

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**СОВРЕМЕННЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДОЛОГИИ
ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ
(MOSM 2023)**

**Сборник тезисов
VII Международной конференции**

(Екатеринбург–Пермь, 10–16 сентября 2023 года)

**MODERN SYNTHETIC METHODOLOGIES
FOR CREATING DRUGS AND FUNCTIONAL MATERIALS
(MOSM 2023)**

Book of Abstracts of the 7th International Conference

(Yekaterinburg–Perm, 10–16 September, 2023)



Пермь 2023

УДК 54
ББК 24
С568

Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2023) : сборник тезисов VII Международной конференции / отв. за вып. А. С. Макаров, М. Г. Учускин ; Пермский государственный национальный исследовательский университет. – Пермь, 2023. – 346 с.

ISBN 978-5-7944-4027-0

В сборнике представлены тезисы докладов участников VII Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2023), проходившей в г. Екатеринбург и г. Пермь с 10 по 16 сентября 2023 года. Цель конференции – обобщить достижения в области неорганической, элементорганической, органической, биоорганической, медицинской и супрамолекулярной химии, включая технологические аспекты получения различных химических соединений.

Сборник предназначен для специалистов, аспирантов и студентов, работающих в указанных областях.

УДК 54
ББК 24

*Печатается по решению научно-исследовательской лаборатории органического синтеза
Пермского государственного национально-исследовательского университета*

ISBN 978-5-7944-4027-0

© ПГНИУ, 2023

Участникам VII международной конференции
«Современные синтетические методологии для создания
лекарственных препаратов и функциональных материалов»

Дорогие коллеги!

От имени Оргкомитета сердечно приветствуем всех участников VII международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов», которая посвящена 125-летию со дня рождения академика Исаака Яковлевича Постовского, и благодарим за Ваше участие и дань уважения основателю одной из старейших научных школ в области органического синтеза.

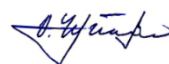
Конференция химиков-органиков, работающих в области медицинской химии и создания новых органических материалов, проводится в Екатеринбурге в 7 раз. За прошедшие годы она стала традиционной и зарекомендовала себя как неизменно яркое научное событие, привлекательное как для авторитетных ученых, так и для научной молодежи. Год от года конференция вызывает все больший интерес, становится все более масштабной и востребованной. В этом году число заявленных участников превышает 400 человек, причем большинство из них являются молодыми учеными.

Особенность этого года в том, что конференция проводится в двух уральских научных центрах – Екатеринбурге и Перми – крупных мегаполисах, отмечающих в этом году свое 300-летие. Химики-органики наших регионов имеют многолетнюю историю взаимодействия с научными учреждениями и химическими предприятиями Урала, и замечательно то, что на новом историческом рубеже у нас имеются все предпосылки и хорошие возможности для дальнейшего укрепления научных связей и объединения организационных ресурсов академических институтов Уральского отделения РАН (Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, Институт технической химии Пермского ФИЦ УрО РАН), а также ведущих российских университетов – Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н.Ельцина и Пермского государственного национального исследовательского университета.

Желаем всем участникам конференции успехов в их профессиональной деятельности, интересных докладов и содержательных дискуссий, а также генерации новых научных идей.

Уверены, что дни пребывания на уральской земле, в Екатеринбурге и Перми, участие в конференции, знакомство с научными лабораториями институтов и университетов, а также с современным обликом двух динамично развивающихся уральских мегаполисов останутся в Вашей памяти как яркие и незабываемые события, способствующие развитию органического синтеза.

Председатель Программного комитета конференции
академик РАН



О.Н. Чупахин

Заместитель председателя Оргкомитета конференции
Председатель Объединенного ученого совета
по химическим наукам Уральского отделения РАН
академик РАН



В.Н. Чарушин

НАШИ СПОНСОРЫ



Министерство образования
и науки Пермского края

Техническая поддержка ООО «ЛОСКОН»

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
- Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
- Химико-технологический институт
- Научно-образовательный и Инновационный центр Химико-фармацевтических технологий ХТИ УрФУ
- Уральское отделение Российской академии наук
- Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук
- Пермский государственный национальный исследовательский университет
- Министерство науки и высшего образования Пермского Края
- Пермский федеральный исследовательский центр УрО РАН

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Сопредседатели:

Германов И.А., и.о. ректора ПГНИУ;

Кокшаров В.А., ректор УрФУ.

Заместители председателя:

Стрельников В.Н., директор ФГБУН ИТХ УРО РАН, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой неорганической химии, химической технологии и техносферной безопасности;

Чарушин В.Н., главный научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений ИОС УрО РАН, профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, академик РАН;

Чупахин О.Н., зав. лабораторией координационных соединений ИОС УрО РАН, 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;

Салоутин В.И., главный научный сотрудник лаборатории фторорганических соединений ИОС УрО РАН, член-корреспондент РАН.

Заместитель председателя и ответственный координатор от ПГНИУ:

Рубцов А.Е., заведующий научно-исследовательской лабораторией органического синтеза ПГНИУ.

Заместитель председателя и ответственный координатор от УрФУ:

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

Секретари:

Тания О.С., доцент кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ;

Красникова О.В., ученый секретарь ИОС УрО РАН;

Юрк В.М., доцент кафедры химической технологии топлива и промышленной экологии.

Макаров А.С., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Мендограло Е.Ю., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Васильева А.Ю., инженер научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ.

Члены оргкомитета:

Машевская И.В., декан химического факультета ПГНИУ;

Учускин М.Г., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Никифорова Е.А., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Бакиев А.Н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Макаров А.С., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Мендограло Е.Ю., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Насибуллина Е.Р., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Ваганов В.Ю., младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Денисова Е.И., младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Сафиулин Р.И. младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Василева А.Ю., инженер научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ;

Макаров А.В., главный ученый секретарь УрО РАН, член-корреспондент РАН ;

Германенко А.В., проректор по науке УрФУ ;

Кружаев В.В., первый заместитель проректора по науке УрФУ ;

Вараксин М.В., директор ХТИ УрФУ ;

Бургарт Я.В., зам. директора по научной работе ИОС УрО РАН ;

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 ;
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;
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., доцент научно-образовательного и инновационного центра химико-фармацевтических технологий ХТИ УрФУ ;
Мосеев Т.Д., доцент научно-образовательного и инновационного центра химико-фармацевтических технологий ХТИ УрФУ ;
Халымбаджа И.А., научный сотрудник Лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий НОиИЦ ХФТ ХТИ УрФУ ;
Криночкин А.П., научный сотрудник Лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий НОиИЦ ХФТ ХТИ УрФУ ;
Гргегоржевский К.В., старший научный сотрудник, отдел химического материаловедения ИЕНиМ УрФУ ;
Валиева М.И., младший научный сотрудник Лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий НОиИЦ ХФТ ХТИ УрФУ ;
Мошкина Т.Н., старший научный сотрудник кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ ;
Копчук Д.С., ведущий научный сотрудник Лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий НОиИЦ ХФТ ХТИ УрФУ ;
Ковалев И.С., ведущий научный сотрудник Лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий НОиИЦ ХФТ 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 .

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ

Председатель программного комитета:

Чупахин О.Н., зав. лабораторией координационных соединений ИОС УрО РАН, профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, академик РАН;

Заместители председателя программного комитета:

Чарушин В.Н., председатель объединенного ученого совета по химическим наукам УрО РАН, главный научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений ИОС УрО РАН, 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 Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН;

Салоутин В.И., главный научный сотрудник лаборатории фторорганических соединений ИОС УрО РАН, член-корреспондент РАН;

Стрельников В.Н., директор ФГБУН ИТХ УрО РАН, член-корреспондент РАН;

Зырянов Г.В., ведущий научный сотрудник лаборатории координационных соединений ИОС УрО РАН, профессор кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, профессор РАН;

Рубцов А.Е., заведующий научно-исследовательской лабораторией органического синтеза ПГНИУ;

Члены программного комитета:

Вараксин М.В., директор ХТИ УрФУ;

Германенко А.В., проректор по науке УрФУ;

Козицина А.Н., директор НОиИЦ ХФТ УрФУ;

Салихов К.М., научный руководитель ФИЦ КазНЦ, КФТИ им. Е.К. Завойского, КазНЦ РАН (г. Казань), академик РАН;

Егоров М.П., Директор Института органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН, академик РАН;

Анаников В.П., заведующий лабораторией Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, академик РАН;

Цивадзе А.Ю., директор, научный руководитель Института физической химии и электрохимии РАН, академик РАН;

Горбунова Ю.Г., заведующая сектором химии металлокомплексных супрамолекулярных систем, академик РАН;

Кукушкин В.Ю., профессор Санкт-Петербургского государственного университета, академик РАН;

Синяшин О.Г., руководитель научного направления ИОФХ, ФГБУН «ФИЦ «Казанский НЦ РАН», академик РАН;

Алдошин С.М., научный руководитель Института проблем химической физики РАН, академик РАН;

Бачурин С.О., научный руководитель ИФАВ РАН в составе ФИЦ «ИХФ и МХ», академик РАН;

Золотов Ю.А., заведующий кафедрой аналитической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, академик РАН;

Калмыков С.Н., научный руководитель Химического факультета МГУ, академик РАН;

Койфман О.И., президент ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», академик РАН;

Музафаров А.М., заведующий лабораторией, ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, академик РАН;
Новаков И.А., президент ВолГТУ, академик РАН;
Пармон В.Н., вице-президент РАН, академик РАН;
Федюшкин И.Л., Директор ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, академик РАН
Багрянская Е.Г., директор НИОХа им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, (г. Новосибирск);
Антипов Е.В., заведующий кафедрой электрохимии МГУ (г. Москва), член-корреспондент РАН;
Ярославцев А.Б., заведующий лаборатория ионики функциональных материалов ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН, (г. Москва), член-корреспондент РАН;
Козлова Е.А., заведующая отделом аспирантуры Института катализа им. Г.К. Борескова СО АН (г. Новосибирск);
Бычковский П.М., директор учебно-научно-производственного республиканского унитарного предприятия «УНИТЕХПРОМ БГУ», Республика Беларусь, (г. Минск);
Гороховский А.В., заведующий кафедрой химии и химической технологии материалов ФТИ СГТУ имени Гагарина Ю.А. (г. Саратов);
Дресвянников А.Ф., заведующий кафедрой технологии электрохимических производств КНИТУ (г. Казань);
Перекалин Д.С., заведующий лабораторией функционализированных элементоорганических соединений ИНЭОС РАН (г. Москва);
Чусов Д.А., заведующий лабораторией стереохимии металлоорганических соединений ИНЭОС РАН (г. Москва);
Ростовский Н.В., доцент кафедры органической химии СПбГУ (г. Санкт-Петербург);
Федоров А.Ю., заведующий кафедрой органической химии ННГУ (г. Нижний Новгород);
Трушков И.В., заведующий лабораторией направленной функционализации органических молекулярных систем ИОХ РАН (г. Москва);
Учускин М.Г., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ (г. Пермь);
Majee A. (Visva Bharati University, India);
Cirandur Suresh Reddy (Sri Venkateswara University);
Das P. (Institute of Technology of the Himalayan Bioresources, India);
Tsurkan M. (Leibniz Institute for Polymer Research, Germany);
Gokare R. (Dayananda Sagar Institutions and Dayananda Sagar University, India);
Ranu B. (Indian Association for Cultivation of Science, India);
Евтюгин Г.А., зав. каф. аналитической химии КФУ;
Майстренко В.Н., зав. каф. аналитической химии БашГУ;
Карякин А.А., зав. лаб. Электрохимических методов МГУ;
Ермаков С.С., зав. каф. аналитической химии СПбГУ;
Потороко И.Ю., зав. каф. пищевой и биотехнологии, ЮУрГУ;
Бургарт Я.В., зам. директора по научной работе ИОС УрО РАН.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

PLENARY LECTURES	11
ПЛЕНАРНЫЕ ЛЕКЦИИ	11
KEYNOTE LECTURES	25
КЛЮЧЕВЫЕ ДОКЛАДЫ	25
ORAL PRESENTATIONS	51
УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ	51
POSTER PRESENTATIONS	207
СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ	207
AUTHOR INDEX	337
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	337



СИСТЕМА МИКРОВОЛНОВОГО СИНТЕЗА

Микроволновая система Nova-2 - мономодовая система, предназначена для проведения реакций микроволнового синтеза как при повышенном, так и при атмосферном давлении.

Система Nova-2 может использоваться как в одиночном исполнении с ручной подачей сосудов, так и в системе с автосемплером, с автоматической подачей.

Синтез может проходить в герметичных запаянных ампулах под давлением и в открытых кварцевых сосудах.

В открытых сосудах возможно проведение автоматизированной процедуры микроволновой экстракции любых образцов.

Система ускоренного нагрева.

Система магнитного перемешивания 0-1500 об/мин.

Оptionальная система автосемплера рассчитана на 4 планшета по 24 (10 мл) или 16 (30 мл и 55 мл) контейнеров.



Технические характеристики

Характеристика	Значение
Электропитание	220 В, 50 Гц
Микроволновый нагрев	0 - 500 Вт
Измерение температуры	0- 350 °С
Контроль давления	0 - 4 МПа
Используемые контейнеры - синтез под давлением (до 30атм, 240°С) - синтез при атмосферном давлении	10 мл и 30 мл 55 мл
Количество контейнеров - 10 мл - 30 мл и 55 мл	96 64
Измерение температуры	ИК-датчик

Область применения

- микроволновый синтез органических субстанций
- микроволновый синтез наноструктурированных материалов
- автоматизированная пробоподготовка пищевых продуктов при проведении элементного анализа
- синтез фармацевтических препаратов - получение новых конструкционных материалов.
- испытания различных материалов, в том числе нефти, на воздействие СВЧ излучения.

PLENARY
LECTURES

ПЛЕНАРНЫЕ
ЛЕКЦИИ

ХИМИЯ ФТОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА УРАЛЕ

В.И. Салоутин, Я.В. Бургарт, Т.И. Горбунова, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 22/20.
E-mail: saloutin@ios.uran.ru

В докладе рассмотрена история возникновения и развития химии фторорганических соединений (ХФС) на Урале, начиная с сороковых годов XX века до наших дней XXI века.

Основоположником ХФС на Урале и одним из основоположников в СССР был действительный член Академии наук СССР (академик) Исаак Яковлевич Постовский. Развитие ХФС на Урале протекало в рамках созданной им Уральской научной школы химиков-органиков, поэтому доклад посвящен основным результатам и достижениям, полученным его школой.

Начальный этап ХФС связан с участием И.Я. Постовского в атомном проекте СССР, и за разработку метода синтеза и внедрение технологии получения фторорганической смазки, устойчивой к действию гексафторида урана, он был удостоен Сталинской премии вместе с профессором Б.Н. Лундиным. Метод заключался в окислительном фторировании углеводородов трехфтористым кобальтом и фтором. В последствии эти работы были развиты В.Я. Казаковым, который со своими учениками впервые осуществил синтез перфторполиэфиров и их функциональных производных фотохимической сополимеризацией гексафторпропилена с кислородом при низких температурах. Позже эта реакция была распространена и на другие фторолефины. Технология их получения была внедрена в промышленное производство. Сотрудник В.Я. Казакова Н.А. Рябинин далее развивал это направление, работая уже в Ленинграде в ГИПХе.

Еще один ученик И.Я. Постовского профессор С.В. Соколов продолжил работы, начатые в Свердловске, в Институте синтетического каучука им С.В. Лебедева в Ленинграде, где он долгие годы был заместителем директора. Им с сотрудниками были созданы технологии получения нефторметилвинилового эфира и окиси гексафторпропилена, которые были внедрены в производство, а также разработан и организован выпуск каучука А-1532, свойства которого до сих пор являются непревзойденными (Т стекл. ниже $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$). За свои разработки он был удостоен премии АН СССР имени академика С.В. Лебедева (1978 г.) и Государственной премии СССР (1981 г.).

Работы по ХФС в области материаловедения и медицинской химии не прекращались и в Свердловске, а ныне в Екатеринбурге. Созданы технологии производства медпрепаратов *пемфлоксацина* и *левофлоксацина* (академики О.Н. Чупахин и В.Н. Чарушин, профессор В.П. Краснов). Разработаны рабочие тела, среды и катализаторы для различных устройств и процессов (член-корр. РАН В.И. Салоутин, профессор К. И. Пашкевич, доктора наук А.Я. Запавалов и Т.И. Горбунова). Ведутся интенсивные исследования по созданию антимикробных, противовирусных, анальгетических, противоопухолевых агентов и других биоактивных веществ. Найдены соединения-лидеры, перспективные для создания лекарственных препаратов, необходимых для терапии социально значимых заболеваний (академики О.Н. Чупахин и В.Н. Чарушин, член-корр. РАН В.И. Салоутин, доктора наук В.П. Краснов и Я.В. Бургарт).

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

ХИМИЯ ФОСФОРА. ОТ МОЛЕКУЛЫ К МАТЕРИАЛАМ

О.Г. Сияшин

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ КазНЦ РАН, 420111, Россия, Татарстан, г. Казань, ул. Лобачевского, 2/31.*

E-mail: oleg@iopc.ru

В докладе рассмотрены различные аспекты химии элементного фосфора двух аллотропных модификаций: от белого к черному. Белый фосфор (P_4) – основной исходный реагент для синтеза фосфорорганических соединений (ФОС). В то же время, в последние десятилетия большой интерес приобретают исследования, связанные с использованием черного фосфора, включая его малослойный аналог графена – фосфорен, в качестве материала, обладающего интересными каталитическими свойствами.

Обсуждают методы получения ФОС из P_4 , которые отвечают принципам «зеленой» химии, в первую очередь, с применением электрохимии, обеспечивающие высокоэффективные и экологически безопасные способы селективного введения фосфора в органические субстраты. Показана возможность использования комплексов переходных металлов для активации и последующей трансформации молекулы P_4 , протекающие через различные типы полифосфидов, как промежуточных соединений в процессах образования ФОС и материалов на их основе. Будут продемонстрированы подходы к получению черного фосфора и созданию новых каталитических систем путем функционализации фосфорена органическими радикалами и карбеновыми интермедиатами.

σ- И π-ДЫРОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ХИМИИ

В.Ю. Кукушкин

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет,

Россия, г. Санкт-Петербург.

E-mail: v.kukushkin@spbu.ru

В последние несколько лет наблюдается лавинообразный рост количества публикаций, связанных с тематикой межмолекулярных взаимодействий. Несмотря на невысокую энергию невалентных взаимодействий во многих случаях они действуют коллективно, и сумма их действий может играть значимую роль в разнообразных превращениях химических соединений, синтезе и катализе, включая органокатализ. На явлении образования множественных слабых невалентных связей основан кристаллохимический дизайн и, в конечном счёте, получение функциональных материалов.

Неметаллические центры, несущие на себе неподелённые пары, такие как, например, O, N, S, C и т.д., обычно применяются в качестве акцепторов в тех вариантах кристаллохимического дизайна, где эксплуатируются взаимодействия с донорами σ- [1] или π-дырок [2]. В научной группе докладчика было установлено, что даже положительно заряженные металлоцентры могут служить эффективными акцепторами σ-дырок [3], и, в частности, Ni^{II}, Pd^{II}, Pt^{II}, Rh^I, Au^I и Au^{III} с определённым лигандным окружением ведут себя как нуклеофилы. Если взаимодействие положительно заряженных металлических центров с донорами σ-дырок даже до настоящего времени является необычным, то взаимодействие с донорными центрами π-дырок практически уникально и известно лишь несколько примеров контактов π-дырочного типа. В докладе все эти примеры будут рассмотрены и соответствующие данные систематизированы.

Библиографический список

1. (a) A.S. Mikherdov, A.S. Novikov, V.P. Boyarskiy and V.Yu. Kukushkin, *Nat. Commun.*, **2020**, *11*, Article number 2921; (b) N.S. Soldatova, P.S. Postnikov, D.M. Ivanov, O.V. Semyonov, O.S. Kukurina, O. Guselnikova, Y. Yamauchi, T. Wirth, V.V. Zhdankin, M.S. Yusubov, R.M. Gomila, A. Frontera, G. Resnati, V.Yu. Kukushkin, *Chem. Sci.*, **2022**, *13*, 5650; (c) A.V. Rozhkov, E.A. Katlenok, M.V. Zhmykhova, A.Yu. Ivanov, M.L. Kuznetsov, N. A. Bokach, V. Yu. Kukushkin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 15701.
2. (a) A.V. Rozhkov, M.A. Krykova, D.M. Ivanov, A.S. Novikov, A.A. Sinelshchikova, M.V. Volostnykh, M.A. Konovalov, M.S. Grigoriev, Y.G. Gorbunova and V.Yu. Kukushkin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 4164–4168; (b) L.E. Zelenkov, A.A. Eliseeva, S.V. Baykov, D.M. Ivanov, A.I. Sumina, R.M. Gomila, A. Frontera, V.Yu. Kukushkin, N.A. Bokach, *Inorg. Chem. Front.*, **2022**, *9*, 2869.
3. D.M. Ivanov, N.A. Bokach, V.Yu. Kukushkin, A. Frontera, *Chem. Eur. J.*, **2022**, *28*, e202103173.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 23-13-00033.

ПОЛИМЕТИЛСИЛСЕСКВИОКСАНОВЫЕ НАНОГЕЛИ И НАНОКАПСУЛЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ

И.Б. Мешков¹, Е.А. Татарина¹, Е.В. Егорова¹, А.А. Калинина¹, М.А. Обрезкова¹,
К.М. Борисов^{1,2}, А.М. Музафаров^{1,2}

¹ *Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН,
117393, Россия, г. Москва, Профсоюзная улица, 70;*

² *Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,
119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1.*

E-mail: aziz@ispm.ru

Полиметилсилсесквиоксаны (ПМССО) – один из самых заслуженных классов кремнийорганических полимеров, практическое применение которых началось в середине прошлого столетия. Начиная с открытия солей Реброва^{1,2}, среди которых одним из самых распространенных представителей является – натрийокси(метил)диэтоксисилан, началась новая эра в полиметилсилсесквиоксанах – время хорошо организованных структур: полиметилсилсесквиоксановых дендримеров – первых элементоорганических дендримеров^{3,4}. Далее последовали линейные ПМССО⁵, сверхразветвленные ПМССО, наконец ПМССО наногели⁶. Эти вехи в области управления структурой ПМССО были дополнены особым методом гидролитической поликонденсации – метилтриалкоксисиланов – гидролитической поликонденсацией в активной среде, в рамках которого был получен ряд ПМССО связующих с регулируемыми молекулярными параметрами⁷. Взрывное развитие новых подходов в этой «старой» области привело к совершенствованию всей номенклатуры ПМССО продукции, начиная с термостойких связующих и заканчивая гидрогелями медицинского и экологического назначения⁸. Самым свежим достижением в этой области был удобный синтез ПМССО наноканул, перспективных в качестве носителей различных органических субстратов⁹.

Библиографический список

1. Rebrov E.A. Sodiumorganoalcoxysilanolates as reagents the directed synthesis of functional organosiloxanes / E.A. Rebrov, A.M. Muzafarov, A.A. Zhdanov // *Docl. Akad. Nauk SSSR.* – 1988. – V. 302., Iss. 2. – P. 346-348.
2. Rebrov E.A. Monosodiumoxyorganoalkoxysilanes: Synthesis and properties / E.A. Rebrov, A.M. Muzafarov // *Heteroat. Chem. An International Journal of Main Group Elements.* – 2006. – V. 17., Iss. 6. – P. 514-541.
3. Rebrov E.A., Space-network polyorganosiloxanes / E.A. Rebrov, A.M. Muzafarov, V.S. Papkov [et al.] // *Dokl. Akad. Nauk SSSR.* – 1989. – V. 309, Iss. 2. – P. 376-380.
4. Boldyrev K. New approach to the synthesis of polymethylsilsequioxane dendrimers / K. Boldyrev, E. Tatarinova, I. Meshkov [et al.] // *Polymer.* – 2019. – V. 174. – P. 159-169.
5. Obrezkova M. A. Synthesis of linear poly(sodiumoxy) methylsilsequioxanes and their functional and nonfunctional derivatives / M.A. Obrezkova, G.S. Rogul', N.G. Vasilenko [et al.] // *Dokl. Chem.* – 2008. – V. 419. – P. 69-73.
6. Meshkov I.B. Densely Cross-Linked Polysiloxane Nanogels / I.B. Meshkov, A.A. Kalinina, V.V. Kazakova [et al.] // *INEOS OPEN.* – 2020. – V. 3. – P. 118-132.
7. Egorova E.V. Polycondensation of alcoxysilanes in an active medium as a versatile method for the preparation of polyorganosiloxanes / E.V. Egorova, N.G. Vasilenko, N.V. Demchenko [et al.] // *Dokl. Chem.* – 2009. – V. 424. – P. 15-18.
8. Meshkov I.V. Iron-containing polymethylsilsequioxane hydrogels as polymer bases for sorbents of hydrogen sulfide from environment / I.B. Meshkov, N.G. Mazhorova, P.V. Zhemchugov [et al.] // *INEOS OPEN.* – 2019. – V. 2. – P. 140-144.
9. Borisov K. Aerogel-like material based on PEGylated hyperbranched polymethylethoxysiloxane / K. Borisov, A. Kalinina, A. Bystrova [et al.] // *Polymers.* – 2023. in press.

Работа выполнена при поддержке РФФ проект- 21-73-30030

МУЛЬТИЛИГАНДНЫЕ ПОДХОДЫ В СОЗДАНИИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.О. Бачурин

Институт физиологически активных веществ РАН ФИЦ «Проблем химической физики и медицинской химии РАН», Россия, г. Черноголовка

Создание новых эффективных лекарственных средств для лечения таких нейродегенеративных заболеваний как болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, паркинсонизм и т.п. является остро востребованной задачей медицинской химии на протяжении последних десятилетий. Несмотря на значительные успехи в понимании механизма развития подобных заболеваний, количество препаратов для их лечения крайне мало и абсолютное большинство их имеет симптоматический характер. Это связано со следующими основными причинами: недостаток знания о патогенетических механизмах развития большинства нейродегенеративных заболеваний; многофакторная природа большинства нейродегенеративных заболеваний; отсутствие адекватных скрининговых систем *in vitro* и сложность моделирования заболеваний на животных и клеточных моделях. В ИФАВ РАН в последние годы, были разработаны подходы к направленному конструированию мультитаргетных препаратов в качестве основы для создания нового поколения нейропротекторных лекарств на основе оригинальных конъюгированных структур, которые объединяют в одной молекуле фармакологически значимые фрагменты нейроактивных веществ, имеющих разные мишени действия [1-4]. Подобные мультлигандные структуры имеют, как правило более широкий спектр активности в отношении биологических структур, принимающих участие в патогенезе заболевания и могут рассматриваться как перспективные вещества для создания на их основе новых эффективных нейропротекторных лекарственных препаратов.

Работа поддержана Соглашением № 075-15-2020-777 Миннауки РФ.

Библиографический список

1. Бачурин С.О. и др., Изв. Акад. наук. Серия хим., 2023, 72, 130-147
2. Bachurin S.O., et al., Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 13925
3. Bachurin S. et al., Scientific Reports, 2019, 9 (1), e4873.
4. Bachurin S. et al., Sci Rep. 2017 Mar 30;7:45627. doi: 10.1038/srep45627.

САМООРГАНИЗАЦИЯ ТЕТРАПИРОЛЬНЫХ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ – ПУТЬ К СОЗДАНИЮ НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ

Ю.Г. Горбунова^{1,2}

Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, 119991, Россия,
г. Москва, Ленинский проспект, д. 31;

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, 119071, Россия,
г. Москва, Ленинский проспект, д. 31, корп. 4.

E-mail: yulia@igic.ras.ru

Создание материалов, свойствами которых можно обратимо управлять с помощью внешних воздействий является весьма актуальной задачей. Эти материалы принято называть умными или интеллектуальными, так как они подобно природным объектам могут подстраиваться под окружающую среду изменяя свои физико-химические характеристики. В то же время супрамолекулярные ансамбли играют ключевую роль в динамике движения и функционирования биологических систем. Контроль над супрамолекулярным уровнем организации тетрапирольных соединений лежит в основе расширения областей их использования, а возможности супрамолекулярной сборки в качестве инструмента для тонкой настройки свойств тетрапирольных соединений открывает широкие возможности для создания на их основе систем с управляемыми свойствами, в том числе молекулярных переключателей, как основы новых технологий хранения информации высокой плотности, разработки сенсорных и биомиметических систем и т.д.

В докладе будет представлен молекулярный дизайн новых макроциклов и их комплексов, развитие синтетических подходов, связанных с получением соединений с заданными свойствами, а также исследование процессов супрамолекулярной сборки, определяющей архитектуру и свойства образующихся ансамблей. В докладе будут использованы данные, полученные в научной группе автора доклада [1 – 16].

Библиографический список

1. Martynov A.G. et al. *Coord. Chem. Rev.* **2019**, 387, 325-347.
2. Rozhkov A.V. et al. *Angew. Chem.*, **2019**, 58, 4164-4168.
3. Martynov, A. G. et al. *ACS Omega*, **2019**, 4, p. 7265-7284.
4. Enakieva Yu. Yu. et al. *Chem. A Eur. J.*, **2019**, 25, 10552-10556.
5. Abdulaeva I.A. et al. *Coord. Chem. Rev.* **2020**, 407, 213108.
6. Shokurov A. V. et al. *Langmuir*, **2020**, 36, 1423–1429.
7. Martynov A.G. et al. *Inorg. Chem.*, **2020**, 59, 9424–9433.
8. Антипин И.С. и др. *Успехи химии*, **2021**, 90, 8, 895-1107.
9. Lapkina L.A. et al. *Inorg. Chem.*, **2021**, v. 60, 1948-1956.
10. Enakieva Yu. Yu. et al. *Chem. A Eur. J.*, **2021**, 27, 1598 – 1602.
11. Shokurov A.V. et al. *Small*, **2022**, 18, 2104306.
12. Martynov A.G. et al. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, 51, 9262 – 9339.
13. Горбунова Ю.Г. и др. *Успехи химии*, **2022**, 91 (4), RCR5038.
14. Zhigileva E.A. et al. *Dalton Trans.*, **2023**, 52, 8237-8246.
15. Martynov A.G. et al. *Inorg. Chem.*, **2023**, 62, 26, 10329–10342.
16. Volostnykh M.V. et al. *Dalton Trans.*, **2023**, 52, 5354-5365.

ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ С-С И С-Е (Е = N, P, Si), КАТАЛИЗИРУЕМОЕ КОМПЛЕКСАМИ РЕДКО- И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ. НОВЫЙ ПОДХОД К АКТИВАЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СУБСТРАТОВ

А.Н. Селихов¹, М.А. Богачёв¹, И.В. Лапшин¹, А.А. Кисель², А.И. Бабкин²,
А.А. Трифонов^{1,2}

¹ *Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН,
603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Тropicина, 49;*

² *Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, 119334,
Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 28.*

E-mail: trif@iomc.ras.ru

Алкильные и гидридные комплексы редко- и щелочноземельных металлов представляют большой интерес благодаря своему мощному каталитическому потенциалу в превращениях ненасыщенных субстратов, а также способности активировать обычно инертные sp^3 - и sp^2 -гибридизованные СН-связи. На основе алкильных и гидридных комплексов Ln(III), Ln(II) и Ca(II) разработаны эффективные и селективные катализаторы межмолекулярных реакций гидроаминирования, гидрофосфинирования гидроарилрования и гидробензилирования олефинов, а также дегидросочетания аренов с гидросиланами.

Гетеробиметаллические бензгидрильные комплексы $\{[(p-tBuC_6H_4)_2CH]_3M\}K$ (M = Yb(II), Ca(II)) продемонстрировали беспрецедентную каталитическую активность и 100% региоселективность в межмолекулярном гидроаминировании олефинов, что позволяет вовлечь в реакцию широкий спектр субстратов, включая этилен (1 атм), субстраты с интернальными связями С=С, а также различные первичные и вторичные амины. Комплекс Ca впервые позволил провести каскадное гидроаминирование/гидроаминоалкилирование стирола NH_3 , приводящее к образованию N,N-дифенетил-1,4-дифенилбутан-2-амин.

Катионные бензгидрильные комплексы $[(p-tBu-C_6H_4)_2CH]_2Ln[(p-tBu-C_6H_4)_2CHB(C_6F_5)_3]$ (Ln = La, Nd) оказались высокоэффективными, регио- и хемоселективными катализаторами реакций гидроарилрования и гидробензилирования связей С=С различных субстратов замещенными пиридинами – атомэкономного метода образования связей С-С.

Комплекс $(NHC)_2Sm[N(SiMe_3)_2]_2$ (NHC = 1,3-диизопропил-2H-имидазол-2-илиден) продемонстрировал высокую каталитическую активность в реакции присоединения RH_3 к стиrolу. Превосходная регио- и хемоселективность реакции позволяет селективно и с хорошим выходом синтезировать желаемые органофосфины – первичные, вторичные или третичные. Постадийное алкилирование RH_3 различными замещенными стиrolами может быть эффективно применено в качестве подхода к несимметричным вторичным и третичным фосфинам. Установлено кинетическое уравнение первой стадии гидрофосфинирования стирола RH_3 : $v = k[стирол]^1[Sm]^1[RH_3]^0$.

На основе катионных алкильных комплексов Sc и Y разработан эффективный каталитический метод образования связи С-Si, основанный на дегидросочетании анизолов с первичными, вторичными и третичными гидросиланами. Реакция протекает в мягких условиях, при достаточно низкой загрузке катализатора и в отсутствие поглотителя H_2 .

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект РНФ № 23-73-10148.

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ КОВАЛЕНТНАЯ ХИМИЯ МЕТАЦИКЛОФАНОВ

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

¹ Казанский (Приволжский) Федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань,
ул. Кремлевская, 18;

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ОСП ФИЦ КазНЦ РАН,
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8.

E-mail: iantipin54@yandex.ru

Производные метациклофанов в различных конформациях имеют целый ряд преимуществ для конструирования широкого спектра очень сложных надмолекулярных архитектур¹.

Динамическая ковалентная химия (DCvC) представляет собой совокупность синтетических методов и приемов конструирования сложных надмолекулярных структур из дискретных молекулярных строительных блоков и активно используется в супрамолекулярной химии, поскольку основана на динамических свойствах молекулярных систем (самосборка) и возможность исправления ошибок, что позволяет создавать большие конструкции без дефектов. В настоящее время DCvC широко используется для получения сложных органических молекул и агрегатов, таких как ковалентные органические каркасы (КОФ), молекулярные узлы, новые макроциклы различных размеров, полимеры, а также молекулярные устройства и сенсоры.

В этом сообщении обсуждается применение супрамолекулярной и динамической ковалентной стратегий для разработки каталитических систем, молекулярных устройств и датчиков для биомедицинских целей²⁻⁷.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта Российского научного фонда № 22-13-00304.

Библиографический список

1. Antipin I., Alifimov M., Arslanov V., Burilov V., Vatsadze S. et al. Russ. Chem. Rev. // 2021, 90, 895 – 1107 [Успехи химии, 2021, 90 (8) 895 -1107].
 2. Sergeeva T.Yu., Mukhitova R.K., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Mukhametzyanov T.A., Ziganshina A.Y., Antipin I.S. // 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. // 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. // Molecules, 2021, 26, 5451.
 5. Burilov V.A., Fatikhova G.A., Dokuchaeva M.N., Nugmanov R.I., Mironova D.A., Dorovatovskii P.V., Khrustalev V.N., Solovieva S.E., Antipin I.S.// Beilstein J. Org. Chem. 2018, 14, 1980–1993.
 6. Burilov V., Gafiatullin B., Mironova D., Sultanova E., Evtugyn V., Osin Yu., Islamov D., Usachev K., Solovieva S. and Antipin I.// Eur J Org Chem., 2020, 2180-2189.
- Burilov V., Garipova R., Sultanova E., Mironova D., Grigoryev I., Solovieva S., Antipin I.// Nano-materials, 2020, 10, 1143.

ТИОФЕН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ В СИНТЕЗЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОЛУПРОВОДНИКОВ И ЛЮМИНОФОРОВ

С.А. Пономаренко*, О.В. Борщев, Ю.Н. Лупонос

Институт синтетических полимерных материалов им Н.С. Ениколопова Российской академии наук, 117393, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, 70

Тиофен и его многочисленные производные являются доступными реагентами для синтеза π -сопряженных органических молекул, олигомеров и полимеров, обладающих полупроводниковыми и люминесцентными свойствами, которые находят все большее применение в органической электронике и фотонике [1]. В докладе будут рассмотрены эффективные способы синтеза новых функциональных тиофенсодержащих молекул различных классов – линейных [2-5], разветвленных [6-10] и аннелированных [11-17] олигомеров и полимеров. Особое внимание будет уделено взаимосвязи между их химическим строением и свойствами (электронными, оптическими, электрическими), а также возможностям их применения в конкретных устройствах органической электроники и фотоники. Показано, что звездообразные структуры находят применения в органической и гибридной фотовольтаике [7-10], а сочетание аннелированных и линейно-сопряженных фрагментов в структуре молекулы позволяет получить органические полупроводники с высокими полупроводниковыми и люминесцентными свойствами [12-13]. Производные аннелированной структуры – [1]бензотиено[3,2-b][1]бензотиофена (ВТВТ), проявляют как высокую стабильность на воздухе, так и отличную растворимость, что находит применение в органических транзисторах, газовых и биосенсорах на их основе, получаемых с применением растворных методов [14-17].

Исследование в части синтеза органических полупроводников выполнено за счет гранта Российского научного фонда №73-19-30028, в части синтеза органических люминофоров – в рамках Госзадания (тема FFSM-2021-0005).

