FSWW-2020-0022

XII-19

ХИРАЛЬНЫЕ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Терес Ю. Б., Селуянова А. А., Зильберг Р. А.

Башкирский государственный университет, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

E-mail: TeresUB@yandex.ru

Разработка высокоэффективных энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров (ЭВС) для распознавания и определения энантиомеров биологически активных веществ является одним из основных направлений развития современной аналитической химии. Несмотря на большое количество исследований по данному направлению [1-5], в настоящее время продолжают поиски наиболее эффективных хиральных селекторов, которые соответствовали бы всем необходимым требованиям (надежность распознавания энантиомеров, высокая чувствительность, воспроизводимость, стабильность, дешевизна, и простота изготовления ЭВС). Большое внимание уделяется комплексам переходных металлов Cu(II), Ni(II) и Co(III) с органическими хиральными лигандами [4, 5]. Структура хирального лиганда, координационное число и природа металла комплексообразователя оказывают решающее влияние на селективность и прочие характеристики ЭВС. При синтезе комплексов переходных металлов с хиральными лигандами существует возможность заранее задавать структуру, геометрию и хиральное окружение органических лигандов, благодаря чему повышается селективность образующихся комплексных соединений. Благодаря этим возможностям к исследованиям комплексов переходных металлов с органическими лигандами, применяемых в качестве хиральных селекторов ЭВС, проявляется всё больший интерес. Нами разработаны два типа сенсоров: композитные на основе СУЭ [4, 5] и пастовые электроды из графитированной термической сажи Carboblack C, модифицированные комплексными соединениями переходных металлов. Разработанные сенсоры были протестированы для определения энантиомеров триптофана, тирозина, пропранолола, атенолола и напроксена. Установлено, что предложенные сенсоры обладают хорошими аналитическими характеристиками и позволяют определять энантиомеры в биологических жидкостях, в таблетированных формах, в рацемической смеси и в смеси с преобладанием одного из энантиомеров. Правильность определения энантиомеров разработанными сенсорами была оценена методом «введено-найдено», результаты которого показали отсутствие значимой систематической погрешности.

Библиографический список

1. Майстренко, В. Н. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на основе хиральных материалов / В. Н. Майстренко, Р. А. Зильберг // Журнал аналитической химии. – 2020. – Т. 75. – № 12. – С. 1080-1096.
2. Сенсор для распознавания и определения энантиомеров триптофана на основе модифицированного энантиоморфными кристаллами бромтрифенилметана угольно-пастового электрода / Ю. А. Яркаяева, Е. Н. Исламуратова, Л. Р. Загитова [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2021. – Т. 76. – № 11. – С. 1038-1048.
3. Хиральный вольтамперометрический сенсор на основе модифицированного циануровой кислотой пастового электрода для распознавания и определения энантиомеров тирозина / Р. А. Зильберг, В. Н. Майстренко, Л. Р. Кабирова [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2020. – Т. 75. – № 1. – С. 80-91.
4. Enantioselective Voltammetric Sensors Based on Amino Acid Complexes of Cu(II), Co(III), and Zn(II) / R. A. Zil'berg, L. R. Zagitova, I. V. Vakulin [et al.] // Journal of Analytical Chemistry. – 2021. – Vol. 76. – No 12. – P. 1438-1448.
5. Chiral Selectors in Voltammetric Sensors Based on Mixed Phenylalanine Alanine Cu(II) and Zn(II) Complexes / R. A. Zil'berg, T. V. Berestova, R. R. Gizatov [et al.] // Inorganics. – 2022. – Vol. 10. – № 8. – P.117.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 21-13-00169

XII-20
ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОКАТАЛИЗА ЦИТОХРОМА
P450 3A4

Королёва П. И., Шумянцева В. В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича" (ИБМХ), Россия, г. Москва, ул. Погодинская, 10.

E-mail: 11126699@mail.ru

Цитохромы P450 – гем-тиолатные монооксигеназы, важнейшие ферменты в биотрансформации лекарственных препаратов и токсинов, входящие в состав всех классов живых организмов. Широкая субстратная специфичность и уникальный механизм ферментативного катализа позволяет цитохромам P450 взаимодействовать с различными классами химических соединений, а также катализировать различные типы химических реакций, что делает класс данных ферментов перспективным для использования в качестве биореакторов. Для реализации данного подхода могут быть использованы электрохимические системы, выполняющие роль доноров электронов. Ключевым моментом электролиза является обоснованный выбор типа электродов для наиболее эффективного процесса переноса электронов, отражающего биохимический процесс. Целью работы было разработать электрохимическую систему, где порообразующий белок стрептолизин O создает нанопоровую поверхность электрода, обеспечивая трехмерное окружение фермента (3D-подход). Подобный подход по сравнению стандартным двухмерным окружением (2D) позволяет повысить эффективность электрокатализа.

Для реализации трехмерного окружения был использован раствор порообразующего белка стрептолизина O в концентрации 0,2 мг/мл с добавлением 5 мМ D-дитиотреитола. В качестве липидоподобного вещества был использован дидодецилдиметиламмоний бромид (ДДАБ). В работе использовали электроды, производимые методом трафаретной печати с рабочим графитовым электродом. В качестве субстрата цитохрома P450 3A4 использовали антибиотик из группы макролидов - эритромицин. Оценка эффективности электрокатализа проводили по накоплению продукта реакции цитохром P450 3A4-зависимого N-деметилования эритромицина с помощью реактива Nash. Использование стрептолизина O для модификации электрода совместно с ДДАБ позволяет увеличить эффективность электрокатализа на $197 \pm 7 \%$.

При модификации рабочей поверхности электрода стрептолизин O совместно с ДДАБ, регистрируется увеличение количества электроактивного белка на электроде ($2,8 \pm 0,3 \cdot 10^{-11}$ моль/см²), что свидетельствует о более эффективной иммобилизации цитохрома P450 3A4 по сравнению с электродом, модифицированным только ДДАБ ($1,2 \pm 0,7 \cdot 10^{-11}$ моль/см²).

Работа выполнена в рамках проекта по созданию и развитию научных центров мирового уровня «Цифровой дизайн и персонализированное здравоохранение» при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (соглашение No 075-15-2022-305).

ХИ-21 ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ ИММУНОСЕНСОР ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ВАКЦИН

Бескровных Е.А., Дорожко Е.В.

*ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30.*

E-mail: eab62@tpu.ru

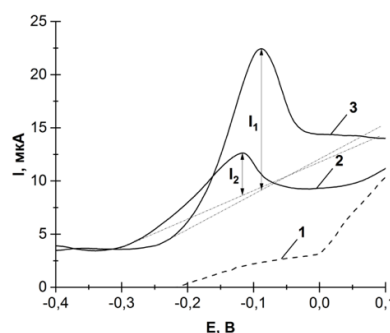
При оценке качества вакцины против вируса гепатита А (ВГА) предполагается исследование способности образования антител в организме иммунизированного животного. Чаще всего в этих целях применяется иммуноферментный анализ. Однако ферментные маркеры имеют ряд недостатков и активно заменяются более совершенными сигналообразующими метками – металлическими.

Впервые был разработан дешевый и чувствительный твердофазный электрохимический сенсор на основе печатных (SPE) электродов для задачи определения IgG кроликов в рамках оценки подлинности вакцины против ВГА. В качестве метки для регистрации сигнала в работе использовалось коллоидное золото, электрохимическое окисление/восстановление которого оказалось затруднительным, вследствие пассивации поверхности электрода белками. Для усиления сигнала было использовано каталитическое восстановление меди на наночастицах золота с восстановлением коферментом НАДН [1].

На первом этапе готовый антиген к ВГА был нанесен на поверхность рабочих электродов (20 мкл) и помещен в холодильную камеру на сутки для адсорбции белка на поверхности. В качестве блокатора свободных мест связывания был нанесен 0.05 % раствор бычьего сывороточного альбумина (50 мкл) и оставлен на 40 минут $T_{комн.}$. Далее поверхность электродов была модифицирована IgG кролика против ВГА (K^+) и IgG против клещевого энцефалита (K^-) по 20 мкл. Инкубация проводилась при 4 °С 16 часов. Последним было нанесение биоконъюгата AuSpA и его инкубация при $T_{комн.}$ в течение 4 часов. После каждого этапа инкубации биологического слоя проводилась двукратная отмывка раствором ФСБ с $pH = 6.86$. Для усиления сигнала золота медью на поверхность рабочих электродов поочередно наносилось 25 мкл раствора сульфата меди 0.01М и 100 мкл раствора НАДН 0.01М, а по истечении 20 минут была проведена двукратная отмывка электродов $H_2O_{дист.}$

Регистрацию тока меди проводили на приборе PalmSens (Нидерланды). Фоновый электролит – раствор KCl 0.02М / HCl 1М в общем объеме 200 мкл. Сигнал меди регистрировали методом анодной вольтамперометрии в диапазоне потенциалов $-0.4 \div +0.1$ В. Вольтамперограммы для K^- и K^+ контрольных образцов приведены на рисунке 1.

Рисунок 1. Анодные вольтамперограммы меди в фоновом электролите 0.1 М HCl/0.02 М KCl (1) для K^- (2) и K^+ (3) контрольных образцов. $E_H = -0.8$ В, $t_H = 60$ с., $v = 100$ мВ/с.



Интенсивность токов окисления меди в K^+ образце в 3.4 раза больше ($I_1 = 13.332$ мкА) чем в K^- ($I_2 = 3.969$ мкА). Таким образом, иммуносенсор позволяет регистрировать более интенсивные сигналы для положительных образцов, чем для отрицательных.

Библиографический список

1. Shlyahovsky B. // Small. 2005. Т. 1. № 2. С. 213-216.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и ЧНФ № 19-53-26001 и ГЗ «Наука» № FSWW-2020-0022.

XII-22

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ: ТРИАЗАВИРИНА® И ТРИАЗИДА. МЕХАНИЗМЫ ИХ ЭЛЕКТРОПРЕВРАЩЕНИЙ

**Ивойлова А. В.¹, Можаровская П. Н.¹, Цмокалюк А. Н.¹, Михальченко Л. В.²,
Козицина А. Н.¹, Иванова А. В.¹, Русинов В. Л.^{1,3}**

¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Россия, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

²Институт органического синтеза им. Н.Д. Зелинского РАН
Россия, 119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т., 47

³Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН
Россия, 620108, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22/20

E-mail: shyra-8@mail.ru

На основании нитроазоло-азиновых соединений учеными из УрФУ и ИОС им. Постовского УрО РАН разработан ряд веществ, потенциальных противовирусных препаратов, ярким представителем которого является Триазавирин®, который успешно зарекомендовал себя в противовирусной терапии. Среди ряда его аналогов одним из перспективных является Триазид в качестве молекулы, имеющей более высокую биологическую активность, лицензионный договор по которому заключен с OTC Pharm. Механизм действия данного класса препаратов до конца не изучен. Поэтому исследования процессов превращений и разработка методик фарманализа представляет большой интерес. ЭХМА делают возможным изучение превращения препарата *in vitro* максимально приближенное к процессам, протекающим с лекарством *in vivo*. К тому же при создании методики количественного определения лекарственного средства вольтамперометрия (ВА) не уступает в чувствительности и селективности ВЭЖХ-методу.

Целью данной работы является исследование превращений натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7-она, дигидрата (Триазавирин®) и аргининовой соли 5-метил-6-нитро-1,2,4-триазоло[1,5-α]пиримидин-7-она, моногидрата (Тризида) физико-химическими методами и создание новых ВА-методик количественного определения основного вещества в субстанциях и лекарственных формах.

Показано, что электровосстановление (ЭВ) Триазавирин® в водной среде pH=2 протекает в протонированной форме благодаря необратимому двуступенчатому восстановлению нитрогруппы, с присоединением 4 и 2 электронов соответственно. Лимитирующей стадией первого катодного процесса является диффузия, осложненная химической реакцией. Реакция сопровождается образованием анион-радикала, промежуточными продуктами реакции ЭВ являются димеры. Первый пик ЭВ нитрогруппы препарата был взят в качестве аналитического сигнала (АС). Разработана и валидирована методика количественного анализа основного действующего вещества препарата Триазавирин® с использованием режима прямой квадратно-волновой вольтамперометрии (КВВВА) на ТУЭ марки чернил «Electrodag». Минимально определяемая концентрация – 0,12 мг/дм³, что почти в 2 раза ниже по сравнению с известным ВЭЖХ-методом со спектрофотометрической детекцией.

Установлено, что ЭВ Тризида в водной среде pH=2 протекает в протонированной форме благодаря необратимому одноволновому восстановлению нитрогруппы, с присоединением 6 электронов до соответствующего амина через образование дианион-радикала. Лимитирующей стадией является диффузия, осложненная кинетическим контролем. Пик ЭВ нитрогруппы был взят в качестве АС. Разработана и валидирована методика количественного анализа основного действующего вещества в фармсубстанции Триазид с использованием режима прямой КВВВА на ТУЭ марки чернил «Electrodag», модифицированном УНТ. Определение Тризида методом КВВВА в фармсубстанции совпало с известной методикой определения Тризида ВЭЖХ-методом. При этом ПрО Тризида разработанной методики почти в 50 раз превосходит известный ВЭЖХ-метод.

XII-23

РАСПОЗНАВАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ НАПРОКСЕНА С ПОМОЩЬЮ СЕНСОРА НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА И МОДИФИЦИРОВАННОГО ХИТОЗАНА**Гайнанова С. И., Абрамов И. А., Загитова Л. Р.***Башкирский государственный университет, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32*

E-mail: svetlanaga07@gmail.com

Хиральное распознавание и определение энантиомеров лекарственных препаратов является актуальной задачей аналитической химии, особенно в фармацевтической и медицинской промышленности. Для экспрессной и относительно недорогой идентификации оптических изомеров всё чаще используются вольтамперометрические сенсоры [1].

В данной работе представлен новый сенсор на основе хитозана, функционализированного N-тозилпролином (Хтз/Т-Про) и восстановленного оксида графена (ОГ) для вольтамперометрического распознавания энантиомеров Напроксена (Нап). Каждый компонент модифицирующего покрытия вносит свой вклад в энантиоселективность по отношению к энантиомерам Нап. Для оценки способности к хиральному распознаванию энантиомеров Нап проводилась регистрация аналитического сигнала в дифференциально-импульсном режиме в диапазоне потенциалов от + 0.3 В до +1.6 В. Пики анодного окисления R- и S-Нап на голом стеклоуглеродном электроде (СУЭ) практически не отличаются между собой. Экспериментальным путем было установлено, что необходимое повышение эффективности распознавания происходило за счёт послойного нанесения на поверхность СУЭ электрохимически восстановленного ОГ и функционализированного N-тозилпролином хитозана в качестве хирального селектора. В этом случае коэффициент энантиоселективности (I_R/I_S) составил 1.6, а разность потенциалов ($E_R - E_S$) - 40 мВ, что указывает на разные межмолекулярные взаимодействия селектора с оптическими изомерами аналита. Это явление может объясняться стерическим эффектом, возникающим между Хтз/Т-Про и энантиомерами Нап. Напроксен способен протонировать свободные аминогруппы функционализированного хитозана, что приводит к электростатическому взаимодействию. Более того, высокоароматическое метоксинафтильное кольцо Нап может прочно связываться с толуольным фрагментом тозильной группы посредством π - π стекинговых взаимодействий. В результате квантово-химических расчетов было выяснено, что энергия связи хирального селектора выше с R-Нап, чем с S-Нап на 9.5 ккал/моль.

Сенсор позволяет проводить количественный анализ энантиомеров Нап в линейном диапазоне концентраций 20-500 μ М с пределом обнаружения 0.4 и 0.9 μ М для R- и S- Нап, соответственно. При анализе смеси получены линейные зависимости содержания R-Нап от потенциала ($R^2 = 0.992$) и тока пика окисления ($R^2 = 0.996$). Предложенный сенсор правильно определил концентрации энантиомеров Нап в моче и плазме крови человека с *RSD* менее 4.7 %. Следует отметить, что в ранее опубликованных исследованиях хиральное распознавание осуществлялось за счет взаимодействия энантиомеров Нап с различными окислительно-восстановительными зондами, что увеличивает сложность и время анализа из-за необходимости инкубирования сенсора в растворе аналита. Преимуществом предложенного сенсора является прямое окисление энантиомеров Нап на границе электрод/раствор, что облегчает анализ и приводит к более экспрессному распознаванию.

Библиографический список

1. Voltammetric chiral recognition of naproxen enantiomers by N-tosylproline functionalized chitosan and reduced graphene oxide based sensor / L.R. Zagitova, Yu A. Yarkaeva, V.V. Zagitov [et al.] // Journal of Electroanalytical Chemistry.-2022.- Vol. 922.- Article ID 116744.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00169, <https://rscf.ru/project/21-13-00169/>

XII-24

**ПОТЕНЦИОМЕТРИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ИНГИБИРУЮЩИХ СВОЙСТВ
АНТИОКСИДАНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛЕЙ ГЕНЕРИРОВАНИЯ
ПЕРОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ**

Игдисанова Д. И., Газизуллина Е. Р., Герасимова Е. Л., Иванова А. В.

*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002,
Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: igdisanova.2011@mail.ru

Высокий интерес к изучению процессов генерирования радикалов и их ингибирования веществами, обладающими антиоксидантными свойствами, объясняется избыточным образованием свободных радикалов в организме при различных патологических состояниях. Широкое применение для исследования антиоксидантных свойств нашли методы, в которых в качестве модели радикального окислителя используются радикал-генерирующие системы.

Ранее нами предложен потенциометрический способ определения кинетических параметров реакции генерирования пероксильных радикалов с использованием диазоинициаторов на примере термического распада 2,2'-азобис(2-амидинопропан)дигидрохлорида (AAPH) и 1,2-бис(2-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)пропан-2-ил)диазин дигидрохлорида (AIPN)¹. Данным способом определены скорость генерирования и константа скорости генерирования пероксильных радикалов для данных инициаторов при 37°C, pH 7,4.

Для исследования антиоксидантных свойств по механизму передачи атома водорода с использованием радикал-генерирующих систем на примере выбранных моделей AAPH и AIPN предложен потенциометрический способ, основанный на закономерном изменении потенциала в процессе протекания реакций иницирования пероксильных радикалов и ингибирования их антиоксидантами². Результатом исследования антирадикальных свойств является величина периода индукции, которая определяется как время от введения АО в раствор инициатора до полного его израсходования и характеризует ингибирующие свойства антиоксиданта с термодинамической точки зрения.

В данной работе показано, что на вид кинетической кривой изменения потенциала от времени существенно влияют кинетические особенности реакции антиоксиданта с пероксильными радикалами. На основании исследований впервые предложено оценивать константу скорости взаимодействия генерируемых пероксильных радикалов с антиоксидантом с использованием отбора пробы из реакционной смеси от начала прохождения реакции ингибирования и измерения остаточной концентрации антиоксиданта по реакции с гексацианоферратом (III) калия потенциометрическим методом. По величине полученных констант реакции, антиоксиданты можно разделить на «быстрые» и «медленные». Для «медленных» антиоксидантов, не имеющих выраженной точки перегиба на зависимости потенциала от времени при введении АО в раствор инициатора, предложено оценивать антирадикальные свойства по величине площади над кинетической кривой $\text{Exp}(\Delta E)$, которая связана с количеством ингибируемых пероксильных радикалов.

Библиографический список

1. Kinetics of the thermal decomposition of 2,2'-azobis(2-methylpropionamidine)dihydrochloride studied by the potentiometric method using metal complexes / A.V. Ivanova, E.L. Gerasimova, E.R. Gazizullina [et al.] // Rus. Chem. Bul. – 2016. – Т. 65. – № 2. – P. 419-424.

2. Ivanova A. V. New antiradical capacity assay with the use potentiometric method / A. V. Ivanova, E. L. Gerasimova, E. R. Gazizullina // Anal. Chim. Acta. – 2019. – 1046. – P. 69-76.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

XII-25

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОВОССТАНОВЛЕНИЯ 6-НИТРО-7-(4'-НИТРОФЕНИЛ)-5-ЭТИЛ-4,7-ДИГИДРОПИРАЗОЛО[1,5-А]ПИРИМИДИН-3-КАРБОКСИЛАТА – ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО СРЕДСТВА В АПРОТОННОЙ СРЕДЕ

Можаровская П. Н.¹, Терехова А. А.¹, Ивойлова А. В.¹, Иванова А. В.¹, Козицина А. Н.¹, Русинов В. Л.^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

² Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22

E-mail: pnmozharovskaia@urfu.ru

Число пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, постоянно увеличивается, следовательно, растет количество проводимых различных курсов химиотерапии и ведётся постоянный поиск новых препаратов. Одним из перспективных соединений, проявляющих противоопухолевую активность по отношению к казеинкиназе типа 2, которая в настоящее время рассматривается как многообещающая мишень в химиотерапии, является 6-нитро-7-(4'-нитрофенил)-5-этил-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-3 карбоксилат (**1**). Приблизить поведение лекарственных веществ *in vitro* к *in vivo* позволяют электрохимические методы ввиду «мягкого» варьирования потенциала. Поэтому, изучение окислительно-восстановительных превращении соединения **1** является актуальной задачей.

Ранее нами было исследовано, что в смешанной среде трис-буфера pH=7,5 и этанола 1:1 соединение **1** восстанавливается с присоединением 3 электронов, а процесс осложняется диффузией и кинетическим контролем.

В работе исследовали электровосстановление соединения **1** в ДМСО с фоновым электролитом – ТБА ТФБ. Электропревращение на стеклоуглеродном электроде происходит необратимо в 3 стадии, предположительно этот процесс соответствует восстановлению нитрогруппы, сопряженной с бензольным кольцом. Количество электронов, участвующих в первой стадии ЭХР, составило 0,46. Полученные данные позволяют предполагать, что первая стадия протекает с участием исходного соединения, выступающего в роли донора протонов (реакция самопротонирования).

Таким образом, восстановление нитрогрупп, входящих в структуру соединения **1**, в апротонной среде проходит через реакцию самопротонирования и контролируется смешанной кинетикой.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № FEUZ-2020-0058 (Н687.42Б.223/20)

XII-26

ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЛАТИНОВОГО ЭЛЕКТРОДА, АКТИВИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫМИ БИПИРИДИНА И ТИОФЕНА, ПО ОТНОШЕНИЮ К ХОЛЕСТЕРИНУ В АПРОТОННОЙ СРЕДЕ

Степанова М.И., Охохонин А.В., Цмокалюк А.Н., Козицина А.Н., Матерн А.И., Копчук Д.С., Криночкин А.П., Русинов В.Л.

*Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: m.i.stepanova@urfu.ru

Экспресс-диагностика уровня холестерина позволяет быстро оценить риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и определить дальнейший план лечения. В медицинской практике такой анализ осуществляется ферментативными методами. Ферменты обладают специфичностью и селективностью по отношению к анализируемым веществам, однако, они склонны к денатурации и дороги. В связи с этим, упрощение и удешевление процедур по определению холестерина в крови человека является актуальной задачей. Современным направлением является разработка бесферментных электрохимических сенсоров, в частности, на основе электрокатализаторов, например, комплексов органических лигандов с ионами металлов для определения электронеактивных веществ.

Таким образом целью данной работы являлось исследование электрокаталитических свойств комплексов новых органических молекул, содержащих бипиридиновый и тиофеновый фрагменты, и платины на платиновом электроде, и их применение для электрохимического бесферментного окисления холестерина.

Вольтамперометрические исследования проводили с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 и трехэлектродной электрохимической ячейки в среде ацетонитрил/LiClO₄. В качестве рабочего электрода применяли платиновый дисковый электрод, в качестве модификаторов электрода использовали лиганды – новые производные бипиридина, содержащие тиофен.

Была проведена иммобилизация исследуемых молекул на поверхности платинового электрода путем их самопроизвольной сорбции из раствора. На модифицированных электродах был зафиксирован вольтамперометрический сигнал от комплекса «платина-лиганд» и аналитический сигнал от холестерина в виде прироста пика тока окисления комплекса в присутствии аналита. На немодифицированном электроде аналитический сигнал от холестерина не регистрировался. Были рассчитаны аналитические характеристики модифицированных электродов при определении холестерина. Наибольшая чувствительность была достигнута при использовании в качестве модификатора 1-(пиридин-2-ил)-4-{3-[2-(тиофен-3-ил)этил]фенил}-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридина и составила $9,5 \pm 0,1$ мкА/мМ, предел обнаружения 0,08 мМ.

На основе теории функционала плотности проведено молекулярное моделирование процесса электрохимического каталитического окисления холестерина, показавшее, что свободные энергии Гиббса для комплексов, образованных лигандами и платиной на поверхности электрода, энергетически выгодны, что подтверждает предложенный механизм окисления холестерина, в котором комплексы лигандов с платиной выполняют функцию электрокатализаторов.

Таким образом, синтезированные лиганды являются перспективными материалами для создания бесферментных сенсоров для определения холестерина.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030"

XII-27

ХИРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕНСОРОВ НА ОСНОВЕ МЕЗОПОРИСТОЙ ГРАФИТИРОВАННОЙ САЖИ

Назыров М.И., Яркаяева Ю.А., Майстренко В.Н.

*Химический факультет Башкирского государственного университета, 450076, Россия,
г. Уфа, ул. Заки Валиди 32к3.*

E-mail: mnazyrov@list.ru

Одним из способов разработки энантиоселективных сенсоров является модификация электродов соединениями с хиральной структурой. Однако сенсорный слой, получаемый нанесением хирального соединения на поверхность электрода, часто оказывается недостаточно стабильным во времени, механически хрупким и малочувствительным к аналиту. Для улучшения его характеристик возможно использование комбинации хирального соединения и мезопористой графитированной сажи, которая благодаря сверхвысокой проводимости и большой площади поверхности позволяет прочно адсорбировать молекулы хирального селектора на поверхности электрода, при этом сохраняя высокую чувствительность и стабильность сенсора.

В данной работе в качестве модификаторов стеклоуглеродного электрода (СУЭ) использовались мезопористая графитированная сажа Carborack X (СрХ) и хиральные производные циклопентадиена. На разработанном сенсоре было успешно проведено определение и распознавание энантиомеров триптофана (Трп) и клопидогреля (Клп).

Установлено, что ДИВ энантиомеров Трп отличаются друг от друга как максимальными токами пиков ($I_{pD}/I_{pL}=1.37$), так и потенциалами ($\Delta E_p=40$ мВ) (рис. 1а). Для энантиомеров Клп наблюдаются схожие результаты ($I_{pR}/I_{pS} = 1.64$, $\Delta E_p=33$ мВ) (рис. 1б). При этом RSD для обоих аналитов не превышало 5.5 %.

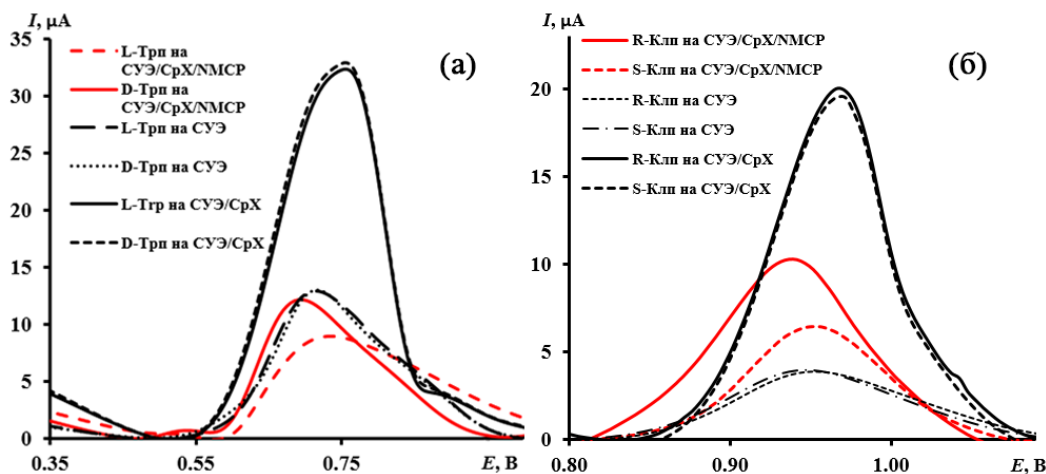


Рисунок 1. ДИВ энантиомеров Трп (а) и Клп (б) на СУЭ, СУЭ/СрХ и СУЭ/СрХ/НМСП

Библиографический список

1. Yarkaeva Yu. A. Voltammetric sensor system based on Cu(II) and Zn(II) amino acid complexes for recognition and determination of atenolol enantiomers / Yarkaeva Yu. A., Maistrenko V. N., Zagitova L. R., Nazzyrov M. I., Berestova T. V. // *J. Electroanal. Chem.* – 2021. – Vol. 903. – P. 115839.
2. Zagitova L. R. Novel chiral voltammetric sensor for tryptophan enantiomers based on 3-neomenthylindene as recognition element / Zagitova L.R., Maistrenko V.N., Yarkaeva Yu. A., Zagitov V.V., Zilberg R.A., Kovyazin P.V., Parfenova L.V. // *J. Electroanal. Chem.* – 2021. – Vol. 903. – P. 115839.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, грант № 21-13-00169.

XII-28

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМОКСИЦИЛЛИНА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОДА, МОДИФИЦИРОВАННОГО ОКСИДОМ ГРАФЕНА И ПОЛИ(2-МЕТОКСИАНИЛИНОМ) С МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ОТПЕЧАТКАМИ

Дымова Д.А., Яркаяева Ю.А.

Химический факультет Башкирского государственного университета, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32/5.

E-mail: voroncova16@gmail.com

Антибиотики представляют собой один из важнейших терапевтических классов, оказывающих влияние на здоровье человека. Чрезмерное использование антибиотиков приводит к снижению эффективности из-за развития бактерий, устойчивых к антибиотикам, что стало глобальной проблемой для человечества. В настоящее время наиболее известными и часто используемыми антибиотиками являются пенициллины с β -лактамным кольцом, слитым с тиазолидиновым кольцом и ациловой боковой цепью. Определение антибиотиков в биологических жидкостях и продуктах питания может быть осложнено наличием других биологически активных соединений, включая другие антибиотики, поэтому требуется разработка высокоселективных методов их определения в смеси. В этом случае вольтамперометрические сенсоры на основе полимеров с молекулярными отпечатками (МИП) являются наиболее перспективным методом.

В данной работе для определения амоксициллина разработан вольтамперометрический сенсор на основе стеклоуглеродного электрода (СУЭ), модифицированного оксидом графена (ОГ) и поли(2-метоксианилином) (ПМОА) с молекулярными отпечатками. Количественное определение амоксициллина проводилось с помощью квадратно-волновой вольтамперометрии (КВВ). На рис. 1а представлены КВВ на модифицированных ПМОА СУЭ с ОГ, зарегистрированные в растворах амоксициллина с разной концентрацией. КВВ показывают выраженный пик электроокисления, который линейно увеличивается с изменением концентрации в диапазоне 5.0×10^{-6} – 5.0×10^{-3} М. На рис. 1б показаны уравнения линейной регрессии для МИП- и НИП-сенсоров. Данные результаты иллюстрируют высокую чувствительность и селективность сенсора СУЭ/ОГ/МИПМОА.

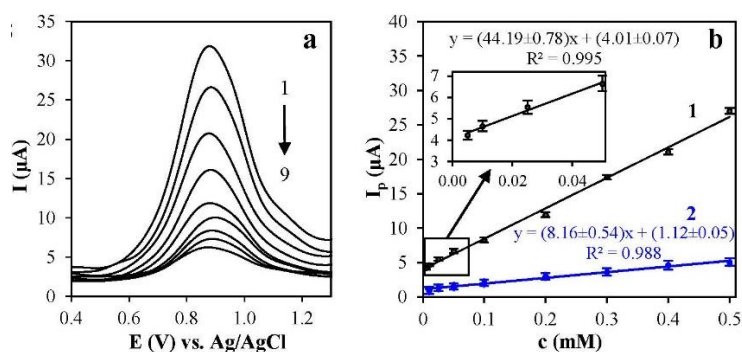


Рисунок 1. (а) КВВ растворов амоксициллина с различной концентрацией: 1→9: 0.5, 0.4, 0.3, 0.2, 0.1, 0.05, 0.025, 0.01, 0.005 mM; (б) соответствующий градуировочный график на МИП (1) и НИП (2) сенсорах (ФБР, 20 мВ/с, n = 5, P = 0.95)

Библиографический список

1. Yarkaeva Yu. A. Polyaniline and poly(2-methoxyaniline) based molecular imprinted polymer sensors for amoxicillin voltammetric determination / Yarkaeva Yu. A., Maistrenko V. N., Dymova D.A., Zagitova L. R., Nazurov M. I. // *Electrochimica Acta* – 2022. – Vol. 433. – 141222.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, грант № 21-73-00295.

XII-29
**КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ ОКСИДОВ МОЛИБДЕНА: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА,
ПРИМЕНЕНИЕ**

Фаттахова З. А., Захарова Г. С.

Институт химии твердого тела, УрО РАН, 620990, Россия,

г. Екатеринбург, ул. Первомайская 91.

E-mail: fattahova.zilara@yandex.ru

Благодаря большому структурному разнообразию материалы на основе оксидов молибдена (MoO_3 , MoO_2) находят применение в катализе, химических источниках тока, газосенсорных устройствах, ионоселективных электродах и т.д. Формирование композитов на основе оксидов молибдена с углеродом позволяет существенно улучшить физико-химические свойства соединений, определяющих их практическую значимость. Известно, что функциональные и физико-химические свойства, морфология, текстурные и размерные характеристики в значительной степени определяются условиями получения соединений.

Целью настоящей работы является синтез и исследование ионоселективных свойств композитов на основе оксидов молибдена состава MoO_3/C , MoO_2/C . Композиты на основе оксидов молибдена были синтезированы гидротермальной обработкой пероксомолибденовой кислоты ($t=160^\circ\text{C}$, 24 ч) в присутствии органического компонента (винная кислота, глюкоза), выполняющего роль мягкого восстановителя и источника углерода, с последующим отжигом в инертной атмосфере. Установлено, что ключевым параметром, определяющим фазовый состав, кристаллическую структуру, текстурные свойства, термическую стабильность и содержание углерода в композитах, является молярное соотношение исходных компонентов реакционной массы.

Композиты на основе оксидов молибдена (MoO_3/C , MoO_2/C) использовали в качестве чувствительного материала твердофазных ионоселективных электродов для потенциометрического определения концентрации ионов калия в растворе. Для сравнения также были изучены электродные функции оксидов молибдена MoO_3 и MoO_2 . Синтезированные порошки тщательно смешивали с 2 мл 5%-го раствора поливинилхлорида в тетрагидрофуране и 0.1 мл дибутилфталата, затем полученную массу в виде пленки наносили на графитовый стержень. Рабочий элемент электрода закрепляли в инертном корпусе. Исследование ионоселективной функции электродов проводили путем измерения ЭДС гальванического элемента типа электрод|исследуемый раствор|| $\text{KCl}_{\text{нас}}$, $\text{AgCl}|_{\text{Ag}}$.

Рабочие растворы концентрацией 10^{-1} - 10^{-5} М готовили растворением хлоридов соответствующих металлов в воде. Измерения потенциала с точностью ± 1 мВ осуществляли ионометром И130.2М. Для определения коэффициентов потенциометрической селективности использовали метод непрерывных растворов.

Установлено, что электрод на основе композита диоксида молибдена MoO_2/C проявляет калийную функцию в интервале $1 \leq p_{\text{C}_{\text{K}^+}} \leq 5$ с угловым коэффициентом равным ~ 57 мВ/ $p_{\text{C}_{\text{K}^+}}$. Ионоселективная мембрана на основе композита MoO_3/C реагирует на изменение ионов K^+ в интервале $1 \leq p_{\text{C}_{\text{K}^+}} \leq 4$ с угловым коэффициентом равным 52 мВ/ $p_{\text{C}_{\text{K}^+}}$. Показано, что эффективность работы ионоселективного электрода (интервал чувствительности, стабильность) на основе MoO_3/C , MoO_2/C определяется кристаллографическими особенностями оксидов молибдена, содержанием углерода, величиной удельной поверхности и наличием мезопор.

Работа выполнена в соответствии с государственным заданием и планами НИИР ИХТТ УрО РАН АААА-А19-119031890025-9.

XII-30

ПОТЕНЦИОМЕТРИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЕМКОСТИ СОЕДИНЕНИЙ РАЗНОЙ РАСТВОРИМОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАВ И СМЕСЕЙ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Старчеусова В. А., Салимгареева Е. Р., Герасимова Е. Л., Иванова А. В.

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: violetta.starcheusova@mail.ru

В настоящее время определение антиоксидантной емкости (АОЕ) соединений разной растворимости является достаточно актуальной задачей современной химии и медицины особенно при анализе многокомпонентных объектов, таких как БАДы, продукты питания. Зачастую, главной задачей при анализе является выбор условий, позволяющих повысить растворимость липофильного компонента системы. Для решения подобных задач чаще всего используют различные поверхностно-активные вещества (ПАВ), а также смеси растворителей.

В данной работе АОЕ объектов определяли потенциометрическим методом с использованием системы $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]^1$.

Ранее для определения АОЕ соединений разной растворимости в совместном присутствии на примере витаминов С и Е нами было предложено использование ПАВ Triton X-100 ($C_{ПАВ}=5$ мМ). Концентрация и тип ПАВ выбраны эмпирически. Полученные данные достаточно воспроизводимы, правильность определения АОЕ подтверждена методом «введено-найдено». Однако диапазон определяемых концентраций составил ($C=0.05-0.1$) мМ, что недостаточно для изучения реальных объектов.

Для увеличения диапазона определяемых концентраций предложено использование смешанных растворителей с добавлением ПАВ. В смеси с ФБ использовали этанол, ацетон, ацетонитрил в соотношении 3:2. Для солюбилизации α -токоферола использовали ПАВ разных типов: СТАВ, Triton X-100, SDS, Brij-35 в концентрации ($C_{ПАВ}=5$ мМ). Выявлено, что введение СТАВ приводило к образованию осадка. При использовании SDS и Brij-35 наблюдалась низкая воспроизводимость результатов. Использование ацетона, вероятно, приводит к частичному осаждению комплексов железа, что выражается в отсутствии стабильного потенциала. Системы ФБ-Этанол (3:2) и ФБ-Ацетонитрил (3:2) в присутствии Triton X-100 являются гомогенными, результаты АОЕ имеют достаточно высокую воспроизводимость. При определении АОЕ линейная зависимость наблюдалась для АК в диапазоне концентраций (0.05-0.5) мМ в обеих средах, для α -ток в смеси с этанолом - (0.05-0.5) мМ, в смеси с ацетонитрилом – (0.05–0.3) мМ. Значения АОЕ модельных смесей АК и α -ток в разных соотношениях в среде этанола и ацетонитрила соответствуют введенным концентрациям с учетом стехиометрических коэффициентов.

Предложенным способом определена АОЕ экстрактов семян и орехов (грецкий орех, фундук, семена подсолнечника, арахис). Для достоверности полученных данных проведены корреляционные исследования с известным спектрофотометрическим методом определения общего содержания полифенолов с использованием реактива Фолин-Чокальтеу. Степень корреляции полученных результатов составила 0,88, что говорит о хорошей сходимости данных и возможности использования предложенного способа для определения АОЕ соединений разной растворимости в сложных многокомпонентных объектах.

Таким образом, использование смешанных растворителей с добавлением ПАВ позволяет проводить определение АОЕ многокомпонентных объектов. Дальнейшая работа будет направлена на расширение круга анализируемых объектов.

Библиографический список

1. Ivanova A.V. Potentiometric study of antioxidant activity: development and prospects / A.V. Ivanova, E.L. Gerasimova, Kh.Z. Brainina // Crit. Rev. Anal. Chem. – 2015. – Vol. 45. – P. 311-322.

XII-31
**ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ФУЛЛЕРЕНЫ КАК СЕНСОРНАЯ ПЛАТФОРМА
ДЛЯ ХИРАЛЬНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ**

Загитова Л. Р., Абрамов И. А., Гайнанова С. И.

Башкирский государственный университет, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

E-mail: kabirova.lian@yandex.ru

Энантиселективный анализ соединений имеет большое значение для понимания процессов, происходящих в живых организмах, поскольку многие из них, включая аминокислоты, белки и сахара, участвуют в хиральных взаимодействиях. Проблема распознавания и определения оптических изомеров актуальна потому, что многие лекарственные соединения существуют в виде двух или нескольких пространственных изомеров, фармакологическая активность которых зачастую связана с действием лишь одного из них. Клинические испытания показывают, что использование энантиоочищенных лекарственных средств уменьшает побочные эффекты и таким образом повышает их эффективность. Повышенный интерес вызывает хиральный анализ антибактериальных соединений, особенно при определении следовых количеств анализируемого вещества в пищевых продуктах животного происхождения, позволяющий получить ценную информацию об их безопасности. В отличие от методов хиральной хроматографии и капиллярного электрофореза, методы вольтамперометрического определения могут быть легко адаптированы для анализа широкого круга веществ и включены в портативные и миниатюрные устройства, позволяющие проводить скрининг в биологических образцах сложного состава.

Энантиселективность сигнала-отклика достигается за счет включения в чувствительный слой сенсора хирального селектора. Существует множество доступных соединений и материалов природного или синтетического происхождения, которые можно использовать в качестве хиральных селекторов - аминокислоты, производные олиго- и полисахаридов, полимеры и мезопористые металлы с молекулярными отпечатками, хиральные электропроводящие полимеры и ионные жидкости, супрамолекулярные и самоорганизующиеся структуры, циклодекстрины, краун-эфиры, каликсарены. Также, в качестве селекторов на лекарственные препараты применение нашли белки и полипептиды. Хиральные свойства данных соединений исследователи связывают с их структурой, состоящей из L-аминокислот и активным центром, “запрограммированным эволюцией” на исключительно природные L-молекулы. Процессы хирального распознавания энантиомеров с использованием белков сопровождаются электростатическими и гидрофобными взаимодействиями, водородными связями с образованием диастереомерных комплексов и др. При этом специфичность связывания обусловлена взаимодействием энантиомеров с рецепторными участками белков, иммобилизованными на поверхность сенсора. К числу факторов, определяющих успех или неуспех анализа, относятся стерическая загруженность хирального центра молекулы белка и гибкость его структуры вблизи хирального центра. В настоящее время наши исследования направлены на получение новых материалов на основе функционализированных активными центрами фуллеренов для хирального анализа антибактериальных соединений. Структура активного центра будет подобна сайтам связывания белков, однако по отношению количества активных центров к молекулярной массе предложенный материал будет многократно превосходить природные полимеры. Реализация данной идеи позволит получить фундаментальные сведения об особенностях синтеза новых хиральных сенсорных материалов на основе функционализированных фуллеренов и конструирования сенсоров, оценить возможности использования последних в анализе реальных объектов, предложить конкретные устройства и методики для экспрессного распознавания и определения энантиомеров антибактериальных соединений.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00073, <https://rscf.ru/project/22-73-00073/>

XII-32

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ
ДЕКОНВОЛЮЦИИ ДИНАМИЧЕСКИХ СПЕКТРОВ ЭПР pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ
НИТРОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ С РАЗНОЙ ПОДВИЖНОСТЬЮ ПРИ АНАЛИЗЕ
ТВЕРДОФАЗНЫХ МАТЕРИАЛОВ****Давыдов Д. Р., Антонов Д. О., Ковалева Е. Г.***Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г.
Екатеринбург, Россия. E-mail: danil.davydov@urfu.me*

pH-чувствительные нитроксильные радикалы, вводимые в анализируемую систему в качестве спинового зонда [1] или метки [2], все чаще находят применения для исследования кислотно-основных равновесий внутри пор и вблизи гидратированной поверхности материалов, электрического потенциала поверхности [3,4], а также для неинвазивного трехмерного внеклеточного pH-картирования [5]. Применение данных стабильных радикалов связано с характеристиками их спектров ЭПР. Сигналы ЭПР спиновых зондов и меток зависят от их молекулярной подвижности и физико-химических свойств ближайшего окружения.

Однако, получаемые сигналы ЭПР pH-чувствительных нитроксильных радикалов сложно анализировать “на глаз”, поскольку данные сигналы являются суперпозицией сигналов от радикалов с разной подвижностью. Для анализа таких спектров применяют специальное программное обеспечение, например, EasySpin для Matlab, ODFR4, NLSL или MultiComponent, которые способны теоретически симулировать сложные спектры, определяя при этом специфические параметры, которые можно сопоставить со структурными, кислотно-основными и электростатическими свойствами исследуемых материалов.

Применение такого программного обеспечения имеет определенные недостатки: требуемая вычислительная мощность и затраты на время симулирования. Применение алгоритмов машинного обучения способно устранить данные недостатки численных методов анализа. Данные алгоритмы довольно активно исследуются и применяются в других областях: рентгеновская спектроскопия [6], в Рамановской спектроскопии [7], в спектроскопии ядерного магнитного резонанса [8]. Однако отсутствуют результаты применения алгоритмов машинного обучения для анализа спектров pH-чувствительных нитроксильных радикалов.

В данной работе были разработаны несколько типов нейронных сетей с целью анализа динамических спектров ЭПР сложной формы. Проведено сравнение их эффективности между собой, а также с результатами, полученными в ходе симулирования численными методами.