Библиографический список

1. Handbook of thiophene-based materials: applications in organic electronics and photonics, 2 volume set, ed. by I.F. Perepichka, D.F. Perepichka, Wiley, 2009, 910 p.
2. D.I. Dominskiy, et al., *ACS Appl. Electron. Mater.* 2022, 4, 12, 6345–6356
3. M.S. Polinskaya, et al., *Eur. J. Org. Chem.* 2022, 15, e202101495
4. L. Feriancová, et al., *Dyes Pigm.* 2023, 215, 111256
5. V.A. Trukhanov, *Mater. Chem. Front.*, 2023, 7, 238-248
6. M.S. Skorotetcky, et al., *J. Phys. Chem. B* 2022, 126, 51, 10893–10906
7. A.F. Latypova, et al., *ACS Appl. Energy Mater.* 2022, 5(5), 5395–5403
8. D.O. Balakirev, et al., *Dyes Pigm.* 2023, 216, 111343
9. A.L. Mannanov, et al., *Molecules* 2023, 28(1), 368
10. M.S. Skorotetskii, et al., *Polym. Sci. Ser. C*, 2023, doi: 10.1134/S1811238223700261
11. M.S. Skorotetcky, *J. Mater. Chem. C*, 2021, 9, 10216 – 10221
12. O.V. Borshchev, *Dyes Pigm.* 2021, 185, 108911
13. R.S. Fedorenko, et al., *Adv. Electron. Mater.* 2022, 8(7), 2101281
14. A.A. Trul, et al., *Adv. Electron. Mater.* 2022, 8 (5), 2101039
15. M.S. Polinskaya, et al., *J. Mater. Chem. C*, 2023, 11, 1937-1948
16. E.Yu. Poimanova, et al., *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2022, 14 (14), 16462
17. I.V. Dyadischev, et al., *Mendeleev Commun.* 2023, 33, 393–396

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ИССЛЕДОВАНИИ ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ: ДИЗАЙН КАТАЛИЗАТОРОВ И УГЛЕРОДНЫХ НОСИТЕЛЕЙ

В.П. Анаников

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,

Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 47,

<http://AnanikovLab.ru>.

E-mail: val@ioc.ac.ru

Активное внедрение алгоритмов искусственного интеллекта в химические исследования обусловлено стремительным ростом объёма накапливаемых экспериментальных данных, сложностью соотнесения явлений на молекулярном и наноразмерном уровнях и необходимостью качественно нового скачка в разработке универсальных химических технологий. На примере конкретных химических задач в дизайне гетерогенных катализаторов и углеродных носителей, в данном докладе рассматриваются новейшие тенденции в развитии научных приложений алгоритмов искусственного интеллекта для создания высокоактивных катализаторов [1,2], анализа экспериментальных данных [3], понимания механизмов формирования и функционирования химических микро-реакторов [4] и создания универсальных катализаторов [5].

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ 22-13-00247.

Библиографический список

1. Galushko A.S., Boiko D.A., Pentsak E.O., Eremin D.B., Ananikov V.P. "Time-Resolved Formation and Operation Maps of Pd Catalysts Suggest a Key Role of Single Atom Centers in Cross-Coupling", *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, 145, 9092. <https://doi.org/10.1021/jacs.3c00645>
2. 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>
3. Boiko D.A., Kozlov K.S., Burykina Yu.V., Ilyushenkova 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>
4. Kashin A.S., Prima D.O., Arkhipova D.M., Ananikov V. P. "An unusual Microdomain Factor Controls Interaction of Organic Halides with the Palladium Phase and Influences Catalytic Activity in the Mizoroki-Heck Reaction", *Small*, **2023**, 2302999. <https://doi.org/10.1002/sml.202302999>
5. Ghosh I., Shlapakov N.S., Karl T.A., Düker J., Nikitin M., Burykina J.V., Ananikov V.P., König B. "General cross-coupling reactions with adaptive dynamic homogeneous catalysis", *Nature*, **2023**, 619, 87–93. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06087-4>

ПРИРОДНЫЕ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ ФЕНОЛЫ КАК АНТИОКСИДАНТЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СУБСТАНЦИИ

А.В. Кучин

Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, 167000, Россия,

г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 48.

E-mail: kutchin-av@mail.ru

Структурный мотив и основные скелеты природных соединений зачастую служат ориентирами для синтеза новых молекул с высокой биологической значимостью. В качестве основы для синтеза новых антиоксидантов и биологически активных соединений могут служить как алкилфенолы, так и терпенофенолы (меротерпеноиды) – особый класс полусинтетических и природных соединений. Пренилфенолы и терпенофенолы, в которых присутствует хиральный центр, а также фенилпропаноиды, кумарины, халконы, ксантоны и пр. были нами выбраны как природные структурные модели¹⁻³.

Перспективным направлением в совершенствовании фенольных антиоксидантов является разработка на их основе полифункциональных стабилизаторов или гибридных структур, способных ингибировать радикально-цепные процессы по различным механизмам^{4,5}. Введение различных функциональных групп в молекулу фенолов не только значительно расширяет спектр их биологической активности, но и увеличивает возможности в органическом синтезе.

Эффективность природных фенольных соединений и их аналогов в качестве антиоксидантов обеспечивается способностью включения и равномерного распределения в мембранном липидном бислое. Это возможно за счет их липофильности, образования водородных связей с полярными группами фосфолипидов и т.п. В связи с тем, что свободнорадикальные процессы являются ведущим звеном патогенеза многих заболеваний, замещенные фенолы, как активные антиоксиданты, обладают широким спектром фармакологической активности.

Источник высокоактивных фенольных соединений, перспективных для создания природных экологически безопасных средств защиты растений – древесная зелень ели. Установлено, что фенольные соединения ели *Picea abies* (стильбены, флавоноиды, проантоцианидины, фенольные кислоты и лигнаны) обеспечивают наибольшую антиоксидантную активность. Обнаружена специфическая бактерицидная и антифунгальная активность экстрактивных компонентов древесной зелени ели.

Библиографический список

1. Synthesis and Biological Evaluation of Novel Coumarins with tert-Butyl and Terpene Substituents / S.A. Popova, O.G. Shevchenko, I.Y. Chukicheva [et al.] // Chem. Biodiversity. – 2019. – Vol. 16. – e1800317.
2. Prenylation of 4-methylphenol / I.Y. Chukicheva, I.V. Fedorova, T.A. Kolegova [et al.] // Russ. J. Gen. Chem. – 2020. – Vol. 90. – P. 335-340.
3. Substituted chalcones with different positions of the isobornyl substituent: the synthesis and antioxidant activity / S.A. Popova, E.V. Pavlova, O.G. Shevchenko [et al.] // Russ. Chem. Bull. – 2022. – Vol. 71. – P. 2383-2394.
4. Isobornylchalcones as Scaffold for the Synthesis of Diarylpyrazolines with Antioxidant Activity / S.A. Popova, E.V. Pavlova, O.G. Shevchenko [et al.] // Molecules. – 2021. – Vol. 26. – P. 3579.
5. Синтез и свойства новых бромпроизводных изоборнилфенолов / Т.А. Колегова, И.Ю. Чукичева, О.Г. Шевченко [et al.] // ЖОХ. – 2023. – № 8. – С. 1-16.

Работа выполняется при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20091).

НОВЫЕ МЕТОДЫ C(sp²)-Н-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ: ВКЛАД В ЗЕЛЕНУЮ ХИМИЮ

В.Н. Чарушин^{1,2*}, А.А. Акулов¹, М.В. Вараксин^{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, 22.

E-mail: valery-charushin-562@yandex.ru

Связь С–Н является одной из самых распространенных в мире органических соединений. Вполне естественно, что разнообразные по механизмам процессы прямой функционализации C(sp²)-Н-связи интересны широкому кругу химиков, как прямые атом-экономные методы построения новых связей [1-3].

В последние годы прямой С–Н-функционализации уделяется огромное внимание, что подтверждается огромным количеством публикаций, обзорных статей и монографий, опубликованных по данной тематике [3-7]. Расширяются природа и круг реагентов, вовлекаемых в процессы С–Н-функционализации, а также механизмы их протекания.

В докладе будут рассмотрены данные последних лет, касающиеся наиболее интересных и перспективных способов функционализации C(sp²)-Н-связей в ароматических и неароматических циклических системах и сделана попытка оценить их вклад в развитие зеленой химии [4-7]. Успехи последнего десятилетия в области прямой функционализации C(sp²)-Н-связей оказали также влияние на логику современного органического синтеза, которая меняется и постепенно отходит от своих привычных представлений [4-7].

Библиографический список

1. W. Zhang, W.-B. Yi. *Pot, Atom, and Step Economy (PASE) Synthesis*. Springer, Cham, 2019.
2. *Handbook of CH-Functionalization*. (Ed. D. Maiti). Wiley-VCH, Weinheim, 2022.
3. *Metal Free C–H Functionalization of Aromatics*. 1st ed. (Eds O.N. Chupakhin, V.N. Charushin). In: *Topics in Heterocyclic Chemistry*, vol. 37. (Series Eds B.U.W. Maes, J. Cossy, S. Poland). Springer, Cham, 2014.
4. E.V. Verbitskiy, G.L. Rusinov, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin. *Synthesis*, **50**, 193 (2018)
5. V.N. Charushin, O.N. Chupakhin. *Russ. Chem. Bull.*, **68**, 453 (2019)
6. O.N. Chupakhin, V.N. Charushin. *Pure Appl. Chem.*, **89**, 1195 (2017)
7. A.A. Akulov, M.V. Varaksin, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin. *Russ. Chem. Rev.*, **90**, 374, (2021).

**РАЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ (АЗА)ГЕТЕРОЦИКЛОВ,
ГЕТЕРОАТОМСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ И МАТЕРИАЛОВ НА ИХ ОСНОВЕ:
ОТХОДЫ В ДОХОДЫ?**

Г.В. Зырянов^{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, 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.*

E-mail: g.v.zyrianov@urfu.ru

В последнее время наблюдается устойчивая тенденция к развитию синтетических методов, протекающих в отсутствие катализа переходными металлами, в т.н. нетипичных растворителях и условиях, а также в отсутствие растворителей. Применение данных методов в первую очередь снижает количество вредных выбросов в окружающую среду, сокращает время реакции и количество реакционных стадий, а также, что особенно важно для нужд фармацевтической химии, химии материалов и др., позволяет получать целевые продукты, не содержащие примесей катализаторов на основе переходных металлов.

В настоящем докладе будут представлены некоторые ключевые подходы к синтезу (аза)гетероциклов, гетероатомсодержащих соединений и материалов, основанные на применении вышеупомянутых методов и подходов.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-1118 от 29.06.2022) и Совета по грантам при Президенте Российской Федерации (проект № НШ-1223.2022.1.3).

Лабораторное оборудование немецкой компании IKA WERKE GmbH со склада в Москве

- Ротационные испарители
- Лабораторные реакторы
- Магнитные мешалки
- Верхнеприводные мешалки
- Шейкеры
- Термостаты
- Диспергаторы
- Мельницы



KEYNOTE
LECTURES

КЛЮЧЕВЫЕ
ДОКЛАДЫ

NONVALENCE INTERACTIONS IN THE COORDINATING AND SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY OF CHALCOGENES

M.N. Sokolov

Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry SB RAS, Prospekt Lavrentyeva, 3, Novosibirsk, 630090, Russia.

E-mail: caesar@niic.nsc.ru

The important role of hydrogen and halogen bonds as specific types of non-covalent interactions is well known. The purpose of this contribution is to demonstrate that interactions involving chalcogen atoms (Q) are not uncommon and can involve chalcogen atoms of different types and in different oxidation states. For chalcogenide and dichalcogenide ions, coordination to metal cations makes it possible to overcome the electrostatic repulsion between two negatively charged ions, that opposes short contacts. For example, coordinated ligands Q_2^{2-} (Q = S, Se, Te) behave as analogues of isoelectronic halogen molecules and form adducts with halides, chalcogenides (the linear anion Se_3^{4-} – an isoelectronic analogue of Br_3^- – was stabilized in the complex $[Cp^*_2Mo_2(Se_3)_2]$) and other donor ions or short Q-Q...Q-Q pairwise contacts in crystal structures. More unusual analogies are sometimes observed: six-membered M_3Q_3 fragments (M = Mo, W; Q = S, Se) behave like benzene analogues (coordination of transition and post-transition metals, stacking interactions, molecular analogues of graphite intercalates). It is noteworthy that the distances involving chalcogen atoms in the range from valence to nonvalent contacts change almost continuously.

An example of the nontrivial behaviour of a chalcogen in a positive oxidation state is Te(IV) complexes with catecholate ligands. For example, 3,6-di(tert-butyl) tellurium catecholate $Te(Cat^{36})_2$ behaves like a weak Lewis acid and increases its coordination number up to 8 due to additional weak interactions with each other, donor ligands, and solvent molecules, including π -type coordination of toluene to tellurium. The ^{125}Te NMR chemical shift of $Te(Cat^{36})_2$ adducts with various solvents depends linearly on the donor number of the solvent. Donor-acceptor interactions in adducts were analysed using DFT calculations.

References

1. Abramov P.A. Reductive selenidation of $[Cp^*MoO_2Cl]$: synthesis, structure and bonding in new binuclear and trinuclear clusters / P.A. Abramov, M.N. Sokolov, A.V. Virovets et al. // *J. Organomet. Chem.* – 2014. – Vol. 770. – P. 94-100.
2. Hernandez-Molina R. Heterometallic Cuboidal Clusters $M_3M'Q_4$ (M = Mo, W; M' = Sn, Pb, As, Sb; Q = S, Se): From Coordination Compounds to Supramolecular Adducts / R. Hernandez-Molina, I.V. Kalinina, P.A. Abramov et al. // *Inorg. Chem.* – 2008. – Vol. 47. – P. 306–314.
3. Sokolov M.N. Synthesis of $Im_3[Mo_3(\mu_3-S)(\mu-S)_3Br_6]Br$ (Im = 1-ethyl-3-methylimidazolium) in Ionic Liquid: A New Way of Breaking Up Chalcogenide Cluster Coordination Polymers К оценке возможности обнаружения взрывчатых веществ и устройств, содержащих их / M.N. Sokolov, A.V. Rohachev, A.V. Virovets et al. // *J. Clust. Sci.* – 2015. – Vol. 26. – P. 33-40
4. Petrov P.A. Sterically Hindered Tellurium(IV) Catecholate as Lewis Acid / P.A. Petrov, E.A. Filippova, T.S. Sukhikh et al. // *Inorg. Chem.* – 2022. – Vol. 61. – P. 9184–9194

ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОБЛУЧЕНИЯ ЛАЗЕРОМ ДЛЯ ЗАДАЧ ГИБКОЙ ЭЛЕКТРОНИКИ

Е.С. Шеремет

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Россия,

г. Томск, пр-к Ленина, 30.

E-mail: esheremet@tpu.ru

Гибкая электроника разрабатывается для задач, где требуется сгибать, сворачивать или растягивать объекты. Особенно интересна носимая или эпидермальная электроника, которая может стать «интерфейсом» между человеком и машинами, позволив реализовать новую парадигму персонализированной медицины. Однако, к таким компонентам применяются особые требования с точки зрения их безопасности для человека. Для создания такой электроники широко используются углеродные материалы, включая оксид графена (ОГ). С помощью лазера он может быть восстановлен до восстановленного оксида графена (ВОГ), который является электропроводящим материалом. Однако, слой ВОГ или другого материала на гибкой подложке будет трескаться или отслаиваться при механической деформации если не найти способа улучшить его адгезию к подложке. В данном докладе рассматриваются механизмы лазерного восстановления ОГ при использовании непрерывного лазера в видимом диапазоне, и происходящие при этом фазовые переходы в полимерной подложке, которые позволяют усилить адгезию между ВОГ и полимером.

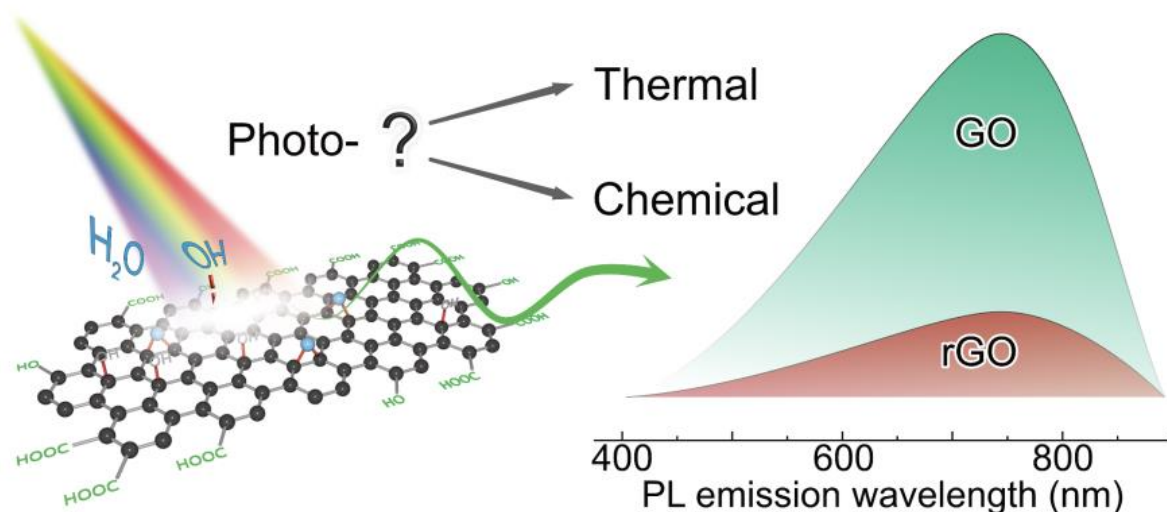


Рис. 1. Лазерное восстановление ОГ и влияние восстановления на фотолюминесценцию

Работа поддержана грантом РФФ № 22-12-20027, <https://rscf.ru/project/22-12-20027/> и администрацией Томской области. Авторы благодарят научно-аналитический центр ТПУ за измерения методом XPS. Работа проводилась с использованием оборудования Томского регионального центра коллективного пользования Национального исследовательского Томского государственного университета.

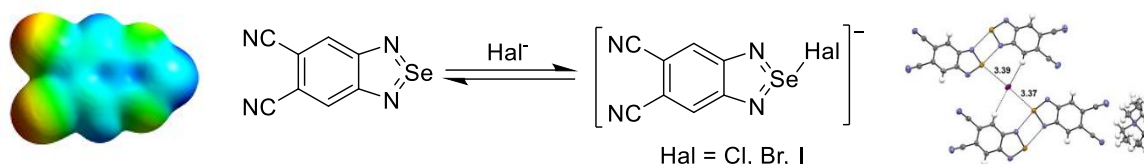
1,2,5-ХАЛЬКОГЕНАДИАЗОЛЫ – ДОНОРЫ ХАЛЬКОГЕНОВЫХ СВЯЗЕЙ И ХРОМОФОРЫ В СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСАХ С ОСНОВАНИЯМИ ЛЬЮИСА

Н.А. Семенов¹, Е.А. Радюш¹, Я.А. Пономарева^{1,2}, Е.А. Чуланова¹

¹ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Россия, г. Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9;

² Новосибирский государственный университет, 630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1.

E-mail: klaus@nioch.nsc.ru



1,2,5-Халькогенадiazолы широко применяются в качестве π -акцепторов для получения анион-радикальных солей, комплексов с переносом заряда и в полисопряженных полупроводниковых материалах в органической электронике¹. Недавно открыта способность халькогенадiazолов образовывать комплексы с основаниями Льюиса посредством т.н. «халькогенной связи» – вторичного связывающего (нековалентного) взаимодействия между основанием Льюиса X и электрофильным атомом халькогена. С точки зрения электростатики происходит взаимодействие локального отрицательного заряда на поверхности молекулы нуклеофила с областями положительного электростатического потенциала на поверхности молекулы рецептора, которые называют σ - и π -дырками. На рисунке показана карта поверхностного молекулярного электростатического потенциала 5,6-дициано-2,1,3-бензоселенадiazола, σ - и π -дырки обозначены голубым и синим цветом.

Образование таких комплексов сопровождается появлением полос переноса заряда в видимой области спектров поглощения. Константы устойчивости комплексов варьируются в широких пределах в зависимости от природы гетероцикла и нуклеофила, что создает предпосылки к созданию селективных рецепторов различных нуклеофилов. Вместе с аналитическим сигналом в виде изменения электронного спектра это может быть использовано для дизайна оптических сенсоров на анионы. Сокристаллизация производных 1,2,5-халькогенадiazолов с основаниями Льюиса позволяет получать кристаллические комплексы различного состава и строения. На рисунке справа показано строение комплекса 5,6-дициано-2,1,3-бензоселенадiazола с бромидом тетрабутиламмония в соотношении 4 : 1 в кристалле по данным РСА. Как правило основным нековалентным взаимодействием в структуре является σ -дырочная халькогеновая связь Ch...X (Ch = S, Se, Te), хотя в некоторых случаях также проявляются и π -дырочные взаимодействия². В докладе обсуждаются синтез, особенности строения, термодинамические и оптические свойства таких супрамолекулярных комплексов в растворе и в кристаллическом состоянии, в том числе релевантные возможным применениям в сенсорике и кристаллохимическом дизайне.

Библиографический список

1. Chulanova E.A., Semenov N.A., Pushkarevsky N.A., Gritsan N.P., Zibarev A.V. // Mendeleev Commun. – 2018. – Vol. 28, Iss. 5, P. 453-460.
2. Radiush E.A., Pritchina E.A., Chulanova E.A., Dmitriev A.A., Bagryanskaya I.Y., Slawin A.M.Z., Woollins J.D., Gritsan N.P., Zibarev A.V., Semenov N.A. // New J. Chem. – 2022. – Vol. 46, P. 14490–14501.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-10291.

ПОДХОДЫ В ДИЗАЙНЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНОВ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

А.С. Овсянников¹, Ю.В. Стрельникова^{1,2}, И.Д. Шутилов^{1,2}, С.Е. Соловьева^{1,2}, И.С. Антипин^{1,2}

¹ Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8;

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,

E-mail: osaalex2007@rambler.ru

(Тиа)каликс[4]арены представляют собой универсальные молекулярные строительные блоки, которые широко используются в координационной супрамолекулярной химии для получения кристаллических материалов, обладающих полезными свойствами, такими как пористость, молекулярный магнетизм, люминесценция, (фото)катализ и т.д. В данной работе представлены реализованные на практике основные подходы к рациональному дизайну супрамолекулярных координационных соединений на основе (тиа)каликс[4]аренов и их функциональных производных в кристаллической фазе. Установлены основные факторы, влияющие на процесс самосборки координационных полимеров, дискретных *d-f*-металлокластеров, а также супрамолекулярных «клеток» на основе (тиа)каликс[4]аренов¹. Выявлена взаимосвязь структуры новых полученных координационных соединений с наблюдаемыми функциональными свойствами^{2,3}.

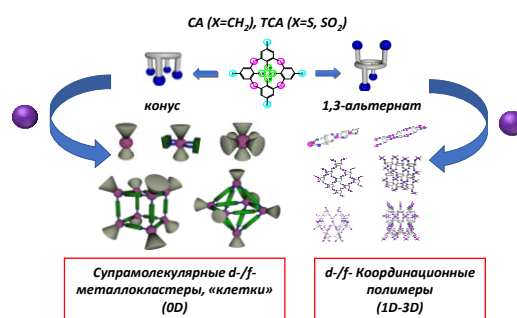


Рис. 1. Кристаллические супрамолекулярные координационные соединения на основе (тиа)каликс[4]аренов (CA, TCA).

Библиографический список

1. Ovsyannikov A. Coordination Polymers based on calixarene derivatives: Structures and properties / A. Ovsyannikov, S. Solovieva, I. Antipin, S. Ferlay // *Coord. Chem. Rev.* – 2017. – Vol. 352. – P. 151–186.
2. Ovsyannikov A.S. Mixed Tb/Dy coordination ladders based on tetra(carboxymethyl)thiacalix[4]arene: a new avenue towards luminescent molecular nanomagnets / A.S. Ovsyannikov, I.V. Khariushin, S.E. Solovieva, I.S. Antipin, H. Komiya, N. Marets, H. Tanaka, H. Ohmagari, M. Hasegawa, J.J. Zakrzewski, S. Chorazy, N. Kyritsakas, M.W. Hosseini, S. Ferlay / *RSC Adv.* – 2020. – Vol. 10, – P. 11755-11765.
3. Khariushin I.V. Selective gas adsorption by calixarene-based porous octahedral M₃₂ coordination cages / I.V. Khariushin, A.S. Ovsyannikov, S.A. Baudron, J.S. Ward, A. Kiesilä, K. Rissanen, E. Kalenius, K.A. Kovalenko, V.P. Fedin, S.E. Solovieva, I.S. Antipin, V. Bulach, S. Ferlay // *Chem. Commun.* – 2022. – Vol. 58, – Iss. 98, – P. 13628-13631.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-10139.

КАСКАДЫ РЕАКЦИЙ САМОСБОРКИ – ИНСТРУМЕНТ СОЗДАНИЯ НАНОРАЗМЕРНЫХ МОЛЕКУЛ

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

В современной координационной химии исследования каскадов реакций самосборки, молекулярной самоорганизации и специфического молекулярного распознавания играют важнейшую роль. Понимание первичных взаимодействий, регулирующих построение молекулярных компонентов, и активное управление ими являются ключевыми параметрами контроля иерархической сборки простых строительных блоков для создания многофункциональных материалов. Такие объекты важны для реализации таких научных проектов как, например, индустриализация естественных процессов преобразования энергии (создание фотосинтезирующих систем большой эффективности), эффективная переработка биомассы, или деструкция загрязняющих веществ. В природе активные компоненты биохимических процессов разделены в пространстве для обеспечения максимальной эффективности передачи энергии, обмена электронами или каталитических превращений.

В контексте методов супрамолекулярной химии полиоксометаллаты (ПОМ) имеют ряд преимуществ (стабильность, равномерное распределение заряда по большой поверхности, способность к образованию большого количества водородных связей и т.д.) для сборки в иерархически упорядоченные материалы как через сильные ковалентные или ионные, так и через слабые взаимодействия. Изучение процессов самосборки с использованием новых строительных блоков на основе ПОМ открывает доступ к неизвестным на сегодняшний день сложным структурам с интересными химическими, электрохимическими, оптическими, магнитными, контрастными, каталитическими и т.д. свойствами. В настоящем исследовании решается комплекс проблем, связанный, как с обогащением фундаментальных научных знаний о самоорганизации неорганических молекул в водных растворах, так и с изучением возможностей использования полученных комплексов в качестве активных компонентов водорастворимых материалов для МРТ/КТ, катализаторов (фото и электрокатализ), новых магнитных и люминесцентных материалов.

Изучение процессов самоассоциации требует применения комплекса физико-химических методов как для «он-лайн» мониторинга происходящих изменений в растворе, так и качественной характеристики выделенных твёрдых фаз. Поскольку идентичность состава и строения выделяемого в твёрдую фазу продукта и присутствия его в растворе является принципиальным моментом этой области современной химической науки, представляет безусловный интерес исследование растворов ПОМ. Их изучение в настоящее время базируется на методах масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии. Эти методы выявили две самых серьёзных проблемы в исследовании ПОМ в растворах 1) их малая стабильность к гидролизу, особенно в случае наноразмерных комплексов, что приводит к возникновению ряда протонированных форм в растворе; 2) ПОМ демонстрируют различные тенденции изменения структуры в растворе в зависимости от условий среды, таких как pH, температура и концентрация. Для наблюдения за всеми этими процессами требуются специальные прямые методы и подходы, в связи с чем довольно часто в литературе имеются довольно серьёзные ошибки, особенно в химии благородных металлов.

REVEALING CHEMICAL AND PHYSICAL PROPERTIES AT THE NANOSCALE

R.D. Rodriguez

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30.
E-mail: raul@tpu.ru

Nanomaterials play a crucial role in various fields such as biomedicine, energy, composites, and catalysis. Understanding their properties at the nanoscale is essential for optimizing their applications. However, traditional bulk analysis methods fall short in providing detailed information on size, shape, and local chemical composition. In this presentation, we will explore the combination of scanning probe microscopy and optical spectroscopy techniques to obtain chemical insights at the nanoscale. We will begin with an in-depth discussion of tip-enhanced Raman spectroscopy (TERS), a powerful method based on Raman spectroscopy. TERS utilizes plasmonic nanoprobes integrated with atomic force microscopy (AFM) to achieve nanoscale resolution. We will delve into the working principles, limitations, and showcase examples of its application in different nanomaterials. Additionally, we will introduce two other promising methods: nano-vis, which measures thermal expansion using AFM under modulated optical excitation, and scanning electrochemical microscopy (SECM), which maps electrochemical activity using a nanoscale electrode tip. Collectively, these techniques offer unprecedented spatial resolution and provide valuable insights into the chemical and physical properties of nanomaterials.

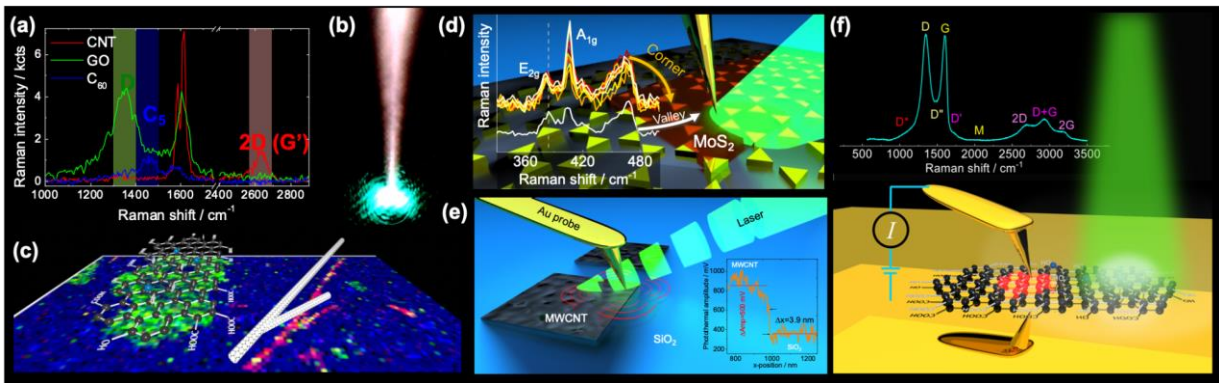


Fig. 1. (a) Tip-enhanced Raman spectroscopy (TERS) enables nanoscale chemical analysis. (b) Plasmonic tips enhance Raman signals for improved spectroscopic measurements. (c) Nanoscale resolution optical spectroscopy maps are achievable with TERS. (d) AFM and optics integration enables measurement of physical parameters such as strain. (e) Photothermal expansion can be studied at the nanoscale using AFM-optical techniques. (f) AFM provides not only topographical information but also valuable optoelectronic properties when combined with an optical system.

The reported study was funded by project Priority 2030-NIP/IZ-007-375-2023, and RFBR grant 21-53-12045.

**ТЕМПЛАТНЫЙ ЭФФЕКТ НАНОКЛАСТЕРНЫХ ПОМ
ДЛЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО ДИЗАЙНА МАТЕРИАЛОВ:
МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ И ХАОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА**

К.В. Гржегоржевский¹, А.Д. Деникаев¹, С.А. Ионин¹, П.А. Абрамов^{1,2}, П.С. Постников³,
Н.С. Солдатова³

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

² *Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, 630090, Россия,
г. Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, 3;*

³ *Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, пр-т Ленина, 30.
E-mail: kirillvalentinovich@urfu.ru*

Создание новых функциональных материалов в области фотокатализа, сенсорных приложений и систем доставки лекарств нуждается в контроле их супрамолекулярной структуры. Используя подходы самосборки, на основе темплатного эффекта наноразмерного полиоксометаллата (ПОМ) {Mo₁₃₂} нами разработаны подходы к получению гибридных органо-неорганических ансамблей, состоящих из фотосенсибилизаторов (молекул красителя), гидрофобных агентов и гостевых молекул различной природы.

Благодаря наличию на поверхности ПОМ отрицательно заряженных групп (Mo-O⁻), которые, в частности, могут выступать как нуклеофильные центры в реакциях с кремнийорганическими линкерами (АПТМС), возможна функционализация {Mo₁₃₂} как молекулами катионных красителей (тетраметилпиридинийпорфирин, родамин-Б, метиленовый синий, родамин-101), так и анионными флуорофорами (эозин Y) через амидную связь. В результате, возможно создание систем с фотоиндуцированным переносом заряда, в том числе по “ping-pong” механизму.

Продолжением стратегии ковалентной функционализации ПОМ является предложенный нами подход к прививанию остатков стеариновой кислоты к {Mo₁₃₂}, что позволило получить пленки Ленгмюра-Шефлера и нановезикулы, в которые были инкапсулированы гостевые молекулы анионных красителей и построены инфохимические схемы из трех логических ворот типа AND, OR и IMP.

Альтернативой электростатическому связыванию и ковалентной модификации поверхности ПОМ служит хаотропный эффект. На примере диарилйодониевых солей нами методом ¹H ЯМР показан динамический характер ассоциации данных солей с 20 порами в структуре {Mo₁₃₂} в D₂O. При этом, йодониевые соли, предварительно растворенные в метаноле, продолжают существовать в гостевых порах ПОМ вместе с молекулами MeOH. Последние связаны с йодониевыми солями посредством сигма-дырочных невалентных взаимодействий.

Проявление хаотропного эффекта {Mo₁₃₂} также обнаружено нами и при взаимодействии с макромолекулами, такими как полиакриламид (6 МДа), что было использовано для создания гидрогелевых систем с pH-зависимым пролонгированным высвобождением модельных лекарственных препаратов.

Таким образом, поверхность {Mo₁₃₂} открывает широкие возможности для связывания с различными функциональными агентами, а сам ПОМ играет роль наноразмерного темплата, определяющего как локальный состав молекулярного ансамбля, так и супрамолекулярную структуру материала в целом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-73-10158.

НЕОБЫЧНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ МОНОКРИСТАЛЛОВ

Д.М. Иванов

СПбГУ, Институт химии, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.
E-mail: d.m.ivanov@spbu.ru

Монокристалльный рентгеноструктурный анализ (РСА) до сих пор играет огромную роль в характеристике новых соединений и кристаллических материалов, определении абсолютной конфигурации оптически активных веществ, и для большинства синтетических работ представление данных РСА является крайне желательным хотя бы одного-двух соединений из серии полученных веществ. Поэтому до сих пор является актуальным исследование подходов к выращиванию монокристаллов для веществ молекулярного и молекулярно-ионного строения.

Среди подходов к выращиванию монокристаллов самым простым выглядит метод медленного упаривания раствора целевого соединения в подходящем растворителе – таком веществе, которое (i) обладает достаточной летучестью, (ii) растворяет целевое соединение и (iii) не реагирует с ним в условиях кристаллизации. В ходе серии работ,¹⁻⁵ в которых были исследованы монокристаллы, мы показали, что в качестве таких растворителей могут выступать не только широко используемые жидкие при нормальных условиях соединения (метанол, этанол, дихлорметан, хлороформ, 1,2-дихлорэтан, ацетонитрил, диметилсульфоксид, диметилформамид, тетрагидрофуран, 1,4-диоксан, этилацетат, нитрометан), но и ряд других соединений, например, броморганические и иодорганические производные, другие нитрилы или перфторарены (рис. 1).

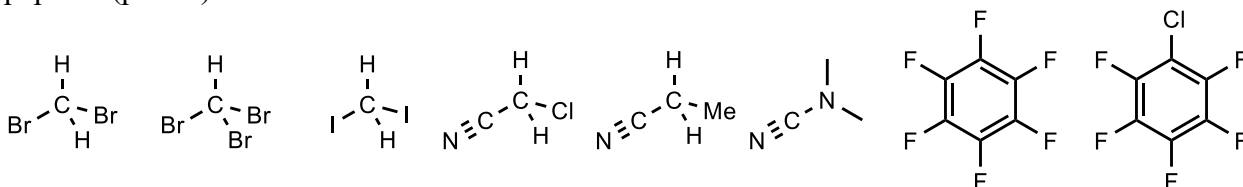


Рис. 1. Примеры необычных растворителей для выращивания монокристаллов

Основным принципом подбора растворителя выступает подход «ключ к замку», поскольку одно и то же соединение может образовывать сольваты с молекулами растворителей, похожих по своей форме (например, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_2\text{Br}_2$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_2\text{ClCN}$). Зачастую в ходе образования сольватов ключевую роль играли специфические межмолекулярные взаимодействия, например, водородные, галогенные связи или π -стекинг. Иногда вещества удавалось закристаллизовать из смеси растворитель-осадитель, причём кристалл сольвата содержал в себе именно молекулы осадителя, что было показано на примерах бензола и гексана.

Библиографический список

1. Cheranyova A.M. Tetrabromoethane as σ -Hole Donor toward Bromide Ligands: Halogen Bonding between $\text{C}_2\text{H}_2\text{Br}_4$ and Bromide Dialkylcyanamide Platinum(II) Complexes / A.M. Cheranyova, D.M. Ivanov // *Crystals*. – 2021. – Vol. 11, Iss. 7. – 835.
2. Metal-Involving Halogen Bonding Including Gold(I) as a Nucleophilic Partner. The Case of Isomorphous Dichloroaurate(I)·Halomethane Cocrystals / I.S. Aliyarova, E.Yu. Tupikina, D.M. Ivanov [et al.] // *Inorg. Chem.* – 2022. – Vol. 61, Iss. 5. – 2558–2567.
3. Polymorph-Dependent Phosphorescence of Cyclometalated Platinum(II) Complexes and Its Relation to Non-covalent Interactions / E.V. Sokolova, M.A. Kinzhalov, A.S. Smirnov [et al.] // *ACS Omega*. – 2022. – Vol. 7, Iss. 38. – 34454–34462.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 22-73-10021).

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЁТЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ НЕКОВАЛЕНТНЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ И ПОНИМАНИЯ МЕХАНИЗМОВ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ,
ОПОСРЕДОВАННЫХ ТАКОГО РОДА СЛАБЫМИ КОНТАКТАМИ**

А.С. Новиков^{1, 2, 3, 4}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия,
г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9;

² Национальный исследовательский университет ИТМО, 197101, Россия,
г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49;

³ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, 117198, Россия,
г. Москва, улица Миклухо-Маклая, 6;

⁴ Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана
(национальный исследовательский университет), 105005, Россия, г. Москва,
2-я Бауманская улица, 5.

E-mail: a.s.novikov@spbu.ru

Квантово-химические расчёты могут быть отличным подспорьем для теоретического изучения различных нековалентных взаимодействий (например, водородные, галогенные, халькогенные связи, стэкинг-взаимодействия, металлофильные контакты) и понимания механизмов химических реакций, опосредованных такого рода слабыми контактами.

Настоящий доклад посвящён презентации и краткому обсуждению результатов моих научных исследований в области теоретического изучения различных нековалентных взаимодействий в органических/неорганических/металлоорганических химических соединениях и их реакционной способности. Цикл данных работ изложен в более чем 300 статьях в высокорейтинговых профильных международных научных журналах – см. https://scholar.google.com/citations?hl=en&user=n_rVOQcAAAAJ.

Посвящается 300-летию СПбГУ.