Результаты работы могут быть полезны исследователям, занимающимся синтезом и исследованием свойств пористых и наноструктурированных систем.

Библиографический список

1. Khlestkin, V. K., Polienko, J. F., et al. Interfacial surface properties of thiol-protected gold nanoparticles: A molecular probe EPR approach. *Langmuir*, 2008, 24, 609–612.
2. Tikhonov, A. N., Agafonov, R. V., et al. Spin-probes designed for measuring the intrathylakoid pH in chloroplasts. *Biochimica et Biophysica Acta-Bioenergetics*, 2008, 1777, 285–294.
3. Antonov D.O., Tamasova D. P., et al. Acidic and Electrostatic Properties of Binary TiO₂-SiO₂ Xerogels Using EPR of pH-Sensitive Nitroxides. *Gels*, 2021, 7(3).
4. Kovaleva E.G., Molochnikov L.S. et al. Acid-Base Properties of Nanoconfined Volumes of Anodic Aluminum Oxide Pores by EPR of pH-Sensitive Spin Probes. *J. Phys. Chem. C*, 2016, 120, 5, 2703–2711.
5. Komarov D.A, Ichikawa Y., et al. *Anal. Chem.*, 2018, 90, 23, 13938–13945.
6. Zhang, R. et al. Transfer-learning-based Raman spectra identification. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2020, 51(1), 176-186.
7. Trejo, O. et al. Elucidating the Evolving Atomic Structure in Atomic Layer Deposition Reactions with in situ XANES and Machine Learning. *Chemistry of Materials*, 2019, 31(21), 8937-8947.
8. Kang, D. et al. Predicting the components and types of kerogen in shale by combining machine learning with NMR spectra. *Fuel*, 2021, 290, 120006

Исследование проведено при поддержке гранта в форме субсидии № 13.2251.21.0176 между УрФУ и Министерством науки и высшего образования РФ.

XII-33

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ (II) В КАЧЕСТВЕ КАТАЛИЗАТОРОВ В АПРОТОННОЙ СРЕДЕ

**Изможерова Ю. В., Охохонин А. В., Колчук Д. С., Мосеев Т. Д., Вараксин М. В.,
Козицина А. Н.**

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина 620002, г.

Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: yul.izmoherova@gmail.com

По данным ВОЗ на долю болезней сердца сегодня приходится 16% всех случаев смерти в мире. Значительная часть из них связана с повышенным уровнем холестерина в крови человека. Поэтому развитие методов ранней диагностики таких заболеваний, в частности методов определения холестерина, является актуальной задачей. Перспективными методами определения холестерина являются электрохимические, в частности – вольтамперометрия с применением электрохимических катализаторов, например, на основе неорганических солей или органических комплексов меди.

Целью данной работы являлось изучение электрокаталитических свойств новых бипиридиновых, пиридинтриазиновых и пиридинпиразольных комплексов меди (II) как катализаторов окисления холестерина для его бесферментного определения.

Расчет условных констант устойчивости проводили спектрофотометрически с применением метода изомолярных серий. Вольтамперометрические исследования проводили с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 (Metrohm AG, Нидерланды). Применяли стандартную трехэлектродную электрохимическую ячейку с рабочим объемом 3 см³: рабочим электродом служил дисковый платиновый электрод с $S_{\text{геом.}}=0,071 \text{ см}^2$, в качестве вспомогательного электрода использовали стеклоуглеродный стержень, в качестве электрода сравнения использовали Ag/AgCl. Исследования электрохимических свойств проводили 0,1 М растворе перхлората лития (LiClO₄) в диметилсульфоксиде (ДМСО) и ацетонитриле.

Были рассчитаны условные константы устойчивости (β') комплексов в ацетонитриле (меньше 1), и в диметилсульфоксиде (больше 1). Был сделан вывод, что комплексы в ацетонитриле неустойчивы, и для дальнейших исследований был выбран диметилсульфоксид в качестве растворителя.

В среде ДМСО получены циклические вольтамперограммы в растворах комплексов с характерными для соединений меди (II) анодными и катодными пиками. В присутствии холестерина в рабочем растворе наблюдается прирост тока окисления комплексов, при этом зависимость тока окисления от концентрации холестерина имеет линейный характер в диапазоне (0-0,6) мМ. Максимальный коэффициент чувствительности (зависимость прироста тока окисления от концентрации холестерина в растворе) получен для пентафторфенилпиридинтриазинового комплекса: $74 \pm 7 \text{ мкА/мМ}$ ($n=5$, $P=0,95$).

Полученные результаты показывают, что рассматриваемые органические комплексы меди (II) являются перспективными электрохимическими катализаторами окисления холестерина и в дальнейшем могут быть использованы в бесферментных электрохимических сенсорах для определения холестерина в крови, в том числе в портативных приборах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 20-73-10077).

XII-34

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ СПОСОБ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ КОРИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЗОЛОАЗИНОВ В КАЧЕСТВЕ ЭЛЕМЕНТОВ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ И АГЕНТОВ ДЛЯ СТРУКТУРИРОВАНИЯ РЕЦЕПТОРНОГО СЛОЯ

Мазур А. В., Медведева М. В., Свалова Т. С., Козицина А. Н.

*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: aliona.mazur2000@yandex.ru

Своевременная диагностика природы заболевания является одним из ключевых факторов выбора протокола лечения. Корь относится к числу наиболее заразных заболеваний. Она быстро распространяется воздушно-капельным путем и вызывает тяжелые осложнения со стороны центральной нервной системы, органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Альтернативой известным лабораторным методам анализа (ПЦР, ИФА и др.) является использование портативных электрохимических систем. Усовершенствовать характеристики данных систем позволит использование в их конструкциях рецепторов небиологической природы – соединений азолоазинового ряда, обладающих мультитаргетной противовирусной активностью, за счет связывания с поверхностным белком вируса – гемагглютинином.

Целью данного исследования являлась разработка способа электрохимического определения кори с использованием соединений азолоазинового ряда как в качестве элементов самостоятельного молекулярного распознавания при определении антигенов, так и в качестве агентов структурирования рецепторного слоя при определении антител (рисунок 1).

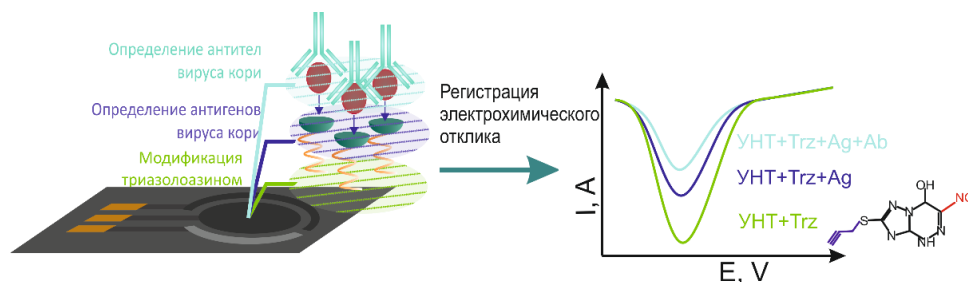


Рисунок 1. Схема определения антигенов и антител вируса кори с использованием азолоазинов

В ходе работы предложен подход к получению гибридных наноматериалов на основе углеродных нанотрубок, полученные наноматериалы охарактеризованы методами ИК-спектроскопии и вольтамперометрии. Методом Скетчарда рассчитаны константы связывания производных с гемагглютинином ($K \approx 5 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$). Предложенный способ определения кори с использованием углеродных наноматериалов, модифицированных 4-гидрокси-3-нитро-7-пропаргилтио-1,4-дигидро-1,2,4-триазоло[5,1-с][1,2,4]триазином в конструкции вольтамперометрического сенсора был апробирован на модельных смесях, содержащих антигены и антитела вируса кори. При выбранных рабочих условиях для определения антигенов вируса кори получены линейные градуировочные зависимости: $I_{AG} = (10 \pm 3) \lg C_{AG} + (77 \pm 17)$; $PO_{AG} = 2,1 \cdot 10^{-6} \text{ г/л}$; линейный диапазон составляет 10^{-7} - 10^{-4} г/л и для определения антител вируса кори получены линейные градуировочные зависимости $I_{AT} = (17.5 \pm 0.7) \lg C_{AT} + (29 \pm 2)$; $PO_{AT} = 0,17 \text{ МЕ/мл}$; линейный диапазон $0,1$ - 5 МЕ/мл .

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030"

XII-35
ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАРБОФУРАНА В
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ТРАВАХ

Соломоненко А. Н., Дорожко Е. В.

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия, г.
Томск, пр. Ленина 30;
E-mail: ans51@tpu.ru*

Карбаматные пестициды интенсивно используются в сельском хозяйстве для повышения производительности. Среди них Карбофуран (КБФ), являющийся активным действующим веществом химических препаратов – Фурадан и Хинуфур, представляет собой карбаматный пестицид, используемый в качестве инсектицида широкого спектра действия, который убивает насекомых, клещей и нематод в сельскохозяйственных культурах и растениях. Тем не менее, нарушение эндокринной деятельности, репродуктивных функций, токсических и генотоксических расстройств вызывает КБФ при попадании в организм человека ¹.

В данной работе было предложено включить хроматографический сорбент (ХС) на основе хроматона (Хр), полиэтиленгликоля (ПЭГ) и ацетилацетоната железа (Fe(AA)₃) в углеродные чернила (УЧ) в качестве нового электродного модификатора для повышения чувствительности прямого вольтамперометрического определения КБФ в лекарственных травах – ромашка аптечная и зверобой. 0,004 мл полученной модифицирующей смеси Хр/ПЭГ/Fe(AA)₃/УЧ наносили на поверхность углеродсодержащего электрода (УСЭ) и высушивали на воздухе. Далее исследовали морфологию поверхности модифицированного электрода методом сканирующей электронной микроскопии в режиме обратного рассеяния электронов, а его электрохимические свойства методами циклической вольтамперометрии и импедансной спектроскопии.

Согласно литературным данным КБФ электрохимически неактивен на электродных материалах, в связи с этим были изучены вольтамперометрические свойства его фенольного аналога (который далее обозначается как карбофуран-фенол (КБФФ), образованный щелочным гидролизом КБФ).

Аналитический сигнал КБФФ регистрируют методом вольтамперометрии с линейной разверткой потенциала в режиме первой производной в фоновом электролите 0,1 моль/л фосфатного буферного раствора (рН 6,86) при следующих условиях: потенциал накопления +0,3 В, время накопления 110 с, хлорид-серебряные электроды – вспомогательный и электрод сравнения, скорость развертки потенциала 100 мВ/с.

Для апробирования полученного Хр/ПЭГ/Fe(AA)₃/УЧ/УСЭ была построена градуировочная зависимость анодных пиковых токов от концентрации КБФФ. Было обнаружено, что зависимость является линейной в диапазоне концентраций 0,25–10 мкмоль/л с коэффициентом корреляции (R^2) 0,9986 и пределом обнаружения 0,08 мкмоль/л ($N/S=3$).

Предложенный метод был успешно применен для анализа дикой ромашки и зверобоя, продемонстрировав хорошую селективность. Включение хроматографического сорбента в модифицирующую смесь открывает новый путь как для нового определения карбаматных пестицидов, так и для вторичного использования переработанных сорбентов.

Библиографический список

1. Dias E. A review on the assessment of the potential adverse health impacts of carbamate pesticides / S. Morais, F. G. e Costa, F. G. Pereira // Topics in public health. – 2015. – Chapter 9. – P. 197 – 212.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГЗ «Наука» № FSWW-2020-0022 и РФФИ в рамках научного проекта № 19-53-26001.

XII-36

ИМПЕДИМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР, МОДИФИЦИРОВАННЫЙ СЕРОСОДЕРЖАЩИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ, ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОН-РАДИКАЛОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ**Еркович А. В., Короткова Е. И.**

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина 30;
E-mail: avg48@tpu.ru*

Гидроксильный радикал (ОН[•]) является наиболее агрессивным активным кислородным метаболитом в организме человека, который способен повреждать нуклеиновые кислоты, белки и клеточные стенки. ОН[•] также является причиной нейродегенеративных, сердечнососудистых и раковых заболеваний. Измерение уровня ОН[•], продуцируемого в клеточных культурах, является актуальной задачей, поскольку позволяет судить об уровне окислительного повреждения и эффективности действия природных и синтетических антиоксидантов.

Способность ОН[•] селективно окислять соединения серы была использована для создания импедиметрического сенсора на основе графитового электрода (ГЭ), модифицированного электрохимически нанесённым золотом (ГЭ-Au) и самоорганизующимися монослоями 1-гексантиола (ГЭ-Au-ГКТ) или ацетилцистеина (ГЭ-Au-АЦЦ). Исследования проводились на модельных растворах, в которых генерация ОН[•] осуществлялась двумя методами: с помощью реакции Фентона, основными компонентами которой являются двухвалентное железо и перекись водорода, или с помощью разложения перекиси водорода под действием ультрафиолетового излучения. Для регистрации аналитического сигнала использовали методы фарадеевского и нефарадеевского импеданса.

Эксперименты по определению мешающего влияния со стороны компонентов реакции Фентона и УФ-излучения на аналитический сигнал показали, что ни один из компонентов по отдельности не разрушает самоорганизующийся монослой. Исследование кинетики реакции разрушения монослоя 1-гексантиола и ацетилцистеина позволило установить оптимальное время проведения реакции, составившее 1 минуту.

Градуировочная зависимость, полученная на сенсоре ГЭ-Au-ГКТ при генерации ОН[•] с помощью реакции Фентона и измерении методом фарадеевского импеданса, описывается уравнением: $\Delta R_{ct} \text{ (кОм)} = 1.133 \lg C + 4.816$ ($R^2 = 0.9896$) и линейна в диапазоне концентраций ОН[•] от 10^{-11} до 10^{-9} моль/л.

Градуировочная зависимость, полученная на сенсоре ГЭ-Au-ГКТ при генерации ОН[•] с помощью реакции Фентона и измерении методом нефарадеевского импеданса, описывается уравнением: $\Delta C \text{ (мкФ)} = 0.228 \lg C + 0.816$ ($R^2 = 0.9856$). Диапазон определяемых концентраций ОН[•] от 10^{-11} до $5 \cdot 10^{-8}$ моль/л.

Градуировочная зависимость, полученная на сенсоре ГЭ-Au-АЦЦ при генерации ОН[•] с помощью УФ-излучения и измерении методом нефарадеевского импеданса, описывается уравнением: $\Delta C \text{ (мкФ)} = 0.171 \lg C + 0.461$ ($R^2 = 0.9969$). Линейность зависимости наблюдается в диапазоне от $8 \cdot 10^{-11}$ до $8 \cdot 10^{-9}$ моль/л.

Таким образом, серосодержащие соединения показывают хорошую селективность по отношению к ОН[•], а полученные данные позволяют использовать разработанные сенсоры для определения ОН[•] в биологических объектах.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГЗ «Наука» № FSWW-2020-0022 и РФФИ в рамках научного проекта № 19-53-26001.

XII-37

MICROWAVE APPLICATION TO CONTROL THE PROCESS OF CARBOTHERMAL REDUCTION OF METALS

Pavlov D. A.¹, Anzulevich A. P.¹, Kalganov D. A.², Kovalenko L. Yu.¹

¹ Chelyabinsk State University, Br.Kashirinykh St., 129, Chelyabinsk, 454001, Russia

² ITMO University, Kronverksky Pr. 49, bldg. A, Saint Petersburg, 197101, Russia

E-mail: dmp0304@gmail.com

Improving the quality of recoverable by-products is the main condition for their reuse in the metallurgical industry. Unconventional extraction methods such as microwave-assisted reduction can increase process efficiency and shorten production cycles. Various works have shown the effectiveness of this approach for the selective extraction of zinc and other metals from electric arc furnace dust [1], blast furnace and converter dust [2]. The introduction of new technologies can be facilitated by modeling technological processes, taking into account the data obtained experimentally in laboratories.

The possibility of using microwave heating in the carbothermal reduction of metals from steel production dust has been numerically studied in this work. The reflection from the surface of the material and the absorption of electromagnetic waves were studied. The problem was solved numerically using the finite element method in the Lagrange-Euler form. The material cell was described using periodic boundary conditions in the form of Floquet channels. We used data on electrodynamic characteristics and thermal conductivity obtained in previous works on the basis of experimental measurements and calculations on the effective medium theory.

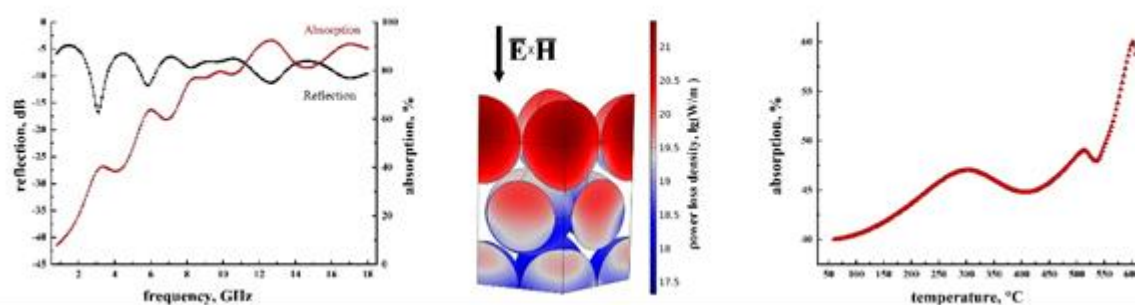


Figure 1. Reflection and absorption on frequency dependence - *a*, electromagnetic losses density - *b*, absorption at 3GHz during heating - *c*

Absorption in the modeled structure has frequency maximum associated with the diffraction of electromagnetic waves. It changes with temperature in a complex way, depending on the reactions and phase transitions as a whole, increasing.

References

1. Omran M. Selective zinc removal from electric arc furnace (EAF) dust by using microwave heating / M. Omran, T. Fabritius, E.-P. J. Heikkinen // Journal of Sustainable Metallurgy. – 2019. – Vol. 5. – P. 331–340.
2. Ye L. Toward environmentally friendly direct reduced iron production: A novel route of comprehensive utilization of blast furnace dust and electric arc furnace dust / L. Ye, Z. Peng, Q. Ye L. Wang, R. Augustine, M. Perez, Y. Liu, M. Liu, H. Tang, M. Rao, G. Li // Waste Management. – 2021. – Vol. 135. – P. 389-396.
3. Anzulevich A. Optimization of the Microwave-Assisted Carbothermal Reduction Process for Metals from Electric Arc Furnace Dust with Biochar / A. Anzulevich, L. Butko, D. Kalganov, D. Pavlov, V. Tolkachev, A. Fedii, V. Buchelnikov, Z. Peng // Metals. – 2021. – Vol. 11, Iss. 11. – P. 1765.

The reported study was funded by RFBR, project number 21-58-53044.

XII-38

IMPACT OF THERMAL-INDUCED INTERDIFFUSION IN GALLIUM OXIDE - SAPPHIRE SYSTEM ON THE DEFECT STRUCTURE

Kalganov D. A., Panov D. I., Kaminskii V. V.

ITMO University, Kronverksky Pr. 49, bldg. A, Saint Petersburg, 197101, Russia

E-mail: kalganov@itmo.ru

Gallium oxide Ga_2O_3 is a compound semiconductor with a wide band gap of about 4.9 eV and high breakdown voltage of more than 8 MV/cm. These properties make it a promising material for use in UV detectors, power electronics, and other applications [1]. The method of obtaining its bulk crystals of the controlled shape by edge defined film-fed growth is widely used nowadays. In this case, crystalline sapphire (Al_2O_3) is usually used as a seed. Depending on the conditions of growing process, such as the composition of the atmosphere and the material of the crucible, various impurities can be included in the boules composition. In addition, a change in the characteristics of the sapphire seed during growth also affects the defective structure of the material.

In this work, we studied rod-like sapphire seeds used for growing single crystals of gallium oxide under various conditions [2]. We investigated the internal friction in samples at different temperatures by measuring acoustic resonance parameters at a frequency of about 100 kHz (Рис. 1).

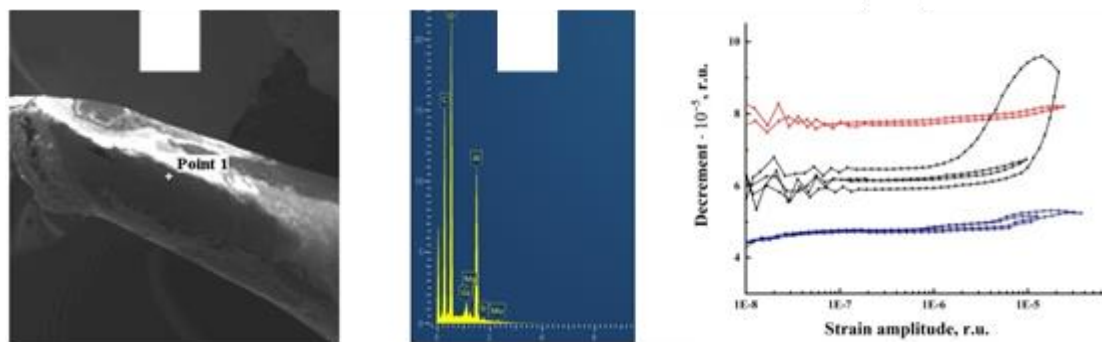


Figure 1. SEM microimage of a sapphire rod – *a*, energy-dispersive analysis of the surface – *b*, decrement in seeds – *b* before s_0 and after the growth process under various conditions s_1 and s_2

The decrement of acoustic wave in sapphire seed samples changes significantly after the process of growth of gallium oxide crystals on them. The appearance of an amplitude-dependent part of internal friction indicates a high density of dislocations, and the form of its dependences on strain amplitude and temperature indicates the presence of impurity atoms.

References

1. Stepanov S., Gallium oxide: Properties and applications - a review / S. Stepanov, V. Nikolaev, V. Bougrov, A. Romanov // *Rev. Adv. Mater. Sci.* – 2016. – Vol. 44. – P. 63-86.
2. Panov D.I., Growth technology and characterization of bulk crystalline gallium oxide / D.I. Panov, V.A. Spiridonov, D.A. Zakgeim, A.V. Kremleva, D.A. Bauman, A.E. Romanov, V.E. Bougrov // *Journal of Physics: Conference Series.* – 2020. – Vol. 1695, Iss. 1. – P. 012024.

XII-39

СРАВНЕНИЕ ГЕТЕРОГЕННОГО И ГОМОГЕННО-ГЕТЕРОГЕННОГО ФОРМАТА ПРОВЕДЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОРНК-141 С ПРИМЕНЕНИЕМ АМПЛИФИКАЦИОННОГО МЕТОДА С ПОЛИМЕРИЗАЦИЕЙ И ЗАМЕЩЕНИЕМ (АМПЗ)

Соловьев А.М., Галкин И.И., Плетюшкина О.Ю., Чжао Ш., Сахаров И.Ю.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,

химический факультет, Москва, Россия

E-mail: asol0850@gmail.com

Разработаны гетерогенный и гомогенно-гетерогенный методы количественного определения hsa-miR-141-3p (миРНК-141). Оба планшетных метода были основаны на применении изотермического амплификационного метода с полимеризацией и замещением (АМПЗ), при этом амплификация проводилась как в гетерогенном, так и в гомогенном форматах. Для увеличения чувствительности анализа применены конъюгат стрептавидина и полипероксидазы хрена и реакция усиленной хемилюминесценции. Сравнение разработанных методов определения миРНК-141 показало, что чувствительность анализа, проводимого в гетерогенных условиях выше, чем в гомогенно-гетерогенных условиях. Значения пределов обнаружения для гетерогенного и гомогенно-гетерогенного методов были 51 фМ и 10 пМ, соответственно. Индекс амплификации при определении миРНК-141 с применением гетерогенного АМПЗ был равен 100. Разработанный метод показал высокую специфичность определения миРНК-141 относительно микроРНК семейства микроРНК-200. Гетерогенный метод определения миРНК-141 был применен для количественной оценки содержания миРНК-141 в культивируемых клетках четырех раковых линиях, таких как CaCo-2, HepG2, MCF-7 и HeLa. Внутриклеточное содержание миРНК-141 в данных клеточных линиях составило 3400, 1400, 1300 и 470 копий на клетку, соответственно.

Работа выполнена в рамках российско-китайского проекта, финансируемого РФФИ/Государственным фондом естественных наук Китая (21-54-53007/2201101378).

XII-40

**ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЕТОДОВ АНАЛИЗА МИКРОРНК,
ОСНОВАННЫХ НА РЕАКЦИИ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ СБОРКИ ШПИЛЕК, ПУТЕМ
ОПТИМИЗАЦИИ УСЛОВИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ШПИЛЕЧНЫХ ЗОНДОВ****Бодулев О. Л., Чжао Ш., Сахаров И.Ю.***Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*E-mail: bodulevoleg@mail.ru

Для повышения чувствительности методов определения микроРНК применяются изотермические методы амплификации. Среди последних реакция каталитической сборки шпилек (КСШ) все больше привлекает исследователей высокой эффективностью без применения каких-либо ферментов [1].

В методе КСШ применяются две комплементарные друг другу шпильки, взаимодействие между которыми кинетически затруднено. Аналит является катализатором взаимодействия данных шпилек, и присутствие одной молекулы аналита инициирует образование множества дуплексов шпилек. Согласно теории КСШ шпильки не должны взаимодействовать в отсутствие аналита, однако на практике все же наблюдается данное взаимодействие, повышающее фоновое значение и, тем самым, понижающее чувствительность методов определения с применением КСШ [2].

В данной работе нами предложен оригинальный подход к понижению фоновой реакции метода КСШ, основанный на оптимизации условий отжига шпилечных зондов.

Нами была выдвинута гипотеза, что повышение интенсивности фоновой реакции связано с нарушением оптимальной конформации шпилечных зондов, формирование которой, в свою очередь, зависит от условий их отжига. С использованием разработанного планшетного хемилюминесцентного метода определения онкомаркера микроРНК-141, основанного на методе КСШ, проведено исследование влияния условий отжига шпилечных зондов КСШ на фоновое значение. Показано, что оптимизация концентраций NaCl, MgCl₂ и шпилечных зондов на стадии отжига позволяет снизить фоновое значение сигнала с одновременным увеличением отношения сигнал/фон более чем в 10 раз. При переходе к условиям отжига шпилек, обеспечивающих наименьшее фоновое значение (отношение сигнал/фон 30), наблюдается повышение чувствительности определения микроРНК в 100 раз.

Библиографический список

1. Applications of catalytic hairpin assembly reaction in biosensing/ J. Liu, Y. Zhang, H. Xie, L. Zhao, L. Zheng, H. Ye [et al.] // Small. – 2019. – Vol. 15. – № 42. – P. 1902989.
2. B. Li. Rational, modular adaptation of enzyme-free DNA circuits to multiple detection methods/ B. Li, A.D. Ellington, X. Chen // Nucleic acids research. – 2011. – Vol.39. – № 16. – P. e110

Работа выполнена в рамках российско-китайского проекта, финансируемого РФФИ/Государственным фондом естественных наук Китая (21-54-53007/2201101378).

XII-41

**THE DERMATOLOGICAL PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT VISUAL ASSESSMENT
METHOD BY THE PROTECTIVE ACTION PARAMETER**

Penkina Yu. A., Pavlova M. S.

*D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia
Geroev Panfilovtsev st., 20, 125480 Moscow, Russian Federation
E-mail: yu.a.penkina@yandex.ru*

Two methods of the dermatological personal protective equipment (DPPE) of protective type assessment are developed. The directed efficiency of such products is evaluated by the parameter of protective coefficient. One method designed suggests the visual comparison of the initial soiled skin hue treated with DPPE before and after washing with tap water as well as the pure skin hue with the standard shade scale previously calibrated by the glossmeter with the subsequent calculation of the protective coefficient. In the second method the protective action is evaluated by the penetration time (T, s) of the 5 % acidic water solution (H₂SO₄) and alkaline one (NaOH) through the protective film formed by DPPE on the filter paper surface.

Carbon black P-803 and graphite grease were used as pigment model soil and more stable pigment oil one, respectively. The methodology from OST 6-15-1661-90 was taken as a basis because the work had been started before GOST R 12.4.303-2018 was issued. White pigskin leather was used being pre-cut into rectangles. 15 or 5 parallel experiments were carried out for each of the 4 DPPEs under repeatability conditions. The skin protecting coefficient with DPPE K, % was calculated by the equation: $K = \frac{R_2 - R_1}{R_0} \cdot 100$ (1), where R₁ and R₂ are the reflection ratios (obtained by glossmeter measurement or visual one) of the polluted leather segment before and after washing with tap water, respectively, R₀ is the reflection ratio of the pure leather.

The critical range of the repeatability limit, calculated by the equation (2) and the range between the maximum and minimum values of the skin protecting coefficients for each of the 4 DPPE samples for both the soot and the graphite grease are presented in Tables 1 and 2, respectively. The critical range for the 95 % probability level for the number of parallel measurements n: CR_{0.95}(n) according to the equation

$CR_{0.95}(n) = f(n)S_r$ (2), where f(n) – critical range factor, S_r – standard deviation under repeatability conditions. In our work n=15, f(n) = 4.8 (reflection ratios measurement) or n=5, f(n) = 3.9 (penetration time measurement). The results are presented in Tables 1, 2 and 3.

Table 1. Repeatability limit for the experiments with the soot.

DPPE sample	Instrumental method			Visual method		
	S _r	CR _{0.95} (15)	K _{max} - K _{min} , %	S _r	CR _{0.95} (15)	K _{max} - K _{min} , %
1	5.10	24.5	22.0	4.60	22.1	11.2
2	3.29	15.8	13.3	4.29	20.6	15.4
3	3.50	16.8	11.5	4.50	21.6	10.8
4	4.60	22.1	18.0	4.60	22.1	10.8

Table 2. Repeatability limit for the experiments with the graphite grease.

DPPE sample	Instrumental method			Visual method		
	S _r	CR _{0.95} (15)	K _{max} - K _{min} , %	S _r	CR _{0.95} (15)	K _{max} - K _{min} , %
1	5.38	25.8	12.0	7.10	34.1	13.6
2	4.10	19.7	10.7	10.2	49.4	13.6
3	4.40	21.1	16.1	7.98	38.3	26.9
4	3.50	16.8	11.2	9.71	46.6	26.8

Table 3. Repeatability limit for the experiments with the acidic and alkaline water solutions.

DPPE sample	Acidic solution						DPPE sample	Alcaline solution					
	S _r	CR _{0.95} (5)	T _{max} - T _{min} , s	S _r	CR _{0.95} (5)	T _{max} - T _{min} , s		S _r	CR _{0.95} (5)	T _{max} - T _{min} , s	S _r	CR _{0.95} (5)	T _{max} - T _{min} , s
1 / 2	4.95	19.3	10.1 /	4.21	16.4	9.3	1 / 2	7.15	27.9	15.2 /	4.85	18.9	10.4
3 / 4	6.41	25.0	13.8 /	10.2	40.1	22.0	3 / 4	4.72	18.4	6.2 /	10.5	41.0	29.7

Thus, the conditions $|K_{max} - K_{min}| < CR_{0.95}$ and $|T_{max} - T_{min}| < CR_{0.95}$ is fulfilled for each of the 4 DPPE samples, and the results obtained using the both methods can be considered acceptable under repeatability conditions. The final result is the arithmetic mean of the all 15 or 5 measurement results.

This work was supported by D. I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia. Project number K-2020-007.

XII-42

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОДА, МОДИФИЦИРОВАННОГО УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ, ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭКОТОКСИКАНТОВ**Липских М. В., Короткова Е. И.***Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30;*

E-mail: mv120@tpu.ru

Из-за несовершенства технологий, а также применения в промышленности и сельском хозяйстве большого количества органических веществ, последние могут попадать в окружающую среду с отходами производства, становясь тем самым, потенциальными экотоксикантами [1]. К таким веществам относится краситель антрахинонового ряда Реактивный Синий 4. Необходимость разработки чувствительной методики его определения связана с постоянным ужесточением экологических норм. В данной работе предлагается вольтамперометрическая методика определения красителя на углеродсодержащем электроде (УСЭ; Томьаналит, г.Томск), модифицированном углеродными нанотрубками (УНТ).

С целью предварительной функционализации УНТ обрабатывали ультразвуком в течение 8 часов в смеси азотной и серной кислот (3:1). Для подтверждения наличия кислородсодержащих функциональных групп на поверхности УНТ применяли метод просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Как видно из рисунка 1, после функционализации происходит изменение морфологии поверхности УНТ благодаря наличию функциональных групп. И, как следствие, увеличивается способность УНТ к диспергированию в различных типах растворителей.

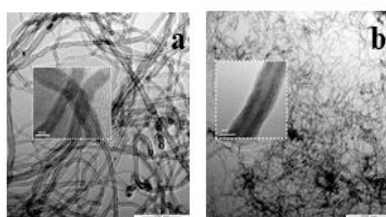


Рисунок 1. Светлопольное изображение ПЭМ УНТ до (а) и после (б) функционализации

Функционализированные УНТ промывали до нейтрального значения pH, высушивали и готовили суспензию УНТ в 1,2-дихлорэтане. 5 мкл полученной суспензии наносили на поверхность УСЭ и проводили определение в фосфатном буферном растворе при pH 6,86. В данных условиях наблюдалась линейная зависимость тока пика от концентрации красителя в диапазоне 0,99-32,43 мкмоль/л ($y=0,6063x-1,0088$; $R^2=0,9973$).

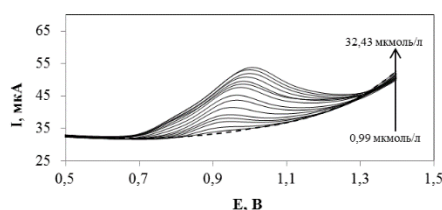


Рисунок 2. Анодные вольтамперограммы электроокисления Реактивного Синего 4 в фосфатном буферном растворе pH 6,86; $w=80$ мВ/с.

Библиографический список

1. Milyukin M. V. / M. V. Milyukin, V. V. Goncharuk. Chemical monitoring of organic ecotoxicants in aqueous systems // Journal of Water Chemistry and Technology. – 2019. – Vol. 41. – Iss. 5. – P. 307-312.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и ЧНФ в рамках научного проекта № 19-53-26001.

XII-43

ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА:
ЭЛЕКТРОХИМИЯ И ОЦЕНКА МЕДИАТОРНЫХ СВОЙСТВ

Маланина А. Н., Кузин Ю. И., Падня П. Л., Стойков И. И., Евтюгин Г. А.

Казанский (Приволжский) федеральный университет,

Химический институт им. А. М. Бутлерова;

420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18.

E-mail: malanast@mail.ru

Электрохимическая полимеризация на данный момент является одним из наиболее перспективных способов модификации электродов, поскольку предлагает целый ряд преимуществ по сравнению с использованием мономерных форм медиаторов (контроль толщины и массы покрытия, возможность использования технологии «молекулярных отпечатков», повышение селективности). Внедрение заряженных функциональных групп способно существенно повлиять на электрохимические свойства и эффективность полимеризации органических соединений. В этой связи представляет интерес исследовать полиэлектролитные комплексы фенотиазиновых производных, отличающихся по редокс-активности и склонности к полимеризации. Нами исследованы электрохимические реакции карбоксилированных и аминированных производных фенотиазина (рис. 1) в индивидуальных растворах и смесях.

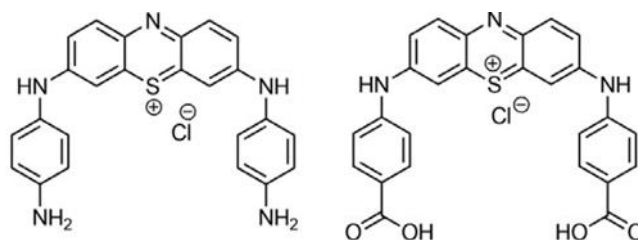


Рисунок 1. Формулы солевых форм 3,7 – бис(4-аминофениламино)фенотиазина-5 и 3,7 – бис(4-карбоксифениламино)фенотиазина-5

Несмотря на наличие электронодонорных и электроноакцепторных групп, новые производные обладают достаточно схожими кинетическими параметрами электродных реакций¹, их электрохимический отклик можно наблюдать в достаточно широком диапазоне pH.

Совместную электрополимеризацию проводили путем многократного сканирования потенциала в смеси реагентов из водно-органической среды. Морфология вольтамперограмм типична для данного класса соединений, токи пиков карбоксильного производного на вольтамперограммах были значительно меньше, чем у аминопроизводного. В процессе циклирования потенциала пики окисления-восстановления увеличиваются до шести циклов, после чего пики окисления начинают уменьшаться в силу ограничения доступа мономеров к электроду. Проведена количественная оценка эффективности электронного переноса и стехиометрии электродной реакции, а также влияние формирования полиэлектролитных комплексов на электрохимические свойства продуктов.

Библиографический список

1. Electrochemistry of new derivatives of phenothiazine: Electrode kinetics and electropolymerization conditions / Y. I. Kuzin, G. A. Evtugyn, A. I. Khadieva [et al.] // *Electrochimica Acta.* – 2021. – Vol. 375. – P. 137985.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 21-73-20067).

XII-44

НАНОКОМПОЗИТНЫЕ ТОНКОПЛЕНОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДА МОДИФИЦИРОВАННОГО ОУНТ И ОКСИДОМ ГРАФЕНА**Булышева Е. О., Зильберг Р. А.***Башкирский государственный университет, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки-Валиди, 32.*E-mail: elenabulysheva@mail.ru

Использование функциональных нанокompозитных материалов на основе полимеров является предпосылкой к созданию новых сверхчувствительных сенсорных платформ [1-3]. Тонкие пленки нанокompозитов прочно связываются с поверхностью электрода, обладают низким сопротивлением, а также высокой гибкостью и эластичностью, позволяющей использовать их в гибкой наноэлектронике в качестве необходимого компонента для создания электронных устройств – полевых транзисторов.

В данной работе были разработаны и исследованы нанокompозитные тонкопленочные структуры на основе полимерного материала – полиарилефталата (ПАФ) с наполнителями из одностенных углеродных нанотрубок (ОУНТ) и оксида графена (ОГ). Растворы готовили путем растворения 0,02 г ПАФ в 200 мкл хлороформа. Для получения нанокompозитов ПАФ/ОУНТ и ПАФ/ОГ, в полученный раствор добавляли 0,005 г ОГ и 0,005 г ОУНТ. Циклические вольтамперометрические и импедиметрические измерения проводили в растворе редокс - пары $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$. Эффективная площадь поверхности, найденная по уравнению Рэндлса – Шевчика для СУЭ/ПАФ/ОГ и СУЭ/ПАФ/ОУНТ, возросла на 1,2% и 1,5 % соответственно. По данным импеданса, скорость переноса электронов после добавления ОУНТ и ОГ увеличилась, что говорит о хорошей проводимости полученных нанокompозитов [4]. Полученные данные импеданса соответствуют данным циклической вольтамперометрии. Была изучена морфология поверхности пленок методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) и рассчитаны среднеквадратичные шероховатости для чистого ПАФ: $Sq=3$ нм, для ПАФ/ОГ: $Sq=42$ нм, а также для ПАФ/ОУНТ: $Sq=221$ нм.

Разработанные нанокompозитные пленки могут быть успешно использованы при электронализе веществ разной природы, создании вольтамперометрических сенсоров и новых устройств наноэлектроники - полевых транзисторов.

Библиографический список

1. Вольтамперометрические сенсоры и сенсорная система на основе модифицированных полиарилефталатами золотых электродов для распознавания цистеина / Ю. А. Яркаева, Д. И. Дубровский, Р. А. Зильберг [и др.] // *Электрохимия*. – 2020. – Т. 56. – № 7. – С. 591-603.

2. Вольтамперометрическая мультисенсорная система на основе модифицированных полиарилефталатами стеклоглеродных электродов для распознавания и определения варфарина / Р. А. Зильберг, Ю. А. Яркаева, Д. И. Дубровский [и др.] // *Аналитика и контроль*. – 2019. – Т. 23. – №4. – С. 546-556.

3. Энантиоселективная вольтамперометрическая сенсорная система для распознавания D- и L-триптофана на основе стеклоглеродных электродов, модифицированных композитами полиарилефталата с α -, β - и γ -циклодекстринами / Р. А. Зильберг, В. Н. Майстренко, Ю. А. Яркаева [и др.] // *Журнал Аналитической Химии* – 2019. – Т. 74. – №12. – С. 941-952.

4. Nanocomposite thin film structures based on polyarylenephthalide with SWCNT and graphene oxide fillers / **R. B. Salikhov, R. A. Zilberg, I. N. Mullagaliev** [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2022. - Vol. 32. – Iss. 4. - P. 520–522.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант 21-13-00169

XII-45
ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОЕ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ЛЕВОФЛОКСАЦИНА

Абрамов И. А., Гайнанова С. И., Загитова Л. Р.

Башкирский государственный университет, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

E-mail: papa.abramov@mail.ru

Развитие методов энантиоселективного определения антибиотиков является крайне актуальным направлением. Наличие следовых количеств антибиотиков в пищевых продуктах приводит к прямым токсическим эффектам, резистентности патогенов и аллергической гиперчувствительности у людей. Известно, что оптическая изомерия вещества влияет на фармакодинамику и фармакологическую активность лекарства, что связано с селективностью мембран клеток и рецепторов, на которые направлен лекарственный препарат. Только один из энантиомеров обладает желаемой терапевтической активностью, другой может быть токсичным или вызывать различные побочные эффекты.

Существует множество методов определения энантиомеров: высокоэффективная жидкостная хроматография, капиллярный электрофорез, ИК-спектроскопия и другие. Наряду с известными достоинствами, у данных методов существуют недостатки, такие как дороговизна оборудования, необходимость высокой квалификации персонала, большие затраты ресурсов. Одними из современных методов, решающих эти проблемы, являются электрохимические методы анализа с использованием энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров. В нашей работе исследуется антибиотик группы фторхинолонов – офлоксацин, являющийся рацемической смесью. Антибактериальной активностью обладает только (S)-изомер (левофлоксацин), что объясняет необходимость энантиоселективного определения. В настоящее время существует ряд сенсоров, способных определять офлоксацин. Подавляющее большинство – стеклоуглеродные электроды, покрытые модифицированным оксидом графена, либо наночастицами металлов. Основным методом определения является циклическая вольтамперометрия, линейный диапазон наблюдается при концентрациях от $1 \cdot 10^{-6}$ до $1 \cdot 10^{-3}$ М.

Мы предполагаем, что сенсор, в структуре которого будет присутствовать асимметрический центр, сможет обеспечивать специфичное связывание с молекулой антибиотика. Специфичность необходимо обеспечить заместителями при хиральном центре так, чтобы они были способны на трехточечное взаимодействие с исследуемой молекулой. В качестве электропроводной подложки планируется использовать фуллерен C₆₀, главной особенностью которого, среди других углеродных материалов, является повышенная реакционная способность.

Фуллереновый кор способен стабилизировать молекулу селектора в электродной матрице [1]. Исследуемый аналит содержит ароматический фрагмент и карбоксильную группу, значит нам необходимо создать условия для возникновения электростатического и π -стеккинг-взаимодействия. Первоначально планируется синтезировать аддукт аминокислоты, содержащей ароматический фрагмент (тирозин или триптофан), и фуллерена C₆₀. Аминокислоты выбраны нами на первом этапе, потому что они уже содержат в своей структуре хиральный центр.

Таким образом, разработка сенсора на основе функционализированного фуллерена C₆₀ является перспективным подходом для энантиоселективного определения левофлоксацина.

Библиографический список

1. Майстренко В.Н. Энантиоселективные сенсоры / В.Н. Майстренко, Г.А. Евтюгин – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2022. – 81-82 с.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00073, <https://rscf.ru/project/22-73-00073/>

XII-46

**ПОРТАТИВНЫЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЭКСПРЕССНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
СОДЕРЖАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ****Салимгареева Е. Р., Герасимова Е. Л., Иванова А. В.***Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: e.r.gazizullina@urfu.ru

В настоящее время определение содержания антиоксидантов в различных объектах является актуальной задачей современной химии и медицины. Учитывая современные тенденции перехода к миниатюризации, целью данной работы стала разработка портативных устройств для экспрессной оценки содержания антиоксидантов в различных объектах. В литературе описаны некоторые работы по созданию портативных устройств для определения содержания антиоксидантов, несмотря на хорошую воспроизводимость и точность получаемых результатов, данные устройства имеют некоторые сложности в изготовлении и использовании *in situ*. В данной работе в основе портативных устройств выбран потенциометрический метод определения антиоксидантной емкости (АОЕ) с использованием системы $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]^1$, который в лабораторном варианте зарекомендовал себя как наиболее точный, воспроизводимый и экспрессный.

Для выбора условий проведения анализа на первом этапе разработана открытая микроячейка, объемом 0,2 мл, конструктивно повторяющая форму стандартной лабораторной электрохимической ячейки. Анализ проводили в среде KCl 0.1 М, в качестве электродов использовали платиновую проволоку и серебряную проволоку, покрытую нерастворимой солью серебра. Результаты АОЕ модельных растворов антиоксидантов и их смесей в разных соотношениях, полученные с использованием данной микроячейки, были достаточно воспроизводимы и сходились с данными, полученными в стандартной лабораторной ячейке согласно стехиометрии реакции. Микроячейка достаточно удобна для анализа содержания антиоксидантов в специализированной лаборатории, однако, открытую микроячейку сложно использовать *in situ*.