КАК АБИОТИЧЕСКИЕ МЕТАЛЛОКЛАТРОХЕЛАТНЫЕ И НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ПОЛИЭДРИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ МОГУТ ВЗАИМОДЕЙСТВОВАТЬ С ПРИРОДНЫМИ СИСТЕМАМИ? НОВЫЕ БИОМИШЕНИ – НОВЫЕ 3D-БИОЭФФЕКТОРЫ «SIZE MATTERS, SO DOES SHAPE»

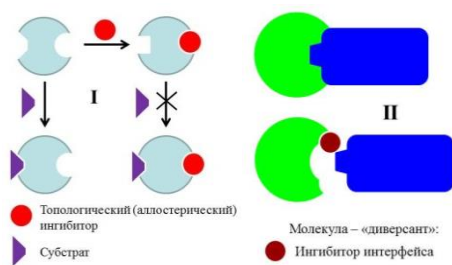
Я.З. Волошин

¹ Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, 119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр. д.31;

² Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, 119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова д.28, стр.1.

E-mail: voloshin@igic.ras.ru; voloshin@ineos.ac.ru

Современный подход к созданию лекарственных препаратов использует новые биологические мишени: скрытые аллостерические центры (схема, **I**) и интерфейсы макромолекулярных взаимодействий (**II**). Такие мишени требуют создания новых молекул, имеющих жесткую трехмерную геометрию и большую поверхность. Поэтому, КАК РАЗМЕР, ТАК И ФОРМА молекулы биоэфектора ИМЕЮТ ЗНАЧЕНИЕ. Концепция топологических лекарств^{1, 2} предполагает использование полиэдрических и макрополициклических соединений – абиотиков (клатрохелатов, фуллеренов, клозо-боратов и карборанов) как молекулярной платформы для дизайна биоэфекторов: их трехмерные геометрически заданные остовы перспективны для реализации значительного числа межмолекулярных взаимодействий с биомacroмолекулами и/или их супрамолекулярными ансамблями (рис. 1). Клатрохелаты заданной структуры и функциональности с терминальными биорелевантными и/или реакционноспособными группами являются высокоэффективными транскрипционными ингибиторами в системах биосинтеза нуклеиновых кислот (рис. 1, 2),³ обладают антифибрилогенной⁴ и противоопухолевой активностью⁵ и высоким оптическим откликом (рис. 3) в видимой области при их взаимодействии с глобулярными белками⁶, являясь перспективными для диагностики и терапии ряда вирусных, онкологических и нейродегенеративных заболеваний.



Схема

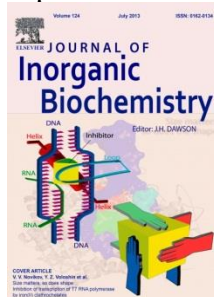


Рис. 1



Рис. 2

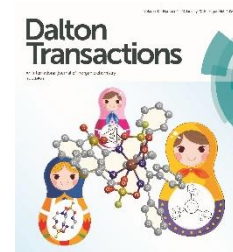


Рис. 3

Библиографический список

1. Y.Z. Voloshin, I.G. Belaya, R.Krämer. Cage metal complexes: clathrochelates revisited – Springer, 2017 [Клеточные комплексы металлов: клатрохелаты возвращаются, Москва, 2019].
2. Y.Z. Voloshin et al., J. Inorg. Biochem., 2013, 124, 42; RSC Adv., 2015, 5, 72621 (a review).
3. Y.Z. Voloshin et al., Chem. Comm., 2014, 50, 3166; Dalton Trans., 2014, 43, 17934.
4. Y.Z. Voloshin et al., Bioorg. Med. Chem., 2014, 22, 1883.
5. Y.Z. Voloshin et al., Bioorg. Med. Chem., 2016, 26, 626.
6. Y.Z. Voloshin et al., Dalton Trans., 2018, 47, 1036; Metallomics, 2019, 11, 338; RSC Adv., 2019, 9, 24218; Biomolecules, 2020, 10, 1602; Russ. J. Inorg. Chem., 2020, 65, 1513.

ОЛИГОМЕРИЗАЦИЯ НИТРОСТИРОЛА В ПРИСУТСТВИИ БИСПИДИНОВ

А.И. Далингер, С.З. Вацадзе*

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., д. 47.

E-mail: zurabych@gmail.com

В настоящем докладе приводятся новые данные и предлагается новый механизм катализа реакции присоединения диэтилмалоната к β -нитростиролу. С помощью методов ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, включая мониторинг протекания реакции и изучение парных взаимодействий между компонентами, проведено исследование особенностей протекания указанного процесса в присутствии *N*-замещенных биспидинов, в которых в качестве «репортерных» групп катализатора использованы метиленовые группы бензильного (или, в более общем случае, $\text{CH}_2\text{-R}$ фрагмента) заместителя.

Установлено, что при использовании в реакции присоединения диэтилмалоната к β -нитростиролу в качестве органокатализатора *N*-бенzilбиспидина, а также ряда других *N*- H , $\text{N}^{\text{R}}\text{-CH}_2\text{-R}$ содержащих биспидинов, основному процессу образования целевого продукта присоединения сопутствует побочный процесс, приводящий к образованию олигомерных аддуктов биспидина и β -нитростирола с длиной цепи от 2 до 9 звеньев (схема 1).

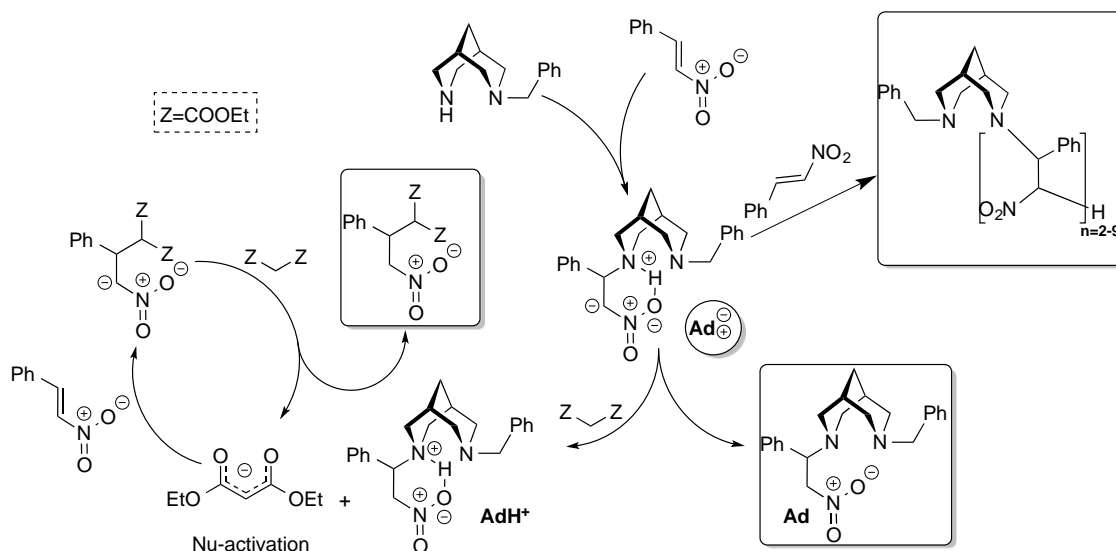


Схема 1. Предполагаемый механизм образования наблюдаемых в реакции продуктов (выделены в рамки).

Дополнительные доказательства существования отмеченных на Схеме 1 интермедиатов получены с помощью HRMS.

Проведение реакции в отсутствие диэтилмалоната позволяет изучить новый процесс олигомеризации нитростирола при иницировании биспидинами. Перспективы и возможности развития найденного процесса будут обсуждаться в докладе.

WAY2DRUG: СВОБОДНО ДОСТУПНЫЙ ВЕБ-ПОРТАЛ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕКАРСТВЕННО-ПОДОБНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Д.С. Дружиловский, Д.А. Филимонов, А.В. Рудик, П.И. Савосина, В.В. Поройков
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», 119121, Россия,
г. Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 8.
E-mail: dmitry.druzhilovsky@ibmc.msk.ru

Разработка новых лекарственных средств необходима для терапии многих социально-значимых и орфанных заболеваний. Учитывая высокие материальные и временные затраты, создание более безопасных и эффективных фармакологических веществ требует синтеза большого количества соединений с последующей оценкой их биологической активности. В настоящее время поиск лекарственных соединений *in silico* на основе оценки взаимосвязей структура-активность (QSAR), а также интеллектуального анализа биомедицинских и химических данных методами машинного обучения (ML) и искусственного интеллекта (AI), широко используются в фармацевтических исследованиях и разработках. Методологии скрининга *in silico* играют ключевую роль в поиске и оптимизации оригинальных биоактивных молекул, что повышает эффективность использования подходов медицинской химии в процессе разработки лекарств. Исследователи получили возможность использовать широкое разнообразие свободно доступных вычислительных методов, представленных как веб-приложения, с целью извлечения, хранения и обработки большого количества релевантной информации. Веб-порталы, объединяющие тщательно отобранные коллекции данных о характеристиках эталонных фармацевтических субстанций и вычислительные инструменты, в тандеме с интеллектуальным анализом научных текстов, значительно расширяют горизонты исследований.

Целью развития веб-портала Way2Drug является разработка вычислительной платформы, предназначенной для эффективного анализа и интерпретации обширных биомедицинских и клинических данных, сравнительного анализа извлекаемой из этих данных информации для дифференцирования нормальных и патологических состояний, а также генерации новых знаний о биомаркерах и фармакологических мишенях. Way2Drug – это быстро развивающийся веб-портал, ориентированный на интеграцию востребованных вычислительных инструментов для поиска и разработки фармакологических веществ с использованием методов ML/AI. В настоящее время Way2Drug предоставляет возможность оценки многих видов биологической активности (PHARMA), токсичности (TOX), метаболизма (META) и физико-химических характеристик (ADME) для анализа лекарственно-подобных молекул, которые могут быть исследованы в эксперименте. На платформе представлены базы данных о фармакотерапевтических свойствах лекарственных препаратов, одобренных 56 медицинскими регуляторами во всем мире, и о природных соединениях из фармакопейных лекарственных растений России, что дает возможность использовать оценку сходства для определения фармакологического потенциала новых соединений. Приведена обширная информация по репозиционированию лекарств, в том числе с целью информационно-аналитического сопровождения проектов, направленных на разработку терапии COVID-19. Все сервисы, предлагаемые в настоящее время платформой Way2Drug свободно доступны, и могут использоваться для некоммерческих исследований с целью отбора наиболее перспективных соединений для синтеза и определения приоритетных направлений тестирования биологической активности. Платформа Way2Drug дает возможность свыше 42 тысяч пользователей из 105 стран использовать 46 веб-сервисов, что позволяет подобрать *in silico* инструменты, необходимые для решения конкретных задач при исследовании и разработке новых фармакологических веществ.

Работа выполняется в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030 годы) (№ 122030100170-5).

ДОНОРНО–АКЦЕПТОРНЫЕ ЦИКЛОПРОПАНЫ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

И.В. Грушков¹, О.А. Иванова²

¹ *Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Россия,
г. Москва, Ленинский пр., 47;*

² *Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия,
г. Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3.
E-mail: trush@ioc.ac.ru*

Циклопропаны, содержащие донорный и акцепторный заместители у соседних атомов углерода, проявляют высокую реакционную способность, особенно в присутствии кислот Льюиса или Бренстеда, по отношению к самым разным соединениям, способным выступать в роли нуклеофила, электрофила, амбифильного реагента и др. Поэтому они нашли широкое применение в органическом синтезе как необычные строительные блоки, синтетические эквиваленты 8-электронных 1,3-диполей; богатая химия этих соединений привела к выделению их в отдельную группу субстратов, получившую название «донорно-акцепторные (ДА) циклопропаны».

С первой работы нашей группы по изучению реакций ДА циклопропанов¹ мы исследовали преимущественно их превращения в различные карбо- и гетероциклы, либо напрямую, либо в результате пост-модификаций полученных первоначально ациклических соединений. Наши работы по синтезу карбоциклов суммированы в недавно вышедшем обзоре.² Начиная с 2015 г. мы исследуем преимущественно превращения ДА циклопропанов, ведущие к гетероциклическим соединениям. В этом докладе будут представлены результаты, полученные в 2018–2023 гг.

Библиографический список

1. Donor-Acceptor Cyclopropanes as Three-Carbon Components in a [4+3] Cycloaddition Reaction with 1,3-Diphenylisobenzofuran // O.A. Ivanova, E.M. Budynina, Yu.K. Grishin [et al.] // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2008. – Vol. 47, Iss. 6. – P. 1107–1110.
2. Ivanova O.A. Donor-Acceptor Cyclopropanes in the Syntheses of Carbocycles / O.A. Ivanova, I.V. Trushkov // *Chemical Record*. –2019. – Vol. 19, Iss. 11 – p. 2189–2208.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 21-13-00395.

ELECTROCHEMICALLY MEDIATED OXIDATIVE C-C AND C-HET COUPLING

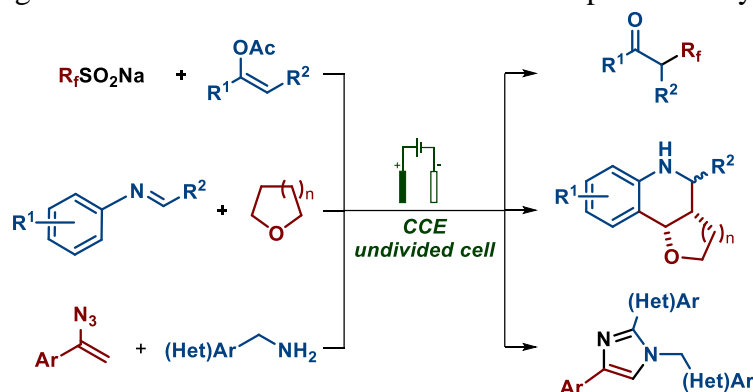
V.A. Vil', S.S. Grishin, A.O. Terent'ev

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninsky prosp. 47,
119991, Moscow, 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 – methods for C-C and C-Het bonds formation.

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%.



We disclosed the electrochemical synthesis of cyclic ether-annulated tetrahydroquinolines from imines and cyclic ethers.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.

Also, an electrochemically induced synthesis of imidazoles from vinyl azides and benzyl amines was reported.³ The discovered transformation is a multistep process whose main steps include the generation of electrophilic iodine species, 2*H*-azirine formation from the vinyl azide, followed by its reactions with benzyl amine and with imine generated from benzyl amine. The cyclization and aromatization of the obtained intermediate lead to the target imidazole. Despite possible cathodic reduction of various unsaturated intermediates with C=N bonds, the efficient electrochemically induced synthesis of imidazoles was carried out.

References

1. Electrochemical synthesis of fluorinated ketones from enol acetates and sodium perfluoroalkyl sulfinate / V.A. Vil', V.M. Merkulova, A.I. Ilovaisky [et al.] // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23, – 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. – V. 364, – P. 1098–1108.
- V.A. Vil' Electrochemically induced synthesis of imidazoles from vinyl azides and benzyl amines / V.A. Vil', S.S. Grishin, A.O. Terent'ev // *Molecules.* – 2022. – V. 27. – P. 7721.

ELECTROCHEMICAL DATA FOR EVALUATION OF PRACTICALLY IMPORTANT PROPERTIES OF ORGANIC AND ORGANOMETALLIC COMPOUNDS

M.N. Khrizanforov^{1,2}, A.A. Lazareva^{1,2}, E.M. Gibadullina¹, A.R. Burilov¹, V.A. Miluykov¹,
O.G. Sinyashin¹, I.V. Alabugin^{1,3}

¹*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center,
Russian Academy of Sciences, Akad. Arbuzov st. 8, Kazan, 420088, Russia;*

²*A.M. Butlerov Chemistry Institute, Kazan Federal University, Kremlevskaya Str. 18,
420008 Kazan, Russia;*

³*Florida State University, Department of Chemistry and Biochemistry, 95 Chieftan Way,
Tallahassee, Fl, 32306-3290, USA.*

E-mail: khrizanforov@gmail.com.

Electrochemical data provides insights into the mechanism of electrochemical reactions, allowing for the optimization of synthetic procedures and the design of more efficient compounds. By studying the electrochemical behavior, one can assess the suitability of these compounds for applications such as energy storage, catalysis, sensing, and electrochemical devices. The obtained electrochemical data can be correlated with other physicochemical properties, such as molecular structure, electronic configuration, and spectroscopic features. In the work shows how this correlation helps to understand the structure-property relationship and guides the rational design of new compounds with desired electrochemical properties.

Overall, the comprehensive analysis of electrochemical data provides a powerful tool for the evaluation of practically important properties of organic and organometallic compounds. This knowledge contributes to the development of more sustainable and efficient processes, as well as the design of novel materials for various technological applications.

In the work demonstrated semi-differential techniques are an important approach in the analysis of electrochemical data for the evaluation of practically important properties of organic and organometallic compounds. These techniques involve measuring the difference in potential or current between two working electrodes, allowing for a more comprehensive understanding of the electrochemical behavior of the compounds.

Semi-differential techniques offer several advantages in the analysis of electrochemical data. They enhance the signal-to-noise ratio, allowing for the detection and characterization of compounds with low concentrations or weak electrochemical responses. Additionally, these techniques enable the identification of overlapping peaks and the deconvolution of complex electrochemical signals, leading to a more accurate interpretation of the data.

The combination of semi-differential techniques with other electrochemical methods, such as cyclic voltammetry and chronoamperometry, provides a comprehensive understanding of the electrochemical properties of organic and organometallic compounds.

The research was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation at FRC Kazan Scientific Center (grant No. 075-15-2022-1128).

СИНТЕЗ D-π-A' π-A ХРОМОФОРОВ С ХИНОКСАЛИНОВЫМ ЯДРОМ И ВЛИЯНИЕ КРЕМНИЙ ЗАМЕЩЕННЫХ ДОНОРНЫХ ФРАГМЕНТОВ НА ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ, ТЕРМИЧЕСКИЕ И НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

А.А. Калинин, Л.Н. Исламова, С.М. Шарипова, Г.М. Фазлеева, А.А. Шустиков,
А.И. Гайсин, А.Г. Шмелев, А.В. Шарипова, Т.А. Вахонина, О.Д. Фоминых,
А.Р. Хаматгалимов, М.Ю. Балакина

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ "Казанский научный центр РАН", 420088, Россия, г. Казань, ул. Ак. Арбузова, 8.
E-mail: kalessha007@mail.ru

Два основных применения – медицинское и технологическое – стимулируют интерес к синтезу и исследованию свойств сложных молекул с хиноксалиновым ядром. Производные хиноксалинов перспективны в качестве люминесцентных материалов, компонентов для оптоэлектроники и органической фотовольтаики [1]. Одним из новых направлений в области хиноксалиновых красителей является изучение их нелинейно-оптических (НЛО) свойств как на молекулярном уровне, так и в составе материалов [2]. Дизайн эффективных НЛО хромофоров важен при разработки высокоскоростных и широкополосных телекоммуникационных технологий, а введение объемных групп в различные структурные фрагменты хромофора необходимы для предотвращения нежелательных электростатических взаимодействий, снижающих НЛО отклика материала.

Нами синтезированы разнообразные хромофоры (рис. 1), отличающиеся природой донорного фрагмента, в состав которого входит заместитель с *трет*-бутилдиметилсилилокси группой. В докладе обсуждаются фото-физические и термические свойства хромофоров, рассчитанные значения первой гиперполяризуемости, β , (молекулярного НЛО отклика), экспериментальные данные по НЛО активности (НЛО коэффициент, d_{33}) композиционных полимерных материалов с 25 и 40 масс.% содержанием хромофоров в ПММА.

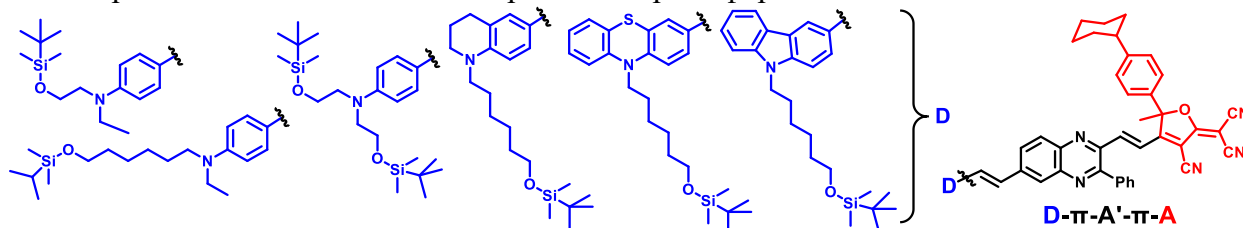


Рис. 1. Исследуемые D-π-A'-π-A хромофоры: λ_{\max} 536-665 нм, β $474-937 \times 10^{-30}$ ед. СГСЭ (M06-2X/aug-cc-pVDZ/B3LYP/6-31G*), термическая стабильность T_d 171-270 °C (ДСК), $d_{33} = 23-52$ пм/В (генерация второй гармоники, фемтосекундный лазер с λ 1028 нм).

Библиографический список

1. Nosova E.V., Achelle S., Lipunova G.N., Charushin V.N., Chupakhin O.N / Functionalized benzazines as luminescent materials and components for optoelectronics // Russ. Chem. Rev. – 2019. – Vol. 88. – P. 1128-1178.
2. Kalinin A.A., Islamova L.N., Sharipova S.M., Fazleeva G.M., Shustikov A.A., Gaysin A.I., Shmelev A.G., Sharipova A.V., Vakhonina T.A., Fominykh O.D., Babaeva O.B., Khamatgalimov A.R., Balakina M.Yu / Synthesis of D-π-A'-π-A Chromophores with Quinoxaline Core as Auxiliary Acceptor and Effect of Various Silicon-Substituted Donor Moieties on Thermal and Nonlinear Optical Properties at Molecular and Material Level // Molecules. – 2023. – Vol. 28. – N 531.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-13-00206.

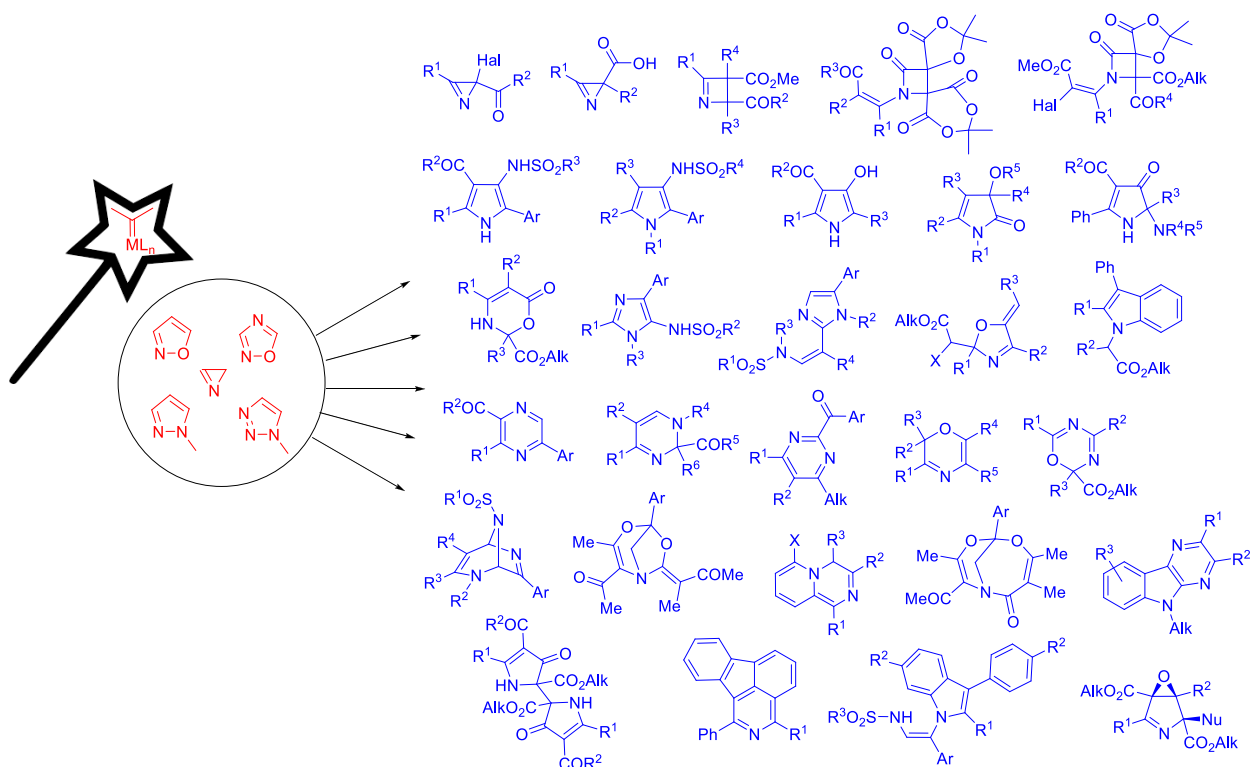
МЕТАЛЛОКАРБЕНОИДЫ – «ВОЛШЕБНАЯ ПАЛОЧКА» ДЛЯ ТРАНСФОРМАЦИИ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

Н.В. Ростовский

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

E-mail: n.rostovskiy@spbu.ru

Гетероциклические соединения находят применение для создания новых лекарственных препаратов и получения новых материалов, поэтому разработка новых эффективных методов их синтеза является актуальным и активно развивающимся направлением органической химии. В данной работе показано, что 2*H*-азирины и азолы, содержащие связь N–O или N–N (изоксазолы, оксадиазолы, пиразолы, 1,2,3-триазолы) способны раскрываться под действием высоко реакционноспособных металлокарбеноидов, генерируемых из диазосоединений и 1,2,3-триазолов, открывая тем самым доступ к серии уникальных гетероциклических производных, не доступных другими методами¹. Эти реакции протекают через гетерополиеновые интермедиаты (аза- и оксаполиены). В докладе будут представлены достигнутые результаты, механизмы протекающих реакций и свойства некоторых полученных продуктов.



Библиографический список

1. Rostovskii N. V. Electrocyclizations of Conjugated Azapolyenes Produced in Reactions of Azaheterocycles with Metal Carbenes / N. V. Rostovskii, M. S. Novikov, A. F. Khlebnikov // *Organics*. – 2021. – Vol. 2, Iss. 3. – P. 313–336.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-73-10184.

АМИНЫ – НАШЕ ВСЁ И НЕ ТОЛЬКО

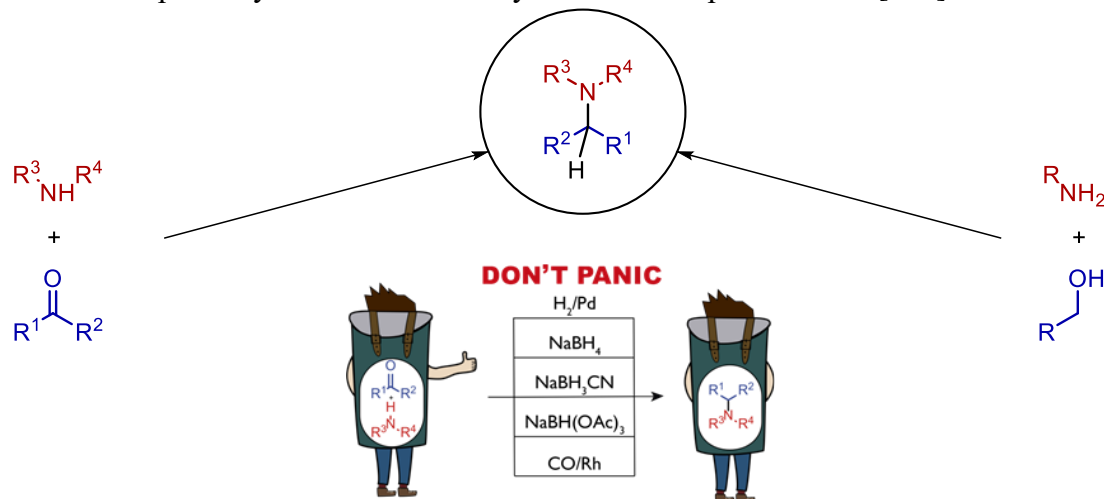
Д.А. Чусов, О.И. Афанасьев, Е.С. Подъячева, А.С. Козлов, А.Р. Фаткулин,
В.С. Островский, Ф.С. Клюев

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт элементоорганических соединений
им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

(ИНЭОС РАН), 119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1.

E-mail: chusov@ineos.ac.ru

Трудно переоценить роль аминов в современном мире. Однако при их получении может возникнуть множество трудностей. Поэтому мы рассмотрим, как различные восстановители и катализаторы могут повлиять на получение некоторых аминов [1–9].



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 21-13-00157).

Библиографический список

1. S.A. Runikhina, O.I. Afanasyev, E.A. Kuchuk, D.S. Perekalin, R.V. Jagadeesh, M. Beller, D. Chusov *Chem. Sci.*, **2023**, *14*, 4346-4350
2. F. Kliuev, A. Kuznetsov, O.I. Afanasyev, S.A. Runikhina, E. Kuchuk, E. Podyacheva, A.A. Tsygankov D. Chusov *Org. Lett.*, **2022**, *24*, 42, 7717–7723.
3. K.O. Biriukov, O.I. Afanasyev, M.I. Godovikova, D.A. Loginov, Denis A. Chusov *Russ Chem Rev*, **2022**, *91*, 9, RCR5045.
4. A.S. Kozlov O.I. Afanasyev, D. Chusov *Journal of Catalysis*, **2022**, *413*, 1070-1076.
5. E. Podyacheva, O.I. Afanasyev, D. V. Vasilyev, D. Chusov *ACS Catal.*, **2022**, *12*, 12, 7142–7198.
6. E. Podyacheva, O.I. Afanasyev, V.S. Ostrovskii, D. Chusov *ACS Catal.*, **2022**, *12*, 9, 5145–5154
7. A.R. Fatkulin, O.I. Afanasyev, A.A. Tsygankov, D. Chusov *Journal of Catalysis*, **2022**, *405*, 404–409
8. O.I. Afanasyev, D. Chusov *INEOS OPEN*, **2020**, *3*, 4, 133-139.
9. E. Podyacheva, O.I. Afanasyev, A.A. Tsygankov, M. Makarova, D. Chusov *Synthesis*, **2019**, *51*, 13, 2667–2677.

ПРОБЛЕМА АНАЛИЗА ХИМИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Д.С. Перекалин

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,
119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова 28.

E-mail: dsp@ineos.ac.ru

Количество научной информации растет в геометрической прогрессии, что осложняет её адекватный анализ. За последние 2 года было описано 25 млн. новых соединений, то есть больше чем за весь XX век. Основной проблемой ученых становится не недостаток информации, а поиск среди избытка имеющихся данных.

Эта проблема с трудом решается традиционными методами, такими как: а) узкая специализация исследователей, б) ранжирование информации по важности, в) обобщение информации. Узкая специализация опасна утерей важных знаний и застоем в области исследований. Современное ранжирование с помощью индексов цитирования показывает популярность, а не релевантность информации. Качество обзорных статей крайне низкое, так как не вознаграждается сообществом.

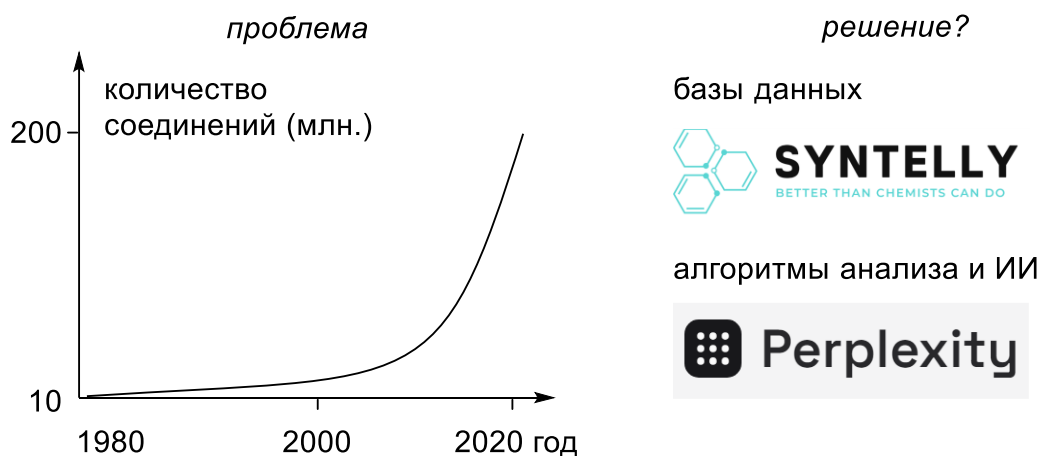


Рис. 1.

Теоретически проблема избытка информации может быть решена с помощью технических средств – баз данных и машинного анализа. В связи с этим, вероятно превращение классических научных журналов в базы данных с авторскими комментариями (например, www.chemotion.net). Имея данные, современные алгоритмы способны распознавать в статьях логические связи и находить корреляции в данных (например, www.perplexity.ai, www.semanticscholar.org, www.scite.ai). Алгоритмы способны даже предсказывать возможные реакции (www.syntelly.com), однако для постановки задачи и определения ценности найденного по-прежнему требуется человек.

Таким образом рост количества данных приведет к радикальному изменению методов исследования. Анализ данных будет проводиться с помощью машинных средств; освоение и доступ к этим средствам будет основой исследования. Химикам имеет смысл перейти от работ по накоплению данных к работам по их ранжированию, обобщению, анализу и предсказанию.

Автор благодарит РНФ (проект № 23-13-00345) финансовую поддержку.

(THIA)CALIX[4]ARENE AMPHIPHILES: SYNTHESIS AND SENSING/CATALYTIC APPLICATIONS

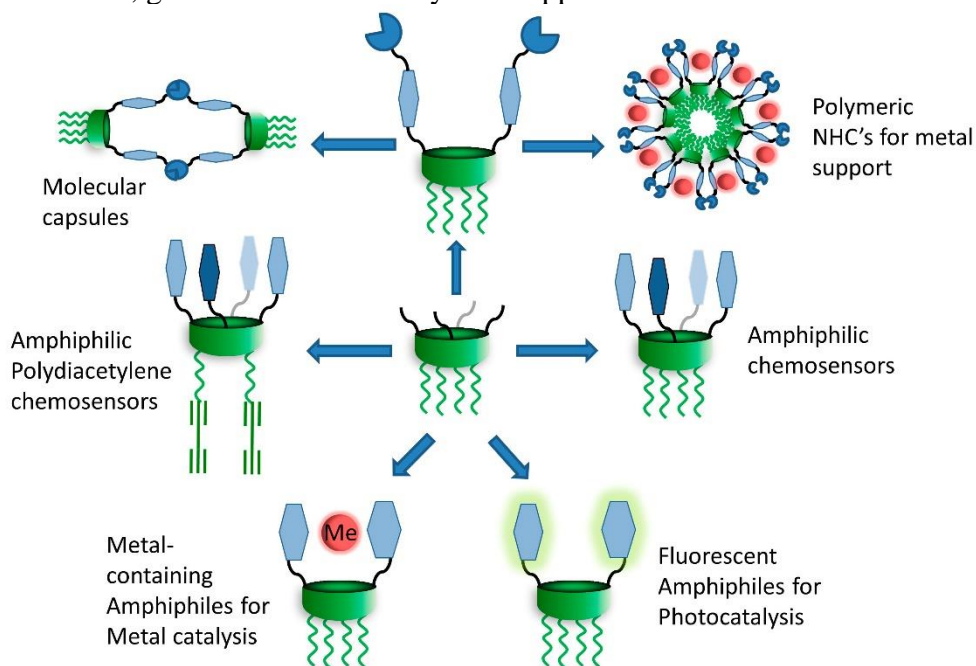
V.A. Burilov¹, D.A. Mironova¹, E.D. Sultanova¹, S.E. Solovieva^{1,2}, I.S. Antipin^{1,2}

¹ A. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Lobachevsky str. 1/29, Kazan, 420008, Russia;

² Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Arbuzov str. 8, Kazan, 420088, Russia.

E-mail: ultrav@bk.ru

The formation of the nanoscale objects by the self-assembly of small molecules is an attractive strategy that brings with it the challenge of controlling the size and structure of the assemblies through interactions on the molecular scale. Design of new amphiphilic synthetic receptors with high affinity to specific guests attracts a great attention since its can be used in molecular recognition, drug delivery, catalysis, cell mimics, gene transfer and many other applications.



Scheme 1.

Herein we present several strategies for the synthesis of novel amphiphilic (thia)calix[4]arene derivatives using stepwise selective functionalization click chemistry approach. Obtained macrocycles were successfully used for recognition of biologically relevant molecules in water giving signal through dye displacement or colorimetric response of polydiacetylene backbone. Besides this, calixarene amphiphiles with imidazolium fragments can be excellent precursors for metal – N-heterocyclic carbene complexes. The use of macrocycles with NHC chelate ligands opens great prospects for the production of new amphiphilic metal complex compounds combining both micellar and metal-centered catalysts. Empowerment of amphiphilic macrocycles with triple bonds and azide groups gives opportunity to form polymeric NHC carriers by sequential supramolecular self-assembly and cross-linking of macrocycles using CuAAC reaction as well as molecular capsules for sensing/metal chelating/catalysis. Introduction of the dye fragments into the amphiphilic core opens great prospects to use such systems for the photocatalytic organic transformations in aqueous media. This work was supported by the Russian Scientific Foundation № 21-73-10062.