Для устранения вышеперечисленных недостатков разработана конструкция проточного микрофлюидного устройства. Длина и форма микрофлюидных каналов подобрана эмпирически исходя из скорости смешивания потоков и кинетических характеристик реакции окисления антиоксидантов. Подача системы гексацианоферратов калия и аналита осуществлена с помощью шприцевого насоса. Раствор системы, проходя по сети микрофлюидных каналов до околоэлектродного пространства, перемешиваются с антиоксидантом, после чего фиксируется изменение потенциала.

С использованием микрофлюидного устройства определена АОЕ растворов некоторых модельных антиоксидантов и их смесей. Правильность полученных результатов определена методом «введено-найдено» с учетом стехиометрических коэффициентов. Данные, полученные в микрофлюидном устройстве и лабораторной ячейке сходятся между собой, и согласуются с литературными данными.

Определена АОЕ многокомпонентных объектов, в качестве которых выбраны промышленные напитки. Степень корреляции полученных результатов АОЕ в макро и микросистеме составила 0,90, что говорит о хорошей сходимости данных и возможности использования потенциометрического метода, реализованного в микрофлюидном устройстве для оценки АОЕ многокомпонентных объектов.

Таким образом, разработанное микрофлюидное устройство можно использовать для оценки содержания антиоксидантов в продуктах питания.

Библиографический список

1. Ivanova A.V. Potentiometric study of antioxidant activity: development and prospects / A.V. Ivanova, E.L. Gerasimova, Kh.Z. Brainina // Crit. Rev. Anal. Chem. – 2015. – Vol. 45. – P. 311-322.

XII-47

**ИЗУЧЕНИЕ ИНТЕРМЕДИАТОВ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ
НАТРИЕВОЙ СОЛИ 2-МЕТИЛТИО-6-НИТРО-7-ГИДРОКСИ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛО-4,7-
ДИГИДРО[5,1-С]-1,2,4-ТРИАЗИНИДА КОМБИНИРОВАННЫМИ МЕТОДАМИ**

**Балин И. А.¹, Цмокалюк А. Н.¹, Можаровская П. Н.¹, Козицина А. Н.¹, Иванова А. В.¹,
Русинов В. Л.^{1,2}**

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: balin_i@mail.ru

Натриевая соль 2-метилтио-6-нитро-7-гидрокси-4Н-1,2,4-триазоло-4,7-дигидро[5,1-с]-1,2,4-триазинида, моногидрат (**1**) – новое синтезированное соединение из класса азолазинов, имеющее более высокую активность против некоторых видов вируса, чем его структурный аналог Триазавирин®, включенный в реестр лекарственных средств РФ и в настоящее время применяющийся в терапии гриппа, ОРВИ [1]. Предполагается, что природа взаимодействия этого класса препаратов в организме человека основана на процессах с образованием промежуточных радикалов.

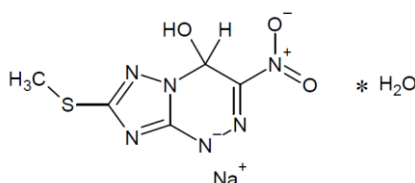


Рисунок 1 – Структурная формула соединения **1**

Целью данной работы являлось изучение интермедиатов радикальной природы, образующихся в процессе электрохимического восстановления натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-7-гидрокси-4Н-1,2,4-триазоло-4,7-дигидро[5,1-с]-1,2,4-триазинида методами ЭПР-спектроскопии и квантово-химического моделирования.

Зарегистрированы результаты ЭПР спектроскопии продуктов синтеза при потенциале электрохимического восстановления соединения **1** с использованием спинового зонда ТМТН в апротонном растворителе ДМСО. Показано значительное увеличение числа короткоживущих радикалов по мере увеличения времени синтеза. Далее был зарегистрирован ЭПР-спектр продуктов восстановления исследуемого соединения с добавлением спиновой ловушки ДМРО в апротонном растворителе ДМФА. Моделирование квантово-механическим методом вероятного пути электрохимического восстановления соединения **1** было выполнено с использованием термодинамических параметров. Возможный путь реакции электрохимического восстановления соединения **1** указывает на появление гидроксильных радикалов, вызванное элиминацией нитрогруппы. Симуляция зарегистрированного ЭПР-спектра подтверждает образование соответствующего аддукта ДМРО-ОН с близкими постоянными сверхтонкого взаимодействия. Таким образом можно предположить образование дианион-радикала с последующей элиминацией нитрогруппы и образованием гидроксильного радикала в процессе дальнейшего электрохимического восстановления соединения **1**.

Библиографический список

1. Веревищев В. К. Возможности этиотропной терапии при гриппе и ОРВИ с учетом срока госпитализации больных в стационар и риска развития вторичных осложнений / В. К. Веревищев, Е. К. Шемякина, А. У. Сабитов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т. 64. – № 3-4. – С. 10-14.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ 19-29-08015 мк

XII-48
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ВЫДЕЛЕНИЯ ИНСЕКТОАКАРИЦИДОВ ИЗ
ТЕКСТИЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Истомина Л.И.¹, Зверев С.А.¹, Андреев С.В.¹, Сахаров К.А.²

¹Институт дезинфектологии ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, Москва,
117246, Россия

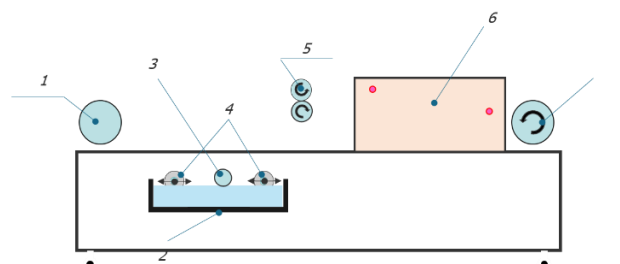
²Школа материаловедения и инженерии, Наньянский технологический университет, Сингапур,
639798, Сингапур

E-mail: niid.chemlab@gmail.com

Одним из источников распространения таких заболеваний, как клещевой вирусный энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз и другие тяжелые заболевания вирусной, риккетсиозной и бактериальной этиологии, являются клещи рода *Ixodus*¹. Для прерывания путей передачи заболеваний, передающихся кровососущими членистоногими, могут быть использованы средства неспецифической профилактики. Защитная одежда, изготовленная из тканей с инсектоакарицидной отделкой, является наиболее эффективным средством профилактики, однако вопрос о количественном контроле пиретроидов в текстильных изделиях является актуальным. Основным препятствием разработки такого метода контроля является сложность воспроизведения полного производственного цикла создания модельного объекта – ткани с инсектоакарицидной отделкой.

В данной работе была сконструирована установка для пропитки тканей «УПТ «Асаго», моделирующая реальный процесс получения тканей на производстве (рис. 1).

Рисунок 1. Схема установки изготовления импрегнированных текстильных материалов «УПТ «Асаго», где 1,3,4,5 – ведомые вальцы, 2 – емкость для пропиточного раствора, 6 – печь, 7 – ведущий валец



С помощью установки были получены модельные образцы тканей, импрегнированных циперметрином и перметрином. Разработана и оптимизирована методика выделения инсектоакарицидов из ткани, заключающая в 3,5-часовой экстракции в этилацетате, с последующим определением методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием. Степень извлечения для обоих пиретроидов составила более 95%. Представленная методика валидирована согласно международным стандартам^{2,3}, и показала удовлетворительные результаты. Разработанная методика показала хорошую чувствительность, предел обнаружения составил 0,01 г/м² и 0,15 г/м², предел количественного определения составил 0,03 г/м² и 0,50 г/м² для перметрина и циперметрина соответственно.

Разработанная методика определения циперметрина и перметрина в текстильных материалах может быть применена и для других инсектоакарицидов, что позволит усилить контроль за их содержанием в защитной одежде для обеспечения эффективности и безопасности изделий.

Библиографический список

1. Global vector control response 2017-2030, World Health Organization, 2017.
2. Validation Of Analytical Procedures: Text And Methodology Q2(R1) // Proceeding of the international conference on harmonization. – Geneva – IFPMA, 2005.
3. Services H. Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics. Guidance for Industry, 2015. С. 18.

XII-49

ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЦЕОЛИТ-ИМИДАЗОЛЬНЫХ КАРКАСОВ НА ОСНОВЕ МЕДИ (II) ПО ОТНОШЕНИЮ К ГЛЮКОЗЕ И КРЕАТИНИНУ**Бахтина О. В., Охохонин А. В., Степанова М. И., Козицина А. Н.***Уральский Федеральный университет им. Первого Президента России Б. Н. Ельцина 620002, г.**Екатеринбург, ул. Мира 19.*E-mail: oly-veronika@mail.ru

Количественное определение глюкозы и креатинина с высокой чувствительностью и селективностью в организме человека играет важную роль в ранней диагностике заболеваний, связанными с нарушением работы почек, углеводного обмена, истощением организма. Существующие ферментативные и спектрофотометрические методы определения имеют ряд недостатков: ферменты недостаточно устойчивы к условиям среды, спектрофотометрические методы требуют сложного оборудования. Одно из перспективных решений – использование электрохимических методов, в частности – вольтамперометрии с использованием электрокатализаторов. Перспективными электрокатализаторами являются металл-органические каркасы, в частности - цеолитные имидазолатные каркасы (ЦИК) на основе меди (II) за счёт их настраиваемой структуры, в том числе в целях обеспечения молекулярного распознавания, и возможностей функционализации.

Таким образом, целью данной работы являлись синтез и исследование электрокаталитических свойств ЦИК, состоящих из иона меди (II) и различных производных имидазола (CuZIF), по отношению к глюкозе и креатинину.

Вольтамперометрические исследования проводили с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 и трехэлектродной ячейки в буферном растворе Бритона-Робинсона с pH от 1 до 9. В качестве рабочего электрода применяли стеклоуглеродный дисковый электрод, в качестве модификаторов электрода использовали CuZIF, синтезированные на основе 2-метилимидазола, 2-меркаптоимидазола, имидазолкарбоновой кислоты и 2-имидазолкарбоксальдегида.

Синтез CuZIF проводили по следующей методике. На первом этапе готовили глубокий эвтектический растворитель путем смешивания 2-метилимидазола (или его производного), тетрабутиламмоний хлорида и хлорида меди (II) в соотношении 1:1:1. Получившуюся смесь переносили в большое количество воды, при этом образовывались наночастицы CuZIF, которые отделяли центрифугированием и промывали водой и этанолом 3 раза, высушивали на воздухе и диспергировали в воде ($C = 1$ мг/мл). 5 мкл суспензии CuZIF наносили на электрод и высушивали.

На модифицированном CuZIF электроде был зафиксирован вольтамперометрический сигнал, характерный для соединений меди (II), и аналитический сигнал от креатинина и глюкозы в виде прироста тока пика окисления. Наибольшая чувствительность по отношению к креатинину была достигнута при pH=5 при использовании CuZIF с 2-метилимидазол и 2-имидазолкарбоксальдегид, - и составила 61 ± 7 мкА/мМ, предел обнаружения 0,03 мМ. По отношению к глюкозе – при pH=7 CuZIF с 2-метилимидазол, - и составила $0,32 \pm 0,07$ мкА/мМ, предел обнаружения 0,62 мМ.

Таким образом, синтезированные CuZIF являются перспективными материалами для бесферментного определения креатинина и глюкозы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030"

XII-50

МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ, МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ОРГАНИЧЕСКИМИ КОМПЛЕКСАМИ МЕДИ (II) КАК ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ОКИСЛЕНИЯ КРЕАТИНИНА

Чеботарева Д. В., Охохонин А. В., Мосеев Т. Д., Вараксин М. В., Козицина А. Н.

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: Daria.Chebotareva@urfu.me

Важным маркером нарушения функционирования почек и метаболизма мышечной ткани являются отклонения уровня креатинина в крови. [Ферментные сенсоры для определения креатинина](#) обладают высокой селективностью и чувствительностью, но они имеют недостатки: быстрая денатурация, нестабильность при колебаниях температуры, pH и т.д. Замена ферментов синтетическими аналогами в конструкции биосенсоров является актуальной задачей. Решением ее является использование электрокатализаторов в качестве чувствительных элементов бесферментных сенсоров, в частности, органических комплексов переходных металлов. В качестве носителей электрохимически активных органических комплексов перспективно использовать магнитные наночастицы. Благодаря парамагнитным свойствам они могут использоваться при скрининге сразу нескольких маркеров состояния организма: с помощью магнита концентрироваться на рабочем электроде для определения аналита, а после использования выводиться из системы.

Цель данной работы заключалась в исследовании электрокаталитических свойств магнитных наночастиц, модифицированных новым бипиридиновым комплексом меди (II) (CuMNP), по отношению к креатинину.

Вольтамперометрические исследования проводили в натрий-фосфатном буферном растворе (pH=7,4) с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 (Metrohm AG, Нидерланды). Применяли стандартную трехэлектродную электрохимическую ячейку, рабочим электродом служил дисковый стеклоуглеродный электрод.

Аминированные наночастицы магнетита были получены гидротермальным методом. Хлорид железа (III) и ацетат натрия растворяли в этиленгликоле с добавлением этилендиамина и нагревали в автоклаве в течение 8 часов при температуре 200°C с дальнейшей модификацией карбонил-бипиридиновым комплексом меди (II) через образование основания Шиффа. После этого получившиеся CuMNP промывали водой и этанолом, высушивали на воздухе при комнатной температуре и диспергировали в воде для получения суспензии, которую впоследствии наносили на рабочий электрод капельным методом.

Были получены циклические вольтамперограммы на CuMNP, содержащие характерные для комплексов меди (II) анодные и катодные пики. Также наблюдается прирост тока окисления модифицированных МНЧ при увеличении концентрации креатинина в растворе. При этом зависимость тока окисления CuMNP от концентрации креатинина имеет линейный характер в диапазоне (0-8) мМ, чувствительность к креатинину $3,1 \pm 0,2$ ($R=0,95$, $n = 5$), предел обнаружения креатинина составил 2,1 мкМ.

Полученные результаты показывают, что рассматриваемые CuMNP, являются перспективными электрохимическими катализаторами для использования их в бесферментных электрохимических сенсорах для определения креатинина.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 20-73-10077).

XII-51

СИНТЕЗ ГЛУБОКОГО ЭВТЕКТИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭСТРАДИОЛА

Колунова Е. С., Охохонин А. В., Степанова М. И., Матерн А. И., Козицина А. Н.

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина 620002, г.

Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: [lena-kolunova@mail.ru](mailto:lana-kolunova@mail.ru)

Важными диагностическими индикаторами заболеваний человека являются гормоны. Так, избыток эстрадиола может свидетельствовать о развитии раковых опухолей в органах репродукции. Существует ряд ферментативных методов определения стероидных гормонов – фотометрический, люминесцентный, электрохимический. Однако, данные методы обладают рядом недостатков, таких как высокая стоимость и склонность к денатурации. Поэтому актуальной задачей является разработка новых бесферментных методов определения стероидных гормонов, в частности эстрадиола, лишенных указанных недостатков, но обладающих селективностью и чувствительностью. Перспективными материалами для селективного извлечения гормонов из образца являются глубокие эвтектические растворители (ГЭР) и гели на их основе. Для обеспечения чувствительности определения в бесферментных электрохимических методах часто используются электрокатализаторы – неорганические соли металлов, генерирующие электрохимический аналитический сигнал в присутствии аналита.

Целями данной работы являлись синтез глубокого эвтектического геля (ГЭГ) на основе ГЭР с растворенными солями металлов в качестве электрокатализаторов и получение аналитического сигнала от эстрадиола в геле.

Вольтамперометрические исследования проводились с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 (Metrohm AG, Нидерланды). Применялась универсальная платформа All-in-One с использованием 3-в-1 тонкопленочного платинового электрода (ED-SE1-Pt, Micrux, Испания).

Методом радикальной полимеризации были впервые синтезированы гели на основе ГЭР, состоящего из этиленгликоля и хлорида (3-акриламидопропил)триметиламмония с мольным соотношением 2:1, сшитого этиленгликольдиметакрилатом, с растворенными в нём солями: FeCl₂, CoCl₂ или Ni(NO₃)₂, - и с разным содержанием эстрадиола. Полученные ГЭГ наносили на поверхность электрода и регистрировали ЦВА. Установлено, что ГЭГ обладает ионной проводимостью. Был получен вольтамперометрический сигнал от указанных солей в ГЭГ и аналитический сигнал от эстрадиола в нем в виде линейного прироста тока пика окисления катализатора на циклических вольтамперограммах при увеличении концентрации гормона в геле. На основании сопоставления аналитических характеристик синтезированных ГЭГ был выбран оптимальный состав геля для дальнейшей разработки метода определения эстрадиола – на основе хлорида железа (II), его чувствительность (зависимость прироста тока окисления от концентрации эстрадиола в геле) составила 12±1 мкА/мМ (n=5, R=0.95).

Полученные результаты показывают, что использование ГЭГ с добавлением неорганических солей металлов в качестве электрокатализаторов является перспективным направлением в разработке бесферментных электрохимических сенсоров для определения эстрадиола.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

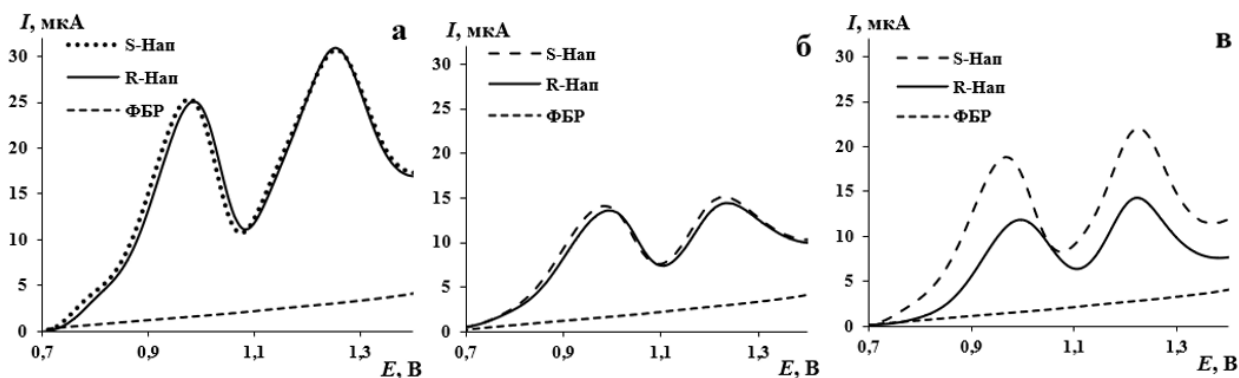
XII-52

ХИРАЛЬНЫЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ ГУАНИНА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ НАПРОКСЕНА**Абдуллин Я. Р., Яркаяева Ю. А.**¹*Химический факультет Башкирского государственного университета, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32/5.*

E-mail: freepoison258@gmail.com

Напроксен (Нап) – лекарственное средство, нестероидный противовоспалительный препарат группы производных нафтилпропионовой кислоты. S-Нап оказывает положительный эффект при лечении таких заболеваний как артрит, спондилит, лихорадка и др., в то время как R-Нап вызывает нежелательные эффекты на организм. Соответственно, огромное значение имеет контроль энантиочистоты лекарственных средств на основе Нап. На данный момент существуют методы анализа, позволяющие определить количественное содержание каждого энантиомера (спектральные и хроматографические методы, капиллярный электрофорез), но все они требуют дорогого оборудования, большого расхода реактивов и не обладают экспрессностью. Для решения подобных проблем были предложены энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры. При их использовании упрощается пробоподготовка, снижается стоимость оборудования и количество расходуемых реактивов, что выгодно выделяет их на фоне конкурентов.

В данной работе для определения энантиомеров напроксена разработан вольтамперометрический сенсор на основе стеклоуглеродного электрода (СУЭ), модифицированного композитом полиарилефталата (ПАФ-SO) и гуанина (Gu). Измерения проводились с помощью дифференциально-импульсной вольтамперометрии (ДИВ). На рис. 1 представлены ДИВ S-Нап и R-Нап на (ПАФ-SO)-Gu/СУЭ. Из графиков видно выраженное разделение энантиомеров как по токам, так и по потенциалам окисления. Также предложенный сенсор успешно применен для количественного определения энантиомеров Нап в реальных образцах – моче и плазме крови человека. Во всех случаях RSD измерений не превышало 6.7% при правильности не менее 92%, что говорит о работоспособности предложенного сенсора.

**Рисунок 1.** ДИВ R- и S-Нап на СУЭ (а), СУЭ/SO (б), СУЭ/SO-Gu (в)**Библиографический список**

1. Yarkaeva Y.A. Voltammetric sensor system based on Cu(II) and Zn(II) amino acid complexes for recognition and determination of atenolol enantiomers / Y. A. Yarkaeva, V. N. Maistrenko, L.R. Zagitova [et al.] // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2021. – Vol. 903. – P. 115839.
2. Zagitova L R. Voltammetric chiral recognition of naproxen enantiomers by N-tosylproline functionalized chitosan and reduced graphene oxide based sensor / L. R. Zagitova, Y. A. Yarkaeva, V. Zagitov [et al.] // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2022. – Vol. 992. – P. 116774.

XII-53

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБАЗОЛА НА ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОМПЛЕМЕНТАРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ХЛОРАМФЕНИКОЛОМ

**Зайдуллина Р. А.,¹ Свалова Т. С.,¹ Козырина Ю. В.¹, Малышева Н. Н.,¹
Вербицкий Е. В.,^{1,2} Козицина А. Н.¹**

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22

E-mail: zaidullina.regina@urfu.ru

Избыточное содержание антибактериальных средств в окружающей среде и продуктах питания способно неблагоприятно повлиять на здоровье человека. Использование портативных тест-платформ позволит проводить мониторинг антибиотиков в полевых условиях. Важную роль в обеспечении требуемых аналитических характеристик таких устройств играет природа и структура рецепторного слоя. В частности, этинил-, пиразин-, хиноксалин производные карбазола (Схема 1) – оригинальные органические соединения с выраженным эффектом внутримолекулярного переноса заряда, кроме этого, обладают фотофизическими и электрохимическими свойствами и комплементарны к ряду ароматических нитросоединений и потому могут быть использованы в качестве агентов селективного молекулярного распознавания небιологической природы – «искусственных рецепторов».

Целью данной работы является изучение влияния природы заместителя в ряду производных 9-Н карбазола на характер изменения фотофизических свойств и комплементарность по отношению к хлорамфениколу.

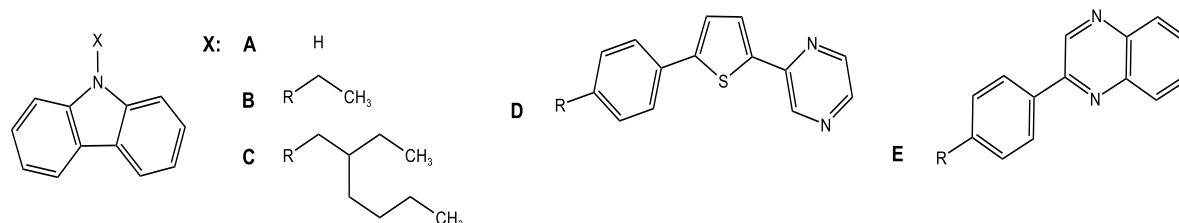


Схема 1. Структурные формулы производных 9Н-карбазола.

В ходе работы методом флуорометрического титрования было изучено взаимодействие исследуемых молекул с аналитом и рассчитаны константы Штерна-Фольмера. Установлено, что комплементарность увеличивается в ряду: $A < B < C < D < E$. Вероятно, введение акцепторных заместителей в молекулу электронодонорного карбазола усиливает внутримолекулярный перенос заряда, что в свою очередь влияет на сродство 9Н-карбазол- производных к хлорамфениколу.

Наиболее перспективным соединением для дальнейших исследований является 9-[4-(Хиноксалин-2-ил)фенил]-9Н-карбазол (Е). Дальнейшие исследования будут направлены на расширение представления о взаимодействии рецепторных молекул с аналитом. Результаты исследований станут основой для разработки подходов к созданию функциональных рецепторных слоев на поверхности сенсоров в конструкциях портативных устройств для экспресс-обнаружения хлорамфеникола.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

XII-54

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДОВ С МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ОТПЕЧАТКАМИ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ

Яркаева Ю. А., Абдуллин Я. Р., Дымова Д. А.

*Химический факультет Башкирского государственного университета, 450076, Россия,
г. Уфа, ул. Заки Валиди 32/5.*

E-mail: julijajarkaeva05@gmail.com

Кроме полимеризации, при создании МИП-сенсоров может использоваться так называемый метод инверсии фаз, когда применяются готовые полимеры, которые осаждаются на поверхность рабочего электрода из раствора в присутствии определяемого вещества. Главное преимущество - простота и более быстрое изготовление. Для растворения двух компонентов используется растворитель, совместимый как с основным полимером, так и с темплатом. Их смешивание позволяет формировать комплекс «гость-хозяин» в растворе, а МИП получают путем добавления другого растворителя, который вызывает осаждение полимера, связанного с темплатом. Полиарилефталиды являются электропроводящими в тонких слоях, химически устойчивыми к воздействию агрессивной среды и температуры, ранее были изучены и применены для создания композитных материалов для модифицирования электродов. Близкие по строению и проявляющие перекрестную чувствительность полиарилефталиды могут быть использованы для создания сенсорных систем для определения антибиотиков при совместном присутствии.

Для определения линкомицина (Лин) разработаны вольтамперометрические сенсоры на основе СУЭ, модифицированного восстановленным оксидом графена (ВОГ) и полиарилефталидами, содержащим в основной цепи полимера дифенилентио- и дифениленоксидные фрагменты в соотношениях 1:1 (ПАФ-SO) и 1:2 (ПАФ-SOO). Нанесение на поверхность СУЭ ОГ с последующим электрохимическим восстановлением приводит к значительному увеличению чувствительности сенсора к Лин.

Линейный характер зависимости тока пика окисления Лин от его содержания в растворе сохраняется в концентрационном диапазоне от 2.5×10^{-6} до 5×10^{-3} М, с пределами обнаружения 1.6×10^{-6} М и 7.4×10^{-7} М для СУЭ/ВОГ/миПАФ-SO и СУЭ/ВОГ/миПАФ-SOO, соответственно. Сенсоры с высокой точностью позволили определить концентрацию Лин во всем линейном диапазоне, относительное стандартное отклонение в случае обоих сенсоров не превышало 3.6 %, что говорит о хорошей воспроизводимости определений, значения относительной погрешности измерений, не превышающие 3 %, свидетельствует об их правильности. Для оценки аналитических возможностей предложенные сенсоры были апробированы для определения Лин в моче и плазме крови человека. Относительное стандартное отклонение при определении Лин не превышало 9.6 %, а относительная погрешность измерений – 8 %. Статистическая оценка результатов измерений методом «введено-найдено» свидетельствует об отсутствии значимой систематической погрешности.

Библиографический список

1. Yarkaeva Yu. A. Polyaniline and poly(2-methoxyaniline) based molecular imprinted polymer sensors for amoxicillin voltammetric determination / Yarkaeva Yu. A., Maistrenko V. N., Dymova D.A., Zagitova L. R., Nazurov M. I. // *Electrochimica Acta* – 2022. – Vol. 433. –141222.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 21-73-00295.

XII-55

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЗОЛОТЫХ ПОРИСТЫХ ВСТРЕЧНО-ШТЫРЕВЫХ ЭЛЕКТРОДОВ В КАЧЕСТВЕ СЕНСОРНОЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ**Пантин А. В.***Институт химии СПбГУ, 198504, Россия, Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский пр. 26*E-mail: andrewpantine@gmail.com

Сенсорные платформы на основе встречно-штыревых электродов с использованием электрохимических методов детектирования являются перспективными для определения олигонуклеотидов. Учитывая относительную простоту электрохимических методов и невысокую стоимость установок для проведения измерений, подобные системы обладают большим потенциалом для применения в клинических исследованиях [1]. Кроме того, встречно-штыревые электроды чувствительны как к фарадеевским процессам, так и к ёмкостным, что значительно расширяет круг определяемых аналитов.

При этом, важно понимать, что обнаружение олигонуклеотидов является достаточно сложной задачей, вследствие их относительно малой длины и низкой концентрации в биологических жидкостях [2]. Качество результатов химического анализа в данном случае напрямую зависит от правильной подготовки сенсорной платформы к проведению измерений и от выбора условий измерений. В первую очередь был разработан способ очистки поверхности встречно-штыревых электродов от следов реагентов, которые использовались при производстве электродов. Для этого было предложено использовать следующие методики:

1) Очистка EtOH при нагревании до 70°C в ультразвуковой бане в течение 10 минут и промывка деионизованной водой в течение 10 минут при нагревании до 70°C.

2) Очистка реактивом H₂O(деионизованная):NH₃*H₂O(к):H₂O₂(к) в соотношении 5:1:1 при нагревании до 70°C в ультразвуковой бане в течение 10 минут и промывка деионизованной водой в течение 10 минут при нагревании до 70°C.

Предварительная обработка электродов по описанным методикам обеспечивает низкие и воспроизводимые фоновые сигналы, что подтверждают результаты измерений методами циклической вольтамперометрии и спектроскопии электрохимического импеданса. В качестве фонового электролита был выбран фосфатный буферный раствор. Была проведена оценка влияния растворённого кислорода в анализируемом растворе на аналитический сигнал. Результаты эксперимента показали, что добиться уменьшения влияния растворённого кислорода воздуха можно с помощью предварительной продувки раствора фонового электролита инертным газом.

Для дальнейшей разработки методик электрохимического определения олигонуклеотидов на пористых золотых встречно-штыревых электродах были разработаны и синтезированы пять пар комплиментарных олигонуклеотидов.

Библиографический список:

[1] E. E. Ferapontova "Basic concepts and recent advances in electrochemical analysis of nucleic acids." *Current Opinion in Electrochemistry* 5.1 (2017): 218-225.

[2] Sfragano, Patrick Severin, Serena Pillozzi, and Ilaria Palchetti. "Electrochemical and PEC platforms for miRNA and other epigenetic markers of cancer diseases: Recent updates." *Electrochemistry Communications* 124 (2021): 106929.

XII-56

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТАЛЛ-ОРГАНИЧЕСКОГО КАРКАСА НА ОСНОВЕ МЕДИ И АЦЕТИЛЕНДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КАЧЕСТВЕ ЭЛЕКТРОКАТАЛИЗАТОРА ДЛЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО КРЕАТИНИНА

Ибатуллина А. А., Охохонин А. В., Матерн А. И., Козицина А. Н.

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: Alsu.Ibatullina@urfu.me

Экспресс-диагностика уровня креатинина в крови позволяет профилактировать связанные с нарушением его содержания болезни. На данный момент для этой цели в медицине используются ферментативные биосенсоры, обладающие необходимой точностью и селективностью. Однако ферменты отличаются дороговизной производства, небольшим сроком хранения и малой стабильностью.

По этой причине актуальной задачей является удешевление и упрощение способов экспресс определения содержания креатинина в крови. Востребованным направлением является разработка бесферментных электрохимических сенсоров, в частности, на основе метал-органических каркасов (МОК), обладающих электрокаталитическими свойствами с приемлемой селективностью за счет повышенной по сравнению с другими комплексными соединениями пористостью.

Таким образом, целью данной работы являлись синтез МОК основе хлорида меди (II) и ацетилендикарбонической кислоты и исследование его электрокаталитических свойств по отношению к креатинину, глюкозе и мочевины.

Вольтамперометрические исследования проводили с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 в трехэлектродной ячейке в среде фосфатного буфера (рН=7,4). Рабочим электродом служил стеклоуглеродный дисковый электрод, в качестве модификаторов электрода был использован синтезированный на основе хлорида меди (II) и ацетилендикарбонической кислоты метал-органический каркас CuADCA. Синтез проводили в смеси деионизированной воды, диметилформамида и этанола, триэтиламин использовался в качестве депротонирующего агента.

На модифицированных электродах зафиксированы вольтамперометрические сигналы от CuADCA, характерные для соединений меди (II). Аналитический сигнал от креатинина получен в виде прироста пика тока окисления CuADCA. На немодифицированном электроде аналитический сигнал в присутствии креатинина не зафиксирован. Чувствительность определения креатинина составила 1057 ± 99 мкА/мМ, предел обнаружения 2 мкМ.

Аналогичные эксперименты были проведены с глюкозой и мочевиной, результаты которых показали, что чувствительность к данным соединениям оказалась примерно в 100 раз меньше, чем к креатинину, что указывает на возможность определения креатинина в реальных образцах в присутствии глюкозы и мочевины.

Возможно, что CuADCA выполняет роль электрокатализатора окисления креатинина. Известно, что медь образует с креатинином комплекс, что, возможно, способствует высокой чувствительности CuADCA на данное вещество [1].

Таким образом, CuADCA является перспективным материалом для создания бесферментного сенсора для определения креатинина в растворе.

Библиографический список

1. Mitewa M. Coordination properties of the bioligands creatinine and creatine in various reaction media // Coord. Chem. Rev. 1995. Vol. 140. P. 1–25.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-13-00142).

XII-57

**МЕТОД АНАЛИЗА И ФИЛЬТРАЦИИ НЕРАСТВОРИМЫХ ЧАСТИЦ
В 20% РАСТВОРАХ ЛИПОФУНДИНА И СМОФЛИПИДА**

**Пимахина Е. В.¹, Пимахин А. А.¹, Вишняков Н. В.², Толкач Н. М.²,
Васин И. В.³, Окрут О. В.⁴, Бизяева Е. М.⁴**

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова», 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9;

²ФГБОУ ВО «Рязанский государственный радиотехнический университет
им. В.Ф. Уткина», 390005, Россия, г. Рязань, ул. Гагарина, 59/1;

³ГБУ РО «Областная клиническая больница»,

390039, Россия, г. Рязань, ул. Интернациональная, 3-а;

⁴ГБУ РО «Областной клинический перинатальный центр»,

390039, Россия, г. Рязань, ул. Интернациональная, д. 1а.

E-mail: elenapim@yandex.ru

Нерастворимые микрочастицы растворов для парентерального питания проходят через фильтры стандартных медицинских капельниц, попадают в легочный и церебральный кровоток, вызывая микроэмболии сосудов. [1]

Отечественными лавсановыми аналитическими трековыми мембранами [2] диаметром 25 мм, толщиной 10 мкм, с поверхностной плотностью 100×10^6 пор/см² и диаметром сквозных пор до 3 мкм путем фильтрации растворов задержаны микрочастицы. Фильтрацией 20 % раствора СМОФ-липидов задержаны микрочастицы диаметром от 5 мкм до 50 мкм с объемной долей 6.4×10^{-3} % и концентрацией 10×10^3 частиц/мл. Фильтрацией 20 % раствора липофундина задержаны микрочастицы диаметром от 5 мкм до 10 мкм с объемной долей 7.7×10^{-3} % и концентрацией 17×10^3 частиц/мл. Однородность состава микрочастиц подтверждена методом рамановской спектроскопии.

Сравнительная микроскопия срезов легких, печени, почек и сердца после их обработки отфильтрованными от микрочастиц растворами липофундина и смолфлипида выявила признаки редукции капиллярного стаза и снижение интенсивности перифокального воспаления.

Таким образом, метод мембранной фильтрации медицинских инфузионных растворов с последующей прямой микроскопией осадка на фильтрах аналитической трековой мембраны - надежный способ определения микроструктуры медицинских жидких сред. Методика введения раствора с использованием медицинских, стерильных фильтров с заданным размером микропор снижает возможность развития осложнений после проведения парентерального питания у больных в критическом состоянии.

Библиографический список

1. Pimakhina E.V. The use of filtration to deactivate microembolic particles in infusion media for perinatal nutrition / E. V. Pimakhina, N. M. Tolkach // Anesthesia & Analgesia (Abstract Book. 17th World Congress of Anaesthesiologists. Czech Republic. September 2021). – 2021., Vol. 133, Iss. 3S. – P. 759.

2. Raman spectroscopy and optical microscopy of medical infusion solutions for parenteral nutrition / E. V. Pimakhina, A. A. Pimakhin, N. V. Vishnykov [et al.] // Journal of Physics: Conference Series, Vol. 2086, Iss. 1. – P. 12161 – 12166.

3. Щербин Б. О. Развитие количественных подходов исследования механических характеристик нанобъектов методами атомно-силовой микроскопии: дис. ... канд. техн. наук : 05.11.01 / Б. О. Щербин ; НИУ ИТМО, Санкт Петербург, 2014. – 166 с.

XII-58

**THE DERMATOLOGICAL PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT VISUAL ASSESSMENT
METHOD BY THE CLEANSING ACTION PARAMETER**

Khudyakova A. Yu., Penkina Yu. A.

*D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia
Geroev Panfilovtsev st., 20, 125480 Moscow, Russian Federation
E-mail: vosklina@yandex.ru*

The method of the dermatological personal protective equipment (DPPE) of purify type assessment is developed. The directed efficiency of such products is evaluated by the parameter of cleansing coefficient. The method designed suggests the visual comparison of the initial soiled skin hue and the residual one after DPPE usage with the standard shade scale previously calibrated by the glossmeter with the subsequent calculation of the cleansing coefficient.

Carbon black P-803 and graphite grease were used as pigment model soil and more stable pigment oil one, respectively. The methodology from OST 6-15-1661-90 was taken as a basis because the work had been started before GOST R 12.4.303-2018 was issued. White pigskin leather was used being pre-cut into rectangles. Five cleansing DPPE were studied the toilet soap being as the reference product because the enterprises personnel should be supplied by it for pollutant removal from the skin. 10 parallel experiments were carried out for each of the 5 DPPEs under repeatability conditions. The skin cleansing coefficient of DPPE in comparison with toilet soap K , % was calculated by the equation:

$$K = \frac{R_2 - R_1}{R_3 - R_1} \cdot 100, \quad (1)$$

where R_1 is the reflection ratio of the soiled artificial leather segment, R_2 is the reflection ratio of the artificial leather segment after treatment with DPPE under test, R_3 is the reflection ratio of the artificial leather segment after treatment with the composition of the reference cleaner (toilet soap).

The reflection ratio was obtained by direct glossmeter measurement or visual comparison of the skin hue with the standard shade scale, pre-calibrated using this device. The critical range of the repeatability limit, calculated by the equation (2) and the range between the maximum and minimum values of the skin cleansing coefficients for each of the 5 DPPE samples for both the soot and the graphite grease are presented in Tables 1 and 2, respectively.

The critical range for the 95 % probability level for the number of parallel measurements n : $CR_{0.95}(n)$ according to the equation $CR_{0.95}(n) = f(n)S_r$, (2) where $f(n)$ – critical range factor, S_r – standard deviation under repeatability conditions.

In our work $n=10$, $f(n) = 4.5$. If $|K_{\max} - K_{\min}| < CR_{0.95}(10)$, results are considered as acceptable under repeatability conditions. The results are presented in Tables 1 and 2.

Table 1. Repeatability limit for the experiments with the soot.

Table 2. Repeatability limit for the experiments with the graphite grease.

DPPE sample	Instrumental method			Visual method			DPPE sample	Instrumental method			Visual method		
	S_r	$CR_{0.95}(10)$	$ K_{\max} - K_{\min} , \%$	S_r	$CR_{0.95}(10)$	$ K_{\max} - K_{\min} , \%$		S_r	$CR_{0.95}(10)$	$ K_{\max} - K_{\min} , \%$	S_r	$CR_{0.95}(10)$	$ K_{\max} - K_{\min} , \%$
1	17.90	81	60	27.61	124	97	1	57.26	258	120	67.48	304	189
2	16.35	74	50	23.39	105	50	2	49.34	197	107	40.89	184	102
3	16.83	76	58	23.78	107	53	3	46.98	211	161	64.03	288	186
4	26.12	120	88	30.49	137	97	4	50.14	201	101	47.67	215	102
5	26.10	120	86	27.61	124	97	5	41.98	168	112	59.60	268	189

Thus, the condition $|K_{\max} - K_{\min}| < CR_{0.95}(10)$ is fulfilled for each of the 5 DPPE samples, and the results obtained using the both visual and instrumental methods can be considered acceptable under repeatability conditions. The final result is the arithmetic mean of the all 10 measurement results.

This work was supported by D. I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia. Project number K-2020-007.

XII-59

СЕНСОРНЫЙ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ДАТЧИК НА ОСНОВЕ ГИБКОГО ЭЛЕКТРОДА ИЗ ОКСИДА ГРАФЕНА, ВОССТАНОВЛЕННОГО ЛАЗЕРОМ, ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ КАРБОСУЛЬФАНА**М. Сакиб¹, Е. В Дорожко¹, Е. И Короткова¹**¹ *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050 Россия, г. Томск, пр. Ленина 30*Email: ms.engr9@gmail.com

Карбофуран является одним из карбаматных соединений и широко используется в качестве пестицидов в сельском хозяйстве, которые необходимо контролировать в сельскохозяйственной продукции. В последние годы сенсоры с гибкими электродами бросают вызов использованию обычных электродов. Восстановленные лазером сенсоры можно использовать для быстрого и чувствительного анализа многих целевых аналитов. В работе представлен высокочувствительный электрохимический сенсор для обнаружения карбосульфана. Интегрированные электроды электрохимического сенсора на основе графена были изготовлены в три этапа¹. На первом этапе, ПЭТ-подложка была предварительно обработана этанолом, чтобы получить гладкую поверхность для нанесения оксида графена. На втором этапе, оксид графена был нанесен на поверхность ПЭТ и затем высушен в течение одного часа². На третьем этапе, для изготовления электрода была сделана лазерная гравировка. Изучено электрохимическое поведение карбосульфана на разработанном сенсоре. Карбосульфан электровосстанавливается при -1,0 В в фосфатном буферном растворе с рН = 6,68. Результаты показывали высокую селективность и стабильность при определении карбосульфана в модельном растворе. Восстановленный лазером графен имеет большой потенциал для быстрого обнаружения карбосульфана.

Библиографический список

1. Определение карбарила на электроде, модифицированном восстановленным оксидом графена / е. В дорожко, м. Сакиб, а.н солоненко, е. И короткова, о. И липских, о. А воронова, д. В логунова // физико-химические методы в междисциплинарных экологических исследованиях – 2021. С. 113-115.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и ЧНФ в рамках научного проекта № 19-53-26001.

XII-60

AZOLO[1,5-*a*]PYRIMIDINES: SYNTHESIS BY RECYCLISATION OF PYRIMIDINIUM SALT AND REGIOSELECTIVITY OF ALKYLATION AND PROTON ISOTOPE EXCHANGE

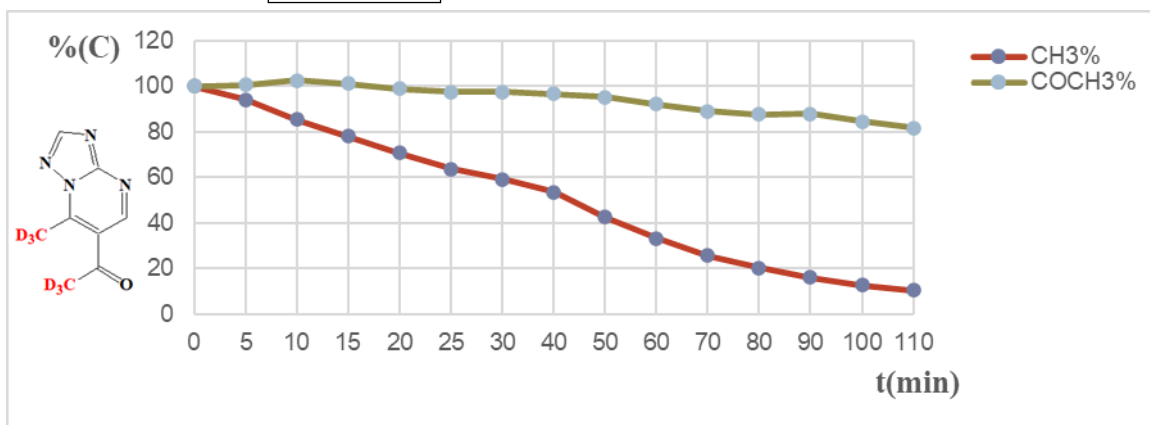
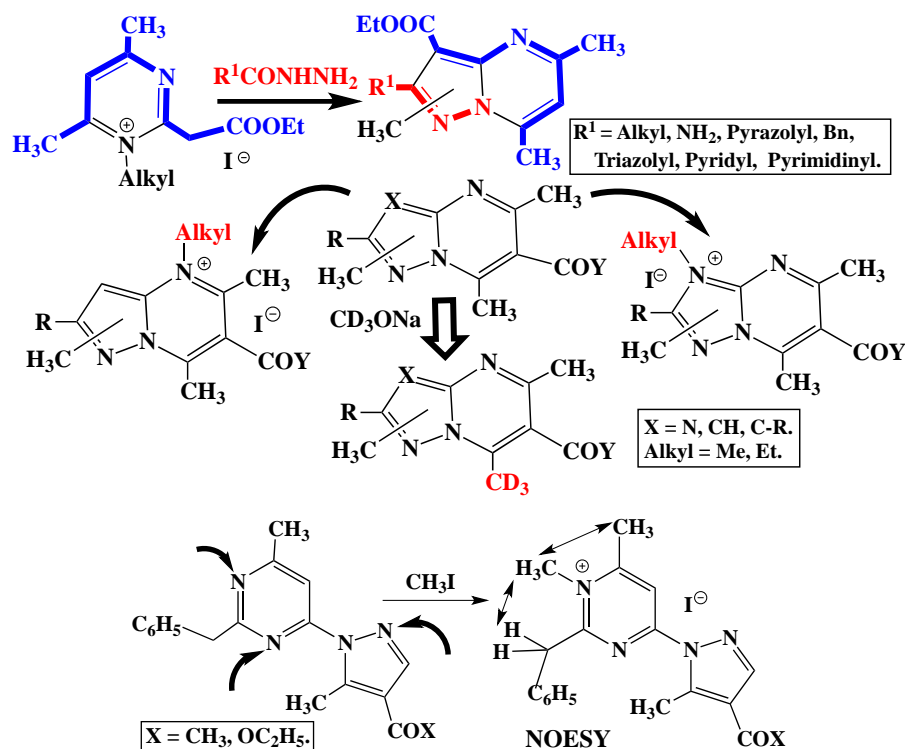
Danagulyan G. G.^{a, b}, **Gharibyan V. K.**^a, **Arakelyan M. R.**^b

^aRussian–Armenian University, Yerevan, Armenia

^bTechnological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry, National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia
E-mail: gdanag@email.com

An unusual method has been developed for the synthesis of azolo[1,5-*a*]pyrimidines from pyrimidinium salts by reaction with carboxylic acid hydrazides.