ДОНОРНЫЕ И АКЦЕПТОРНЫЕ СТРОИТЕЛЬНЫЕ БЛОКИ ДЛЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

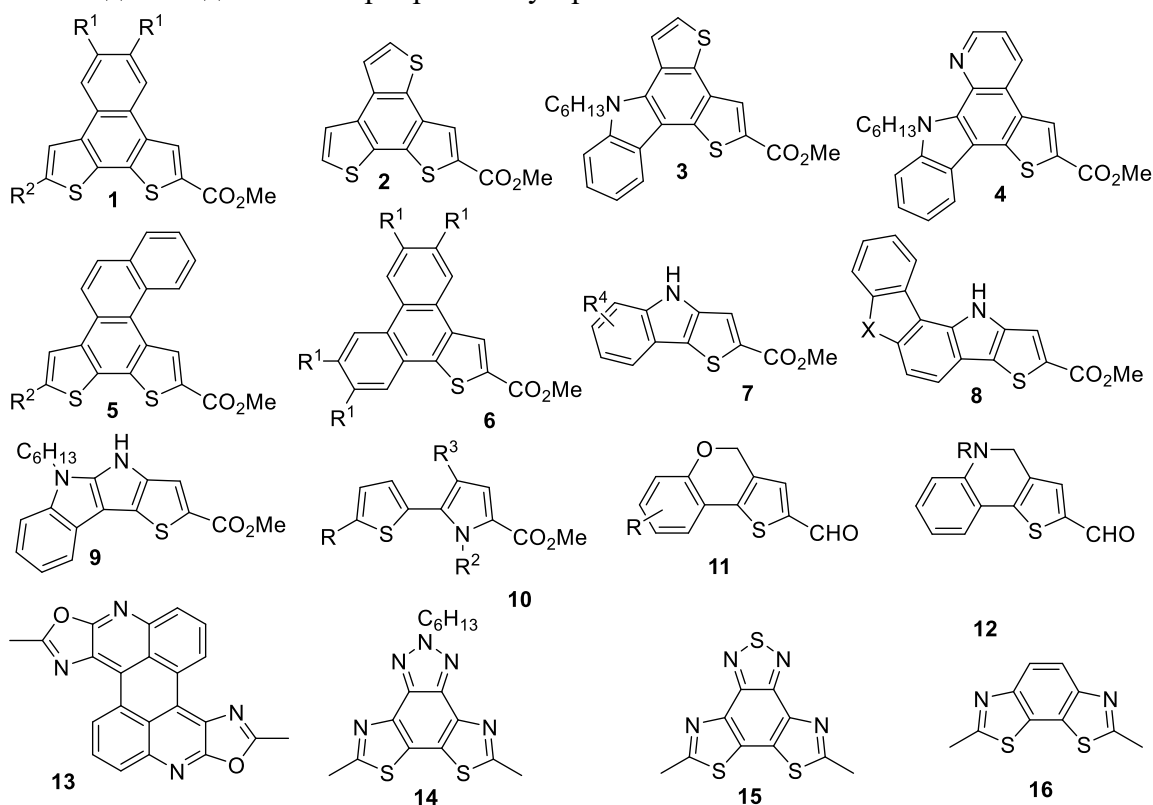
А.С. Фисюк^{1,2}, А.С. Костюченко¹, Е.Б. Ульянкин¹, А.Л. Самсоненко¹

¹ Омский государственный технический университет, 644050, Россия, Омск, пр. Мира, 11;

² ОмГУ им. Ф.М. Достоевского, 644077, Россия, Омск, пр. Мира 55 А.

E-mail: fisyuk@chemotmsu.ru

Разработаны способы получения донорных **1-12** и акцепторных **13-16** строительных блоков¹⁻⁴, а на их основе сопряженных структур донор-акцептор-донор. Изучены их фотофизические, электрохимические, электронные, спектроэлектрохимические свойства. В ряду синтезированных соединений найдены эффективные люминофоры, вещества представляющие интерес как электронно-транспортные слои в органических фотоячейках и соединения перспективные для создания электрохромных устройств.



R¹ = H, OAlk; R² = H, Alk; R³ = Alk, Ar; R⁴ = H, Alk, Cl, X = O, S, NC₆H₁₃;

Библиографический список

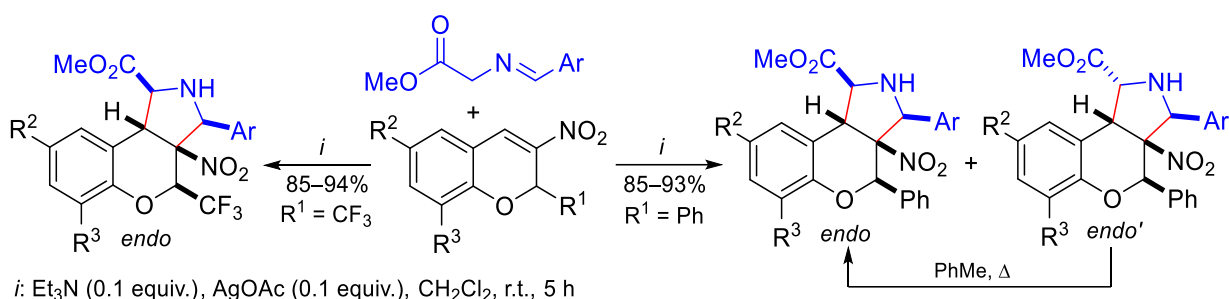
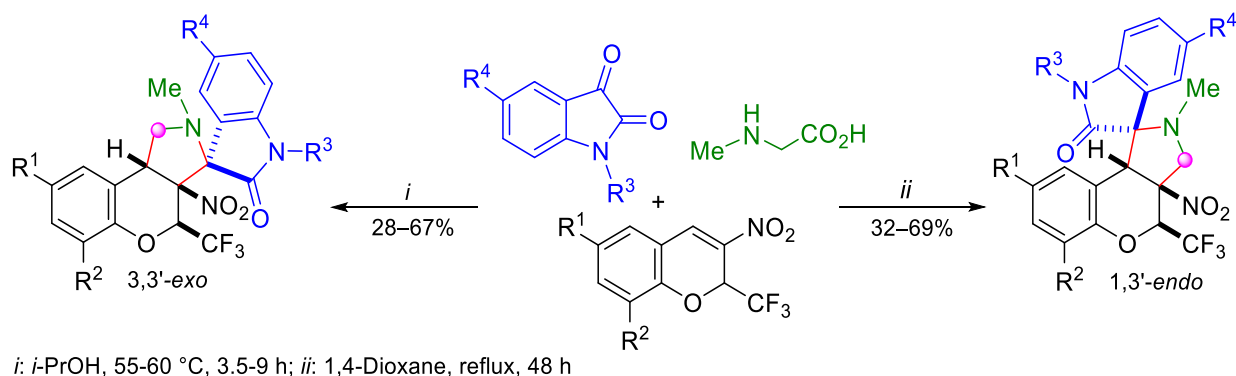
1. Kostyuchenko A.S., Uliankin E.B., Stasyuk A.J., Zheleznova T.Yu., Fisyuk A.S. // J. Org. Chem. -2023 – Vol. 88 – Iss. 9 – P. 5875–5892.
2. Samsonenko A.L., Kostyuchenko A.S., Zheleznova T.Yu., Shuvalov V.Yu., Vlasov I.S., Fisyuk A.S. // Synthesis – 2022 – Vol. 54 – Iss. 14 – P. 3227-3238
3. Kostyuchenko A.S., Uliankin E.B., Stasyuk A.J., Samsonenko A.L., Zheleznova T.Yu., Shatsauskas A.L., Fisyuk A.S. // J. Org. Chem. -2022 – Vol. 87 – Iss. 10 – P.), 6657-666.
4. Ulyankin E.B., Kostyuchenko A.S., Chernenko S.A., Bystrushkin M.O., Samsonenko A.L., Shatsauskas A.L., Fisyuk A.S. // Synthesis – 2021 – Vol. 53 – Iss. 14 – P. 2422-2434.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 20-73-10043).

**КОНТРОЛЬ РЕГИО- И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТИ
В РЕАКЦИЯХ 3-НИТРО-2H-ХРОМЕНОВ СО СТАБИЛИЗИРОВАННЫМИ
АЗОМЕТИН-ИЛИДАМИ**

В.Ю. Коротаев, И.А. Кочнев, Н.С. Зимницкий, А.Ю. Барков, В.Я. Сосновских
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: korotaev.vladislav@urfu.ru

В докладе обсуждается возможность контроля регио- и стереоселективности в реакциях 2-трифторметил- и 2-фенилзамещенных 3-нитро-2H-хроменов со стабилизированными азометин-илидами.



Библиографический список

1. A regio- and stereocontrolled approach to the synthesis of 4-CF₃-substituted spiro[chromeno[3,4-*c*]pyrrolidine-oxindoles] *via* reversible [3+2] cycloaddition of azomethine ylides generated from isatins and sarcosine to 3-nitro-2-(trifluoromethyl)-2H-chromenes / I.B. Kutyashev, M. V. Ulitko, A. Yu. Barkov [at al.] // *New Journal of Chemistry*. – 2019. – Vol. 43, Iss. 47. – P. 18495–18509.
2. Различное поведение азометин-илидов на основе 11H-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она и пролина/саркозина в реакциях с 3-нитро-2H-хроменами / И.Б. Кутяшев, А.Ю. Барков, Н.С. Зимницкий [и др.] // *Химия гетероциклических соединений*. – 2019. – Т. 55, № 9. – С. 861–874.
3. Different behavior of 2-substituted 3-nitro-2H-chromenes in the reaction with stabilized azomethine ylides generated from α -iminoesters / I.A. Kochnev, A.Y. Barkov, N.S. Simonov [at al.] // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, Iss. 24. – № 8983.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 20-03-00716) и в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект FEUZ-2023-0016).

**НОВЫЕ ПУТИ СИНТЕЗА И ТРАНСФОРМАЦИИ
АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

А.А. Смоляк, А.А. Горбунов, А.Н. Перевощикова, Т.С. Сторожева, В.В. Морозов,
Ю.С. Рожкова, Ю.В. Шкляев

*Институт технической химии УрО РАН – филиал Пермского федерального
исследовательского центра УрО РАН,
614013, Россия, Пермь, ул. Академика Королёва, 3*

В докладе приводятся линейные и трёхкомпонентные пути синтеза и трансформации азотсодержащих гетероциклов – 3,4-дигидроизохинолинов, полигидроиндолинов, гамма-карболинов, спиропирролинов, хинолинов, акридинов, неоспиранов.

BIOSYNTHESIS OF SURFACTANTS BY BACTERIA AND THEIR APPLICATIONS

M.S. Kuyukina^{1,2}, A.V. Krivoruchko^{1,2}, I.B. Ivshina^{1,2}

¹ Perm State National Research University, Perm, 614990, Bukireva str., 15;

² Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms – branch of the Perm Federal;
Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, 614990,
Goleva str., 13.

E-mail: kuyukina@iegm.ru

Currently, there is an increased interest in surface-active substances of biogenic origin (biosurfactants) as environmentally safe and cost-effective surface-active agents for multi-purpose purposes. Biosurfactants have undeniable advantages over synthetic surfactants, such as: low toxicity, activity under extreme conditions, improved functional characteristics, the possibility of obtaining from renewable raw materials. Among biosurfactants, microbial synthesis products are the most promising, since the ability to control the fermentation process by selection or genetic modification of the producer strain, as well as the selection of optimal conditions for its cultivation, allows increasing the yield of the product without significant costs. Along with the traditional use of biosurfactants as emulsifiers and detergents, they attract attention as agents of biomedicine and veterinary medicine. According to Biosurfactant Market Global Forecast, the global microbial biosurfactants market is expected to grow by 11.2% from 2022 to 2027 due to the need for environmentally friendly surfactants for industrial, agricultural and medical applications. The pandemic of coronavirus infection has negatively affected all sectors of the economy, but at the same time there has been an exorbitantly high demand for the products of biosurfactants for use as detergents, cleaning and hygiene products, due to the growing trend towards sanitation in residential and industrial premises.

Based on bioresources of the Regional Profiled Collection of alkanotrophic microorganisms (acronym of the IEGM collection, <http://www.iegmcol>), we selected non-pathogenic strains of *Rhodococcus* spp. capable of synthesizing trehalolipid biosurfactants with emulsifying, solubilizing immunotropic and anti-adhesive activity. Preparations of various degrees of purification suitable for differentiated ecobiotechnological and medical applications have been obtained. As a result of genome sequencing of the strains *R. erythropolis* IEGM 267 and *R. ruber* IEGM 231 we identified key enzymes and ways to expand the functionality of synthesized biosurfactants. An urgent task is to optimize the biosynthesis of *Rhodococcus*-biosurfactants based on the use of renewable (non-hydrocarbon) raw materials, which will open up new areas of their application in ecobiotechnology and agriculture.

The research was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research (20-44-596001).

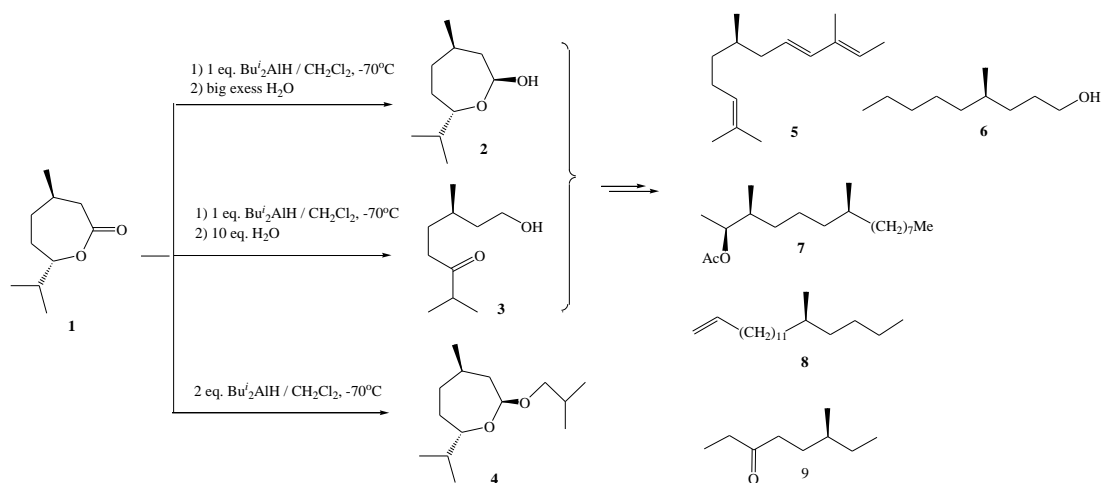
ПРЕВРАЩЕНИЯ 7-ЧЛЕННЫХ ТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ В НАПРАВЛЕНИИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ

М.П. Яковлева, В.А. Выдрина, Г.Ю. Ишмуратов
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, 450054, Россия,
г. Уфа, проспект Октября, 71.
E-mail: insect@anrb.ru

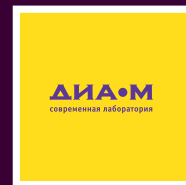
Несмотря на широкое распространение терпеновых 2-оксепанонов в природных объектах, в органическом синтезе применение их достаточно ограничено. В первую очередь это связано с тем, что природные объекты в большинстве случаев являются эндемиками, во-вторых, содержание 7-членных лактонов в природных объектах невелико и, наконец, процесс выделения лактонов из природного сырья является сложным и многостадийным. Высокий синтетический потенциал 7-членных лактонов, особенно терпеновых, обусловлен наличием в их составе циклических сложноэфирных групп и оптически активных центров известной конфигурации. Возможность легкого раскрытия лактонового цикла и вовлечение полученных соединений в реакции как восстановления, так и окисления, делает их перспективными исходными соединениями в синтезе многих биологически активных соединений и стимулирует развитие методов их получения.

В докладе будет рассмотрено низкотемпературное восстановление (–)-ментолактона (**1**) под действием диизобутилалюминийгидрида (ДИБАГ) в хлористом метиле. В зависимости от условий реакция протекает с образованием 3 продуктов: 7*S*-изопропил-4*R*-метилоксепан-2*S*-ола ((–)-ментолактола) (**2**), 8-гидрокси-2,6*R*-диметилоктан-3-она (**3**), 2*S*-изобутоксис-7*S*-изопропил-4*R*-метилоксепана (**4**), для каждого из которых приведены вероятные пути и подобраны условия селективного образования. На примере (–)-ментолактона (**1**) описана новая реакция в химии АОС – образование изобутилового ацетала ментолактола (**4**) при низкотемпературном восстановлении (–)-ментолактона (**1**) ДИБАГ в хлористом метиле, дополнительно подтвержденная еще 7 примерами. Показано, что реакция образования изобутиловых ацеталей лактолов характерна не только для 7-членных лактонов, но и для ациклических производных (–)-ментолактона (**1**): метиловых эфиров 6-гидрокси- и 6-оксо-3,7-диметилоктановых кислот.

В заключение на основе (–)-ментолактола (**2**), его алюмината и 8-гидрокси-2,6*R*-диметилоктан-3-она (**3**) будут приведены синтезы ряда низкомолекулярных биорегуляторов: противоракового сесквитерпеноида капарратриена (**5**), а также оптически активных феромонов насекомых-вредителей сельского и лесного хозяйства – большого мучного хрущака (**6**), сосновых пилильщиков (**7**), персикового листового минера (**8**), муравьев родов *Crematogaster* (**9**) и др.



Хроматография (ВЭЖХ)



Система LC5090, Fuli



- «Рабочая лошадка» для рутинного анализа
- Максимальное давление насоса – 42 МПа
- Исполнение насоса: изократический, градиентный (бинарный и четырехканальный)
- Правильность ввода пробы (СКО) – 0,5%
- Перекрестное загрязнение – 0,01%

Система EClassical 3200, Elite



- Гибкая исследовательская система с хорошим выбором детекторов
- Максимальное давление насоса – 63 МПа
- Исполнение насоса: изократический, градиентный (бинарный и четырехканальный)
- Правильность ввода пробы (СКО) – 0,2%
- Перекрестное загрязнение – 0,005%

Хромато-масс-спектрометрия

Система ВЭЖХ-МС TQ-5100



- Мощнейший аналитический исследовательский инструмент для широкого круга задач
- Масс-анализатор: тройной квадруполь
- Диапазон масс: 19–2800 а.е.м.
- Режимы работы: полное сканирование, ион-селективный, мониторинг множественных реакций (MRM), синхронный и др.
- Скорость сканирования: 20 000 а.е.м./сек

Система ГХ-МС GCMS 1000



- Универсальный чувствительный прибор для анализа и исследований методом ГХ
- Масс-анализатор: одинарный квадруполь
- Диапазон масс: 1,5–1250 а.е.м.
- Режимы работы: полное сканирование, ион-селективный, синхронный
- Скорость сканирования: 12 500 а.е.м./сек

ORAL
PRESENTATIONS

УСТНЫЕ
ДОКЛАДЫ

**PHYTOCHEMICAL SCREENING OF ECO-FRIENDLY
ULTRASOUND-ASSISTED EXTRACTED FLAVONOIDS FROM
BOTANICAL FLOWERS USING HPLC-DAD-MS/HRMS**

S.A. Aboushanab*, V.A. Shevyrin, E.G. Kovaleva

*Institute of Chemical Engineering, Ural Federal University Named after the First President
of Russia B.N. Yeltsin, Russia.*

E-mail: sabushanab@urfu.ru

Increasing prospective phytochemical investigations and biological activities on botanical medicinal plants exhibited their nutritional (food industry) pharmaceutical (anticancer, anti-inflammatory, anti-microbial, etc.) potentials. Previous studies paid great attention to the screening of isoflavones profile from phytochemicals [1]. This study, in contrast, aimed at extracting and identifying the flavonoids from *Pueraria lobata* (PL) and *Trifolium pratense* (TP) flowers using HPLC-DAD-MS/HRMS. We also sought to assess the potential and efficacy of natural deep eutectic solvents (NADES) to extract isoflavones from these flowers using an ultrasound-assisted extraction technique (UAE). The extraction efficiency was evaluated based on the extraction yields of 5 different isoflavones, antioxidant activity, total polyphenols, and total flavonoids. The phytochemical screening using a high-performance liquid chromatography-diode array detector coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry (HPLC-DAD-Q-TOF/MS) showed that 15 flavonoids, including isoflavones, flavones, flavonols, and flavanones, were identified in PL and 8 flavonoids, including isoflavones and flavonols, were found in TP [2]. Nevertheless, the majority of flavonoid chemical constituents in PL or TP were found to be isoflavones (66.6%) and (62.5%), respectively. HPLC-DAD analysis following eco-friendly extraction of phytochemicals showed that PL contains mainly daidzein and genistein, while TP contains primarily formononetin and biochanin A. Additionally, various polyphenols and flavonoids were identified and quantified in PL and TP extracts and exhibited potent radical scavenging activities that were remarkably attributed to the content of isoflavones. Overall, this study suggests that NADES is an efficient solvent to extract flavonoids using UAE technique. The comprehensive flavonoid profiles for PL and TP may explain their promising biological activities and hence highly recommended for future potential applications in the food and pharmaceutical industries.

References

1. Lee, S. *et al.* Comprehensive characterization of flavonoid derivatives in young leaves of core-collected soybean (*Glycine max* L.) cultivars based on high-resolution mass spectrometry. *Scientific Reports*, **2022**, 12, 14678.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-18226-4>.
2. Lu, J. *et al.* Simultaneous determination of isoflavones, saponins and flavones in Flos Puerariae by ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **2013**. 61, 941-951.
<https://doi.org/10.1248/cpb.c13-00271>.

Acknowledgements

Russian Science Foundation, Grant No. 20-66-47017 is gratefully acknowledged.

SYNERGISTIC EFFECT IN COMBINED POLYMERS FOR CO₂RR

F.F. Akhmatkhanova¹, A.A. Zagidullin¹, M.N. Khrizanforov^{1,2}, R.P. Shekurov¹,
V.A. Miluykov¹

¹ Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Akad. Arbuzov st. 8, Kazan, 420088, Russia;

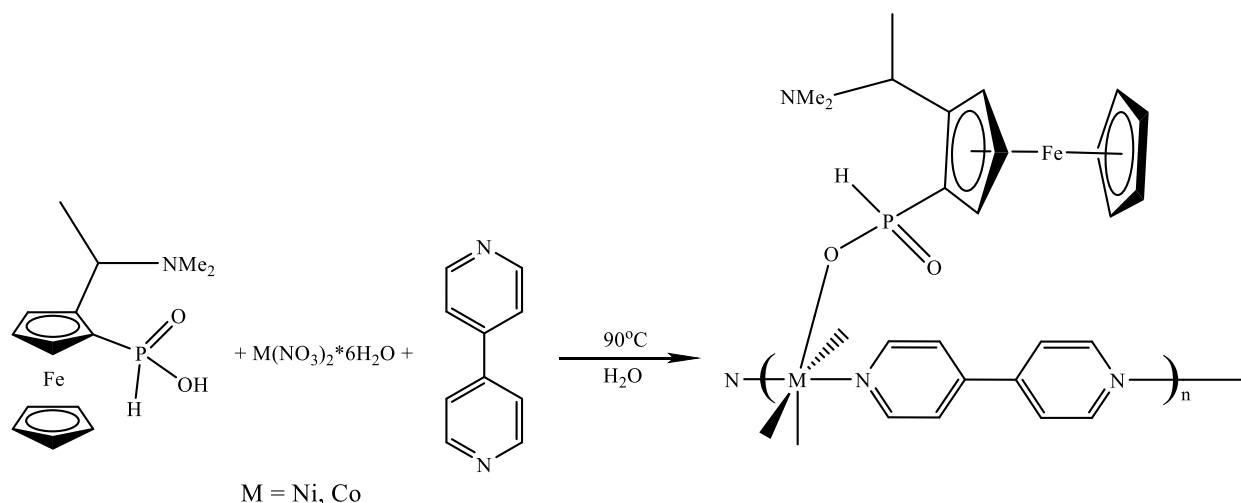
² A.M. Butlerov Chemistry Institute of the Kazan Federal University, Kremlevskaya st. 18, Kazan, 420088, Russia.

E-mail: ahmathanovafarida@gmail.com

One of the main tasks in chemistry is the development of catalysts for the electrochemical reduction of carbon dioxide as a way to obtain useful organic products and fuels.

Metallorganic framework (MOF) are becoming increasingly popular as effective catalysts due to their high porosity, stability, and functionality.

Within the framework of the work under study, we obtained coordination polymers based on the ligand 2-(N,N-dimethyl- α -aminoethyl)ferrocenylphosphinic acid and 4,4'-bipyridine (bpy) with the composition Ni(bpy)₂L₂ and Co(bpy)₂L₂.



Scheme 1. Synthesis of MOF's based on phosphinic acids

A study of the structural features and electrochemical properties of coordination polymers of Ugi's amine based has shown that the simultaneous presence of an NH₂-group and a ferrocene ligand in their structure can lead to a synergistic effect to the creation of materials with catalytic activity is greater than the sum of such properties of individual molecular parts. This will improve the catalytic properties of these polymers in CO₂RR.

This work was supported by the grant of the Russian Science Foundation, No. 22-73-10203.

TRIPLE-ROLE PROTIC IONIC LIQUIDS AS AN EMERGING TOOL IN ORGANIC SYNTHESIS

I.A. Andreev¹, N.K. Ratmanova¹, O.A. Ivanova², I.V. Trushkov^{1,3}

¹ *Laboratory of Chemical Synthesis, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Samory Mashela str., 1, Moscow, 117997, Russia;*

² *M.V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Leninskie gory, 1-3, Moscow, 119991, Russia;*

³ *N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninsky pr., 47, Moscow, 119991, Russia.
E-mail: ivan.andreev@fccho-moscow.ru*

Modern demands of synthetic chemistry require the selection of reaction conditions, providing both high yields of the target products due to high chemo-, regio-, and stereoselectivity and conformity with the fundamental principles of green chemistry. Using protic ionic liquids (PILs), *i.e.*, low-melting salts of Brønsted acid and base, is an attractive solution to these challenges. Recently, we proposed a novel concept of triple-role PILs in organic synthesis, *i.e.*, a solvent, an acid catalyst, and a reagent – a source of a nucleophile. We demonstrated the efficiency of this concept in the nucleophilic ring-opening of donor-acceptor (DA) cyclopropanes applying 1-methylimidazolium thiocyanate PIL¹. We found unusual chemoselectivity of the ambident thiocyanate ion for this process; 3,5-disubstituted pyrrolidine-2-thiones – products of the formal (3+2)-cycloaddition of DA cyclopropanes with isothiocyanic acid – were formed exclusively.

Triple Role of Protic Ionic Liquid



Then, the scope of this emerging concept was expanded on other classes of organic substrates. For this purpose, we varied reaction conditions, a base² and anionic³ part of PIL.

References

1. Protic ionic liquid as reagent, catalyst, and solvent: 1-methylimidazolium thiocyanate / I.A. Andreev, N.K. Ratmanova, A.U. Augustin [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – Vol. 60, Iss. 14. – P. 7927–7934.
2. Triple role of thiocyanate-containing protic ionic liquids in chemodivergent ring-opening of 1,3-indanedione-derived donor–acceptor cyclopropanes / I.A. Andreev, N.K. Ratmanova, V.A. Shcherbinin [et al.] // *in press.*
3. 4-(Dimethylamino)pyridinium azide in protic ionic liquid media as a stable equivalent of hydrazoic acid / I.A. Andreev, M.A. Boichenko, N.K. Ratmanova [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2022. – Vol. 364, Iss. 14. – P. 2403–2415.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project # 21-73-10212.

**ACUTE TOXICITY, HYPOLIPIDEMIC ACTIVITY
AND HISTOPATHOLOGY OF AQUEOUS EXTRACT OF ANNONA
MURICATA LEAVE ON CHOLESTEROL INDUCED RATS**

G.C. Anosike^{1,2}, C.C Nnosiri¹

¹ Abia state university, Uturu Nigeria;

² Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin.

Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.

E-mail: anosglo@gmail.com

Cardiovascular diseases (CVDs) according to WHO are the leading cause of death worldwide, claiming the lives of an estimated 17.9 million people each year. CVDs are a collection of heart and blood vessel disorders that include coronary heart disease, cerebrovascular disease, rheumatic heart disease, and others [1]. Clinical trials have indicated that lipid-lowering drugs, particularly HMG CoA reductase inhibitors (or statins) and PCSK9 inhibitors, reduce the risk of death and morbidity associated with coronary artery disease. However, the United States Food and drug Administration in 2012 revealed changes with regards to safety of statin, increased glucose levels, memory loss and disorientation. Some of the negative effects with the use of lipid lowering drugs include hepatotoxicity, constipation, occurrence of myopathy and these have limited its use. Nearly all herbal and classes of drugs can induce liver injury which usually heals after the drug withdrawal. The drug induced liver injury can be acute or chronic depending on the histological location of damage. With the use of herbal medicine in several places and its obvious therapeutic activities, it is important to study its negative side. With the use of herbal medicine in several places and its obvious therapeutic activities, it is important to study its negative side effect. This study was designed to examine the lethal dose, hypolipidemic activity and histopathological effect on cholesterol induced rat. The acute toxicity (LD50) was determined using the Lorkes method. Adverse effects were observed for 24 hours using clinical signs of toxicity and no mortality was recorded after 24 hours. The rats showed dose-dependent signs of toxicity which include gasping for air, scratching, and calmness to even sleeping after a while. A five days treatment was carried out using 15 rats group into five groups of three rats each. The group one served as control receiving only feed and water, Group two received treatment of 80 mg/Kg of simvastatin and were previously fed with coconut marsh and feed in ratio of 3:1 for two weeks. Group three and four received treatment of sour sop leave extract of 400 mg/Kg and 800mg/Kg respectively and were previously fed with coconut marsh and feed in the ratio of 3:1. Group five served as negative control and received only coconut feed and water. After the fifth day of treatment, the rats were sacrificed and the liver and kidney were collected and preserved in 10% formalin in a pain tube. The organs were later processed for histopathological study following the standard procedure and was viewed at x 400 magnification using binocular Carl-Zeiss microscope. The kidneys of all group showed no significant pathology. The liver of Group IV, however, showed a pathological effect of *Annona muricata* extract with others showing no significant pathology. From this study, the LD50 of aqueous extract of *Annona muricata* may be above 5000 mg/Kg and this aqueous extract may not distort the normal architecture of the Kidney at 400 mg/kg and 800 mg/kg but may induce liver injury in high dosage even when taken for few days.

References

1. R. Tran and A. Phoenix, "Drugs that affect lipid metabolism," in *Side Effects of Drugs Annual*, vol. 41, Elsevier B.V., 2019, pp. 519–530.

INFLUENCE OF FERMENTATION CONTIDIONS ON OKARA VALORIZATION

R.V. Asase, D.A. Seredovich, 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

Okara, a byproduct of soybean processing, is a rich source of nutrients and bioactive compounds. However, its disposal poses a significant environmental challenge due to its high moisture content and organic load¹. Thus, there is a need to explore sustainable strategies for the valorization of okara. One potential application is its use as a feedstock for microbial product synthesis. Microbial fermentation can convert okara into value-added products such as enzymes, organic acids, etc². This study aims to investigate the potential of okara as a feedstock for microbial product synthesis and evaluate the effect of different fermentation parameters on the glucose and elemental composition of the hydrolysate. In this study, okara hydrolysate was prepared using *Aspergillus oryzae*, with two different forms of fermentation, Submerged Fermentation (SF) and Solid-State Fermentation (SSF). The glucose content, elemental compositions (including Carbon, Hydrogen, and Nitrogen, CHN) and the pH of the resulting hydrolysate were analyzed. Results as shown in fig. 1, indicated that the hydrolysate contains substantial amounts of glucose and CHN which could support microbial product synthesis. The glucose content differs significantly ($p < 0.05$) also, the C and N percentages differs significantly ($p > 0.0001$) from each other as result of the fermentation type while the H percentage were not significantly different ($p > 0.05$). The pH of the resulting hydrolysate in the range of 6.78 ± 0.13 to 7.37 ± 0.06 are also favorable for microbial life. This shows that different methods of valorizing okara could affect the nutrition for microbial product synthesis as such, SF could provide the best feedstock. The findings of this study could contribute to the development of sustainable strategies for the utilization of okara in food and other valuable products, and its potential contribution to the circular economy.

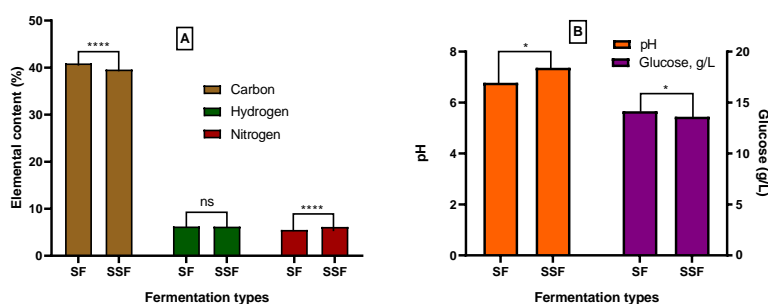


Fig. 1. Bars represent the mean values ($n=3$) of elemental composition (%) of okara hydrolysate from different types of fermentation [A] and pH and glucose content [B]. Submerged fermentation (SF) and Solid-Sate Fermentation (SSF). Bars with **** differ significantly $p < 0.0001$ and bars with ns $p > 0.05$ did not differ significantly in. Also bars with * differ significantly $p < 0.05$.

References

1. Filling the protein gap in Ghana: The role of soy / R.A. Atuna, F.C. Amagloh, N.N. Denwar [et al.] // *Frontiers in Sustainable Food System*. – 2022. Vol. 5, P. 1–13.
2. Solid-state fermented okara with *Aspergillus spp.* improves lipid metabolism and high-fat diet induced obesity / N. Ichikawa, L.S. Ng, S. Makino [et al.] // *Metabolites*. – 2022. Vol. 12, P. 198.

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.

BIOPROSPECTING OF NEXT-GENERATION PROBIOTICS FOR MICROBIAL BIOTHERAPY: NOVEL DRUGS AND FUNCTIONAL FOODS

S.A. Bhutada

Department of Microbiology,

Sanjivani Arts, Commerce and Science College, Kopargaon, 423603, India.

E-mail: sabhutada13@gmail.com

Bioprospecting of next-generation probiotics for microbial biotherapy involves the search and discovery of novel microorganisms that can be used as beneficial bacteria in the development of new drugs and functional foods. Next-generation probiotics aim to identify and develop microorganisms that can address specific health conditions or provide enhanced benefits compared to existing probiotic strains. This involves screening for strains that exhibit desirable properties, such as the ability to survive in the gastrointestinal tract, adhere to intestinal epithelial cells, modulate the immune system, and produce bioactive compounds. Functional foods fortified with next-generation probiotics can offer additional health benefits beyond basic nutrition. These foods may include dairy products, fermented foods, beverages, or even supplements. The probiotic strains selected for use in functional foods should be able to survive processing, storage, and the acidic conditions of the gastrointestinal tract to reach the intended site of action. The bioprospecting of next-generation probiotics for microbial biotherapy involves the search for novel microorganisms with potential therapeutic applications. This approach utilizes the human microbiome and advanced technologies to identify strains that can be developed into new drugs or incorporated into functional foods to promote health and well-being.

References

1. Langella Philippe, Guarner Francisco, Martín Rebeca/ Next-Generation Probiotics: From Commensal Bacteria to Novel Drugs and Food Supplements//*Frontiers in Microbiology*.-2019. – Vol. 10,- P 1973
2. Martin R., and Langella, P. /Emerging health concepts in the probiotics field: streamlining the definitions.// *Frontiers in Microbiology*.-2019.- Vol. 10:1047.
3. Zhang, H., Duan, Y., Cai, F., Cao, D., Wang, L., Qiao, Z., Hong, Q., Li, N., Zheng, Y., Su, M., Liu, Z., & Zhu, B.//Next-Generation Probiotics: Microflora Intervention to Human Diseases. *BioMed research international*, 2022,- 5633403.
4. Arun K.B., Sindhu R., Alex D., Binod P., Pughazhendi A., Joseph T.C., Pandey A., Kuddus M., Pillai S., Emmanuel S., Awasthi M.K. //Bacterial bioactive metabolites as therapeutic agents: From production to action./*Sustainable Chemistry and Pharmacy*.- 2022- Jun 1;27:100650.
5. Aware C., Jadhav J. /Bioprospecting potential of microbes for the therapeutic application. //In *Bioprospecting of Microbial Diversity*.- 2022- Jan 1 (pp. 223-255). Elsevier.

NITRILIUM DERIVATES OF *NIDO*-CARBORANE IN SYNTHESIS OF TRANSITIONAL METAL COMPLEXES

E.V. Bogdanova^{1,2}, M.Y. Stogniy^{1,2}, S.A. Anufriev¹, I.B. Sivaev¹

¹ A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, Vavilova st., 28, str. 1, Moscow, 119334, Russia;

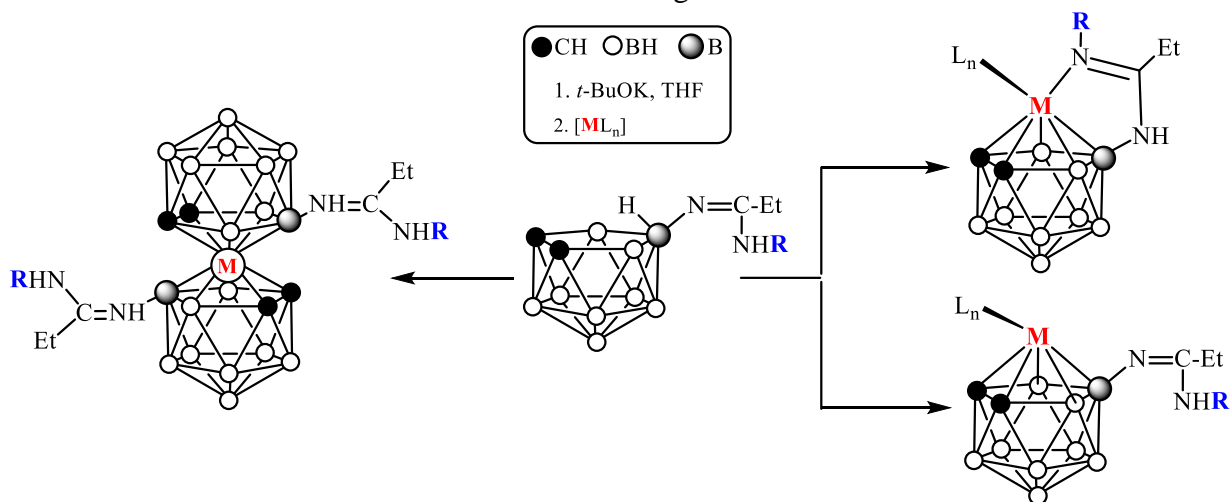
² M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, MIREA – Russian Technological University, Vernadsky avenue, 86, Moscow, 119571, Russia.

E-mail: bogdanovakatte@mail.ru

Nitrilium derivatives of *nido*-carborane can be used as universal precursors in the synthesis of various types of compounds such as imidates, thioimidates, amidines, *etc.*¹

Deprotonated form of *nido*-carborane (dicarbollide dianion) can be used as a η^5 -ligand for the obtaining of half-sandwich or sandwich complexes depending on the nature of transitional metal. The *nido*-carborane derivatives with substituent carrying *O*- or *N*-donor function(s) allow obtaining unusual metal complexes in which the metal center is coordinated by open *nido*-carborane frame in η^5 -manner along with the coordination by oxygen or nitrogen atom(s) of side substituent in κ^1 - or κ^2 -manner².

In this work, various types of structures of transition metal complexes (Fe, Ru, Rh) obtained from *nido*-carborane derivatives with an amidine fragment in the side substituent are discussed³.



References

1. Nitrilium derivatives of polyhedral boron compounds (boranes, carboranes, metallocarboranes): Synthesis and reactivity / M.Y. Stogniy, S.A. Erokhina, I.B. Sivaev [et al.] // Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. – 2019. – Vol. 194. – P. 983–988.
2. Synthesis and crystal structures of nickel(II) and palladium(II) complexes with *o*-carboranyl amidine ligands / M.Y. Stogniy, S.A. Erokhina, K.Y. Suponitsky [et al.] // Dalton Transactions. – 2021. – Vol. 50. – P. 4967–4975.
3. Synthesis of new rhodacarborane [3,3-(1',5'-COD)-8-PrNH=C(Et)NH-3,1,2-RhC₂B₉H₁₀] / M.Y. Stogniy, E.V. Bogdanova, S.A. Anufriev [et al.] // Russian Journal of Inorganic Chemistry. – 2022. – Vol. 67, no. 10. – P. 1537–1544.

This work was supported by Russian Science Foundation, project № 21-73-10199.

BIOACTIVE PHYTOCHEMICALS AND PROBIOTICS: ACTIVATING GLOBAL HEALTH WITH FUNCTIONAL FOODS

S.B. Dahikar

Department of Microbiology,

Sanjivani Arts, Commerce and Science College, Kopargaon, 423603, India.

E-mail: sbdahikar10@gmail.com

Functional foods, enriched with bioactive phytochemicals and probiotics, are revolutionizing the concept of nutrition and health promotion. These innovative food products not only provide essential nutrients but also offer additional health benefits, contributing to the overall well-being of individuals. The combination of bioactive phytochemicals and probiotics has the potential to activate global health by improving immune function, promoting gut health, and reducing the risk of various chronic diseases. Bioactive phytochemicals are naturally occurring compounds found in plants, such as polyphenols, flavonoids, carotenoids, and terpenoids. These compounds possess antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties, among others. When incorporated into functional foods, bioactive phytochemicals can help combat oxidative stress, reduce inflammation, and enhance cellular health. They have been associated with a lower risk of cardiovascular diseases, cancer, and neurodegenerative disorders. Probiotics are beneficial live microorganisms, predominantly bacteria, that confer health benefits when consumed in adequate amounts. They are commonly found in fermented foods like yogurt, kefir, and sauerkraut. Probiotics help restore and maintain a healthy balance of gut microbiota, which plays a crucial role in digestion, nutrient absorption, and immune system regulation.

Bioactive phytochemicals and probiotics in functional foods have the potential to activate global health by providing additional health benefits beyond basic nutrition. These innovative food products offer opportunities to enhance immune function, promote gut health, and reduce the risk of chronic diseases. By incorporating functional foods into dietary patterns, individuals can proactively improve their overall well-being while potentially reducing the burden on healthcare systems. Embracing the concept of functional foods enriched with bioactive phytochemicals and probiotics is a promising strategy to promote global health and pave the way for a healthier future.

References

1. da Silva BV, Barreira JC, Oliveira MB. /Natural phytochemicals and probiotics as bioactive ingredients for functional foods: Extraction, biochemistry, and protected-delivery technologies// *Trends in Food Science & Technology.*/ 2016 -Apr 1;50:144-58.
2. Agrawal RS, Ranveer RC, Rathod NB, Nirmal NP./ Phytochemicals as bioactive ingredients for functional foods. InRecent // *Frontiers of Phytochemicals/* 2023- Jan 1 (pp. 95-108). Elsevier.
3. Gobbetti M, Cagno RD, De Angelis M./ Functional microorganisms for functional food quality.// *Critical reviews in food science and nutrition.* 2010 -Sep 2;50(8):716-27.
4. Damián MR, Cortes-Perez NG, Quintana ET, Ortiz-Moreno A, Garfías Noguez C, Cruceño-Casarrubias CE, Sánchez Pardo ME, /Bermúdez-Humarán LG. Functional foods, nutraceuticals, and probiotics: a focus on human health. *Microorganisms.* /2022-May 21;10(5):1065.

THE EFFECT OF IONIZING RADIATION ON THE TECHNOLOGICAL PERFORMANCE OF BEER YEAST *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* SAFALE S-33

E.K. Danyo¹, M.I. Tokareva¹, R.A. Vazirov², I.S. Selezneva¹

¹ Department of Technologies for Organic Synthesis, Institute of Chemical Engineering, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia;

² Department of Experimental Physics, Institute of Physics and Technology, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia

Yeasts are eukaryotic microorganisms that can be found in water, air, soil, fruit, and plant surfaces. They take part in fermentation processes, and their nutrient utilization and requirements exceed those of other types of microorganisms such as lactic acid bacteria [1]. *S. cerevisiae* is exposed to a variety of environmental conditions when used on an industrial scale, which ultimately reduces its output, viability, and metabolism. Due to these technological challenges, it is crucial to identify ways to improve the activity of yeast under such conditions [2]. This study therefore aimed to study the effects of X-ray radiation on the fermentation effectiveness and viability of *Saccharomyces cerevisiae* to enhance its technological performance.

The yeast was initially irradiated with 20–80 cGy of X-ray radiation, allowed to recover from the exposure, and later irradiated with 1 kGy. The results showed that the irradiated yeast cells lost their viability and there was no colony formation on the agar plates; however, the control samples showed yeast growth of 1.83×10^{11} CFU/g. Although the yeast lost its ability to grow on a solid medium, in liquid medium, it was able to initiate sugar fermentation to decrease the pH of the medium (**Fig. 1**). The yeast also produced zymase and maltase enzymes for the fermentation of glucose and maltose, respectively (**Fig. 2**). The ability of the yeast to utilize sugar in liquid media for growth and metabolism after irradiation suggests that some yeasts were still alive but could not extract nutrients from the solid medium to grow.

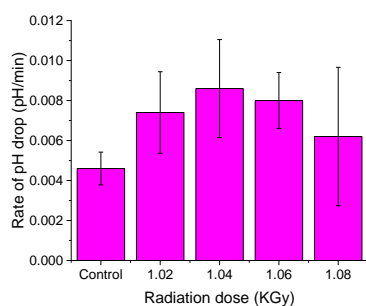


Fig. 1. Effect of radiation on sugar utilization by yeast

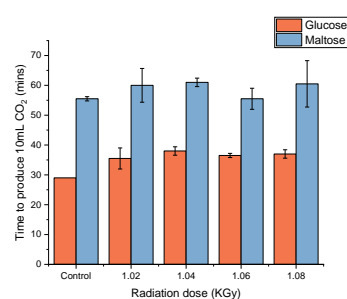


Fig. 2. Effect of radiation on yeast's enzymatic activity

References

1. S. Maicas, 'The role of yeasts in fermentation processes', *Microorganisms*, vol. 8, no. 8, p. 1142, Jul. 2020, doi: 10.3390/microorganisms8081142.
2. A. K. Dangi, K. K. Dubey, and P. Shukla, 'Strategies to improve *Saccharomyces cerevisiae*: Technological advancements and evolutionary engineering', *Indian J. Microbiol.*, vol. 57, no. 4, pp. 378–386, Dec. 2017, doi: 10.1007/s12088-017-0679-8.

FUNCTIONAL SILOXANES – NEW APPROACHES TO SYNTHESIS AND PROSPECTS FOR THEIR APPLICATION

F.V. Drozdov¹, A.I. Ryzhkov^{1,2}, P.D. Shkinev¹, S.A. Milenin¹, S.N. Ardabievskaya¹,
K.A. Bezlepkina¹, G.V. Cherkaev¹, A.M. Muzafarov^{1,2}

¹ *Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials, Russian Academy of Sciences, 117393,
Moscow, Russia;*

² *A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, 119991,
Moscow, Russia.*

E-mail: drozdov@ispm.ru

Due to their unique properties, such as a wide operating temperature range, chemical and thermal stability, biocompatibility and bioinertness, high gas permeability, polysiloxanes are used to produce various materials: silicone rubbers, heat-resistant lubricants, defoamers, for the production of cosmetics, in pharmacology and medicine. However, over the past decades, a large number of polysiloxanes modified both by end groups and in the chain have been obtained, which has significantly expanded their applications as surfactants, biodegradable block copolymers, copolymers with low surface energy and non-linear optical properties.

This report presents the achievements of our scientific group in recent years in the field of functional polyorganosiloxanes for use in various fields [1-8]. New approaches to the synthesis and functionalization of siloxane polymers and the possibility of using natural compounds will be shown.

References:

1. Drozdov, F.V.; Cherkaev, G.V.; Buzin, M.I.; Muzafarov, A.M. // *J. Organomet. Chem.* - 2018. – Vol. 871. – 135-139.
2. Drozdov, F.V.; Cherkaev, G.V.; Muzafarov, A.M. // *J. Organomet. Chem.* – 2019. – Vol. 880. – 293.
3. Drozdov, F.V.; Tarasenkov, A.N.; Cherkaev, G.V.; Demchenko, N.V.; Buzin, M.I.; Leites, L.A.; Muzafarov, A.M. // *Polym. Int.* – 2019. – Vol.68. – №12. – 2017-2023.
4. Drozdov, F.V., Tarasenkov, A.N., Parshina, M.S., Cherkaev, G.V., Buzin, M.I., Muzafarov, A.M. // *ChemistrySelect.* – 2020. – 5. – 11534– 11539.
5. A.I. Ryzhkov, F.V. Drozdov, G.V. Cherkaev, M.I. Buzin, E.A. Svidchenko, A.M. Muzafarov. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2022, e52340.
6. K.A. Bezlepkina, S.N. Ardabevskaia, K.S. Klokova, A.I. Ryzhkov, D.A. Migulin, F.V. Drozdov, G.V. Cherkaev, A.M. Muzafarov, S.A. Milenin. *ACS Appl. Polym. Mater.*, 2022, 4(9), 6770–6783.
7. Drozdov, F.V.; Manokhina, E.A.; Vu, T.D.; Muzafarov, A.M. // *Polymers.* – 2022. – 14. – 4824.
8. I. Krizhanovskiy, M. Temnikov, F.V. Drozdov, A.S. Peregudov, A. Anisimov // *React. Chem. Eng.* – 2023. – 8. – 1005-1014.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-13-00459.

**ELECTROCHEMICAL DATA FOR THE EVALUATION OF
PRACTICALLY IMPORTANT PROPERTIES OF
PHOSPHORUS-CONTAINING FERROCENE SYSTEMS**

M.N. Khrizanforov^{1,2}, A.A. Lazareva^{1,2}, A.A. Zagidullin¹, R.P. Shekurov¹, F.F. Akhmatkhanova¹,
V.A. Miluykov¹, O.G. Sinyashin¹

¹*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center,
Russian Academy of Sciences, Akad. Arbuzov st. 8, Kazan, 420088, Russia;*

²*A.M. Butlerov Chemistry Institute, Kazan Federal University, Kremlevskaya Str. 18,
420008 Kazan, Russia.*

E-mail: khrizanforov@gmail.com.

The electron-donating properties of ferrocene and its derivatives have been long recognized as a pivotal aspect of its chemistry. The introduction of phosphorus-containing ligands to the ferrocene nucleus provides an opportunity to modulate its electronic properties and, consequently, its reactivity and potential applications. This study aims to shed light on the electrochemical behavior of phosphorus-containing ferrocene systems, linking their inherent properties to potential practical applications.

Ferrocene, with its sandwich-like structure, has played an instrumental role in the advancement of organometallic chemistry. The potential to modify its electrochemical properties through the incorporation of different substituents has always been an area of interest. Among these, phosphorus-containing groups stand out due to their ability to form strong metal-phosphorus bonds and significantly affect electron distribution within the molecule.

A series of phosphorus-substituted ferrocene derivatives were synthesized. These were then subjected to cyclic voltammetry (CV) and other electrochemical analyses using a standard three-electrode system. The reduction potentials, redox behavior, and stability of the complexes were analyzed.

The electrochemical data revealed distinct patterns of behavior among the synthesized compounds. Specifically: A shift in the redox potentials, indicating altered electron density and molecular orbital energies. Enhanced stability of certain derivatives under electrochemical conditions, making them potential candidates for catalytic applications.

A direct correlation between the type of phosphorus substituent and the observed electrochemical properties, providing insights into molecular design strategies for desired functionalities.

This work was supported by the grant of the Russian Science Foundation, No. 22-73-10203.

BIOCIDAL POLYAMPHOLYTES WITH GUANIDINIUM AND CARBOXY GROUPS

E.A. Kucherenko¹, A.V. Ovcharuk², D.D. Zagumennova², L.M. Lemkina³, M.N. Gorbunova^{1*}

¹ «ITCh UB RAS», 614013, Russia, Perm, Korolev str., 3;

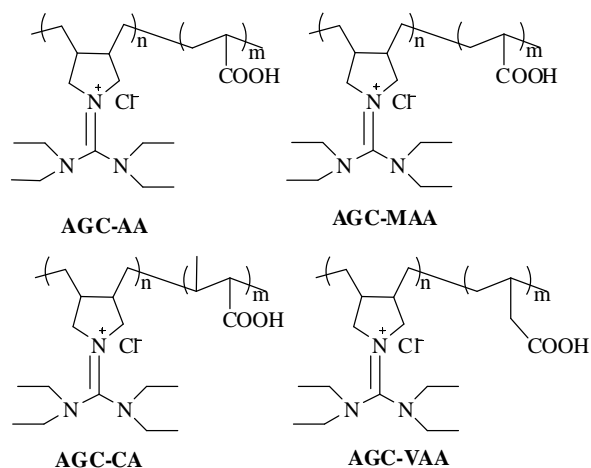
² Perm state university, 614068, Russia, Perm, Bukirev str., 15;

³ «IEGM UB RAS», 614081, Russia, Perm, Golev str., 13.

E-mail: mngorb@yandex.ru

Polyfunctional water-soluble copolymers, whose molecules contain cationic and anionic groups, have amphoteric properties and are considered as being one of the most promising classes of polymers. Various applications of polyampholytes (water treatment, separation and purification of biological mixtures, bifunctional sorbents, creation of biosensors, molecular electronics systems, energy storage devices, supercapacitors, development of physiologically active drugs, drug delivery systems etc.) stimulate interest in the problem of synthesizing new representatives of this class of polymers [1,2].

New guanidinium polyampholytes were obtained by radical copolymerization of 2,2-diallyl-1,1,3,3-tetraethylguanidinium chloride (AGC) with acrylic (AA), methacrylic (MAA), crotonic (CA), and vinylacetic (VAA) acids in bulk in the presence of a radical initiator AIBN. The relative reactivity of the unsaturated acids in the radical copolymerization with AGC in bulk appears to be MAA > AA > CA > VAA. It is shown that both AGC double bonds participate in copolymerization with unsaturated acids, forming a cyclolinear polymer chain including cis/trans-stereoisomeric pyrrolidinium subunits.



The possibility and prospects of chemical modification of polyampholytes by drugs containing an amino group have been studied. By functionalization of the polyampholyte macromolecule with isoniazid and ampicillin, new water-soluble physiologically active drug forms of prolonged action were obtained. Modified polyampholytes have a pronounced antimicrobial activity against both gram-positive and gram-negative microflora. The results obtained illustrate the broad possibilities of using modified polyampholytes as scaffolds for development of effective biocides and drug carriers.

References

1. Kudaibergenov S. Application of polyampholytes in emerging technologies / S. Kudaibergenov // Materials today: proceedings. – 2022. – Vol. 71. – P. 31-37.
2. Haag S.L. Polyampholyte hydrogels in biomedical applications / S.L. Haag, M.T. Bernards // Gels. – 2017. – Vol. 3. – P. 41.

This work is supported by the Russian Science Foundation (research project No. 23-23-00073). 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.

APPLICATION OF NON-THERMAL TECHNOLOGIES TO APPLE JUICE PROCESS

A. Hosseinvand, E.G. Kovaleva

*Department of Chemical Technology, Ural Federal University of the first President of Russia
B.N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.*

E-mail: Amir.hosvnd@yahoo.com

Thermal pasteurization of fruit juices, including apple juice, is a conventional method to ensure the reduction of the microbial population and maintain health [1,2]. This process changes the physicochemical characteristics of natural apple juice and decreases the sensory properties and nutrition value. Looking for increase the awareness of consumers, their desire for healthy and at the same time fresh products with features similar to the natural product is increasing day by day. Among the appropriate solutions to achieve this, the use of the process with lowest damage will be desired [3-6]. This article is an overview of some new non-thermal methods, including pulsed electric field technology, process with high hydrostatic pressure, the use of ultrasound waves and high-intensity pulse wave technology, as well as a combination of these methods for processing consider to apple juice and the effect of these processes with the conventional thermal method on the microbial, physical and chemical, sensory and nutritional properties of apple juice has been compared and reviewed.

References

1. Abid, M., Jabbar, S., Wu, T., Hashim, M. M., Hu, B., Lei, Sh., Zhang, X., & Zeng, X. (2013). Effect of ultrasound on different quality parameters of apple juice. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20, 1182–1187.
2. Abid, M., Jabbar, S., Wu, T., Hashim, M. M., Hu, B., Lei, Sh., & Zeng, X. (2014). Sonication enhances polyphenolic compounds, sugars, carotenoids and mineral elements of apple juice. *Ultrasonics Sonochemistry*, 21, 93–97.
3. Aguilar-Rosas, S. F., Ballinas-Casarrubias, M. L., Nevarez-Moorillon, G. V., Martin-Belloso, O., & Ortega-Rivas, E. (2007). Thermal and pulsed electric fields pasteurization of apple juice: Effects on physicochemical properties and flavour compounds. *Journal of Food Engineering*, 83, 41–46.
4. Bi, X., Liu, F., Rao, L., Li, J., Liu, B., Liao, X., & Wu, J. (2013). Effects of electric field strength and pulse rise time on physicochemical and sensory properties of apple juice by pulsed electric field. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 17, 85–92.
5. Buckow, R., Weiss, U., & Knorr, D. (2009). Inactivation kinetics of apple polyphenol oxidase in different pressure–temperature domains. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 10, 441–448.
6. Cacace, D., & Palmieri, L. (2014). Emerging technologies for food processing, High-intensity pulsed light technology, Da-Wen Sun (Ed.), Academic press. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-411479-1.00013-9>.

PREVALENCE OF PLASMODIUM CO-INFECTION IN SUSPECTED MENINGITIS CASES IN NORTHERN PART OF GHANA, THE NEED FOR ADEQUATE LABORATORY DIAGNOSIS OF PATIENTS CSF

I. Ibn-Wuni^{1,2}, O.A. Dufailu¹, A. Abdul-Karim³

¹ Department of Microbiology, Faculty of Biosciences, University For Development Studies, P.O. Box TL 1882, Tamale;

² Ural Federal University, Institute of Chemical Technology, 620002 Mira 19, Russia;

³ Public Health and Reference Laboratory, Regional Health Directorate, P.O. Box TL 99, Tamale

Bacterial meningitis and malaria are both infectious diseases that can coexist in endemic areas. The co-occurrence of *bacterial meningitis* and cerebral malaria can complicate and worsen both diseases, diagnosis and treatment. Cerebral malaria co-infection can cause an alteration in the immune response, increasing the risk of *bacterial meningitis*, whereas *bacterial meningitis* can result in sepsis, which raises the risk of severe malaria and its complications (Church & Maitland, 2014). Our retrospective study focused on examining the co-infection of malaria and *bacterial meningitis* in the northern part of Ghana which is the most endemic region for both diseases. CSF samples of 310 patients were obtained from the archives of the public health laboratory (PHL) with their respective *bacterial meningitis* results and analysed for *P. falciparum* based-RDT, microscopy and PCR with universal primers that amplified the 18sRNA of all *plasmodium* species.

In general, the outcome of the analyses was as follows: RDT, 7/310 (2.3%), microscopy, 23/310 (7.4%) and PCR, 20/310 (6.5%). The secondary results of *bacterial meningitis* obtained at PHL for the total samples also revealed a prevalence of 67/310 (21.6%). Microscopy demonstrated more sensitivity than RDT and PCR in CSF diagnoses of *plasmodium* parasites. Co-infection using microscopy as the gold standard revealed a prevalence of 3/310 (0.9%). Based on the various etiological agents of *bacterial meningitis*, results revealed; *Neisseria meningitidis*, 32.8% (22/67), *Streptococcus pneumoniae*, 58.2% (39/67) and *Haemophilus influenzae*, 9.0% (6/67). *Streptococcus pneumoniae* still remains the leading cause of *bacterial meningitis* in northern Ghana. Our also study highlights the high sensitivity microscopy and PCR in CSF *plasmodium* diagnosis. It also raises an important concern on co-infection of malaria and meningitis and attributes the low prevalence in the study to patients pre-treatment with anti-malaria before CSF collection for bacterial meningitis diagnosis. Hence, patients in critical conditions should be tested for co-infection before administering treatment.

References

1. Church, J., & Maitland, K. (2014). Invasive bacterial co-infection in African children with *Plasmodium falciparum* malaria: A systematic review. *BMC Medicine*, 12(1), 31. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-31>.

ХИМИЧЕСКИЙ МУТАГЕНЕЗ ШТАММА *X. DENDRORHOUS*

I. Ibn-Wuni, S.P. Piankova, O.N. Kanwugu, T.V. Glukhareva

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

E-mail: taniaglukhareva@urfu.ru

Astaxanthin (3,3'-dihydroxy- β,β -1-carotene-4,4'-dione) is one of the naturally occurring xanthophylls that, together with carotenes, make up a class of more than 600 molecules called carotenoids. Astaxanthin has antioxidant activity that is 10 times higher than other carotenoids such as zeaxanthin, lutein, canthaxanthin, and β -carotene; and 100 times more than α -tocopherol. By 2028, the global market value of astaxanthin with ever-increasing demand is projected to exceed USD 4.7 billion. Currently, the global astaxanthin market is valued at more than USD 1.6 billion.

Astaxanthin can be produced either by chemical synthesis at a lower cost or by biosynthesis at a higher cost. The chemical astaxanthin is not approved for direct human consumption due to concerns about safety issues arising from structural differences between chemical and biological (natural) astaxanthin and possible residues of chemical synthesis intermediates, although it is approved for use in aquaculture feed. Natural astaxanthin, although produced in much smaller quantities, has much higher prices, and is mainly sold as dietary supplements, cosmetic ingredients and nutritional supplements.

Astaxanthin biosynthesis can be achieved by culturing microalgae, yeasts, bacteria, and plants. The yeast *Xanthophyllomyces dendrorhous* (*Phaffia rhodozyma*) and the microalgae *Haematococcus pluvialis* are known as the main microorganisms capable of synthesizing astaxanthin. However, the low yield of astaxanthin produced by yeast (which varies from 200 to 400 $\mu\text{g/g}$ dry biomass) and the high cost of culture media have prevented its use as a large-scale source.

An important strategy for increasing *astaxanthin* yield in *X. dendrorhous*, even more promising than optimizing fermentation, is to create random or targeted mutant strains that produce excessive amounts of astaxanthin. Random mutagenesis is one common way to optimize astaxanthin production, and it is known to increase astaxanthin production by up to 6 times compared to *X. dendrorhous* wild type. A common method of obtaining new yeast lines with hyperproduction of pigments is the use of UV radiation. Another highly effective way to obtain yeast-producing strains of carotenoids is the use of chemical mutagens.

As part of this work, we performed the chemical mutagenesis of *X. dendrorhous* Y1655 using *1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine*. The optimal concentrations of *beta-ionone* and *diphenylamine* (DPA) in selective media for cultivation and selection of colonies after mutagenesis (3 $\mu\text{mol/L}$ for *beta-ionone* and 350 $\mu\text{mol/L}$ for DPA) were preliminarily selected. Treatment of *X. dendrorhous* suspension with *1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine* at a concentration of 300 $\mu\text{g/ml}$ was performed for 30, 60, and 90 minutes. Further, the cultivation of control and treated cell cultures was carried out on nutrient media with β -ionone and DPA. Each experiment was carried out in 3 parallels. Colony growth was assessed after 4 days.

On media with β -ionone and diphenylamine, we recorded 1% and 1.6% growth of colonies respectively compared with the control after 30 minutes of mutagenesis. The color of the colonies varied from orange and yellow to white. This may mean that a mutation has occurred. All colonies were reseeded on standard yeast medium (YPG) and will be further investigated for astaxanthin production ability.

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.

DEVELOPMENT OF SOFT RIPENED CHEESES WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY

M.M. Kamel, E.G. Kovaleva

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

E-mail: mustapha.mohaab@gmail.com

The body requires vitamin D as a nutrient to create and maintain strong bones. Vitamin D also controls a wide range of additional cellular processes in your body. The immune system, muscle function, and brain cell activity are all benefited by its anti-inflammatory, antioxidant, and neuroprotective properties¹. Researchers have discovered that resveratrol has antioxidant and free radical-scavenging abilities. Additionally, research has demonstrated the benefits of resveratrol for its anti-inflammatory, anti-cancer, cardioprotective, neuroprotective, and antibacterial properties². Piperine has anticancer and antitumor properties. It is well known to significantly increase resveratrol bioavailability³. The aim of this research is to develop soft ripened camembert cheeses having antioxidant activity through the addition of resveratrol, vitamin D3, and piperine. For comparison, a control cheese was made without the addition of any bioactive compounds. In control cheeses, the fat content was 20%; in cheeses fortified with vitamin D3, it was roughly 26%. The protein content was stable for all the cheeses. Cheeses that had been fortified were examined for their nutritional profile and the capacity to detect bioactive compounds using HPLC.

Table 1. Results of HPLC analysis through ripening period

Cheese	First HPLC (15 days)			Second HPLC (30 days)			Third HPLC (45 days)		
	Vitamin D3	Resveratrol	Piperine	Vitamin D3	Resveratrol	Piperine	Vitamin D3	Resveratrol	Piperine
Control	0.43±0.3	-	-	0.48±0	-	-	0.46±0.1	-	-
Cheese 1	90.7±0.3	-	-	80.04±0.4	-	-	50.34±0.2	-	-
Cheese 2	0.41±0.2	79.23±0.19	-	0.39±0.02	33.69±0.4	-	0.32±0.03	4.18±0.29	-
Cheese 3	0.43±0.03	-	11.50±0.61	0.44±0.01	-	17.69±0.34	0.41±0.04	-	9.12±0.17

References

1. S.A. Kazmi, R. Vieth and D. Rousseau (2007) Vitamin D3 fortification and quantification in processed dairy products. *International Dairy Journal*. 17: 753-759.
2. J. Gambini, M. Inglés, G. Olaso, R. Lopez-Grueso, V. Bonet-Costa, L. Gimeno-Mallench, C. Mas-Bargues, K.M. Abdelaziz, M.C. Gomez-Cabrera, J. Vina and C. Borrás (2015) Properties of Resveratrol: In Vitro and In Vivo Studies about Metabolism, Bioavailability, and Biological Effects in Animal Models and Humans. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015.
3. L. Gorgani, M. Mohammadi, G. D. Najafpour and M. Nikzad (2017) Piperine—The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation to Medicinal Formulations. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 16: 124-140.

SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICAL PROPERTIES OF MONOAZATRIPHENYLENE DERIVATIVES AND ANALOGUES WITH EXTENDED CONJUGATION SYSTEM

A.F. Khasanov¹, O.S. Taniya¹, L.K. Sadiyeva¹, M.I. Valieva^{1,2}, E.S. Starnovskaya^{1,2},
D.S. Kopchuk^{1,2}, G.V. Zyryanov^{1,2}, B.C. Ranu^{1,3}

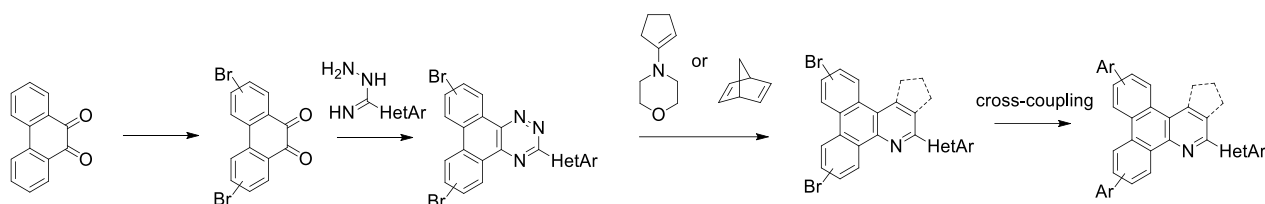
¹ Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia;

² I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of RAS (Ural Division), Yekaterinburg, Russia;

³ School of Chemical Sciences, Indian Association for the Cultivation of Science, Kolkata, India.

Email: a.f.khasanov@urfu.ru

A series of monoazatriphenylene derivatives and analogues was obtained based on our recent approach¹. Herein, an extended photophysical and DFT data were obtained and aspects of practical application are discussed.



Scheme 1. Synthesis of monoazatriphenylenes

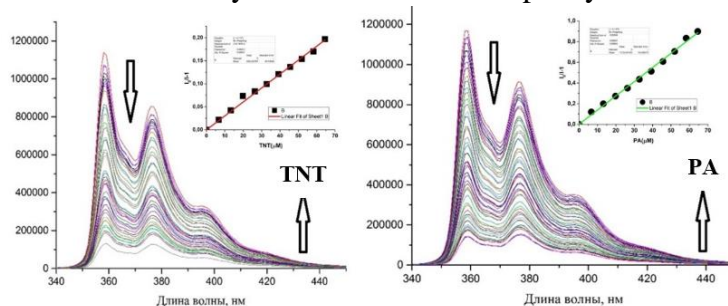


Fig. 1. Sensing activities toward nitroaromatic analytes

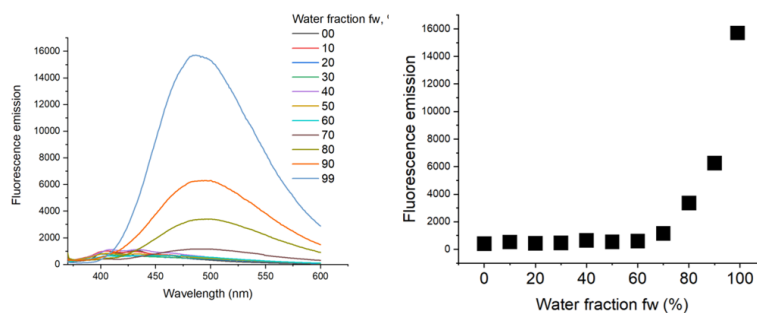


Fig. 2. AIE-activity

References

1. The Extension of Conjugated System in Pyridyl-Substituted Monoazatriphenylenes for the Tuning of Photophysical Properties / D.S. Kopchuk, A.F. Khasanov, I.S. Kovalev [et al.] // Chem Heterocycl Compd, – 2014. – Vol. 50, Iss. 6. – P. 871-879.

This work was supported by Russian Science Foundation grants # 19-73-10144-P and # 23-13-00318

STABILIZATION OF PICKERING EMULSIONS WITH PIPERINE-LOADED CARBOXYMETHYL CELLULOSE/CHITOSAN POLYMER PARTICLES.

E.O. Mensah*, R.S. Alqubelat, M.A. Mironov

Department of Technology for Organic Synthesis, Ural Federal University, Mira st. 19, Ekaterinburg, Russia, 620002.

E-mail: emmanuelofosu63@gmail.com

Stabilization of emulsions by nano- or micro-sized particles have received attention in the cosmetic, food, and pharmaceutical industries due to their renounced stability in various harsh environments. This type of emulsion is called the Pickering emulsion where stabilization of droplets is typically by particles. In this study, carboxymethyl cellulose/chitosan nanoparticles loaded with piperine were employed for stabilizing Pickering emulsion¹.

Nanoparticles were prepared by the polyelectrolyte self-assembly method coupled with Ugi cross-linkage reaction and characterized using nuclear magnetic resonance and Fourier-transform infrared spectroscopy, dynamic light scattering, and atomic force microscope. Carboxymethyl cellulose/chitosan nanoparticles loaded with piperine was found to be good with an optimum size of 305.17 ± 2.16 nm and encapsulation efficiency of $90.57 \pm 0.37\%$. This size was suitable for the fabrication of oil/water Pickering emulsion which proceeded via the homogenization method followed by sonication. Results obtained revealed that piperine-loaded nanoparticles significantly stabilized the droplets at the oil/water interphase. Treatment of emulsion by sonication after homogenization decreased the droplet size and was found to have an average size of 1160 ± 12.23 nm. Also, the stability of Pickering emulsion by pH, salt, and temperature was tested and found to be stable.

Furthermore, the *in vitro* release profile of piperine from the Pickering emulsion revealed a much-controlled release at both acidic and neutral media as compared to the unformulated piperine. Additional findings in this work revealed important information on the application of carboxymethyl cellulose/chitosan nanoparticles as Pickering stabilizers and a new system for the delivery of piperine.

References

1. Dickinson, E. Use of nanoparticles and microparticles in the formation and stabilization of food emulsions. /E. Dickinson// Trends in Food Science & Technology – 2012 – 24(1), 4-12.

MODIFICATION OF SILANES AND POLYSILOXANES BY THE CUAAC REACTION

S.A. Milenin^{1,3}, V.A. Aristova^{1,2}, I.I. Belikova, K.A. Bezlepkina^{1,3},
S.N. Ardabevskaia^{1,3}, K.S. Klokova¹, A.I. Ryzhkov¹, D.A. Migulin¹, F.V. Drozdov^{1,3},
G.V. Cherkaev¹, A.M. Muzafarov¹

¹ *Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials of Russian Academy of Sciences, 117393, Moscow, Russia;*

² *Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 125047, Moscow, Russia;*

³ *Research Laboratory of New Silicone Materials and Technologies, Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University, 300026 Tula, Russia.*

E-mail: cephe@mail.ru

Silicone materials are of great importance in today's world. They was actively used in medicine, mechanical engineering, aerospace, in the production of defoamers, softeners, lubricants, and many other areas of household and industrial chemicals.

The introduction of organic substituents and functional groups of various nature into the structure of such compounds is, in turn, a defining synthetic step on the way to the creation of materials based on them.

In our work, we have developed an integrated approach to the preparation of a wide range of organosilicon monomers and polymers using azide-alkyne cycloaddition reactions (CuAAC) [1–3].

Here we will presented our latest achievements in the modification of organosilicon monomers and polymers using a homogeneous and heterogeneous catalytic CuAAC process.

References

1. Migulin D.; Milenin, S.; Cherkaev, G.; Zezin, A.; Zezina, E.; Muzafarov, A. *Reactive and Functional Polymers*, 2020, 154, 104648.
2. Milenin S.A.; Drozdov, F. V.; Bezlepkina, K.A.; Majorov, V. Yu.; Muzafarov, A.M. *Macromolecules*, 2021, 54, 6, 2921–2935
3. Kseniya A. Bezlepkina, Sofia N. Ardabevskaia, Kseniia S. Klokova, Aleksei I. Ryzhkov, Dmitry A. Migulin, Fedor V. Drozdov, Georgij V. Cherkaev, Aziz M. Muzafarov, and Sergey A. Milenin, *ACS Appl. Polym. Mater.* 2022, 4, 9, 6770–6783

The work was supported by the Russian Science Foundation № 21-73-10082.

QUINAZOLINE-BASED DERIVATIVES WITH TADF PROPERTIES

T.N. Moshkina^{1, 2*}, E.V. Nosova¹, S. Achelle²

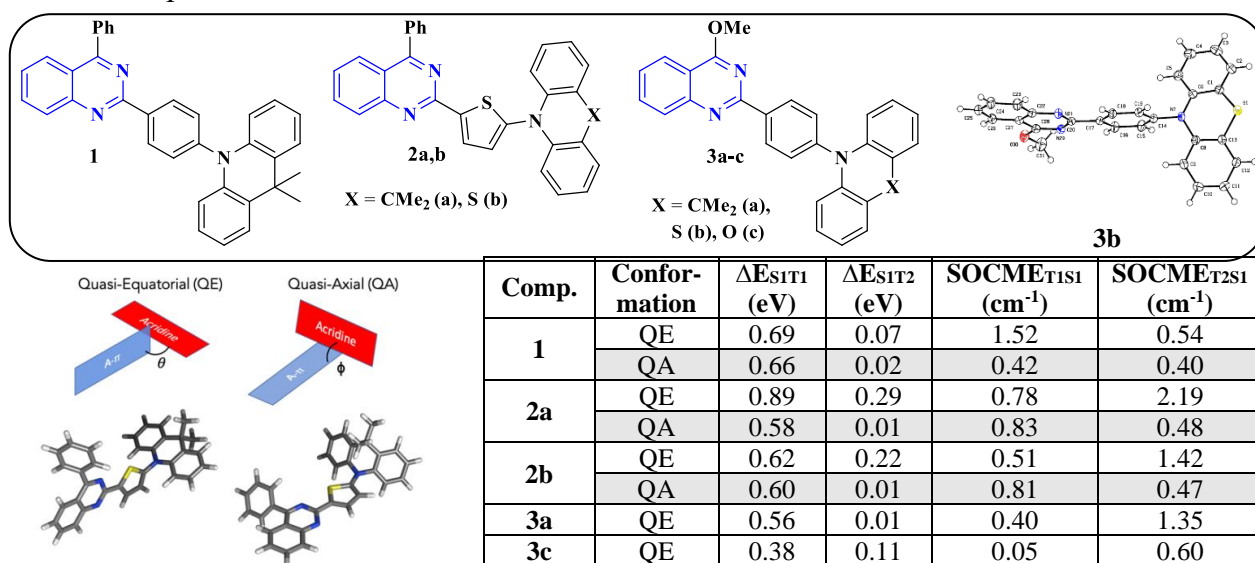
¹ Chemical Technology Institute, UrFU, Mira Str. 19, Ekaterinburg, 620002, Russia;

² Univ Rennes, ENSCR, CNRS, Institut des Sciences Chimiques de Rennes – UMR 6226, 35000, Rennes, France.

E-mail: tan.moshckina@yandex.ru

Thermally Activated Delayed Fluorescence (TADF) is a mechanism for enhancing the efficiency of Organic Light Emitting Diodes (OLEDs) by harvesting triplet excitons.[1] Among a wide range synthesized earlier push-pull quinazoline derivatives only a few quinazoline-based TADF systems have been described so far.[2-4]

In this study, we carefully investigated a series of push-pull fluorophores **1–3** based on a quinazoline acceptor unit. The donating moiety consisted of a bulky 9,9-dimethylacridan group, phenoxazine, or phenothiazine.