The direction of alkylation of azolo[1,5-*a*]pyrimidine and azolylpyrimidines depends on the type of azole attached to the pyrimidine ring. In 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidines, the nitrogen atom of the triazole ring is alkylated, and in pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidines, the nitrogen atom of the pyrimidine ring is alkylated.



It has been shown that deuterium exchange of protons of methyl groups in azolopyrimidines is regioselective. The kinetics of deuterium exchange at a temperature of -10°C was studied

**XIII. International round table
«Nutrition and metabolic syndrome»;**

**Международный круглый стол
«Питание и метаболический синдром»**

XIII-1

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, СВЯЗАННЫХ СО «СТРОЕНИЕМ» НЕСОВМЕСТИМЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ В ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЕ

Мамасолиев Н.С., Турсунов Х.Х., Усмонов Б.У., Парпиев Э.А.

Андижанский государственный медицинский институт Андижан, Узбекистан.

Цель работы. Цель этого исследования состояла в том, чтобы определить эпидемиологические характеристики компонентов метаболического синдрома (МС), вовлеченных в развитие несоответствующих эпидемиологических условий в подростковой популяции, проживающей в долине.

Материал и методы. Подростковое население (15-22 года) было привлечено к специальному эпидемиологическому исследованию. Репрезентативные субъекты (1465 человек) были обследованы и проанализированы с использованием стандартных и унифицированных, рекомендованных на международном уровне комплексных методов.

Результаты и выводы. Отмечено, что происхождение дисметаболизма обусловлено уродинамическими, инфекционными и лекарственными факторами у большинства подростков. В частности, установлено, что у обследованных больных наиболее часто встречались факторы очаговой и общей инфекции (26,1%) и рефлюкс-нефропатии (11,9%). Среди факторов, связанных с «построением» неадекватных эпидемиологических условий, способствующих развитию компонентов МС и приводящих к континууму, хотя и реже, отмечались лекарственные факторы риска (1,0%), уролитиаз (8,5%). Социальные, экологические и метеорологические факторы риска играют важную роль в формировании компонентов МС (дислипидемия, артериальная гипертензия, гипергликемия, ожирение, воспалительные процессы и их осложнения). В частности, встречаемость химических и физических вредных факторов определялась на уровне 0,5%, несоответствующие условия проживания как фактор риска регистрировались с частотой 11,5 %, фактор неблагоприятного метеорологического и климатического режима - на уровне 39,8 %, и аллергические факторы - у 18,1%. В целом неблагоприятный метеоклиматический режим и аллергический фактор ($p < 0,01$) выделяются как сильный и масштабный фактор риска, несовместимые условия жизни ($p < 0,001$) с малой встречаемостью и химико-физический фактор с очень низкой выраженностью ($p < 0,001$) заслуживает внимания в этой популяции. Таким образом, по нашим выводам, компоненты метаболического синдрома являются первостепенными (очаговые и общие инфекции, аллергические факторы, рефлюкс-нефропатия, непостоянные условия жизни) и второстепенными факторами (инфекции мочевыводящих путей и солей, нерациональное применение лекарственных средств, воздействия химических и физических факторов).

XIII-2

ЭУФЛОРИНЫ – МЕТАБИОТИКИ: НАДЕЖНАЯ БИОПРОФИЛАКТИКА НА КАЖДЫЙ ДЕНЬ**А. В. Казаков***ФГБОУ ВПО “Уральский государственный экономический университет”**(УрГЭУ) Министерства образования и науки РФ**620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45,**prof_kazakov@mail.ru*

Биокомплексы «Эуфлорин» прошли 30-летнюю апробацию в России и странах Ближнего Зарубежья. Изготовлены из натурального животного-растительно-микробного пищевого сырья с использованием элитных производственных штаммов пробиотических микроорганизмов.

Состав: фрагменты бифидобактерий (B), лактобактерий (L), пропионибактерий (P), молочнокислых стрептококков (S) и их метаболиты (аминокислоты, органические кислоты, жирные кислоты, витамины, ферменты).

Основные функции: *антагонистическая активность к патогенной и условно-патогенной микрофлоре (семейству энтеробактерий, стафилококкам, дрожжеподобным грибам (в последнем случае – в комплексе с противогрибковой терапией); *участие во всех процессах переваривания пищи; *синтез витаминов и ферментов (лактаза, расщепляющая лактозу, гликозидаза, декарбоксилаза); *образование антибиотикоподобных веществ (лактоцины, в частности, низин, лактолин, лактоцидин); *кислотообразующая функция (органические кислоты, в том числе короткоцепочечные жирные кислоты – молочная, уксусная, пропионовая, масляная, изомасляная, валериановая, изовалериановая, изокапроновая, капроновая), аминокислоты), обеспечивающие кислотно-щелочное равновесие; обмен веществ; снабжающие энергией клетки эндотелия кишечника); *утилизация азотсодержащих веществ (аммиака, фенолов, крезолов, индола, скатола, желчных кислот, а также холестерина и оксалатов); большинство этих соединений – онкогены. Отсюда формируется противоопухолевый надзор; *активация двух основных звеньев системы иммунитета организма (неспецифической резистентности и иммунологической реактивности), а именно: **стимуляция лимфоидного аппарата – увеличение количества Т-, В-лимфоцитов и макрофагов; **усиление секреции IgA, IgM слизистой кишечника, интерферона и лизоцима, обуславливающих местный иммунитет. Отсюда формируется противовирусная защита. *регуляция окислительно-восстановительного потенциала и осмотических процессов на стенке слизистой кишечника, связанных с оптимизацией процессов: **энергетического обеспечения колоноцитов; **стимуляции процессов всасывания витаминов, минералов и микроэлементов; **вывода излишней воды со всеми шлаками, токсинами и радионуклидами из крови в просвет кишечной трубки и нормализации моторной функции ЖКТ, а, следовательно, **времени транзита содержимого кишечника.

Показания к применению: рекомендованы в качестве средств для профилактики дисбактериозов и для восстановления нарушенной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, а также для общего укрепления всего организма через воздействие на иммунную систему и обмен веществ. Фактор долголетия.

Противопоказания и побочные действия не выявлены.

Дозы и способы применения: * способ 1: детям с родильного зала и до года: по 5 мл (1 чайная ложка) 2 раза в день (по рекомендации врача); старше года: по 10 мл (десертная ложка) 1 – 2 раза в день; взрослым: по 20 – 40 мл 2 – 3 раза в день перед едой, во время еды и сразу после еды. При использовании в составе пищи предварительного разведения не требуется. Сочетается с антибиотиками, химиопрепаратами, ферментами и витаминами. * способ 2: развести чайную, десертную или столовую ложку (в зависимости от возраста) биопродукта в стакане с теплой водой и выпивать 1 – 2 стакана в течение дня.

XIII-3

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОХИМИЧЕСКОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ГОРМОНА ИНСУЛИНА В β -КЛЕТКАХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мейрамов Г.Г., Корчин В.И., А.Ж.Шайбек¹, А.Г.Мейрамова³.

¹Карагандинский Университет им. Е.А.Букетова; Ханты-Мансийская Медицинская Академия, Россия; ³Карагандинский университет «Болашақ»

Существует несколько высокоспецифичных и чувствительных методов гистохимического выявления депонированного в панкреатических β -клетках гормона инсулина. **Цель исследования:** провести сравнительный анализ результатов использования различных гистологических и гистохимических методов выявления инсулина с выявлением положительных и отрицательных характеристик каждого.

Материал и методы исследования. Образцы ткани поджелудочной железы беспородных кроликов массой 2150-2400 г. фиксировали в течение 24 ч. в жидкости Буэна. Срезы толщиной 4 мкм окрашивали на инсулин альдегидфуксином (Avocado Chemical Company, США), высокоспецифичным псевдоизоцианиновым методом («SERVA», ФРГ), а также методом с применением реактива «Виктория 4R» (диметилнафтилметан, цв. индекс 42563 («FERAK» ФРГ, «MERCK», ФРГ), а также иммуногистохимическим выявлением инсулина наборами фирмы «ДАКО» (Дания). Содержание инсулина в β -клетках определяли путем количественной оценки интенсивности флюоресценции или светопоглощения в окрашенных на инсулин препаратах, которые исследовали в светооптическом и люминесцентном микроскопе при длине волны возбуждающего света, равной 350–370 нм. Содержание инсулина в β -клетках определяли фотометрически в относительных единицах [8].

Наиболее чувствительными являются люминесцентные методы, позволяющие выявлять ничтожные количества инсулина. Известно, что и их помощью выявляются различные металлы, содержание которых не превышает 10^{-7} – 10^{-8} . Использован высокочувствительный псевдоизоцианиновый люминесцентный метод по Т.Н. Schiebler и S. Schiessler [3], Coalson [4] в нашей модификации [5]. Образующийся комплекс реактива с инсулином люминесцирует ярко-красным светом при длине волны возбуждающего света, равной 350–370 нм. Использован также метод с диметилнафтилметаном в комплексе с флоксином, фосфорвольфрамовой кислотой и светлым зеленым по методу F. Wohlrab [5] в нашей модификации [6].

Для количественной оценки содержания инсулина в β -клетках измерение интенсивности свечения или степени светопоглощения, для чего использовали микрофлюориметрический комплекс [7,8] на базе ФЭУ-31, совмещенного через микрофотонасадку с люминесцентным или светооптическим микроскопом. Оценка содержания инсулина в панкреатических островках проводилась в относительных единицах (о.е.) по величине показателя флюоресценции K и показателя светопоглощения K_2 , определенных по формулам: $K = \Phi_1 / \Phi_2$, где Φ_1 - величина фототока, возникшего при возбуждении люминесценции флюоресцирующим инсулином в β -клетках (в мкА) и Φ_2 - величина фототока, возникшего при возбуждении слабой люминесценции в экзокринной ткани. Расчет содержания инсулина производился на основе прямой зависимости: чем интенсивнее флюоресценция — тем больше света пропускается на фотометр и тем выше содержание инсулина. При использовании альдегидфуксинового метода, наоборот, оценивали по формуле с обратной зависимостью ($K_2 = A_2 / A_1$, где A_1 - интенсивное светопоглощение β -клетками, содержащими инсулин и A_2 - слабое светопоглощение клетками экзокринной ткани, не содержащими инсулин). То есть, чем плотнее окраска - тем больше света поглощается фотометром, соответственно тем меньше величина фототока и тем выше содержание инсулина. Полученные цифровые данные обрабатывали статистически с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты Результаты окраски срезов островков позволили выявить следующую картину. В окрашенных альдегидфуксином препаратах ткани поджелудочной железы интактных животных

насыщенная фиолетовая окраска свидетельствует о наличии значительных количеств депонированной формы инсулина в цитоплазме β -клеток (рис.1.1). Псевдоизоцианиновым методом инсулин в β -клетках выявляется в виде ярко-красной флюоресценции (рис.1.2), методом Виктория-4 в виде плотной темно-синей окраски (рис.1.3) и иммуногистохимическим методом в виде насыщенной окраски коричневого цвета (рис.1.4). Результаты количественной оценки содержания инсулина в β -клетках не выявили достоверных различий при использовании различных методов за исключением более высоких значений при применении псевдоизоцианинового метода, что объясняется его более высокой чувствительностью (Таблица 1).

Таблица 1. Количественная оценка содержания депонированного инсулина в β -клетках (в относительных единицах, о.е.) при использовании различных методов окраски.

№	Методы окраски инсулина в β -клетках	содержание инсулина (о.е.) в β -клетках интактных островков	качество оценки состояния гистоструктуры островков
1	Альдегидфуксин	1.92±0.08 n=18	высокое качество; метод пригоден для детального описания состояния гистоструктуры; в отличие от других методов позволяет качественно исследовать гистотопографию локализации инсулина
2	Диэтилпсевдоизоцианин хлорид	2.06±0.03 n=20	среднее качество оценки состояния гистоструктуры; метод выявляет лишь явные гистологические изменения; это наиболее чувствительный метод количественной оценки содержания инсулина
3	Диметилнафтилметан (Виктория-4)	1.98±0.12 n=24	высокое качество; метод пригоден для детального описания состояния гистоструктуры
4	Иммуногистохимический метод	1.90±0. n=31	среднее качество; метод выявляет лишь явные гистологические изменения

При оценке других характеристик необходимо отметить высокое качество окраски других структур панкреатических островков, а также клеток экзокринной ткани, что повышает качество при оценке состояния гистоструктуры островков и экзокринной ткани, а не только содержание инсулина. Более высокие значения при окраске методом Виктория-4, обусловлены более плотной окраской ядер и коллагеновых волокон, что повышает общую плотность окраски клеток островков, увеличивая светопоглощение. Между тем, дополнительная докраска ядер флоксином позволяет лучше выявлять возможные гистологические изменения в них (пикноз ядер и др.). Преимуществом псевдоизоцианинового и иммуногистохимического методов является их абсолютная специфичность в отношении выявления инсулина в β -клетках.

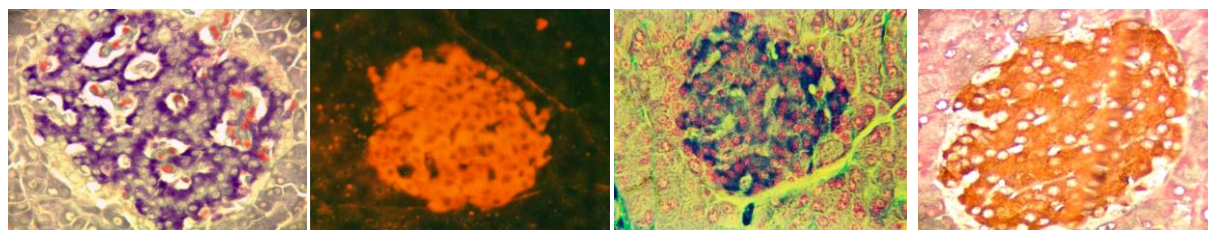


Рис.1. Гистоструктура и содержание инсулина в β -клетках ткани поджелудочной железы 1.1. Интактный панкреатический островок в ткани поджелудочной железы. Окраска альдегидфуксином.; в фиолетовый цвет окрашен инсулин; 1.2. Окраска диэтилпсевдоизоцианином. Ярко-красная флюоресценция А-цепи инсулина; $\times 140$; 1.3. Панкреатический островок интактной крысы. Окраска реактивом Виктория 4R. В темно-синий цвет окрашен инсулин; в розовый цвет по периферии – А-клетки; 1.4. Панкреатический островок интактной крысы. Окраска иммуногистохимическим методом. В коричневый цвет окрашен инсулин. Гистоструктура без изменений; $\times 280$.

Выводы:

1. Окраска альдегидфуксином и реактивом Виктория-4 позволяет помимо содержания инсулина качественно оценить состояние гистоструктуры панкреатических островков и экзокринной ткани. Целесообразно использовать их в сочетании с псевдоизоцианиновым или иммуногистохимическим методом.

2. Несомненным преимуществом псевдоизоцианинового и иммуногистохимического методов является их абсолютная специфичность в отношении гистохимического выявления инсулина в β -клетках.

3. Достоверных различий содержания инсулина в β -клетках при использовании различных методов не выявлено

XIII-4

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2

Мячина Т.А.¹, Кочурова А.М.¹, Бутова К.А.¹, Копылова Г.К.¹, Щепкин Д.В.¹, Хохлова А.Д.¹

¹ *Институт иммунологии и физиологии, УрО РАН, 620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106.*

E-mail: myachina.93@mail.ru

Сахарный диабет 2 типа (СД2) – социально значимое заболевание, приводящее к нарушению структуры и функции сердца и диабетической кардиомиопатии. Левый желудочек (ЛЖ) и левое предсердие (ЛП) сердца имеют структурно-функциональные особенности. При СД2 происходит перераспределение нагрузки на предсердия и желудочки и изменение характеристик сокращения. Целью работы было исследование молекулярно-клеточных механизмов функционального ремоделирования левого желудочка и левого предсердия при СД2.

Эксперименты проводились на крысах-самцах линии Wistar в возрасте 12-13 недель в соответствии с Директивой 2010/63/EU на модели стрептозотоцин/никотинамид-индуцированного СД2. Одиночные кардиомиоциты получали ретроградной перфузией по Лангендорфу с модификациями¹. Изменение концентрации цитозольного Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$) и динамики механически ненагруженных укорочений саркомеров регистрировали с помощью лазерной сканирующей конфокальной микроскопии при 0,5, 1, 2, 3 Гц при 36-37°C. Для оценки $[Ca^{2+}]_i$ использовали Fluo-8 AM. Взаимодействие миозина с нативными тонкими филаментами (NTF), выделенными из ЛЖ и ЛП, изучали в *in vitro* подвижной системе.

Обнаружено, что при СД2 в кардиомиоцитах ЛП увеличились амплитуды $[Ca^{2+}]_i$ и укорочения саркомеров. В миоцитах ЛЖ увеличилась амплитуда $[Ca^{2+}]_i$. Времена достижения пика $[Ca^{2+}]_i$ и максимума укорочения саркомеров увеличились в ЛЖ, а в ЛП уменьшилось время достижения максимума укорочения. Время 50% спада $[Ca^{2+}]_i$ уменьшилось в клетках ЛЖ, и увеличилось в миоцитах ЛП. Время достижения 50% расслабления саркомеров уменьшилось в миоцитах как ЛЖ, так и ЛП. Замедлилась кинетика актин-миозинового взаимодействия в ЛЖ и ЛП. При этом скорость скольжения F-актина и NTF уменьшилась в большей степени по миозину из ЛЖ, чем миозину из ЛП. Замедление скорости скольжения NTF объясняется изменением степени фосфорилирования сердечного-миозин-связывающего белка С, регуляторной легкой цепи миозина и белков NTF.

Таким образом, СД2 по-разному влияет на сократительную функцию ЛЖ и ЛП на клеточном и молекулярном уровнях организации миокарда. Изменение характеристик сокращения сопровождается изменением степени фосфорилирования белков саркомера. Снижение сократимости кардиомиоцитов при СД2 ассоциировано с изменением функции белков сократительного аппарата саркомера, которые могут выступать потенциальными мишенями при разработке подходов компенсации сниженной функции миокарда.

Библиографический список

1. Butova X.A. A combined Langendorff-injection technique for simultaneous isolation of single cardiomyocytes from atria and ventricles of the rat heart / Butova X.A., Myachina T.A., Khokhlova A.D // *MethodsX*. – 2021. – V. 8. – С. 101189.

Эксперименты выполнены на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН и поддержаны грантом РНФ № 18-74-10059

XIII-5
THE CONTENT OF LAMININ IN THE BLOOD OF RATS DURING THE EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

O.G. Gileva¹, E.G. Butolin¹

¹*Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation*

Russia, Izhevsk, st. Kommunarov, 281g, 426034

E-mail: 81www@mail.ru

Metabolic syndrome as a risk factor for the development of cardiovascular and comorbidities may be the result of an unbalanced diet¹. Fructose is a readily available monosaccharide and is widely used as a sweetener². At the same time, a feature of fructose metabolism is the uncontrolled processes of its breakdown and subsequent resynthesis into excess lipids³. The resulting changes in metabolism can affect the content of laminin in the blood, as one of the markers of emerging disorders in the extracellular matrix.

Objective. To study the content of laminin in the blood of rats with experimental metabolic syndrome.

Materials and methods. Metabolic syndrome was modeled with a fructose-fortified diet containing 60% fructose of daily calories³. Rats were decapitated and blood was taken on the 21st, 35th, and 60th days of the experiment.

Results and discussion. Consumption of food enriched with fructose contributed to an increase in the concentration of glucose and insulin in the blood of rats by 19%, 21% and 19% and 43%, 60% and 124% relative to the control on the 21st, 35th and 60th day of the experiment, respectively. ($p < 0.05$). Formed insulin resistance. Along with this, during the study, an increase in the content of lipid spectrum indicators was observed. Against the background of changes in fructose-enriched nutrition, destructive processes in cellular structures, in particular, hepatocytes, probably increased⁴. Similar to the increase in the content of other previously studied non-collagen proteins, there was an increase in the level of laminin in the blood serum of rats in comparison with the control by 38%, 83% and 113% ($p < 0.05$) on the 21st, 35th and 60th day, respectively⁵. This may be due to both an increased release of laminin from damaged cells and the basement membrane, and an increase in its synthesis due to emerging disorders as a result of changes in carbohydrate and lipid metabolism.

Thus, laminin, as one of the main non-collagen proteins of the intercellular matrix, can serve as a marker in assessing its structural and functional integrity against the background of changes in carbohydrate and lipid metabolism under conditions of the experimental metabolic syndrome.

References

1. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation / R.K. Simmons, K.G. Alberti, E.A. Gale [et al.] // *Diabetologia*. - 2010. - Vol. 53, No. 4. - P. 600-605.
2. Pavlova, Z.Sh. Biochemical mechanisms of development of non-alcoholic liver disease under the influence of fructose / Z.Sh. Pavlova, I.I. Golodnikov, A.A. Kamalov // *Technologies of living systems*. - 2018. - T. 15, No. 4. - S. 18-27.
3. Fructose-induced fatty liver disease: hepatic effects of blood pressure and plasma triglyceride reduction / Z. Ackerman, M. Oron-Herman, M. Grozovski [et al.] // *Hypertension*. - 2005. - Vol. 45. - P. 1012-1018.
4. Gileva, O.G. Biochemical markers of liver damage in fructose-induced diet in rats / O.G. Gileva // *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. - 2020. - V.23, No. 9. - S. 53-58.
5. Influence of a high-fructose diet on the level of fibronectin in the blood serum of rats / O.G. Gileva, E.G. Butolin, M.V. Tereshchenko, A.V. Oksuzyan // *Food Issues*. - 2020. - T. 89, No. 2. - S. 46-51.