The calculations suggested the possible presence of QE and QA conformers, which could be contributing to the structure of the emission spectra: the QA conformer exhibited a more emissive character. Molecules **2a** and **2b** stood out for their experimentally measured microsecond scale fluorescence lifetime, indicative of TADF behaviour. The delayed fluorescence was elucidated through a series of theoretical calculations, revealing sufficient coupling between the S₁ and T₂ states, along with low values of ΔE_{S1T2} .

References

- Recent advances in organic thermally activated delayed fluorescence materials / Z. Yang, Z. Mao, Z. Xie [et al.] // *Chem. Soc. Rev.* – 2017. – Vol. 46. – P. 915–1016.
- Quinazoline-Based Thermally Activated Delayed Fluorescence for High-Performance OLEDs with External Quantum Efficiencies Exceeding 20% / B. Li, Z. Wang, S.-J. Su [et al.] // *Adv. Opt. Mater.* – 2019. – Vol. 7. – P. 1801496.
- Realizing Efficient Single Organic Molecular White Light-Emitting Diodes from Conformational Isomerization of Quinazoline-Based Emitters / B. Li, Z. Li, F. Guo [et al.] // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – 2020. – Vol. 12. – P. 14233–14243.
- Quinazoline-based thermally activated delayed fluorescence emitters for high-performance organic light-emitting diodes with external quantum efficiencies about 28% / P. Li, Y. Xiang, S. Gong, [et al.] // *J. Mater. Chem. C.* – 2021. – Vol. 9. – P. 12633–12641.

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

SUZUKI COUPLING IN WATER: FACILE SYNTHESIS OF NOVEL COUMARINS

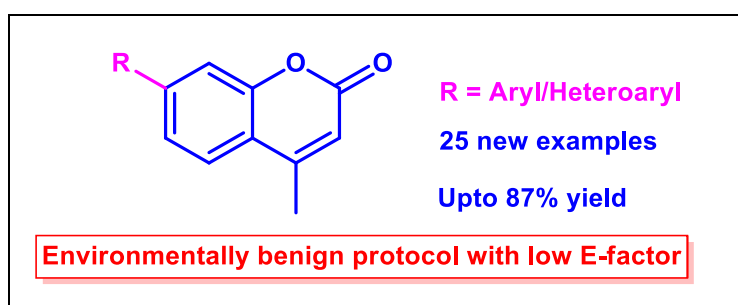
M.N. Joy¹, G.V. Zyryanov^{1,2}, S. Santra¹

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

²I. Ya. Postovskiy Institute of Organic Synthesis, Ural Division of the Russian Academy of Sciences,
22 S. Kovalevskoy Street, Yekaterinburg, 620219, Russia.

E-mail: mnibinjoy@gmail.com

An array of novel coumarin derivatives has been effectively synthesized by employing palladium mediated Suzuki cross-coupling reactions¹. The reaction was carried out in water by employing traditional catalysts and bases (Scheme 1). All the newly synthesized compounds possessed lower E-factors thereby substantiating the eco-friendliness of our developed protocol.



Scheme 1. Synthesis of coumarin 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 Grants Council of the President of the Russian Federation (# NSh-2700.2020.3) and the Russian Science Foundation, grant # 21-13-00304.

PRODUCTION AND ANALYSIS OF BEER SUPPLEMENTED WITH *CHLORELLA VULGARIS* POWDER

Q.N. Okechukwu¹, P. Adadi², 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, Russia;

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.

COMPARATIVE STUDY OF THE DEVELOPMENT OF COMPOSITE PASTA PRODUCED FROM WHEAT FLOUR, RYE FLOUR, PUMPKIN PUREE AND SOYABEAN FLOUR

E. Osei¹, I.S. Selezneva¹, M.N. Ivantsova²

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

E-mail: ericnanaosei1990@gmail.com

Pasta is easy to prepare, has a long shelf life, inexpensive, and is consumed everywhere in different ways. Because of this, health-conscious consumers have increased the demand for a healthy pasta product, rich in proteins, vitamins, minerals and low glycemic index. Malnutrition and food insufficiency in developing countries are a threat that leads to half of the deaths of children every year, mostly under the age of five. As for protein deficiency, more than 4% of Latin America/Caribbean are victims, 26% of African and 70% of Asian [1]. Also, the demand for pasta products like noodles has gained more interest in developing countries like Africa. The interest in plant proteins is gaining attention in many parts of the world.

Plants food diets have also been regarded as the maximum level of fiber intake which reduces the risk of bowel diseases without the exception of soya beans. Soya beans belong to the *Leguminosae* family and are one of the most important plant proteins in the world. It has been used in the production of many product such bread, cookies, biscuits, pasta, cakes, cornet, baby foods as complementary, chocolate, tomato pasta, noodles, cheese, ice cream, meat, coffee, special dietic products, soap, lamp oil, wax and gum substance [2]. Pumpkin is a crop which belongs to the *Cucurbitaceae* family, and it includes other crops such as watermelon, cucumber, squash, gourds and cantaloups. Despite the numerous benefits of pumpkin, it has not gained its demand patronage in the market and its use in the production of different products has not been exploited. Although *Cucurbitaceae* crops were neglected in some continents like Africa, but they covered a total estimated land at 1.4 billion ha in 2016 and considered as one of the medicinal plant.

Rye (*Sacale cereale* L) is a cereal similar to wheat which shows a range of nutritional and technical potentials. It has therapeutic benefits such as gut-friendly metabolism and other health-promoting properties which is attributed to the bioactive compounds such as high carbohydrate, considerable protein, lipids, ash and total dietary fiber. Composite components in producing pasta will serve as an advantage both in developed and developing countries to encourage the utilization of locally grown crops and also reduces the importation of wheat flour.

This work aims to develop composite pasta to reduce malnutrition worldwide with fortified ingredients such as pumpkin puree, rye flour and soya bean flour in different proportions. These products can serve as functional food both in developed and developing countries. We determined the physiochemical and organoleptic properties of the developed pasta, calculated the nutritional value.

References

1. O. Etiosa, N. Chika, and A. Benedicta, "Mineral and Proximate Composition of Soya Bean", *Asian J. Phys. Chem. Sci.*, vol. 4, no. 3, pp. 1–6, 2018.
2. N. Güzeler and Ç. Yildirim, "The Utilization and Processing of Soybean and Soybean Products", *J. Agric. Fac. Uludag Univ.*, vol. 4, no. November, pp. 133–137, 2017.

NEW PINOLIDOXIN DERIVATIVES AND EVALUATION OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

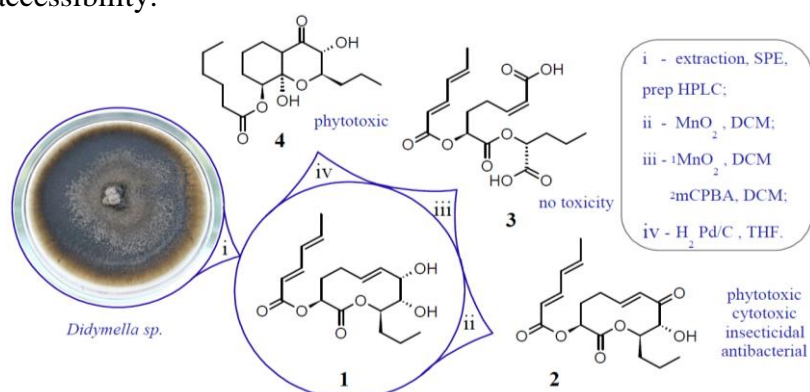
V.E. Radiupov¹, A.N. Fedorov², A.A. Dalinova²

¹ St Petersburg University, 7-9 Universitetskaya Embankment, St Petersburg, 199034, Russia;

² All-Russian institute of plant protection, Podbelskogo 3, St Petersburg-Pushkin, 196608, Russia.

E-mail: vradyupov@mail.ru

Herbicide resistance in weeds is a result of the increased use of synthetic herbicides in recent decades. Nature-inspired agrochemicals are considered comparatively safe substitutes for conventional herbicides for crop protection. 10-Membered lactones of fungal origin are used as base scaffolds for new biologically active structures. Among this diverse class of secondary metabolites, pinolidoxin **1**, produced by *Didymella sp.*, is a compound of our interest due to its phytotoxicity and biotechnological accessibility.



Scheme 1. Chemical modification of pinolidoxin

In order to isolate **1** from dried solid culture of *Didymella sp.*, we used extraction methods followed by HPLC purification. To modify **1**, we used manganese dioxide, m-chloroperoxybenzoic acid (mCPBA) as oxidants and Pd/C as a hydrogenation catalyst. As a result, we obtained three new pinolidoxin derivatives **2-4**. Their structure and composition were confirmed using spectral methods (1D/2D NMR and ESI-MS). In addition, biological activity profiles were evaluated, including phytotoxicity, cytotoxicity, insecticidal and antibacterial toxicity.

Compound **2** was obtained with a 46% yield by the oxidation of **1** with MnO_2 . Reduced yield in that case is associated with the formation of C7-C8 cleavage products during the reaction. The use of other mild oxidants like DDQ doesn't provide **2** as a main product. This is probably due to the chemical instability of lactone **2** as we found out earlier. Epoxidation of compound **1** with mCPBA involves two regions: the lactone cycle and the sorbic acid residue of the molecule. An attempt to oxidize sorbic acid residue selectively through epoxidation of **2** ends up with the product **3** with a 40% yield. We suppose substance **2** undergoes Baeyer-Villiger oxidation followed by hydrolytic cleavage instead of the Prilezhaev reaction. Interestingly, hydrogen-activated Pd/C catalyzes hydrogenation-isomerization of **1**. Besides saturated ketolactone formation, the reaction yields the new 4H-chromene derivative **4** as a second product.

All derivatives possess diverse biological activity profiles. Compound **2** is characterized by an increase in all types of assayed activity compared to **1**, which corresponds to the data described before¹. While derivative **3** responds negatively to all bioassays, derivative **4** exhibits only phytotoxicity.

References

1. Dalinova, A. Structure–Activity Relationship of Phytotoxic Natural 10-Membered Lactones and Their Semisynthetic Derivatives / A. Dalinova, A. Fedorov, V. Dubovik // J. Fungi, 2021. – P. 1–16.

This work was supported by the Russian Science Foundation (grant № 22-16-00038).

DECASUBSTITUTED PILLAR[5]ARENE DERIVATIVES CONTAINING L-PHENYALANINE RESIDUES: SELF-ASSEMBLY AND INTERACTION WITH CYCLOSPORINE A

V.R. Sultanaev, L.S. Yakimova, A.A. Nazarova, I.I. Stoikov

A.M. Butlerov Chemistry Institute, Kazan Federal University, 18 Kremlevskaya Street,
420008 Kazan, Russia.

E-mail: vildan_sultanaev@mail.ru

Nanostructures and their interaction with biologically active compounds are of great interest for medicine, agriculture, industry, and rehabilitation therapy. In particular, pillar[5]arenes containing mobile amino acid fragments have potential as promising drug delivery systems due to their ability to self-associate and encapsulate substrates. The purpose of this work was synthesis and supramolecular self-assembly of pillar[5]arenes containing amino acid fragments of *L*-phenylalanine and various substituents (methyl and ethyl) at the quaternary nitrogen atom, as well as interactions with the immunosuppressive drug cyclosporine A (CsA).

The formation of different types of architectures by the synthesized pillar[5]arene derivatives was confirmed by two-dimensional ^1H - ^1H NOESY NMR and IR spectroscopy. It was shown that macrocycle with ethyl substituent is prone to a greater number of intramolecular hydrogen bonds and as evidence to the formation of nano-sized particles in water according to dynamic light scattering (DLS) method and transmitting electron microscopy (TEM) ($d=132$ nm, $\text{PDI}=0.19\div 0.01$).

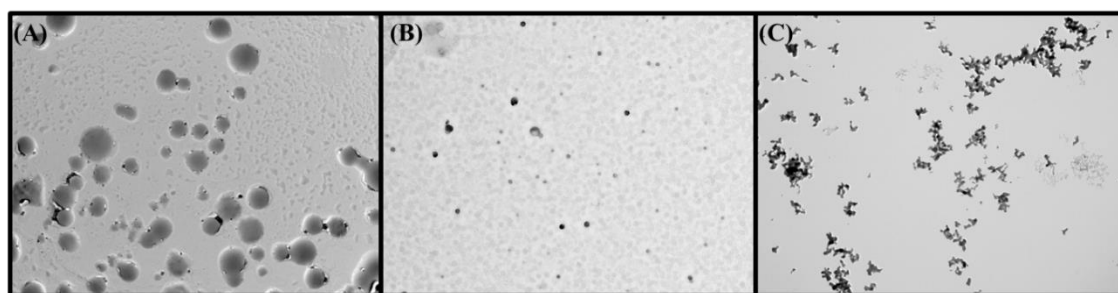


Fig. 1. TEM images of the aggregates formed by CsA (A), Cs+pillar[5]arene with methyl (B) and ethyl (C) substituent at the quaternary nitrogen atom (1×10^{-4} M).

Cyclosporin A is a cyclic undecapeptide with a strong immunosuppressive effect, it has been widely used in transplantology and significantly improved the survival rates of patients after solid organ transplantation. CsA has a number of side effects associated with high toxicity, which limits its clinical use. In this regard, we studied the encapsulating ability of the synthesized macrocycles with respect to CsA. Using DLS and TEM methods, it was shown that the macrocycle with methyl substituents forms more stable colloidal systems of particles ($\zeta=-22\pm 2$ mV) with an average hydrodynamic diameter of about 266 nm ($\text{PDI}=0.04\pm 0.03$) (Fig. 1 (B)).

These results may be useful for developing approaches to reduce toxicity or eliminate excess amounts of important therapeutic agents.

References

1. Ogoshi T., Para-Bridged Symmetrical pillar[5]arenes: Their Lewis acid catalyzed synthesis and host-guest property / T. Ogoshi, S. Kanai, S. Fujinami, T. Yamagishi, Y. Nakamoto // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – Vol. 130 – P. 5022–5023.

The work was supported by Russian Science Foundation (№ 18-73-10094), <https://rscf.ru/project/18-73-10094/>

ACCESS TO ANNULATED PYRIDAZINES VIA INTERRUPTED FURAN-YNE CYCLIZATION

Y.A. Vasev, E.R. Nasibullina, A.S. Makarov, M.G. Uchuskin

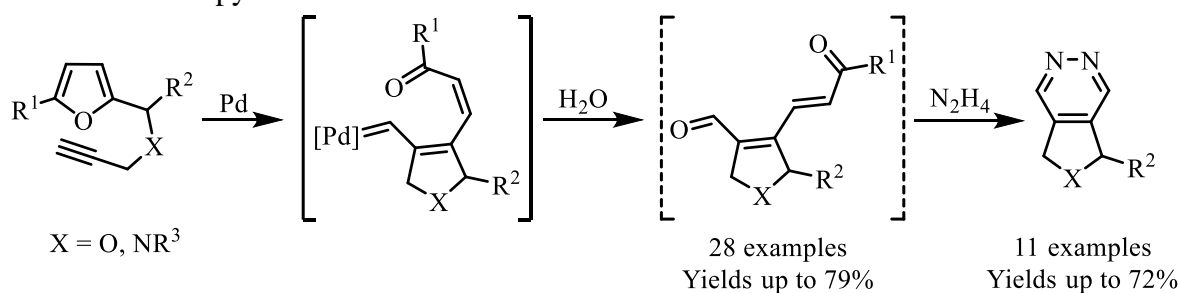
Perm State University, 614068, Perm, Bukireva, 15.

E-mail: yuryvasev@psu.ru

The dearomatization of the furan ring is an effective method for synthesizing heterocyclic compounds, by carefully adjusting the catalytic system and designing the starting material, complex functionalized products can be synthesized in a single step^{1, 2}.

During separate studies on the furan-yne reactions of furylacetylenes leading to the phenol formation, Hashmi and Echavarren's research groups identified dicarbonyl byproducts in small amounts, these compounds are suspected to have formed due to water attacking the metal-carbene center^{3, 4}.

Motivated by the assumption that these highly functionalized compounds might possess significant applications in the field of synthetic organic chemistry, we delved into a comprehensive exploration of the reaction mechanism and examined their reaction with hydrazine, resulting in the formation of annulated pyridazines.



Scheme 1. Synthesis of dicarbonyl compounds and pyridazines.

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. – Vol. 50, Iss. 18. – P. 4068–4093.
2. Furstner A. Gold and platinum catalysis – a convenient tool for generating molecular complexity / A. Furstner // *Chem. Soc. Rev.* – 2009. – Vol. 38, Iss. 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. – Vol. 122, Iss. 46. – P. 11553–11554.
4. Martin-Matute B. Pt^{II}-Catalyzed Intramolecular Reaction of Furans with Alkynes / B. Martin-Matute, D.J. Cardenas, A.M. Echavarren // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2001. – Vol. 40, Iss. 24. – P. 4754–4757.

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

THE CHARGE SEPARATION OF CONJUGATED POLYMER/SINGLE WALLED CARBON NANOTUBE HETEROJUNCTIONS

B. Zhang^{1,3}, A.N. Aleshin², B. Hecker³, G. Reiter³, J. Kleperis⁴

¹ School of Petrochemical Engineer, Liaoning Petrochemical University, Fushun 113001, People's Republic of China;

² Ioffe Institute, 26 Politekhnicheskaya, Saint-Petersburg, 194021, Russia;

³ Institute of Physics, Albert-Ludwig-University of Freiburg, Hermann-Herder-Str. 3, Freiburg, 79104, Germany;

⁴ Institute of Solid State Physics, University of Latvia, Riga 1063, Latvia.

E-mail: zhangbaode@lnpu.edu.cn

Quantum confinement can increase Coulomb interactions that drive the multiple exciton generation per absorbed photon process in quasioone-dimensional single wall carbon nanotubes (SWCNT). Our previous experimental study show that the DC conductivity of the poly(indacenodithiophene-co-benzothiadiazole) (PIDTBT)/SWCNT (1:0.3) film was higher by two orders of magnitude compared with the neat PIDT-BT polymer film. The dramatic increase is proposed to ascribe to multiple exciton generation (MEG) of the semi-conducting SWCNT and the subsequent charge separation at the interfaces of a heterogeneous π complexes with the conjugated polymer wrapping around SWCNT. In order to prove this conjecture, semi-conducting (9,9)SWNT, and metallic (12,8)SWCNT, and (18,0)SWCNT with similar diameter were chosen for investigating the interfacial energy, wrapping geometry, energy band alignment and charge separation at PIDT-BT/SWCNT interface by the density functional theory (DFT) and the density of states (DOS) calculations. DFT results show that the helical conformation of conjugated polymer wrapping around three types of SWCNTs is constructed, and a type-II photovoltaic heterojunction is formed and significant charge transfer is taken place from donor to acceptor species due to the strong π - π interaction between SWCNTs and the conjugated polymers. DOS shows that the HOMO of the PIDT-BT/(12,8)SWCNT composites is composed by the PIDT-BT components, while the LUMO is localized onto the (12,8) SWCNT with band gap about 0.3eV, which is quite lower than 1.74 eV band gap of the PIDT-BT itself. The HOMO and LUMO located separately on two species, which is beneficial for charge separation across the interface. Different from the metallic type (9,9)SWNT and (18,0)SWNT in the complex of conjugated polymer and SWCNT, the semi-conducting (12,8)SWNT in the complex show two overlapping adjacent LUMO₁ and LUMO₂ near the Fermi level, which is attributed to the coupling of two LUMOs within the heterogeneous π complexes. The narrow band gap between HOMO of conjugated polymer and LOMO of SWCNT, and the coupling of LUMO₁ and LUMO₂ near the Fermi level promote electrons across the band gap and enhance the probability of the generating two excitons by a single photon under the quantum confinement of SWCNTs, and lead to the resonant coupling between the optically active one-exciton state and two exciton states within the heterogeneous π complexes. The DFT and DOS simulations confirmed our conjectures that the heterogeneous π complexes of the conjugated polymer wrapping around semi-conducting SWCNT favor the generation of two excitons and efficient charge separation at the interfaces of conjugated polymer and SWCNT, which contribute the dramatic increase of conductivity after introducing SWCNTs to the conjugated polymer. The theoretical analysis is of significance of designing advanced devices of high photon-electron conversion efficiency.

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА С ПОМОЩЬЮ СЕНСОРА НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНИЛИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА

И.А. Абрамов, С.И. Гайнанова, Л.Р. Загитова

Уфимский университет науки и технологий, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

E-mail: papa.abramov@mail.ru

Антибактериальные препараты – неотъемлемая часть современной пищевой промышленности. Однако присутствие даже следовых количеств антибиотиков в продуктах питания может приводить к прямым токсическим эффектам и аллергической чувствительности у людей. Как следствие возникает потребность в развитии чувствительных и селективных методов количественного определения антибиотиков. Использование вольтамперометрических сенсоров является перспективным за счет экспрессности анализа и простоты пробоподготовки, а также удовлетворению требований к чувствительности и селективности.

В нашем исследовании разработан сенсор на основе функционализированного фуллерена C₆₀ для определения левофлоксацина (Лев) [1]. Для улучшения аналитических характеристик сенсора использован восстановленный оксид графена (вОГ). Исходя из того, что Лев содержит в структуре хиральный атом углерода, были предложены оптически активные производные фуллерена с целью получения наиболее селективного взаимодействия между селектором и аналитом.

В ходе исследования проанализированы четыре производных фуллерена: S/R-2-хлоро-N-(1-фенилэтил)ацетамид фуллерена (S/R-C₆₀AA) и S/R-N,N'-бис(1-фенилэтил)малонамид фуллерена (S/R-C₆₀MA). Результаты, полученные регистрацией вольтамперограмм в 0.5 мМ растворе Лев, свидетельствуют о том, что наилучшим связыванием с молекулами антибиотика обладают селекторы с S-конфигурацией, вне зависимости от количества хиральных центров.

Количественное определение Лев проводилось с использованием сенсора СУЭ/вОГ/S-C₆₀AA методом дифференциально-импульсной вольтамперометрии. Изучалась зависимость тока пика окисления Лев от концентрации в диапазоне от $1.0 \cdot 10^{-6}$ до $5.0 \cdot 10^{-4}$ М. При построении калибровочного графика наблюдаются две линейные зависимости в диапазонах $1.0 \cdot 10^{-6}$ – $3.0 \cdot 10^{-5}$ и $3.0 \cdot 10^{-5}$ – $5.0 \cdot 10^{-4}$ М, описываемые уравнениями $i_p = 82.14C + 0.17$ ($R^2 = 0.999$) и $i_p = 58.71C + 5.69$ ($R^2 = 0.9997$), соответственно. Предел обнаружения и количественного определения рассчитаны по $3S_b/m$ и $10S_b/m$ критериям, что составило $3.7 \cdot 10^{-8}$ М и $1.2 \cdot 10^{-7}$ М, соответственно. Определение Лев в моче, плазме крови и таблетках осуществлялось методом введено-найденно, относительное стандартное отклонение составило 0.4-3.5%.

Разработанный сенсор имеет хорошие аналитические характеристики для определения Лев. В настоящее время проводится исследование по определению Лев в присутствии других антибиотиков фторхинолонового ряда, а также в продуктах питания животного происхождения: молоке и мясе.

Библиографический список

1. Effect of the chiral blocks of functionalized fullerene on levofloxacin enantioselective voltammetric sensing / L. Zagitova, I. Abramov, V. Zagitov [et al.] // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2023. – Vol. 940. – 117508.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00073, <https://rscf.ru/project/22-73-00073/>

2-ЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИАЗОЛО[3,2-а]ПИРИМИДИНА: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

А.С. Агарков¹, А.А. Нефедова¹, Э.Р. Габитова^{1,2}, А.А. Кожигов¹,
Д.О. Мингажетдинова², А.С. Овсянников¹, А.Д. Волошина¹, И.А. Литвинов¹,
С.Е. Соловьева^{1,2}, И.С. Антипин^{1,2}

¹ Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ФИЦ Казанский научный
центр РАН, 420029, Россия, Казань Академика Арбузова 8;

² Казанский федеральный университет, 420111, Россия, Казань Кремлевская 29/1.

E-mail: artem.agarkov.95.chem@mail.ru

Производные тиазоло[3,2-а]пиримидинов, особенно 2-замещенные, помимо огромного синтетического потенциала являются перспективными структурными фрагментами для разработки лекарственных веществ, в том числе и противораковых препаратов¹. Целью настоящей работы является разработка и оптимизация методов синтеза 2-замещенных производных тиазоло[3,2-а]пиримидина, изучение их структуры, в том числе и нековалентных взаимодействий в кристаллической фазе, химических свойств и цитотоксической активности²⁻⁴. Открыты две новые перегруппировки в ряду тиазоло[3,2-а]пиримидинов: 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-а]пиримидин-3-онов в 1-арил-3-гидрокси-метил[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиримидины и 2-арилметилендифосфиты тиазоло[3,2-а]пиримидин-3-онов в 3-арил-2,3-дигидротиазоло[3,2-а]пиримидин-2-карбоксилаты (рис. 1).

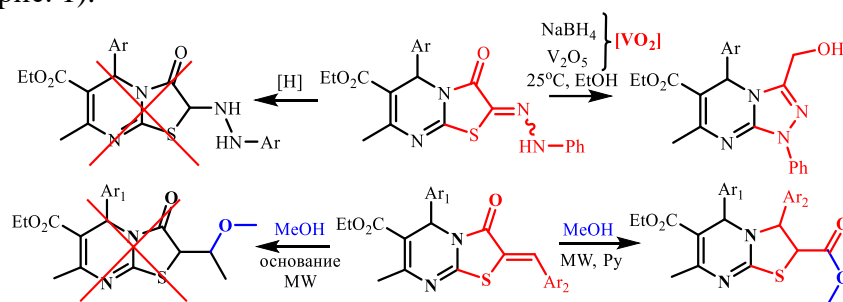


Рис. 1. Новые перегруппировки в ряду тиазоло[3,2-а]пиримидинов.

Библиографический список

1. Synthesis, chemical properties, and application of 2-substituted thiazolo[3,2-a]pyrimidine derivatives / A.S. Agarkov, A.K. Shiryayev, S.E. Solovieva [et al.] // Russ. J. Org. – 2023. – Vol. 59, Iss. 3, – P. 337–364
2. Rearrangement of thiazolo[3,2-a]pyrimidines into triazolo[4,3-a]pyrimidines induced by C=N bond reduction / E.A. Lashmanova, A.S. Agarkov, V.B. Rybakov [et al.] // Chem. Heterocycl. Compd. – 2019. – Vol. 55, Iss. 12. – P. 1217-1221.
3. New Method for the Preparation of 2,3-Disubstituted 2,3-Dihydrothiazolo[3,2-a]pyrimidines / Agarkov A.S., A.A. Kozhikhov, A.A. Nefedova, A.S. Ovsyannikov, D.R. Islamov, S.E. Solovieva, I.S. Antipin // In Doklady Chemistry (Moscow: Pleiades Publishing). – 2022. – Vol. 505, Iss. 2, – P. 177-183.
4. Synthesis, Self-Assembly in Crystalline Phase and Anti-Tumor Activity of 2-(2-/4-Hydroxybenzylidene) thiazolo[3,2-a]pyrimidines A.S. Agarkov, A.A. Nefedova, E.R. Gabitova [et al.] // Molecules. – 2022. – Vol. 27, Iss. 22, – P. 7747.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной ФИЦ КазНЦ РАН для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

СИНТЕЗ АМИДИНОВОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГРУППЫ В КООРДИНАЦИОННОЙ СФЕРЕ ЦИРКОНИЯ

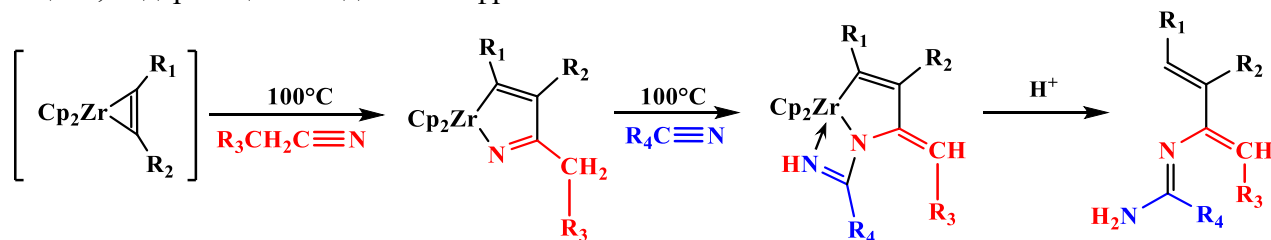
М.В. Андреев, Ю.А. Акишкина, В.В. Бурлаков

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук, 119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28.

E-mail: hcc.andreev@gmail.com

Исследование реакционной способности металлациклических производных 4 группы по отношению к нитрилам имеет богатую историю. Используя ацетиленовые комплексы или их предшественники (металлациклопентены, металлациклопентадиены, пяти- и семичленные цирконациклокумулены), в реакциях с кратной CN-связью были получены различные металлгетероциклы, карбонильные соединения, пиридины, пиридоны,[1] а также открыты реакции каталитического образования замещенных пиримидинов.[2] Несмотря на значительный прогресс, исследования в этой области всё еще преподносят неожиданные результаты и не могут считаться завершёнными.

Так, нами было найдено, что сгенерированные *in situ* ацетиленовые комплексы цирконоцена способны реагировать с алифатическими нитрилами с образованием цирконаазациклопентадиеновых комплексов. Те, в свою очередь, способны при нагревании вступать в реакцию с еще одной молекулой нитрила с образованием уже бициклических производных цирконоцена, содержащих амидиновый фрагмент.



Данный подход позволяет проводить последовательную сборку амидиновой функциональной группы в координационной сфере циркония, исходя из ацетиленов и различных нитрилов. Последующее деметаллирование посредством протолиза приводит к высвобождению органического амидина002E

Библиографический список

1. Selective Preparation of Pyridines, Pyridones, and Iminopyridines from Two Different Alkynes via Azazirconacycles/ Takahashi T., Tsai F.-Y., Li Y. [et al.] // J. Am. Chem. Soc., 2002, 124, 5059-5067.
2. Burlakov V.V., Becker L., Bogdanov V.S., Andreev M.V., Arndt P., Spannenberg A., Baumann W., Rosenthal U. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2014, 31, 5304–5310.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-00326.

МИКРОБНЫЕ БИОСЕНСОРЫ ДЛЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА: ПОДХОДЫ, ТЕНДЕНЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

В.А. Арляпов

Тульский государственный университет, 300012, Россия, г. Тула, пр. Ленина, 92.

E-mail: v.a.arlyapov@gmail.com

Одним из основных показателей степени загрязнения воды является показатель биохимического потребления кислорода (БПК). Принцип традиционного анализа БПК не изменялся многие годы, для его проведения требуется 5 дней (БПК₅). На сегодняшний день микробные биосенсоры, используемые в качестве альтернативного метода оценки БПК, привлекают внимание именно тем, что могут в сотню раз уменьшить время, необходимое для измерения БПК. Со дня практического применения первого микробного сенсора для определения БПК, представленного японским профессором Isao Karube, прошло 40 с небольшим лет. Это время принесло новые знания и практические разработки в использовании широкого спектра клеток микроорганизмов в основе БПК-биосенсоров. В настоящее время эта область биотехнологии превратилась в самостоятельную дисциплину.

Анализ биохимического потребления кислорода с помощью биосенсоров является перспективным направлением аналитической биотехнологии. Биосенсоры БПК служат надежными аналитическими инструментами, которые можно использовать для непрерывного мониторинга водных экосистем и сточных вод. Развитие датчиков БПК прошло долгий путь от простых систем на основе кислородного электрода Кларка до систем, основанных на прямом переносе электронов с использованием микробных топливных элементов. Современные тенденции развития биосенсоров, такие как активное использование наноматериалов, электроактивных биопленок и технологий машинного обучения для обработки сигналов, позволили повысить чувствительность анализа БПК. Использование медиаторных трафаретных электродов или микробных топливных элементов привело к уменьшению размеров самих датчиков и их стоимости. Эти достижения способствовали повышению точности и воспроизводимости измерений БПК, что позволило использовать эти разработки в коммерциализации лабораторных моделей. Были проведены подробные исследования для повышения точности и воспроизводимости датчиков для коммерческого использования. Тем не менее поиск подходящих микроорганизмов, подходов к их иммобилизации и способов получения аналитического сигнала продолжается. Публикуются работы по автономно работающим биосенсорам для определения БПК, что является, пожалуй, наиболее перспективным направлением развития на сегодняшний день. Современные подходы к разработке биосенсоров и биотопливных элементов связаны с активным использованием искусственного интеллекта (ИИ). Эти устройства сочетают в себе как беспроводные технологии, так и передовые алгоритмы машинного обучения, расширенные функции диагностики и обработки данных, что в конечном итоге выводит на уровень принятия решений на основе анализа полученных данных. В будущем такие датчики можно будет использовать в отдаленных и труднодоступных районах для контроля чистоты воды. При этом такие устройства смогут не только сигнализировать о качестве воды, но и запускать и останавливать дополнительные процессы очистки сточных вод, а также принимать решения о возможности попадания этих вод в мировой океан. В перспективе такие системы на основе топливных элементов и ИИ могут использоваться как альтернативные источники энергии автономного действия.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 23-13-20021, <https://rscf.ru/project/23-13-20021/> и поддержано правительством Тульской области.

ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ "КЛИК"-ПОЛИМЕРОВ ИЗ ВОЗОБНОВЛЯЕМЫХ ФУРАНОВЫХ "СОЕДИНЕНИЙ-ПЛАТФОРМ"

Ю.Г. Арляпова, Д.С. Гуров, Б.Я. Карлинский, В.П. Анаников

Тульский государственный университет, 300012, Россия, г. Тула, пр. Ленина, 92.

E-mail: yuliya.arlyapova@mail.ru

Катализируемое медью азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAC) является широко используемым, надежным и простым способом создания ковалентных связей между строительными блоками, содержащими различные функциональные группы. Оно позволяет получать ожидаемые продукты с очень высоким выходом, является региоселективным и даёт 1,4-дизамещенные 1,2,3-триазолы. Получение триазольных фрагментов является основой для синтеза линейных и разветвленных полимеров с большой молекулярной массой, которые привлекательны своей стабильностью и интересными свойствами клик-химии. При условии высокой степени полимеризации и термической стабильности полученные материалы могут быть использованы в качестве возобновляемых термопластов, например, с целью производства пластиков для 3D печати.

Возобновляемые фурановые соединения являются буквально неисчерпаемыми источниками углерода и водорода для работ по органическому синтезу [1]. Этими факторами обусловлен взрывной рост количества научных публикаций, посвященных получению фурановых «соединений-платформ» и синтезу их производных, а также поиску направлений для их практического применения.

Новизной работы является изучение фурановых платформ в качестве исходных для получения клик-полимеров [2]. Ожидается получение ряда фуранил-триазольных «клик»-полимеров из сложноэфирных производных ГМФ и возобновляемых C2, C4 и C6 полиолов с помощью реакции CuAAC, мономерное звено которых представлено на рис. 1.

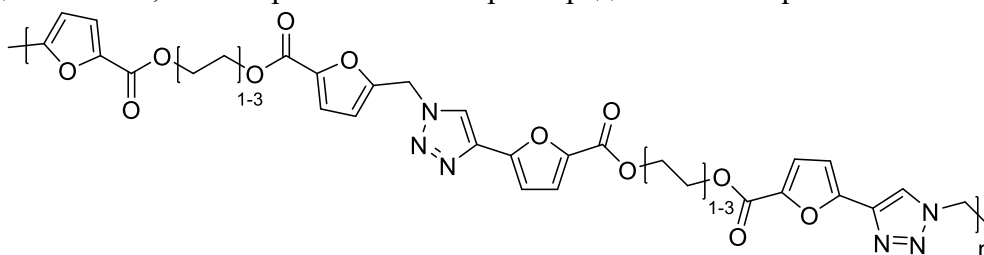


Рис. 1. Получаемый полимер из новых фурановых мономеров, содержащих подвижные этиленовый, бутиленовый или гексиленовый сегменты

Проведение данной работы планируется осуществлять в три стадии: этерификация ГМФ, переэтерификация полученного продукта гликолями, прикрепление азидной составляющей для дальнейшей сшивки получаемых полимеров. Также идет активная работа по направлению получения мономеров с помощью простых эфиров ГМФ.

Библиографический список

1. Karlinskii, B. Recent advances in the development of green furan ring-containing polymeric materials based on renewable plant biomass / B. Ya. Karlinskii, V. P. Ananikov // Chem. Soc. Rev. – 2023. – Vol. 52. – P. 836–862.
2. Synthesis of 2-Azidomethyl-5-ethynylfuran: A New Bio-Derived Self-Clickable Building Block / B. Karlinskii, L. Romashov, K. Galkin [et al.] // Synthesis. – 2019. – Vol. 51. – P. 1235–1242.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Направленная модификация и исследование стабильности производных фуранов – ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (FEWG-2022-0001).

РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ИЗОФЛАВОНОВ ИЗ СОЕВОЙ МЕЛАССЫ

Н.Ж. Аскарова*, Г.П. Слесарев, Е.Г. Ковалева

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28.

*E-mail askarbinka2000@mail.ru

Соевая меласса представляет собой вязкую жидкость коричневого цвета с горько-сладковатым вкусом. Она является побочным продуктом переработки сои, который накапливается в больших количествах и обычно используется в качестве кормовой добавки, либо выбрасывается, что вызывает серьезные экологические проблемы¹.

Из-за воздействия на окружающую среду, связанного с образованием отходов и/или побочных продуктов, существует острая необходимость повысить их ценность для снижения производственных затрат, максимизации их общего использования и уменьшения влияния на загрязнение окружающей среды.

Метод “зеленой” экстракции является экономически выгодным методом, которым можно селективно извлекать целевые соединения с использованием минимального количества нетоксичных растворителей.

Изофлавоны являются фенольными соединениями, присутствующими в сое и продуктах ее переработки. Эти соединения представлены в виде агликонов (даидзеин, глицитеин и генистеин) и соответствующих им β -глюкозидов (даидзин, генистин и глицин)². В сое преобладают гликозидные формы, составляющие 50–90% от суммы изофлавонов. Известно, что изофлавоны, в основном агликоны, обладают биологической активностью, а именно антиоксидантной, эстрогенной, антидиабетической, антиканцерогенной свойствами.

В данной работе был разработан метод экстракции изофлавонов из соевой мелассы, с использованием природных глубоких эвтектических растворителей (NADES) с применением ультразвука. Была проведена оптимизация разработанного метода и его усовершенствование путем очистки экстрагированных изофлавонов с использованием неполярной гидрофобной смолы XAD – 16.

Также был проведен гидролиз соевой мелассы ферментом β -глюкозидаза и последующая оптимизация гидролиза, для перевода гликозидных форм изофлавонов в агликоновые (рис. 1).

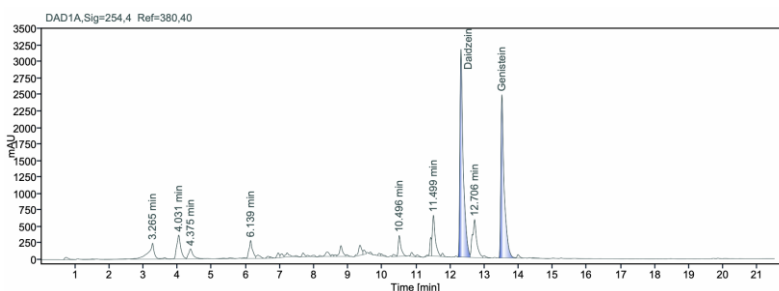


Рис. 1. HPLC хроматограмма экстракта изофлавонов

Библиографический список

1. Lummaetee K. et al. Optimization of supercritical fluid extraction of isoflavone from soybean meal // Canadian Journal of Chemical Engineering. 2017. Vol. 95, № 6. P. 1141–1149.
2. Valachovicova T. et al. Soy isoflavones suppress invasiveness of breast cancer cells by the inhibition of NF-kappaB/AP-1-dependent and -independent pathways. // Int J Oncol. 2004. Vol. 25, № 5. P. 1389–1395.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 20-66-47017.

ГАЗОВЫЕ СМЕСИ НА ОСНОВЕ СО В ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

О.И. Афанасьев, Е.С. Подъячева, А.И. Балалаева, С.А. Рунихина, Д.А. Чусов

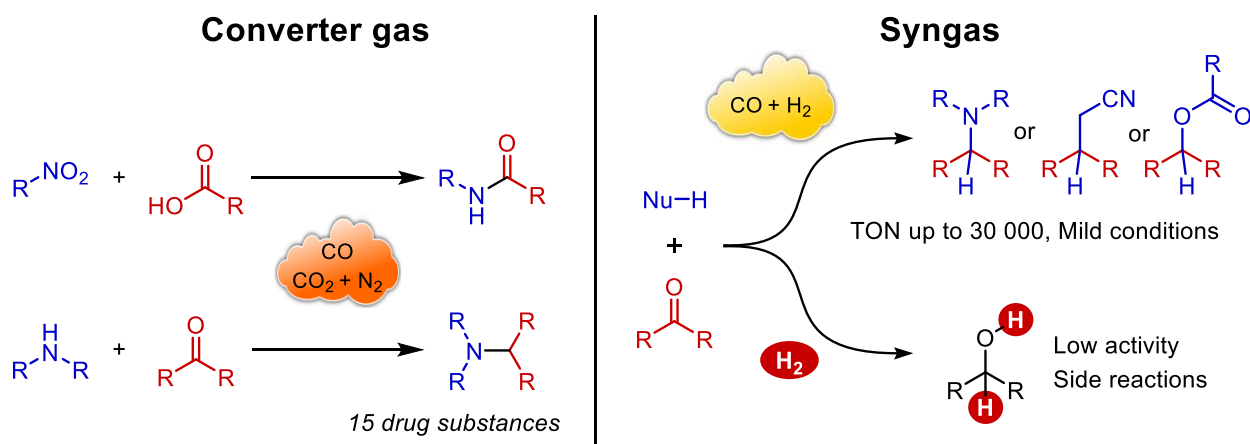
Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,

г. Москва, ул. Вавилова, д. 28с1.

E-mail: o.i.afanasyev@gmail.com

Восстановительные процессы играют ключевую роль в органической химии. Классическим и всесторонне изученным восстановительным агентом является газообразный водород. При этом он является очень активным, в связи с чем частой проблемой при использовании водорода становится избыточное гидрирование и низкая толерантность по отношению к широкому набору функциональных групп. Проблема селективности может быть решена за счет использования сложных катализаторов, однако это заметно снижает доступность такого рода методик в промышленной и лабораторной практике. Кроме того, производство и очистка водорода – это также энергозатратный процесс, что повышает себестоимость конечного продукта восстановления.

В данной работе описаны подходы к использованию промышленных газовых смесей в восстановительных процессах в органическом синтезе без использования сложных катализаторов. В частности, конвертерный газ (основной отход сталелитейного производства) был применен в восстановительном аминировании и амидировании, в результате чего было синтезировано 15 фармацевтических субстанций.¹ Синтез-газ, являющийся полупродуктом в производстве того же водорода и в ряде других процессов, оказался высоко-селективным восстановителем в реакциях алкилирования С-, N- и O-нуклеофилами карбонильных соединений, и при использовании простых и коммерчески доступных катализаторов позволил достичь числа оборотов катализатора (TON) на уровне 30 000 с сохранением высокой селективности процесса^{2,3}.



Библиографический список

1. Catalytic utilization of converter gas – an industrial waste for the synthesis of pharmaceuticals / S.A. Runikhina, O.I. Afanasyev, E.A. Kuchuk et al. // *Chemical science*. – 2023. – Vol. 14. – P. 4346–4350.
2. Syngas as a synergistic reducing agent for the selective reductive amination – a mild route to bioactive amines / E. Podyacheva, A.I. Balalaeva, O.I. Afanasyev et al. // *New Journal of Chemistry*. – 2023. – Vol. 47. – P. 10514–10518.
3. Syngas instead of hydrogen gas as a reducing agent – a strategy to improve the selectivity and efficiency of organometallic catalysts / E. Podyacheva, O.I. Afanasyev, V. Ostrovskii, D. Chusov // *ACS catalysis*. – 2022. – Vol. 12, no. 9. – P. 5145–5154.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-10020.

**НОВЫЕ КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ М(II)-Cr(III) (М(II) = Ca, Ba)
С АНИОНАМИ ЗАМЕЩЁННЫХ МАЛОНОВЫХ КИСЛОТ
КАК ПРЕДШЕСТВЕННИКИ СЛОЖНЫХ ОКСИДОВ $M\text{CrO}_4$ и $M\text{Cr}_2\text{O}_4$**

Е.С. Бажина, М.А. Шмелев, Н.В. Гоголева, М.А. Кискин, И.Л. Еременко
*Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, 119991, Россия,
г. Москва, Ленинский проспект, 31.
E-mail: evgenia-vo@mail.ru*

Карбоксилатные комплексы *s-3d*-элементов, имеющие постоянный состав и соотношения ионов металлов, являются перспективными предшественниками сложных оксидов и функциональных материалов на их основе (сенсоров газов, катализаторов, катодных материалов и др.)¹. В частности, термическое разложение оксалатных комплексов $\text{Ca}^{\text{II}}\text{-Cr}^{\text{III}}$ позволяет получать кристаллические формы хромита кальция CaCr_2O_4 , обладающего уникальными магнитными свойствами². В отличие от керамического метода, использование гетерометаллических прекурсоров дает возможность значительно уменьшить время синтеза целевого продукта, а также получать необходимый оксидный материал в виде тонких пленок или наночастиц.

В данной работе найден подход к синтезу новых гетерометаллических соединений $\text{Ca}^{\text{II}}\text{-Cr}^{\text{III}}$ и $\text{Ba}^{\text{II}}\text{-Cr}^{\text{III}}$, структуры которых образованы фрагментами $[\text{Cr}^{\text{III}}(\text{R}_2\text{mal})_2(\text{L})]^-$ ($\text{R}_2\text{mal}^{2-}$ – дианион диметилмалоновой ($\text{H}_2\text{Me}_2\text{mal}$) или циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты (H_2cbdc); L – 2,2'-бипиридин (bpy) или 1,10-фенантролин (phen)), связанными с ионами Ca^{2+} или Ba^{2+} , дополнительно координирующими одну или две молекулы L . Показано, что варьирование геометрических характеристик заместителя в малонат-анионе, природы N-донорного лиганда и иона щелочноземельного металла ведет к изменению состава и строения формирующегося соединения.

Исследование термического разложения полученных гетероядерных соединений методом синхронного термического анализа показало, что они обладают низкой термической стабильностью в интервале температур 25-500°C в результате лёгкого отщепления молекул воды и деструкции органических лигандов. Установлено, что конечным продуктом термолиза комплекса $\text{Ba}^{\text{II}}\text{-Cr}^{\text{III}}$ с cbdc^{2-} и phen ($\text{Ba} : \text{Cr} = 1 : 2$) на воздухе при 1100 °C является хромат BaCrO_4 , содержащий примесь Cr_2O_3 , в то время как термолиз соединения $\text{Ba}^{\text{II}}\text{-Cr}^{\text{III}}$ с cbdc^{2-} и bpy ($\text{Ba} : \text{Cr} = 1 : 1$) в тех же условиях приводит к получению чистой фазы BaCrO_4 . В результате термолиза соединения $\text{Ca}^{\text{II}}\text{-Cr}^{\text{III}}$ с cbdc^{2-} и phen ($\text{Ca} : \text{Cr} = 1 : 2$) была получена смесь хромата CaCrO_4 и хромита CaCr_2O_4 с примесью фазы Cr_2O_3 , а продукт термолиза комплекса $\text{Ca}^{\text{II}}\text{-Cr}^{\text{III}}$ с $\text{Me}_2\text{mal}^{2-}$ и phen ($\text{Ca} : \text{Cr} = 1 : 1$) содержал фазы CaCrO_4 и CaCr_2O_4 без примеси Cr_2O_3 .

Библиографический список

1. Коротеев П.С. Гетерометаллические карбоксилатные комплексы – прекурсоры смешанных оксидов. Часть I. Карбоксилаты *s-d*-металлов / П.С. Коротеев, Ж.В. Доброхотова, В.М. Новоторцев // Российский химический журнал. – 2016. – Т. 60, № 1. – С. 3–16.
2. 1D Heterometallic Oxalate Compounds as Precursors for Mixed Ca–Cr Oxides – Synthesis, Structures, and Magnetic Studies / L. Androš, M. Jurić, J. Popović [et al.] // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2014. – Vol. 2014, Iss. 33. – P. 5703–5713.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 19-73-10181-П.

СОЗДАНИЕ СТРУКТУРНОГО РАЗНООБРАЗИЯ *N*-АРИЛ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОНОВ ПРИ ПОМОЩИ ДИАРИЛИОДОНИЕВЫХ СОЛЕЙ

С.В. Байков^{1,2}, А.В. Семёнов¹, Н.С. Солдатова², П.С. Постников², В.П. Боярский¹

¹ Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, 198504, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетский проспект 26;

² Томский Политехнический университет, 634034, Россия, г. Томск, проспект Ленина, 30.
E-mail: s.baykov@spbu.ru

1,2,4-Оксадиазолоны присутствуют в структуре многих соединений, обладающих ценными фармацевтическими свойствами. В тоже время терапевтический потенциал их *N*-ариллированных производных изучен крайне поверхностно в силу сложности создания высокого структурного разнообразия целевых молекул. Это обусловлено двумя причинами. Во-первых, формирование гетероциклического фрагмента требует достаточно жёстких условий, что ограничивает набор доступных функциональных групп в положении 3, а во-вторых, отсутствует удобный и универсальный метод прямого *N*-ариллирования 1,2,4-оксадиазолонов, который бы позволял в широком диапазоне варьировать заместители во вводимом ароматическом фрагменте. Мы последовательно решили данные проблемы. Сначала была продемонстрирована возможность образования 1,2,4-оксадиазолонового цикла при комнатной температуре за счёт использования системы NaOH-ДМСО¹, а потом был разработан метод прямого *N*-ариллирования с привлечением диарилиодониевых солей². Примечательно, что в случае реакции с дибензоиодолиевыми солями вместо продуктов *N*-ариллирования наблюдалось образование ранее не описанных комплексов меди(I) с 1,2,4-оксадиазолатными лигандами³.

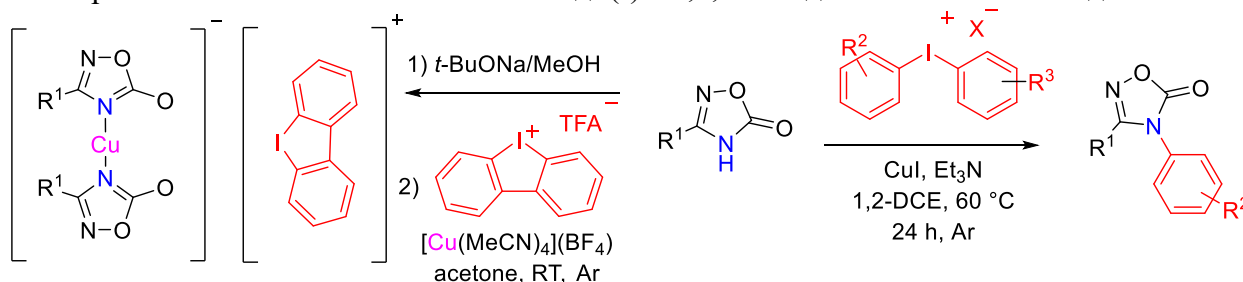


Рис. 1. Взаимодействие 1,2,4-оксадиазолонов с иодониевыми и иодолиевыми солями.

Библиографический список

1. Baykov S.V. Room temperature synthesis of bioactive 1,2,4-oxadiazoles / S.V. Baykov, A.A. Shetnev, A.V. Semenov, S.O. Baykova, V.P. Boyarskiy // International Journal of Molecular Science. – 2023. – Vol. 24. – 5406.
2. Soldatova N.S. Copper-catalyzed selective *N*-arylation of oxadiazolones by diaryliodonium salts / N.S. Soldatova, A.V. Semenov, K.K. Geyl, S.V. Baykov, A.A. Shetnev, A.S. Konstantinova, M.M. Korsakov, M.S. Yusubov, P.S. Postnikov // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2021. – Vol. 363. – P. 3566–3576.
3. Semenov A.V. Noncovalent chelation by halogen bonding in the design of metal-containing arrays: assembly of double σ -hole donating halolium with Cu^I-containing O,O-donors / A.V. Semenov, S.V. Baykov, N.S. Soldatova, K.K. Geyl, D.M. Ivanov, A. Frontera, V.P. Boyarskiy, P.S. Postnikov, V.Y. Kukushkin // Inorganic Chemistry. – 2023. – Vol. 62. – P. 6128–6137.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-10031, и Мегагранта П220 (соглашение № 075-15-2021-585). Все физико-химические измерения проводились в Научном парке Санкт-Петербургского государственного университета.

СИНТЕЗ ПИРИДИНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИНА

С.О. Байкова, С.В. Байков, В.П. Боярский

Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия,

г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9.

E-mail: s.baykova@spbu.ru

Ранее нами было показано, что *N,N*-диалкил-*N'*-(пиридин-2-ил)замещённые мочевины способны выступать в роли «скрытых» изоцианатов. Взаимодействие этих соединений с алифатическими спиртами приводит к образованию (пиридин-2-ил)карбаматов¹, а реакция с первичными и вторичными ароматическими и алифатическими аминами даёт *N*-(арил)- или *N*-(алкил)-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевины².

При исследовании круга возможных субстратов данного процесса мы обнаружили, что реакция *N,N*-диметил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин с замещёнными эфирами и нитрилами антралиловых кислот, протекающая через образование изоцианатопиридинов, не останавливается на стадии образования соответствующих мочевины, а сопровождается последующей циклоконденсацией с образованием 3-(пиридин-2-ил)хиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов³ и 4-((пиридин-2-ил)имино)-3,4-дигидрохинозолин-2(1*H*)-онов, соответственно. Реакция не требует никакого катализа, имеет широкий круг возможных субстратов и открывает путь к получению различных производных хинозолина, содержащих пиридиновый (а также хинолиновый и изохинолиновый) фрагмент.

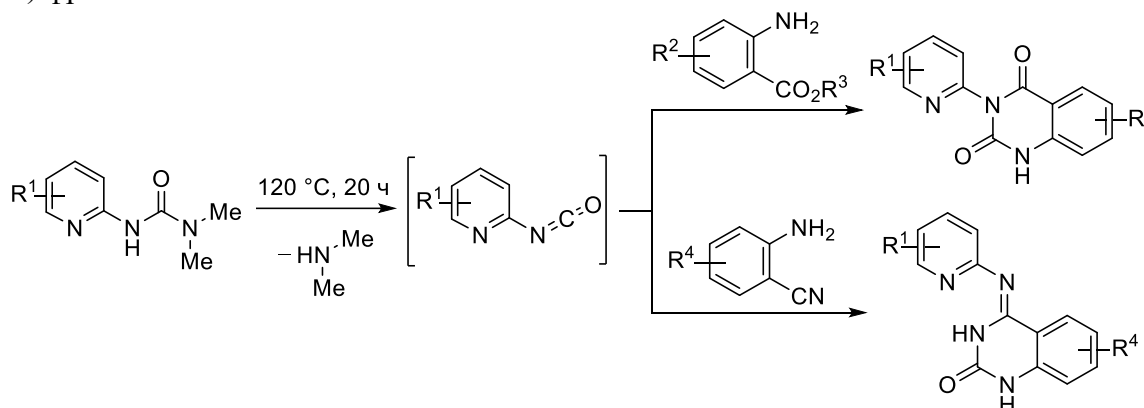


Схема 1. Взаимодействие *N,N*-диметил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин с замещёнными эфирами и нитрилами антралиловых кислот.

Библиографический список

1. Catalyst-free synthesis of substituted pyridin-2-yl, quinolin-2-yl, and isoquinolin-1-yl carbamates from the corresponding hetaryl ureas and alcohols / S.O. Kasatkina, K.K. Geyl, S. V. Baykov [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2021. – Vol. 19, Iss. 27. – P. 6059–6065.
2. “Urea to Urea” Approach: Access to Unsymmetrical Ureas Bearing Pyridyl Substituents / S.O. Kasatkina, K.K. Geyl, S.V. Baykov [et al.] // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2022. – Vol. 364, Iss. №. 7. – P. 1295-1304.
3. Synthesis of 3-(Pyridin-2-yl)quinazolin-2,4(1*H*,3*H*)-diones via Annulation of Anthranilic Esters with *N*-pyridyl Ureas / S. O. Baykova, K. K. Geyl, S. V. Baykov [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24, Iss. 8. – 7633.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-13-00008. Все физико-химические измерения проводились в Научном парке Санкт-Петербургского государственного университета (РЦ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества»).

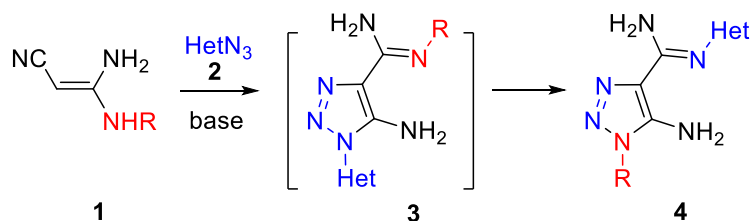
НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ДИТЕТЕРОАРИЛКАРБАМИДИНОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗИДОВ С 2-ЦИАНОАЦЕТАМИДИНАМИ

П.С. Силайчев¹, Т.В. Березкина², В.Г. Илькин², В.А. Бакулев²

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614990 Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15;

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

Разработан эффективный основно-каталитический метод синтеза бис-гетероциклов, соединенных амидиновым линкером, содержащих помимо 1,2,3-триазольного цикла, фрагмент пиримидиндиона, 4-нитроимидазола, изоксазола, 1,3,4-триазола и 2-оксохромона. Процесс инициируется сильным основанием, включает реакцию циклоприсоединения гетероциклических азидов **2** к 3,3-диаминоакрилонитрилам **1** и сопровождается перегруппировкой 1-гетероарил-1,2,3-триазолов **3** в конечные продукты **4**. В реакцию могут быть вовлечены разнообразные *N*-монозамещенные 3,3-диаминоакрилонитрилы **1** и различные гетероциклические азиды **2**. Разработанный метод имеет широкую область распространения и применим для получения *N*-гетероарил-1,2,3-триазоло-4-карбамидинов, замещенных по положению 1 цикла различными заместителями (аллильным, пропаргильным, алкильными, бензильным, индолсодержащим).



R = Bn, Ar, Alk, Allyl, Propargyl, Heteroalkyl;

Het = Pyrimidinyl, Imidazolyl, Isoxazolyl, 1,2,4-Triazolyl, Indolylethyl

Схема 1. Синтез бис-гетероциклов **4**, соединенных амидиновым линкером

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-13-00248.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОЭФФИЦИЕНТА ТЕПЛОТДАЧИ ПО ДЛИНЕ ТЕПЛООБМЕННОЙ ТРУБКИ В ВЫПАРНОМ АППАРАТЕ ПЛЕНОЧНОГО ТИПА

А.П. Хомяков¹, С.В. Морданов¹, Т.В. Хомякова¹, Н.В. Балай¹, А.А. Бир²

¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина;

² АО «СвердНИИХиммаш», 620010, Россия, г. Екатеринбург, ул. Грибоедова, 32

Широкое применение пленочных выпарных аппаратов обусловлено высокой интенсивностью теплообмена. Изучение процесса теплоотдачи по длине теплообменной трубки в выпарном аппарате пленочного типа изучен не в полной мере и является актуальной задачей, поскольку эти данные необходимы для конструирования и модернизации выпарных аппаратов [1–3].

Целью данной работы является получение новых данных о распределении значения коэффициента теплоотдачи от внутренней поверхности стенки к упариваемой среде по длине теплообменной трубки выпарного аппарата пленочного типа, предназначенного для упаривания РАО, на основании результатов экспериментальных исследований и установить влияние интенсивности орошения на данное распределение.

Экспериментальные исследования проводились на опытном выпарном аппарате пленочного типа, оснащенном теплообменной трубкой диаметром $\varnothing 38 \times 3$ мм и длиной $L=4,5$ м.

В результате экспериментальных исследований получен характер распределения коэффициента теплоотдачи от внутренней поверхности стенки к упариваемой среде (α_2 , Вт/(м²·К) по длине теплообменной трубки выпарного аппарата пленочного типа. Установлено положительное влияние начальной интенсивности орошения на распределение коэффициента теплоотдачи α_2 (см. рис. 1 и рис. 2).

Показано, что имеется тенденция к уменьшению коэффициента теплоотдачи α_2 по длине теплообменной трубки после длины 3 м для расходов исходного раствора 30 л/ч и 40 л/ч.

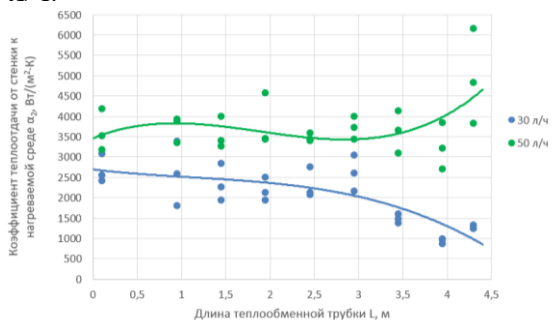


Рис. 1. Распределения коэффициента теплоотдачи от внутренней поверхности стенки к упариваемой среде по длине теплообменной трубки при расходах исходного раствора 30 л/ч и 50 л/ч

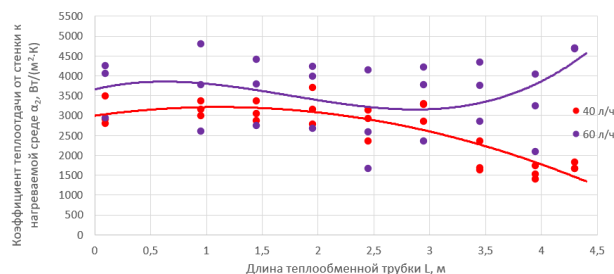


Рис. 2. График распределения коэффициента теплоотдачи от внутренней поверхности стенки к упариваемой среде по длине теплообменной трубки при расходах исходного раствора 40 л/ч и 60 л/ч

Библиографический список

- Хомяков А.П. Экспериментальные исследования теплопередачи в выпарных аппаратах пленочного типа // Вестник УГТУ-УПИ Серия химическая -2003 -№3(23) – С 136-141.
- Хомяков А.П. , Борисоник Н.М. , Молотков П.В. Экспериментальные исследования процесса выпаривания на пленочном выпарном аппарате // Труды СвердНИИХиммаша. Оборудование для оснащения технологических производств. Екатеринбург СвердловНИИХиммаш, 1998- Вып 5(69)-С 42-50.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УДАРНО-ДЕЗИНТЕГРАТОРНО-АКТИВАТОРНОЙ ОБРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В ТЕХНОЛОГИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Н.В. Баракова¹, А.С. Басковцева¹, Р. Алхатиб¹, Б.А. Джамалдинова², И.У. Ушаева², Е.А. Самоделкин³

¹ Национальный научно-исследовательский университет ИТМО, 197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверский проспект 49;

² Грозненский государственный нефтяной технический университет им. акад. М.Д. Миллионщикова, 364061, Россия, г. Грозный, пр. Х. Исаева 100;

³ НИЦ «Курчатовский институт» – ЦНИИ КМ «Прометей», 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Шпалерная 49.

E-mail: n.barakova@mail.ru

К функциональным продуктам питания относятся продукты, в состав которых от 15 до 50% от суточного потребления входят биологически активные вещества, оказывающие на организм человека физиологическое воздействие. Как правило, биологически активные вещества, вносимые в функциональные продукты питания, входят в состав сухих порошков, степень растворимости которых должна быть высокой.

При получении сухих порошков из морковных и яблочных выжимок и муки из косточек кизила измельчение проводили на установке ударно-дезинтеграторно-активаторного типа (на дезинтеграторной установке типа DEZI-11 с использованием 6-рядных роторов с частотой вращения 210 с⁻¹. Такой способ обработки обеспечивает крайне тонкое измельчение и важное условие для протекания химической реакции – высокую удельную поверхность) и на измельчителе с роторно-ножевым рабочим органом (кофемолка). Оценку степени растворимости порошков проводили по значению индекса растворимости, который определяли по объему (см³) осадка, полученного после центрифугирования смеси порошка и воды (гидромодуль 1:12) в течение 15 мин при скорости вращения центрифуги 3000 об/мин (табл. 1).

Таблица 1. Индекс растворимости порошков, полученных на установках с разными измельчающими рабочими органами

Наименование способа обработки сырья	Индекс растворимости, см ³		
	Морковные выжимки	Яблочные выжимки	Кизиловые косточки
УДА-обработка	2,5	2,0	1,00
Роторно-ножевая обработка	4,2	2,5	1,85

В состав порошков, полученных из разного вида растительного сырья, могут входить не только полезные для организма вещества, но и, например, в муке из зерен сои, содержится антипитательное вещество – фитиновая кислота. Эксперимент показал, что при УДА-обработке зерна сои содержание фитиновой кислоты снижается на 36% больше, чем в муке, полученной после обработки сои на измельчителе с роторно-ножевым рабочим органом. При УДА-обработке зерен ржи в помолах увеличивается количество водорастворимой белковой фракции – альбуминовой и на 22% увеличивается количество свободных аминокислот, в том числе на 6% незаменимых. При УДА-обработке морковных выжимок количество извлекаемых каротиноидов увеличилось более чем в 7 раз, и количество извлекаемого хлорофилла из морских бурых водорослей – в 4 раза.

При УДА-обработке ржи происходит частичная деструкция крахмала до глюкозы, повышается активность нативных ферментов, в частности нативной альфа-амилазы и β-амилазы на 25%, протеазы – на 20%. Представленные результаты свидетельствуют о высокой эффективности применения УДА-обработки растительного сырья в технологиях продуктов питания и в частности, функциональных продуктов питания.

РАЗРАБОТКА И СИНТЕЗ СПИН-МЕЧЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИБУПРОФЕНА И ДИКЛОФЕНАКА

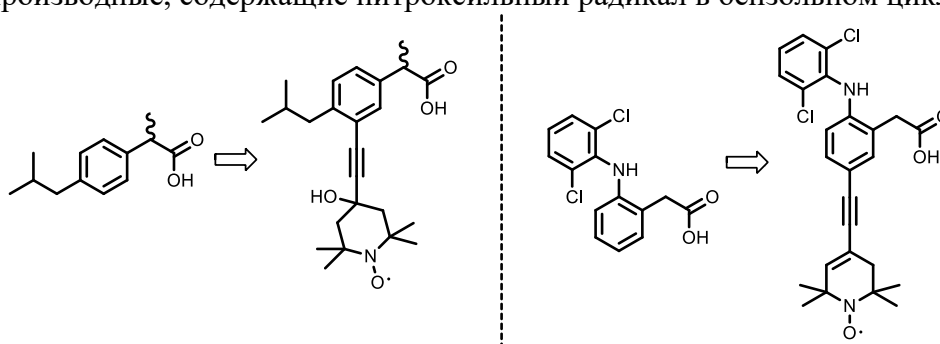
Д.С. Баранов, А.С. Кашник, С.А. Дзюба

Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН,
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3.

E-mail: baranov@kinetics.nsc.ru

Ибупрофен и диклофенак являются широко используемыми нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Одновременно они активно исследуются с целью увеличения эффективности лекарственных средств на их основе, а также уменьшения негативного воздействия на органы пищеварения при пероральном приеме¹. В этой связи особый интерес представляют процессы взаимодействия НПВП с компонентами биомембран.

Мы разработали и синтезировали спин-меченные производные ибупрофена и диклофенака для исследования их взаимодействия с биомембранами методами ЭПР.^{2,3} Путем нескольких последовательных превращений из ибупрофена и диклофенака были получены соответствующие производные, содержащие нитроксильный радикал в бензольном цикле.



Важно, что наш подход позволяет сохранить карбоксильную группу, которая играет ключевую роль во взаимодействиях НПВП с биообъектами. Отметим, что в литературе ранее были описаны способы внедрения нитроксильной метки в НПВП только через трансформации карбоксильной группы. Например, НПВП превращали в их спин-меченные амиды или сложные эфиры^{4,5}.

Библиографический список

1. Rainsford K.D. *Ibuprofen: Discovery, Development and Therapeutics*. – West Sussex: Wiley-Blackwell, 2015.
2. Baranov D.S. Synthesis of Spin-Labeled Ibuprofen and Its Interaction with Lipid Membranes / D.S. Baranov, A.S. Smorygina, S.A. Dzuba // *Molecules*. – 2022. – Vol. 24, Iss. 13.- P. 4127.
3. Ibuprofen in a Lipid Bilayer: Nanoscale Spatial Arrangement / A.S. Kashnik, D.S. Baranov, S.A. Dzuba // *Membranes*. – 2022. – Vol. 12, Iss. 11.- P. 1077.
4. Synthesis and reduction kinetics of five ibuprofen-nitroxides for ascorbic acid and methylradicals / K. Sasaki, T. Ito, H.G. Fujii [et al.] // *Chem. Pharm. Bull.* – 2016. – Vol. 64, Iss. 10. – P. 1509–1513.
5. EPR studies of intermolecular interactions and competitive binding of drugs in a drug-BSA binding model / Y. Akdogan, M. Emrullahoglu, D. Tatlidil [et al.] // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2016. – Vol.18, Iss. 32. – P. 22531–22539.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-13-00025.

СИНТЕЗ ЭФИРОВ 4-N-ЦИКЛОЗАМЕЩЕННЫХ ПОЛИФТОРБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ

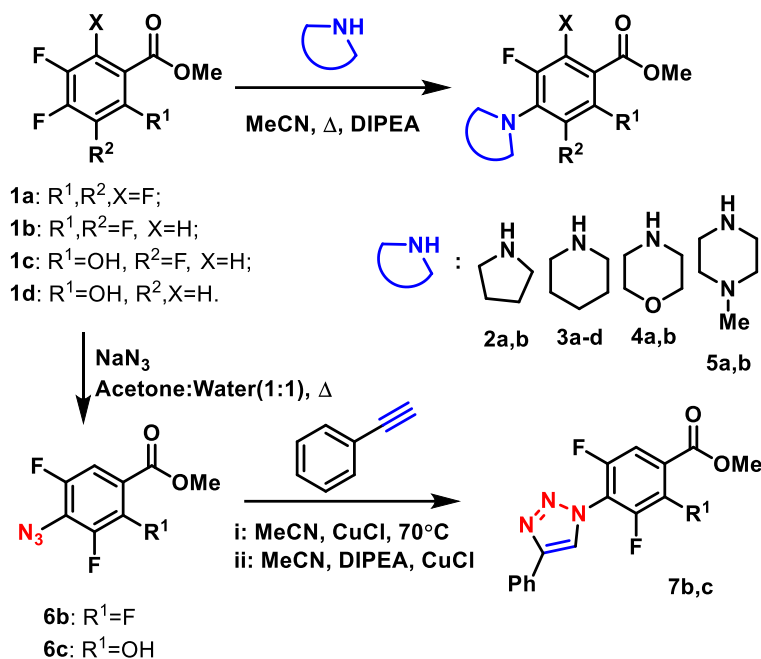
А.Д. Барановский^{1,2}, Е.В. Щегольков¹, Я.В. Бургарт¹, В.И. Салоутин¹

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: baranovski.artem@gmail.com

Ранее показано, что эфиры полифторсалициловых кислот подвергаются нуклеофильному ароматическому замещению атома фтора в активированном положении С4 под действием циклоалкиламинов с образованием аналгетически активных 4-циклоаминозамещенных полифторсалициловых кислот, их эфиров и амидов [1]. Однако для полифторбензойных кислот и их эфиров таких реакций не обнаружено. В связи с этим нами исследованы реакции эфиров пента- и тетрафторбензойных кислот **1a,b** с такими циклическими аминами как пирролидин, пиперидин, морфолин и N-метилпиперазин, в результате синтезированы N-замещенные метилполифторбензоаты **2-5**. Также был расширен ряд 4-N-циклозамещенных эфиров 2-гидроксibenзойных кислот за счет получения производных **3c,d** реакцией эфиров **1c,d** с пиперидином. Помимо этого, проведена модификация 4-азидозамещенных бензоатов **6b,c** реакцией азид-алкинового циклоприсоединения, что позволило синтезировать триазолилпроизводные **7b,c**.



В сотрудничестве с коллегами из Уральского Научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии (г. Екатеринбург) проведены исследования биологической активности новых соединений. Найдено, что пиперидиновое производное **3c** проявляет высокую антибактериальную активность в отношении штамма *N. gonorrhoeae*.

Библиографический список

1. I.V. Shchur, E.V. Shchegolkov, Y.V. Burgart, et al, *ChemistrySelect*. 2019, 4, 1483.

Работа выполнена в рамках темы Государственного задания АААА-А19-119011790130-3.

СИНТЕЗ ГИБРИДНЫХ МОЛЕКУЛ НА ОСНОВЕ НИТРОПИРИДИНОВ

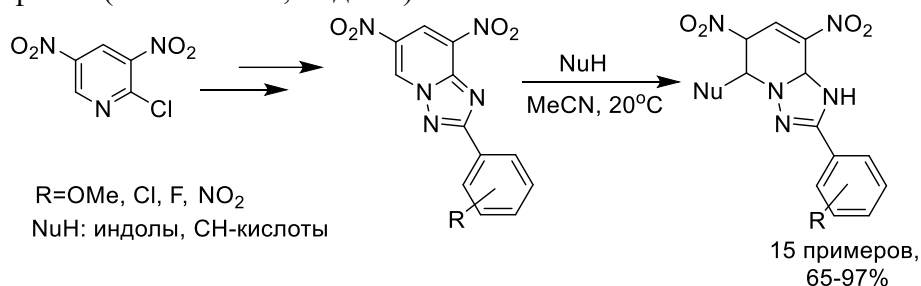
М.А. Бастраков, А.М. Старосотников

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Россия,
г. Москва, Ленинский пр-т, 47.

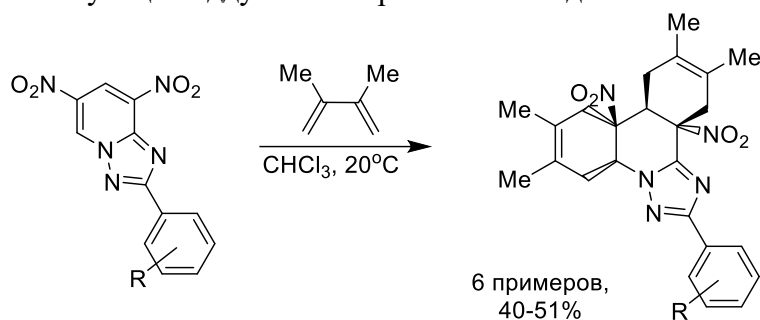
E-mail: b_max82@mail.ru

Разработка подходов к синтезу и создание новых гибридных молекулярных систем является одним из трендов современной органической химии. Это связано в первую очередь с тем, что такие молекулы находят применение в медицине, материаловедении, катализе¹. В данном контексте очень привлекательными объектами исследования являются электронодефицитные ароматические и гетероароматические соединения. Наличие у них уникальной реакционной способности² позволяет создавать на основе простых и доступных исходных субстратов новые гибридные молекулы, содержащие несколько фармакофорных фрагментов и труднодоступные альтернативными способами синтеза.

В настоящей работе нами представлены подходы к синтезу новых гибридных структур на основе 2-R-6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридинов. Так, нами обнаружено, что указанные соединения в мягких условиях вступают в реакции нуклеофильного присоединения с рядом C-нуклеофилов (СН-кислоты, индолы).



Кроме того, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридины были вовлечены нами в реакции [4+2]-циклоприсоединения. При этом во всех случаях происходит присоединение двух молекул диена с образованием соответствующих аддуктов с хорошими выходами.



Таким образом, на основе реакций 2-R-6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридинов с нуклеофилами нами синтезированы новые гибридные молекулы – производные и тетрагидро[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридина октагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-f]фенантридина. При этом происходит деароматизация пиридинового кольца с образованием соответствующих аддуктов присоединения.

Библиографический список

1. Organic and hybrid systems: from science to practice/ V.P. Ananikov, D.B. Eremin, S.A. Yakukhnov, [et al.] // Mendeleev Commun. – 2017. – Vol. 27, – P. 425–438.
2. Synthesis and facile dearomatization of highly electrophilic nitroisoxazolo[4,3-b]pyridines / М.А. Bastrakov, А.К. Fedorenko, А.М. Starosotnikov, [et. al.]// Molecules. – 2020. – Vol. 25, – 2194.