XIII-6

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ СОВРЕМЕННОГО ПИТАНИЯ**М. В. Терещенко**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д.281, 426034,
E-mail: tereshenkomaria@rambler.ru*

Цель работы. Выявить особенности липидного и углеводного обмена в сыворотке крови крыс в условиях высокожировой и фруктозообогащенной диеты.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 72 белых беспородных крысах-самцах с начальной массой тела 170-210г. Животные контрольной группы (24 особи) получали стандартный рацион вивария, из расчета 74,4 ккал/сутки на одну крысу. Опытная группа I (24 крысы) получала высокожировую диету (ВЖД), включающую 49,7% жиров от калорийности суточного рациона, что составило 153,6 ккал/сутки на одну крысу. Опытная группа II (24 крысы) получала фруктозообогащенную диету (ФД), содержащую 57,6% фруктозы от калорийности суточного рациона, что соответствовало 166 ккал/сутки на крысу. Эксперимент продолжался в течение 35 дней. Далее животных опытных групп переводили на стандартный рацион питания. Из эксперимента животных выводили под кратковременным эфирным наркозом путем декапитации на 21, 35, 60 дни от начала эксперимента. Оценивали уровень гликемии, липидный спектр, концентрацию инсулина в крови, рассчитывали индексы инсулинорезистентности НОМА и CARO, коэффициент де Ритиса, измеряли массу тела животных.

Результаты. Прирост массы тела к 21 дню эксперимента у животных, получающих ВЖД, составил 23% ($p < 0,05$), получающих ФД – 4,3% ($p > 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Повышение глюкозы и инсулина в сыворотке крови отмечалось в обеих опытных группах, наибольший прирост глюкозы наблюдался в группе ВЖД на 35 и 60 дни на 46,1 и 51% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с 34,7 и 20,5% ($p < 0,05$) в группе ФД в эти же сроки наблюдения. Вместе с тем, более раннее увеличение инсулина на 21 день (на 48% ($p < 0,05$)) отмечалось у животных, получающих ФД, с дальнейшим ростом до 340% ($p < 0,05$) на 60 день. У животных, получающих ВЖД, статистически значимый прирост инсулина отмечался на 35 день на 188% ($p < 0,05$). Изменения индексов НОМА и CARO в обеих случаях свидетельствовали о формировании ИР. При сравнении показателей липидного обмена максимальные изменения выявлены у животных I опытной группы на 21 и 35 дни в уровне триглицеридов – на 400 и 532% ($p < 0,05$) соответственно, тогда как при ФД наивысшие значения определялись на 60 день в концентрации ЛПНП – на 124% ($p < 0,05$). Коэффициент де Ритиса статистически значимо снижался во все дни эксперимента у опытных животных обеих групп, свидетельствуя о росте активности цитолитических ферментов.

Вывод. Таким образом, изменения в липидном и углеводном обменах были отмечены у животных обеих опытных групп, при этом сдвиги в углеводном обмене и липидном спектре, вызванные высокожировой диетой, носили временный характер и при отмене диеты намечалась тенденция к нормализации изучаемых показателей. Фруктозообогащенная диета вызывала изменения в углеводном и липидном обменах в более отдаленные сроки, продолжающиеся после отмены соответствующей диеты. Результаты исследований могут быть использованы при корректировке рекомендаций по питанию пациентам с метаболическими нарушениями.

XIII-7

**О ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ
РЕСВЕРАТРОЛА В КОРРЕКЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОРНЫХ
РАССТРОЙСТВ**

В.Э. Цейликман., А.А. Лукин., О.Б. Цейликман, Н.Л. Наумова

*Южно-Уральский государственный университет (НИУ), 454080, Россия, г. Челябинск,
пр. Ленина, 76.*

Хронический стресс вызывает поведенческие расстройства тревожно-депрессивного характера. Наличие тревожных расстройств характерно и для синдрома Посттравматических Стрессорных Расстройств (ПТСР). Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются препаратами "первой линии" в лечении ПТСР. Однако они характеризуются наличием побочных эффектов и их эффективность для коррекции ПТСР оставляет желать лучшего. Тем не менее, остроту проблемы, возможно смягчить благодаря нутрицевтической поддержке больных функциональными продуктами, в которых присутствуют в повышенных концентрациях биологически активные вещества, обладающие протекторным действием на организм. Функциональные продукты можно принимать как во время курса лечения, так и после его завершения. Во время лечения функциональные продукты могут усилить эффект препаратов и снизить их побочное действие, а после курса лечения они могут пролонгировать ремиссию. Желательно, чтобы в составе функциональных продуктов содержались вещества, обладающие множественными защитными эффектами. Ресвератрол, природный фитоаллекин, растительного происхождения полностью соответствует этому критерию. Целесообразность создания функциональных продуктов на основе ресвератрола определяется следующими фактами:

Во-первых, среди многочисленных защитных эффектов ресвератрола присутствует антистрессорный, который проявляется в способности снижать уровень тревожности, депрессивное поведение, а также улучшать когнитивные способности экспериментальных животных. Более того уже имеются эпизодические исследования, демонстрирующие способность ресвератрола ограничивать поведенческие расстройства при экспериментальном ПТСР. Во-вторых, возможности всех применяемых для коррекции ПТСР фармакологических препаратов сводятся исключительно к ограничению выраженности психиатрической симптоматики. разносторонние защитные эффекты ресвератрола могут купировать ряд осложнений ПТСР. В-третьих, ресвератрол в составе функциональных продуктов характеризуется лучшей усвояемостью, чем в очищенном состоянии или в составе БАДов. В-четвертых, учитывая наличия у ресвератрола множества защитных эффектов, представленные на его основе функциональные продукты возможно перепрофилировать для нутрицевтической поддержке терапии болезней сердечно-сосудистой системы, метаболического синдрома, сахарного диабета, онкопатологии и т.д.

Ранее нами были разработаны хлебо-булочные функциональные продукты на основе ресвератрола. На модели экспериментального ПТСР была продемонстрирована их способность эффективно корригировать поведенческие и метаболические расстройства.

ХШ-8
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ИЗОФЛАВОНОИДОВ КОРНЯ PUERARIA LOBATA

И. Ф. Гетте¹, К. Ц. Дуру², Е. Г. Ковалева²

¹*Институт иммунологии и физиологии, УрО РАН, 620049, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106;*

²*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: i.goette@yandex1.ru

Исследование антидиабетического действия природных антиоксидантов-изофлавоноидов (ИФ) является актуальным, поскольку оксидативный стресс считается одним из ведущих процессов в патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД₂)¹ и его осложнений².

Экстракцию ИФ корня *Pueraria lobata* осуществляли в соответствии с методами Natural deep eutectic solvent, используя холин хлорид, лимонную кислоту, ультразвук, нагревание до 50°C. Методом ВЭЖХ в экстракте были идентифицированы ИФ: пуэрарин, дайдзеин и генистеин.

Эксперимент проводили на 35 крысах-самцах WISTAR массой 220±11 г. Использовали стрептозотцин-никотинамидную модель СД₂³. ИФ вводили 12 раз внутривентрикулярно дозами 100 мг/кг и 200 мг/кг в течение 28 дней.

Таблица 1. Показатели гликемии и оксидативного стресса

Показатель	Группа животных			
	Интактная	СД ₂	СД ₂ +ИФ 100 мг/кг	СД ₂ +ИФ 200 мг/кг
Глюкоза, ммоль/л	6,2±0,4	11,6±0,7 *	7,2±0,3 #	6,9±0,8 #
Гликированный Нб, %	4,8±0,1	7,2±0,3 *	5,7±0,3 #	5,6±0,2 #
Инсулин, мкМЕ/мл	18,4±2,3	4,6±1,1 *	16,2±6,6	12,6±2,2 #
МДА, нмоль/г Нб	58,4±1,6	69,8±3,5 *	58,3±4,0	12,8±1,7 #
Каталаза, ммоль/мин·г Нб	55,1±1,0	71,4±1,9 *	57,9±1,7 #	49,2±3,2 #

* - различие с интактной группой достоверно при P<0,05;

- различие с группой СД₂ достоверно при P<0,05. МДА – малоновый диальдегид.

При введении диабетическим крысам ИФ дозами 100 мг/кг и 200 мг/кг выявлены нормализация уровня глюкозы, гликированного гемоглобина, инсулина, малонового диальдегида и активности каталазы (таблица 1). Коррекция гипергликемии и оксидативного стресса подтверждает перспективность дальнейшего исследования и использования ИФ корня *Pueraria lobata* для разработки функциональных продуктов питания с антидиабетическим действием.

Библиографический список

1. The potential beneficial role of isoflavones in type 2 diabetes mellitus / К. С. Duru, Е. Г. Kovaleva, I. G. Danilova [et al.] // Nutr. Res. – 2018. – Vol. 59. – P. 1-15.
2. Effects of isoflavone dietary supplementation on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes / González S, Jayagopal V., Kilpatrick E. S. [et al.] // Diabetes Care. - 2007. - Vol. 30. - P. 1871–1873.
3. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 / Спасов А. А., Воронкова М. П., Сингур Г. Л. [и др.] // Биомедицина. – 2011. – №. 3. – С. 12-18.

Работа выполнена в рамках государственного задания, № гос. регистрации АААА-А21-121012090094-7

XIII-9
ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ КЛЕТКИ В РАЗНЫХ ОРГАНАХ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА

К. В. Соколова^{1,2}, И. Ф. Гетте¹, И. Г. Данилова^{1,2}

¹*Институт иммунологии и физиологии, УрО РАН, 620049, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106;*

²*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: kssokolova@bk.ru

В основе патогенеза сахарного диабета второго типа (СД2), одного из наиболее распространённых и значимых медико-социальных заболеваний с высокой частотой развития осложнений и летального исхода¹, лежит инсулинорезистентность и дисфункция бета-клеток поджелудочной железы². В этой связи особый интерес представляют инсулин-продуцирующие клетки, расположенные за пределами панкреатических островков в ацинарной части железы, а также в других органах³.

Работа проведена на 20 половозрелых самцах крыс линии Вистар, для моделирования СД2 использовали никотинамид-стрептозотоциновую модель. С использованием иммуногистохимического окрашивания и световой микроскопии определено количество инсулин+ клеток (ИПК) в поджелудочной железе, печени, тимусе и селезенке, оценена оптическая плотность инсулина в них, а также определено количество клеток, экспрессирующих Pdx1, Ngn3, MafA в поджелудочной железе и печени.

Показано, что СД2 продолжительностью 30 суток оказывает выраженное деструктивное влияние на β -клетки островков Лангерганса, мало меняет морфофункциональные характеристики инсулин-продуцирующих клеток неэндокринной части поджелудочной железы и вызывает образование инсулин-продуцирующих клеток в печени, селезенке и тимусе. Увеличение количества ИПК в печени наблюдается на фоне увеличения количества гепатоцитов, экспрессирующих MafA.

Библиографический список

1. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends / M. A. B. Khan, M. J. Hashim, J. K. King [et al.] // J Epidemiol Glob Health. – 2020. – Vol. 10, Iss. 1. – P. 107-111.
2. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus / U. Galicia-Garcia, A. Benito-Vicente, S. Jebari [et al.] // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21, Iss. 17. – P.6275.
3. Extrapancreatic insulin-producing cells in multiple organs in diabetes / H. Kojima, M. Fujimiya, K. Matsumura // Proc Natl Acad Sci USA. –2004. – Vol. 101, Iss. 8. – P. 2458-63.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИИФ УрО РАН, № гос. регистрации 122020900136-4.

XIII-10

СЛАДКИЕ БЕЛКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А. К. Лейберова¹, Е. Г. Ковалева¹.

¹*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: anna.leyberova@list.ru

На сегодняшний день существует эпидемиологическая проблема, связанная с интенсивным ростом неинфекционных заболеваний среди мирового населения. Это избыточный вес, ожирение и метаболический синдром – все они затрагивают в настоящее время 39% 13% и 20% населения, соответственно, и связаны с метаболическими нарушениями в организме человека [1]. Метаболический синдром представляет собой комплекс симптомов, клинически проявляющихся сначала в избыточном весе, впоследствии в развитии абдоминального ожирения. Несбалансированное питание с преобладанием в рационе углеводной пищи, особенно быстроусвояемых простых сахаров, вместе с гиподинамией и частыми урбанистическими стрессами являются основными факторами, приводящими к развитию у человека метаболического синдрома.

Первой причиной развития метаболического синдрома выступает инсулинорезистентность. С другой стороны, избыточное потребление сахаров является основной причиной неинфекционных заболеваний – сердечно-сосудистых и метаболических, в частности диабета 2 типа. Поэтому последние 20 лет растет интерес к использованию в продуктах питания сахарозаменителей.

К наиболее распространенным в использовании относятся натуральные сахарозаменители: фруктоза, эритрит, стевиозид, и искусственные подсластители - сукралоза, аспартам. Самый низкий гликемический индекс (ГИ) среди естественных сахарозаменителей отмечен у сиропа топинамбура, однако содержащийся в нем инулин гидролизуется в организме человека во фруктозу, которая изомеризуется в итоге в глюкозу. Известно, что у фруктозы гликемический индекс ниже, чем у глюкозы, чего нельзя сказать про инсулиновый. Несмотря на низкокалорийность и одобренные FDA ограничения в использовании аспартама, сукралозы, стевиозида, аспекты их безопасности для потребителей остаются спорными. Это связано с тем, что потребление этих подсластителей вызывают у потребителей головокружение, головные боли, проблемы с желудочно-кишечным трактом. Клинические исследования показывают, что стевиозид снижает уровень инсулина в крови. Употребление аспартама с пищей приводит к повышению уровня глюкозы и инсулина, подобно сахарозе, а добавляемый мальтодекстрин для повышения применимости аспартама имеет ГИ выше на 30%, чем у глюкозы.

Сладкие белки – еще один вид сахарозаменителей, активно изучающийся в настоящее время. Данные белки имеют высокий коэффициент сладости за счет специфической к рецепторам сладости комплементарности, и в отличие от сахара и натуральных сахарозаменителей подходят для диабетиков, так как имеют нулевой гликемический индекс. В сравнении с искусственными подсластителями на данный момент у сладких белков не выявлена потенциальная аллергенность. В связи с перечисленными положительными свойствами сладкие белки могут быть рекомендованы к использованию в продуктах функционального питания в рамках диеты, являющейся ключевым компонентом в профилактике и контроле метаболического синдрома.

Библиографический список

1. Mili N. Obesity, metabolic syndrome, and cancer: pathophysiological and therapeutic associations / N. Mili, S. Paschou, D. Goulis, M. Dimopoulos, I. Lambrinouadaki, T. Psaltopoulou // *Endocrine*. – 2021. – Vol. 74, Iss. 3. – P. 478–497.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МЕГАГРАНТ, договор №075-15-2022-1118 от 29.06.2022).

Компания «ЭЛЕМЕНТ» 20 лет работает на рынке аналитического оборудования и предлагает своим клиентам:


- помощь в выборе аналитического оборудования
- установку и запуск оборудования в лаборатории
- обучение пользователей работе на приборе
- консультирование по техническим и эксплуатационным вопросам, помощь в постановке методик
- гарантийное и послегарантийное обслуживание
- проведение углубленных тренингов для пользователей по эксплуатации и обслуживанию оборудования



Skalar

CEM

**SHOWA
DENKO
EUROPE**

Shodex™

HPLC Columns

MS major
science

 **magritek**

 **AXELSEMRAU**

 **YOUNG IN
Chromass**

www.element-msc.ru

Москва
+7 (495)514-00-47

Екатеринбург
+7 (343) 278-34-64 (65-69)

Новосибирск
+7 (383) 202-07-26

СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ

Инжиниринговая компания «Химические системы» оказывает комплекс услуг по созданию или оптимизации промышленных объектов, в первую очередь, химических производств, а также других родственных областей промышленности (производство строительных материалов, фармацевтика, химико-металлургические производства и пр.).

К нашей специализации относятся:

- Проведение прикладных научно-исследовательских работ (ПНИР) отдельно или в составе комплекса инжиниринговых работ;
- Оптимизация химико-технологических процессов и аппаратов на действующих производствах
- Математическое моделирование технологических и гидроаэродинамических процессов;
- Разработка технологических регламентов (ТР), масштабирование и локализация технологических решений и базовых технологий;
- Разработка исходных данных для проектирования (ИДП) в составе комплекса работ;
- Разработка основных технических решений (ОТР), технико-экономических обоснований (ТЭО) и обоснование инвестиций (ОБИН);
- Разработка проектно-сметной документации на техническое перевооружение, реконструкцию или новое строительство промышленных объектов в соответствии с требованиями постановления Правительства РФ №87 «О составе разделов проектной документации и требованиях к их содержанию»;
- Технологические расчеты, разработка конструкторской документации и изготовление нестандартизированных машин, аппаратов и установок химических производств по индивидуальным требованиям заказчика – газоочистное, выпарное, колонное и реакторное оборудование, автоклавы, сосуды и аппараты высокого давления, теплообменники, аппараты с вращающимися барабанами;
- Строительно-монтажные и пуско-наладочные работы, авторский надзор и реализация комплексных проектов «под ключ» (EPC и EPCM контракты).

Инжиниринговая компания «Химические системы», обладая универсальным и обширным опытом работы и квалифицированными специалистами, фокусируется на следующих технологических компетенциях:

- **Процессы и аппараты химических технологий:**
 - Теплообмен и массообмен (теплообменное, колонное и реакторное оборудование)
 - Ректификация с использованием внутренних контактных устройств;
 - Выпаривание (выпарное оборудование);
 - Сушка (в том числе с использованием аппаратов с вращающимися барабанами);
- Очистка газовых выбросов;
- Переработка промышленных отходов;
- Технологии неорганических веществ.

Компанией реализовано около 200 различных проектов по всей территории Российской Федерации. Детальная информация представлена на сайте компании www.chems.ru

ИНЖИНИРИНГОВАЯ КОМПАНИЯ «ХИМТЕХНОЛОГИЯ»

с 2009 года специализируется на проектировании и внедрении технологий и оборудования для химической, металлургической и горнорудной промышленности.

Направления специализации:

-
- линии сушки, прокаливания, гранулирования и охлаждения сыпучих материалов в аппаратах с вращающимися барабанами и аппаратах с кипящим слоем;
- системы пылегазоочистки и абсорбции;
- выпарные и кристаллизационные установки.

Оказываемые услуги:

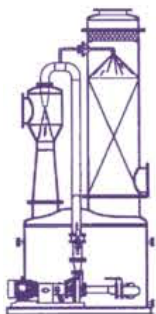
- лабораторные исследования;
- опытно-промышленные испытания;
- технический аудит;
- разработка технических проектов;
- разработка конструкторской документации;
- контроль изготовления оборудования;
- шефмонтаж;
- пусконаладка;
- поставка запасных частей.

Внедряемые технологии получения сложных минеральных удобрений и многокомпонентных соединений:

- комплексная переработка фосфатного сырья: экстракционная фосфорная кислота, аммофос, NPK-удобрения, моноаммонийфосфат, тригидрат фтористого алюминия;
- кристаллический и гранулированный сульфат аммония.

Собственная лабораторная база и производственный участок позволяют проводить исследования и опытно-промышленные испытания процессов упаривания, кристаллизации, сушки и гранулирования многокомпонентных соединений.





Научно-производственное предприятие «Машины и аппараты химических технологий»

620026, г.Екатеринбург, ул.Восточная, д.90, оф.3
т. +7 (343) 3825044, м.т. +7 (902) 8718657
www.mahp.net.ru mahp@mahp.net.ru

НПП «Машины и аппараты химических технологий» имеет положительный опыт реализации прикладных проектов, включающих инжиниринг, изготовление, монтаж и пуско-наладку наукоёмкого промышленного химико-технологического и экологического оборудования из конструкционных полимеров. НПП «МАХТ» имеет собственное производство и инжиниринг в г. Екатеринбург. Выполняем проектирование и технологические расчёты. При создании комплексных технологических решений и их аппаратурного оформления сотрудничаем с профильными кафедрами УрФУ в т.ч. кафедрой «Машины и аппараты химических производств» Химико-технологического института. Можем не только создавать современное промышленное крупногабаритное оборудование из пластика, но и пилотные, опытно-промышленные установки, выполнять НИОКРы.

Разработка и изготовление узкоспециализированных лабораторных установок, испытательных стендов, пилотных и опытно-промышленных установок, установок для проведения НИР и НИОКР. Прозрачное пластиковое оборудование для проведения химико-технологических процессов где требуется визуальное наблюдение в т.ч. опытно-промышленное.

Газоочистное и сопутствующее водоочистное оборудование, селективная сорбция и экстракция, электролиз, тепло- и массообменное оборудование, абсорберы и адсорберы, реакторы и фильтры.

Решим любую задачу в сфере интеллектуальной собственности

От регистрации товарного знака и патента до построения международных корпоративных систем управления ИС.

Провести анализ патентной чистоты



Запатентовать изобретение



Выиграть патентный спор



Группа компаний в сфере ИС

В группу входят лучшие консалтинговые компании в России, каждая из которых имеет свою специализацию.

Представитель iPNOTE в РФ и СНГ

Группа компаний работает в сервисе iPNOTE. Все результаты работ хранятся в едином защищенном пространстве.

10 лет успешной работы

Работаем как с начинающими инноваторами, так и с крупным технологическим бизнесом.

АйпиНоут Консалтинг — группа компаний для защиты и монетизации интеллектуальной собственности

500+

довольных клиентов

2000+

довольных клиентов



Стратегическое патентование и консалтинг. Комплексные проекты для системообразующих предприятий, аналитика и патентный ландшафт.



Правовое сопровождение сделок и инвестиций, представительство в суде, аудит рисков потери бизнеса и технологий.



Простое, но идеальное предложение для небольших компаний и изобретателей. Патентование в предсказуемый срок по фиксированной цене.



Регистрация товарных знаков, защита визуальных решений — логотипов, упаковки, дизайна продуктов и интерьеров.

Издатель: индивидуальный предприниматель Шестакова Екатерина Вячеславовна.
620137, г. Екатеринбург, ул. Ботаническая, 17–68
Свидетельство о регистрации серии 66 № 007132690
ОГРН 312667022700046
ИНН 667008285299

ISBN 978-5-6044427-6-0

ISBN 978-5-6044427-6-0



9 785604 442760