МЕТАБОЛИТЫ ГРИБОВ ДЛЯ СИНТЕЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ПЕСТИЦИДОВ

А.О. Берестецкий, А.А. Далинова, В.Р. Дубовик

Всероссийский НИИ защиты растений, Россия, г. Санкт-Петербург.

E-mail: aberestetskiy@vizr.spb.ru

Природные соединения – источники молекул для разработки примерно 50% существующих лекарственных препаратов (ЛП) и химических пестицидов (ХП) в качестве действующих веществ, а также базовых структур для получения их синтетических аналогов или полусинтетических производных. Продуцентами таких веществ являются преимущественно бактерии, грибы и растения. На долю грибов приходится большинство выделенных биологически активных соединений природного происхождения. Имеются многочисленные примеры ЛП на основе грибных метаболитов (например, антимикробные, иммуносупрессивные, гипополипидемические и противоопухолевые ЛП). На их основе созданы полусинтетические и синтетические ХП, а также регуляторы роста растений и иммуномодуляторы. В докладе будут рассмотрены биологически активные соединения ряда фитопатогенных грибов из родов *Alternaria*, *Cochliobolus*, *Didymella*, *Fusarium*, *Magnaporthe*, *Phaeosphaeria*, *Pyrenophora*: макролактоны (дегидрокурвуларин, брэфельдин А, гербарумин I), терпеноиды (офиоболин А, терпестацин), гамма-лактамы (феосферид А, тенуазоновая кислота, макроцидин А) и некоторые другие. Эти вещества, которые возможно получать методами биотехнологии, обладают как широким спектром биологической активности, так и определенной селективностью. Для повышения активности и биодоступности этих природных соединений необходима химическая модификация.

Исследования поддержаны грантом РФФ № 22-16-00038.

КАРКАСНЫЕ СЕСКВИОКСАНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ И ЛАНТАНОИДОВ: СИНТЕЗ, (СУПРА)МОЛЕКУЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА

А.Н. Биляченко^{1,2}

¹ Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, 119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 28;

² Российский университет дружбы народов, 117198, Россия, г. Москва, улица Миклухо-Маклая, 6.
E-mail: bilyachenko@ineos.ac.ru

Сил- и гермесеквиоксановые лиганды – популярные структурные компоненты для синтеза каркасных металлокомплексов, в том числе гетеро- и полиядерных¹⁻². Важной особенностью молекулярного дизайна этих соединений являются возможности: (а) привлечения дополнительных органических (О-, N-, P-) лигандов, (б) наблюдения эффектов инкапсулирования и (в) реализации супрамолекулярной организации с формированием структур 1D-3D координационных полимеров³. Широкий прикладной функционал металлосесквиоксанов включает каталитическую активность в востребованных реакциях органического синтеза, проявление (моно)молекулярного магнетизма и люминесцентного поведения. В докладе будут представлены результаты работы нашей группы 2022-2023 гг.

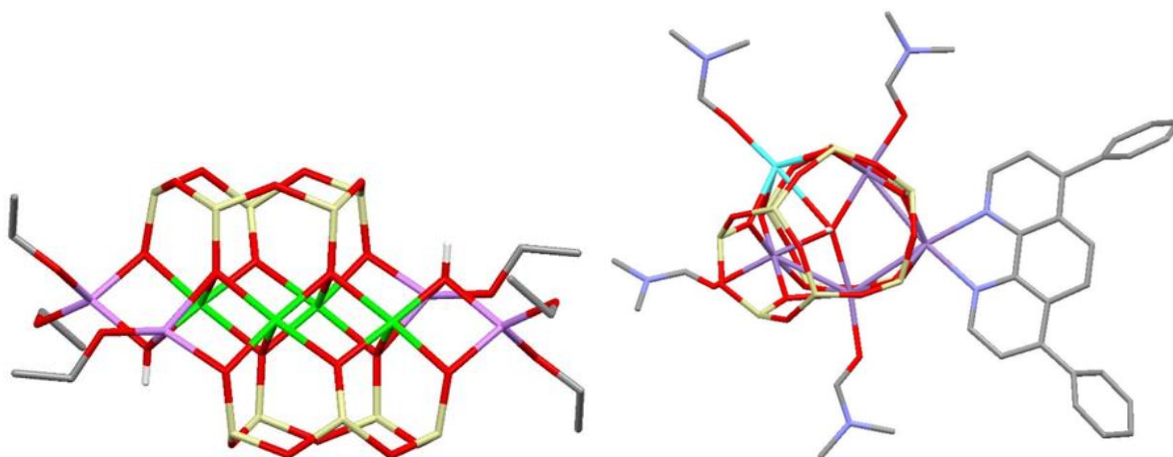


Рис. 1. Молекулярные структуры Cu-(слева) и Mn-силсесквиоксанов

Библиографический список

1. Биляченко А.Н. Металлорганосилоксаны : Современные концепции и методы: учебник / А.Н. Биляченко, М.М. Левицкий, В.Н. Хрусталеv. – М.: Изд-во Российского университета дружбы народов, 2018. – 265 с.
2. Биляченко А.Н., Металлоксидные кластеры в элементоорганических матрицах: учебник / А.Н. Биляченко, М.М. Левицкий, В.Н. Хрусталеv. – М.: Изд-во Российского университета дружбы народов, 2020. – 176 с. Belkin F. Analysis of explosives in water by capillary gas chromatography / F. Belkin, R.W. Bishop, M.V. Sheely // *Journal of Chromatographic Science*. – 1985. – Vol. 23, Iss. 12. – P. 532–534.
3. Levitsky M.M. Silicon and Germanium-Based Sesquioxanes as Versatile Building Blocks for Cage Metallacomplexes / M.M. Levitsky, Y.V. Zubavichus, A.A. Korlyukov, V.N. Khrustalev, E.S. Shubina, A.N. Bilyachenko // *J. Clust. Sci.* – 2019. – Vol. 30. – P. 1283–1316.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-13-00250.

ОРГАНИЧЕСКИЕ КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ НОСИТЕЛЕЙ СИГМА-ДЫРОК

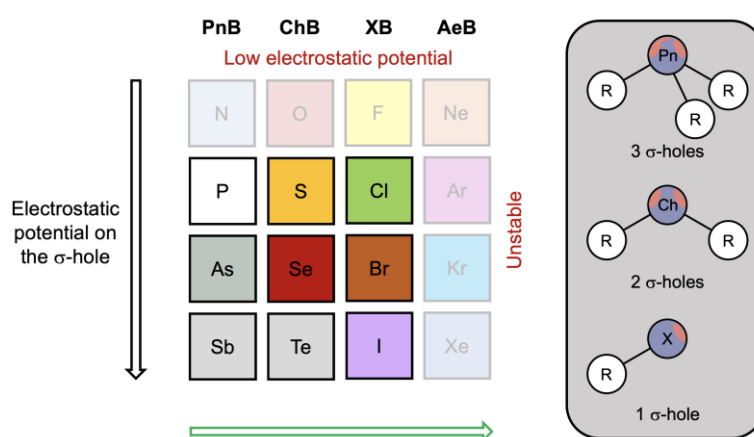
Д.С. БОЛОТИН

Институт химии, СПбГУ, 198504, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Петергоф,

Университетский пр. 26.

E-mail: d.s.bolotin@spbu.ru

Органокатализ является привлекательной альтернативой металлокомплексному катализу, вследствие существенного меньшего пагубного воздействия на окружающую среду и низкой чувствительности органокатализаторов по отношению к кислороду воздуха и влаге. В последнее десятилетие начала развиваться область нековалентного органокатализа, реализующаяся за счёт образования галогенных или халькогенных связей между катализатором и субстратом реакции. Такие катализаторы сочетают в себе преимущества металлокомплексных катализаторов (высокая активирующая способность) и органокатализаторов – доноров водородных связей (экологичность и высокая стабильность по отношению к кислороду и воде).



В докладе будут обсуждаться последние экспериментальные данные о кинетике реакций в присутствии катионных халькогенорганических и галогенорганических соединений, производных ксенона, а также результаты квантово-химических расчётов, раскрывающих суть наблюдаемых каталитических эффектов. Отдельное внимание будет уделено созданию тандемных каталитических систем с участием носителей сигма-дырок.

Библиографический список

1. Polonnikov D.A., Il'in M.V., Safinskaya Y.V., Aliyarova I.S., Novikov A.S., Bolotin D.S. (Pre)association as a crucial step for computational prediction and analysis of the catalytic activity of σ -hole donating organocatalysts // *Org. Chem. Front.* – 2023. – V. 10, – P. 169–180.
2. Sysoeva A.A., Novikov A.S., Il'in M.V., Bolotin D.S. Solvent-modulated binding selectivity of reaction substrates to onium-based σ -hole donors // *Catal. Sci. Technol.* – 2023. – V. 13, № 11. – P. 3375–3385.
3. Novikov A.S., Bolotin D.S. Xenon Derivatives as Aerogen Bond-Donating Catalysts for Organic Transformations: A Theoretical Study on the Metaphorical "Spherical Cow in a Vacuum" Provides Insights into Noncovalent Organocatalysis // *J. Org. Chem.* – 2023. – P. 1936–1944.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 23-73-10003) и СПбГУ (грант № 101746143).

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ГИДРОКСИПРОЛИНОВЫХ ПОДАНДОВ В АСИММЕТРИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ БИДЖИНЕЛЛИ

О.С. Бородина¹, И.Г. Овчинникова², О.В. Федорова², Е.В. Барташевич¹

¹ Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет), 454080, Россия, г. Челябинск, пр. Ленина, 76;

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: borodinaos@susu.ru

Гидроксипролиновые поданды как хиральные индукторы¹ эффективно влияют на повышение энантиоселективности в многостадийной реакции Биджинелли.² В рамках теоретического исследования механизмов этой реакции на уровне квантово-химических расчетов и методов молекулярной динамики мы сравнивали как кинетические, так и стерические факторы, влияющие на энантимерную чистоту продукта. Для этого было проведено моделирование нескольких возможных стадий на пути образования R или S хирального центра в дигидропиримидиноне, оценивалась доступность реакционных центров на диффузионных стадиях, сравнивались энергии переходных состояний для реакции поданда в солевой форме с бензальдегидом. Сравнительное моделирование проводилось для реакционных смесей с участием подандов с короткой и длинной оксиэтиленовой цепью в солевой и основной формах; определялись приоритеты при сближении реагентов на диффузионной стадии и их вклады в стереодифференциацию.

Для стадий, где образуется стереоцентр моделировались различные подходы реагентов друг к другу. В случае образования иминиевых интермедиатов наиболее вероятной оказалась *E,E*-конфигурация продукта присоединения ацетоуксусного эфира и бензальдегида к поданду.³ Сопоставимое с экспериментальным энантиомерным избытком соотношение *pro-S* : *pro-R* дает подход к бензальдегиду поданда с короткой оксиэтиленовой цепью в основной форме; подход поданда с длинной оксиэтиленовой цепью в солевой форме, а также подход его иминиевого аддукта к мочеvine. В случае короткоцепочечного поданда в солевой форме формирование стереоцентра вероятнее на стадии подхода его аддукта с ацетоуксусным эфиром к бензальдегиду, а в случае длинноцепочечного поданда в основной форме – при подходе его аддукта с ацетоуксусным эфиром к N-бензилиденмочевине.

Стадия реакции поданда в солевой форме с бензальдегидом исследована на примере фрагментов с оксиметильным заместителем в *орто*-, *мета*- и *пара*-положениях. *Орто*-замещение дает наибольшее отношение *pro-S* : *pro-R* состояний; найдено, что образование *S*-интермедиата выгоднее, чем образование *R*-интермедиата, что усиливает стереодифференциацию.

Библиографический список

1. 4-Hydroxyproline containing podands as new chiral catalysts for the asymmetric Biginelli reaction / O.V. Fedorova, Y.A. Titova, I.G. Ovchinnikova [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2018. – Vol. 28, Iss. 4. – P. 357-358.
2. Kappe C.O. Recent Advances in the Biginelli Dihydropyrimidine Synthesis. New Tricks from an Old Dog / C.O. Kappe // *Acc. Chem. Res.* – 2000. – V. 33, N 12. – P. 879–888.
3. Оценка влияния иминиевых интермедиатов на стереоселективность реакции Биджинелли с участием гидроксипролинсодержащих подандов / О.С. Бородина, Е.В. Барташевич, И.Г. Овчинникова [et al.] // *Известия АН. Серия химическая*. – 2023. – Т. 77 № 8. – С. 1767-1780.

Работа выполнена в рамках реализации государственного задания FUWM-2024-0009.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ С ТИОНИЛХЛОРИДОМ В ПРИСУТСТВИИ ГАЛОГЕНИДОВ ЦИНКА

А.Н. Бояндин, Е.Н. Тюлькина, А.А. Суханова, Н.Л. Ертилецкая
Сибирский государственный университет науки и технологий им. академика
М.Ф. Решетнева, 660059, Россия, г. Красноярск, ул. Семафорная, 433/1.
E-mail: boyandin@biopolymer.pro

Для сложных эфиров известны частные случаи взаимодействия с хлористым тионилем; это, в частности, реакция получения 4-хлорбутирилхлорида из γ -бутиролактона в присутствии хлорида цинка¹, а также обнаруженная способность смеси этилацетата с тионилхлоридом экзотермически реагировать между собой в цинковой таре².

В работе исследована способность сложных эфиров первичного и вторичного спиртов – бутилацетата и L-ментилацетата (2-изопропил-5-метилциклогексилацетата), – а также полиэфиров гидроксикарбоновых кислот (поли-L-лактида (ПЛ), поли-3-гидроксибутирата (ПГБ), поли- ϵ -капролактона (ПКЛ)), взаимодействовать с SOCl_2 в присутствии галогенидов (хлорида или бромида) цинка.

При реакции бутилацетата с SOCl_2 в присутствии ZnCl_2 (50°C; молярные соотношения реагентов и катализатора 5:25:1, соответственно) в качестве основного продукта методом ГХ/МС идентифицирован 1-хлорбутан, с минорной примесью (5-7%) 2-хлорбутана. Для L-ментилацетата основным продуктом являлся 2-хлор-1-изопропил-4-метилциклогексан (91%) – продукт замещения ацетильной группы атомом хлора; минорные примеси представляли собой смесь замещенных циклогексенов.

При использовании в качестве катализатора ZnBr_2 в продуктах реакции обнаружены примеси бромзамещенных углеводородов (1-бромбутана и 2-бром-1-изопропил-4-метилциклогексана в случае бутилацетата и L-ментилацетата, соответственно), что позволяет предполагать протекание реакции по ионному механизму с включением галогена из промежуточного катиона ZnHal_3^+ .

Исследована деградация полиэфиров в SOCl_2 в присутствии ZnHal_2 . Для ПЛ в этих условиях снижения молекулярной массы не наблюдалось, вероятно, вследствие стерических препятствий из-за близко расположенных сложноэфирных групп в полимерной цепи. В случае ПГБ и ПКЛ получены олигомеры с минимальной средневесовой молекулярной массой, соответственно, 8,5 и 6,8 кДа в случае использования в качестве катализатора ZnCl_2 , и 4,7 и 6,8 кДа – при использовании ZnBr_2 . Показано формирование хлоралкильных и хлорангидридных групп на концах олигомерных цепей. В качестве низкомолекулярных продуктов деструкции зарегистрированы соответствующие хлорангидриды хлорзамещенных кислот.

Таким образом, взаимодействие алифатических сложных эфиров с тионилхлоридом в присутствии галогенидов цинка, приводящую к формированию в месте разрыва цепи галогенангидридной и галогеналкильной групп, можно рассматривать как универсальную для сложных эфиров первичных и вторичных спиртов реакцию, хотя она и может быть ограничена стерическими факторами.

Библиографический список

1. Reppe W. Äthinylierung VI / W. Reppe // Justus Liebigs Annalen der Chemie. – 1955. – Vol. 596. – P. 158–224 (In Deutsch).
2. Wang S.S.Y. Investigation of a thermal runaway hazard-drum storage of thionyl chloridel/ethyl acetate mixture / S.S.Y. Wang, S. Kiang, W. Merkl // Process Safety Progress. – 1994. – Vol. 13. – P. 153–158.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № FEFE-2020-0015.

**(ТРИМЕТИЛСИЛИЛ)МЕТИЛОВЫЕ ЭФИРЫ В СИНТЕЗЕ
2,3-ДИГИДРОБЕНЗОФУРАН-3-ИЛ УКСУСНЫХ КИСЛОТ**

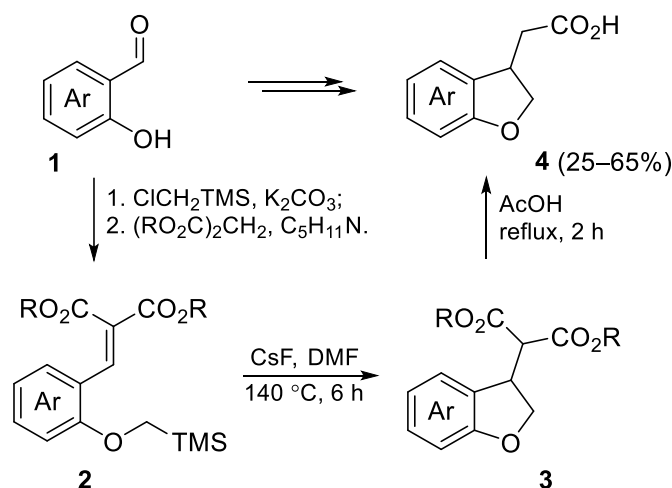
Е.М. Бувев, П.А. Хардина, В.С. Мошкин, В.Я. Сосновских

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

E-mail: evgenybujev@yandex.ru

2,3-Дигидробензофурановый скелет встречается в большом количестве биологически ценных и природных соединений. Разработка новых подходов к синтезу производных бензофуранов не теряет актуальности ввиду популярности данного фрагмента в качестве билдинг-блоков для фармацевтической химии.

В настоящей работе предложен прямой метод синтеза 2,3-дигидробензофуран-3-ил уксусных кислот **4** и их производных из легкодоступных салициловых альдегидов **1**. Первоначальное алкилирование (хлорметил)триметилсиланом и последующая реакция Кнёвенагеля с диалкил малонатами приводит к алкенам **2** с высокими выходами для двух стадий. Ключевой особенностью предлагаемого подхода является использование бесследной активирующей триметилсилильной группы для внутримолекулярного гидроалкоксиметилирования алкенов **2** под действием фторида цезия, приводящее к 5-экзо-триг циклизации в промежуточные дигидробензофураны **3**. Последующие гидролиз и декарбоксилирование приводят к (дигидробензофуранил)уксусным кислотам **4** с общими выходами от 25 до 65% из салициловых альдегидов **1**.



Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда № 22-73-10008, <https://rscf.ru/project/22-73-10008/>.

НОВЫЕ АКСИАЛЬНО-ХИРАЛЬНЫЕ БИС-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН-N-N'-ДИОКСИДЫ, СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ В АСИММЕТРИЧЕСКОМ КАТАЛИЗЕ

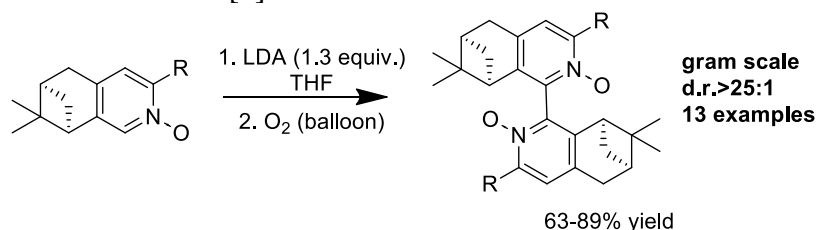
В.Ю. Ваганов¹, Е.В. Цыкова, А.Е. Рубцов¹, А.В. Малков²

¹ Пермский национальный исследовательский университет, 614990, Россия,
г. Пермь, ул. Букирева 15;

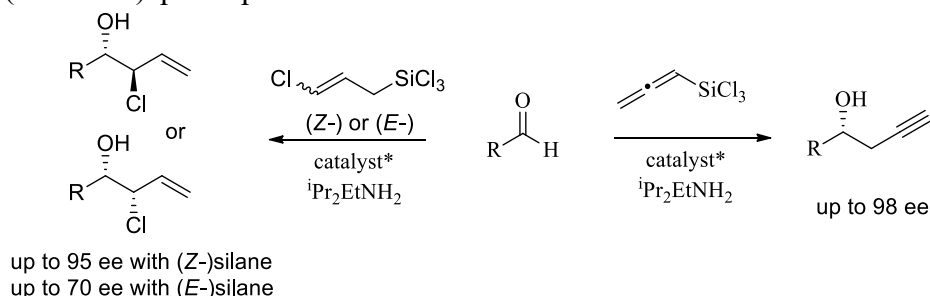
² Loughborough University, Loughborough, LE11 3TU, U.K.
E-mail: vaganov@psu.ru

Хиральные бипиридин-N,N'-диоксиды являются крайне эффективными Льюис-основными активаторами, катализирующими обширный ряд реакций с высоким уровнем стереоконтроля. Обычно, синтез бипиридин-диоксидов основан на металл-катализируемой реакции сочетания 2-галопиридинов с последующим N-окислением и разделением энантио-(диастерео-)меров. Альтернативный одностадийный подход, предложенный Денмарком [1] основывался на депротонировании мономерного пиридин-N-оксида с последующим окислением молекулярным йодом запуская димеризацию. Однако наряду с целевым бипиридин-диоксидом происходило образование значительного количества 2-йодпиридин N-оксида.

Нами был предложен новый хемо- и диастереоселективный метод окислительной димеризации литиированных пиридин (тетрагидроизохинолин) N-оксидов с использованием кислорода в качестве окислителя [2].



Каталитическая активность полученных C-2-симметричных бис-тетрагидроизохинолин-N,N'-диоксидов была изучена в реакциях аллилирования и пропаргилирования [3] альдегидов аллил-(алленил-)трихлорсиланами.



Библиографический список

1. Catalytic Enantioselective Aldol Additions to Ketones./ Denmark S.E. and Fan Yu// Journal of the American Chemical Society 2002 124 (16), 4233-4235
2. Stereoselective Synthesis of Atropisomeric Bipyridine N,N'-Dioxides by Oxidative Coupling./Y.Fukazawa, A.E. Rubtsov, A.V. Malkov [et al.]/Organic Letters.-2019. – Vol. 21, Iss.12.- P.4798-4802.
3. Optimization of Catalyst Structure for Asymmetric Propargylation of Aldehydes with Allenyltrichlorosilane./ Vaganov V.Yu., Rubtsov A.E., Malkov A.V. [et al.]/Adv.Synth.Catal.-2020. Vol. 362, Iss. 23.- P. 5467-5474

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 18-73-10156.

НОВЫЙ МЕТОД БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

П.А. Веденеев¹, А.В. Бюлер², Е.Г. Ковалева¹

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

² ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ЗООБИОПРОМ".

E-mail: pvedeneev5@yandex.ru

Бактерии обладают свойством приспосабливаться к антибиотикам, но вместе с устойчивостью бактерии приобретают побочную чувствительность к другому антибиотику, что дает возможность для разработки циклических стратегий назначения антибиотиков с использованием побочной чувствительности.

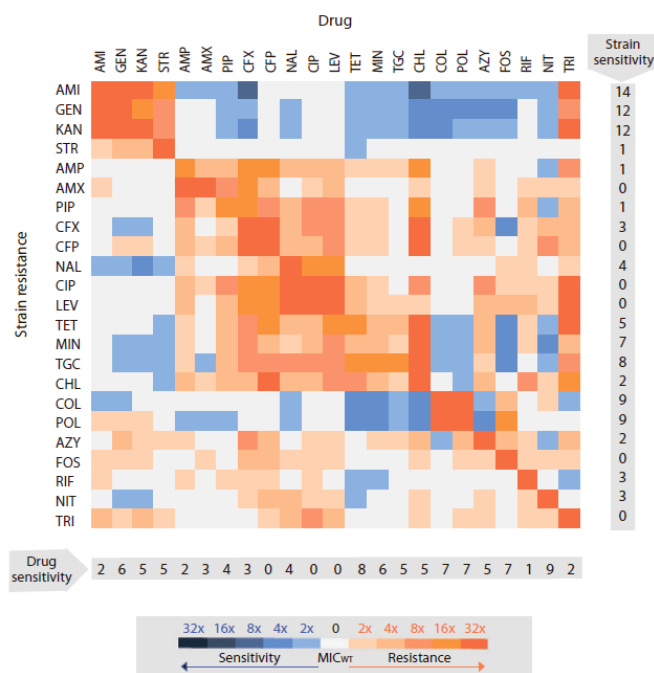


Рис. 1. Тепловая карта побочной чувствительности и побочной устойчивости *E. coli*

Таблица 1. Возможный порядок назначения антибиотиков в модели *E. coli*

№	1	2	3	4	5
Антибиотик	Ампициллин	Нитрофурантоин	Канамицин	Тетрациклин	Полимиксин

Библиографический список

1. Imamovic L., Sommer M.O. Use of Collateral Sensitivity Networks to Design Drug Cycling Protocols That Avoid Resistance Development // Science translational medicine. – 2013. – Vol. 5, Iss. 204.
2. Baym M., Stone L.K., Kishony R. Multidrug evolutionary strategies to reverse antibiotic resistance // Science. – 2016. – Vol. 351, Iss. 6268.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ПОЛЕЗНОЙ РАЗНОСТИ ТЕМПЕРАТУР НА ГИДРОДИНАМИКУ ДВУХФАЗНОГО ПОТОКА В ТЕПЛООБМЕННОЙ ТРУБКЕ ПЛЕНОЧНОГО ВЫПАРНОГО АППАРАТА ДЛЯ УПАРИВАНИЯ ВАО

А.П. Хомяков, Е.А. Власова¹, В.Н. Гушшамова¹, С.В. Морданов, Т.В. Хомякова
¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: ea.vlasova@urfu.ru

Процесс выпаривания широко используется в различных отраслях промышленности, в частности для переработки жидких радиоактивных отходов. В настоящее время, как правило, для переработки высокоактивных отходов (ВАО) используются циркуляционные выпарные аппараты [1, 2]. В УрФУ и АО СвердловНИИхиммаш проводится комплекс исследований, в том числе, методом математического моделирования, направленных на изучение процесса гидродинамики и теплопередачи в пленочном выпарном аппарате.

Целью данной работы является исследование методом математического моделирования влияния полезной разности температур на гидродинамику двухфазного потока в теплообменной трубке выпарного аппарата пленочного типа, который предназначен для упаривания ВАО.

Для математического моделирования использовалась математическая модель. В результате получены распределения гидродинамических параметров по длине теплообменной трубки при упаривании ВАО со следующими технологическими режимами работы аппарата:

1. Полезная разность температур $\Delta t=5$ °С, $\Delta t=10$ °С, $\Delta t=15$ °С, $\Delta t=20$ °С, $\Delta t=25$ °С.
2. Выпарной аппарат имеет теплообменную трубку диаметром $\varnothing 38 \times 3,0$ мм и длиной $L=4$ м.
3. Начальная интенсивность орошения составляет 1000 кг/(м·ч).

На рис. 1 представлено распределение локальных значений абсолютного давления по длине теплообменной трубки в зависимости от значений полезной разности температур. Как видно из рисунка, абсолютное давление по длине теплообменной трубки уменьшается при всех рассматриваемых значениях полезной разности температур. При $\Delta t=25$ °С наблюдается наибольшая степень снижения абсолютного давления, которая обратно-пропорциональна увеличению Δt .

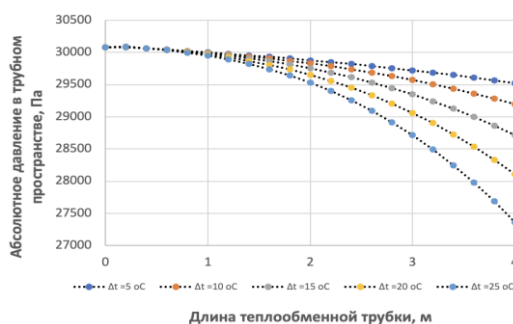


Рис. 1. Распределение локальных значений абсолютного давления по длине теплообменной трубки в зависимости от значений полезной разности температур

Библиографический список

1. Жихарев М.И., Князев Е.М. Испытания прямоточного испарителя применительно к упариванию высокоактивных растворов, подлежащих отверждению в виде фосфатного стекла в электропечи. Отчет ВНИИНМ. Инв. № ЦЛ/4026, 1989.
2. Заявка 2015125951 Российская Федерация, МПК 5G21F 9/08. Способ концентрирования радиоактивных отходов. Зильберман Б.Я., Рябков Д.В., Мишина Н.Е., Андреева Е.В., Водкайло А.Г., Шадрин А.Ю., Костромин К.В. заявл. 30.06.2015 ; реш. о выд. патента. 12.05.16.

**САМОСБОРКА С УЧАСТИЕМ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ
И СТЕРЕОСПЕЦИФИЧЕСКОЕ [2 + 2]-ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ
(18-КРАУН-6)СТИЛЬБЕНА**

А.П. Ворожцов^{1, 2, 3}, Т.П. Мартьянов^{2, 3}, Н.А. Александрова²,
Е.Н. Ушаков^{2, 3}, С.П. Громов^{1, 2}

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия,
г. Москва, ул. Ленинские Горы, 1;

² Центр фотохимии РАН, ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН,
119421, Россия, г. Москва, ул. Новаторов, 7а;

³ ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН,
142432, Россия, Московская область, г. Черноголовка, пр-кт Академика Семенова, 1.
E-mail: artem2001qaz@gmail.com

Реакция [2 + 2]-фотоциклоприсоединения (ФЦП) непредельных соединений широко используется в органическом синтезе, химии полимеров и прикладной физике. Однако межмолекулярные реакции ФЦП в растворах часто протекают с низкими квантовыми выходами из-за коротких времен жизни электронно-возбужденных состояний и приводят к образованию смесей изомерных циклобутанов. Эти проблемы могут быть решены благодаря использованию супрамолекулярных подходов, которые позволяют объединить молекулы непредельных соединений в пары с необходимой взаимной ориентацией двойных связей.

В настоящей работе было найдено образование псевдосэндвичевых комплексов (18-краун-6)стильбена (*E*)-**S** с катионами алкандиаммония $^+H_3N(CH_2)_nNH_3^+$ (**An**²⁺), где $n = 2-4$, в ацетонитриле. Установлено, что основными продуктами фотолиза билигандных комплексов $[(E)\text{-S}]_2 \cdot \text{An}^{2+}$ УФ-светом являются *rctt*-изомер бискраунсодержащего производного циклобутана **C**, образующийся в результате внутрисупрамолекулярного ФЦП, и краунсодержащее производное фенантрена **P** (продукт электроциклизации).

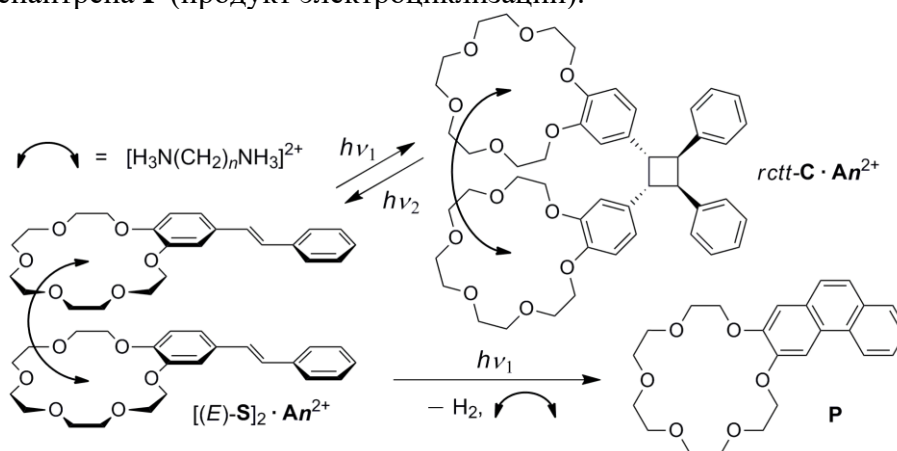


Рис. 1. Реакции фотоциклизации, протекающие в псевдосэндвичевых комплексах

Результаты исследования расширяют возможности применения реакций ФЦП за счет использования монокраунсодержащих диарилэтиленов и супрамолекулярной организации. Они будут полезны при разработке методов синтеза макроциклических производных циклобутана, представляющих интерес в качестве новых типов фотопереключаемых молекул хозяев.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 22-13-00064.

РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ БИОРАЗЛАГАЕМОГО КРЕМА С АНТИОКСИДАНТНЫМ ЭФФЕКТОМ

В.В. Вотинава, Ф.О. Адеподжу, Е.Г. Ковалева

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

E-mail: veravotinovav@gmail.com

Целью нашей работы было получить полностью биоразлагаемый крем с антиоксидантным эффектом, при этом способ получения актива, за счет которого будет создаваться этот эффект, тоже должен соответствовать «зелёным» технологиям. В качестве актива было выбрано вещество с доказанной антиоксидантной активностью – бетулин. Бетулин извлекался из коры растения *Betula Alba*. Актуальность данной работы состоит в том, что в данный момент существует растущая тенденция на экологичность в косметической индустрии, что подтверждается исследованиями НАФИ, Nielsen IQ. Также люди в последнее время всё чаще задумываются не только о самом продукте, но и об источниках и способах его получения, способе получения сырья. В доказательство этому создается множество экологических сертификатов, таких как Ecolabel, COSMOS, OneProof, GreenPro, Листок жизни, появляется большое количество клеймов: не нарушает экосистему, не загрязняет водоёмы, состоит из растительного сырья. Стоит так же отметить, что большой процент потребителей считает, что ЭКО средства – это средства, в первую очередь, не наносящие вреда самому человеку, а потом уже природе. В косметической отрасли важными показателями являются именно органолептические показатели продукта, такие как тактильные ощущения, аромат, цвет, также большое внимание уделяется составу и свойствам продукта. Поэтому к разработке рецептуры крема был выдвинут многосторонний подход. В первую очередь мы обращали внимание на биоразлагаемость компонентов нашего крема, при этом учитывался раздражающий потенциал сырья, чтобы соответствовать экологичности, но при этом не упускать из виду тот факт, что сырьё растительного происхождения часто бывает аллергенно. Далее было проведено два параллельных этапа. Во-первых, была разработана базовая рецептура крема. Во-вторых, были проведены исследования по экстракции бетулина с помощью глубоких эвтектических растворителей (NADES). Эти растворители экологичны, безопасны для человека и используются в косметических составах.

В ходе работы были изучены косметические ингредиенты, необходимые для создания крема, такие как эмульгаторы, эмульгаторы, масла. Были разработаны и протестированы 8 рецептур крема для лица (тесты проводились на группе из 5 человек). Были оценены тактильные ощущения при нанесении крема, скорость впитывания, отсутствие липкости после использования крема. Далее планируются исследования *In vitro* на антиоксидантную активность итоговой рецептуры с крема (с выбранным активом – бетулином).

Библиографический список

1. Adepoju F.O., Duru K.C., Li E.; Kovaleva E.G., Tsurkan M.V. Pharmacological Potential of Betulinol a Multitarget Compound. *Biomolecules* 2023,13, 1105.
2. Pielok M., Grymel M. Betulin – application in dermatology and cosmetology. *Aesth Cosmetol Med.* 2023;12(3):97-101. <https://doi.org/10.52336/acm.2023.012>.
3. Becker K., Schroecksnadel S., Gostner J., Zaknun C., Schennach H., Uberall F., Fuchs D. Comparison of *in vitro* tests for antioxidant and immunomodulatory capacities of compounds. *Phytomedicine.* 2014 Jan 15;21(2):164-71.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МЕГАГРАНТ, договор № 075-15-2022-1118 от 29.06.2022).

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРОПРАНОЛОЛА С ПОМОЩЬЮ СЕНСОРА НА ОСНОВЕ ТРИТЕРПЕНОИД-ОКСИДА ГРАФЕНА

С.И. Гайнанова, И.А. Абрамов, Л.Р. Загитова

Уфимский университет науки и технологий, 450076 г. Уфа, ул. Заки Валиди, дом 32.

E-mail: Svetlanaga07@gmail.com

Нами ведется разработка вольтамперометрического сенсора на основе стеклоуглеродного электрода и тритерпеноид-оксид графена (СУЭ/ОГ-Бет) для энантиомерного анализа пропранолола.

Предварительно были изучены параметры регистрации аналитического сигнала в растворе 0.5 мМ S-пропранолола (фон 0.1 Н Н₂SO₄) в режиме квадратно-волновой и дифференциально-импульсной вольтамперометрии (ДИВ). Параметры времени модуляции (мс) и амплитуды (В) в режиме ДИВ варьировали в диапазоне 25-100. Токи пика окисления S-пропранолола статистически выше, и достигают максимума при амплитуде 75 В и времени модуляции 25 мс.

Электрохимические свойства предложенного сенсора изучали с помощью циклической вольтамперометрии и спектроскопии электрохимического импеданса с использованием стандартной калий-ферроцианидной редокс-системы. На циклических вольтамперограммах с обратимыми окислительно-восстановительными пиками ферроцианидов калия, токи пиков увеличиваются и достигают максимума в ряду: СУЭ/Бет > СУЭ > СУЭ/ОГ-Бет > СУЭ/ОГ. Бетулиновая кислота при модификации СУЭ частично блокирует его поверхность. Этим обуславливается незначительное снижение токов пика и эффективной площади поверхности конечного чувствительного слоя сенсора по сравнению с восстановленным оксидом графена на поверхности (СУЭ/ОГ). Эффективная площадь поверхности электродов в вышеуказанном ряду была рассчитана с помощью уравнения Рэнделса-Шевчика в 5.0 мМ эквимоллярной смеси [Fe(CN)₆]^{4-/3-} на фоне 0.1 н КСl и составила 0.24 : 4.6 : 6.2 : 6.3 мм² соответственно. Подобные закономерности подтверждаются на спектрах импеданса. При регистрации ДИВ в анализе зависимость по увеличению токов пика сохраняется в указанном ряду сенсоров. Коэффициент энантиоселективности (I_S/I_R) на конечном сенсоре достигает 1.3. Сенсор позволяет проводить количественный анализ энантиомеров пропранолола в линейном диапазоне концентраций 5-100 μМ с пределом обнаружения 0.4 μМ и 0.5 μМ для S- и R- пропранолола соответственно.

Таким образом, модифицирование СУЭ тритерпеноид-оксид графена значительно улучшает его электрохимические и аналитические характеристики, что даёт возможность использования такого сенсора для количественного энантиоселективного анализа пропранолола.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 21-13-00169.

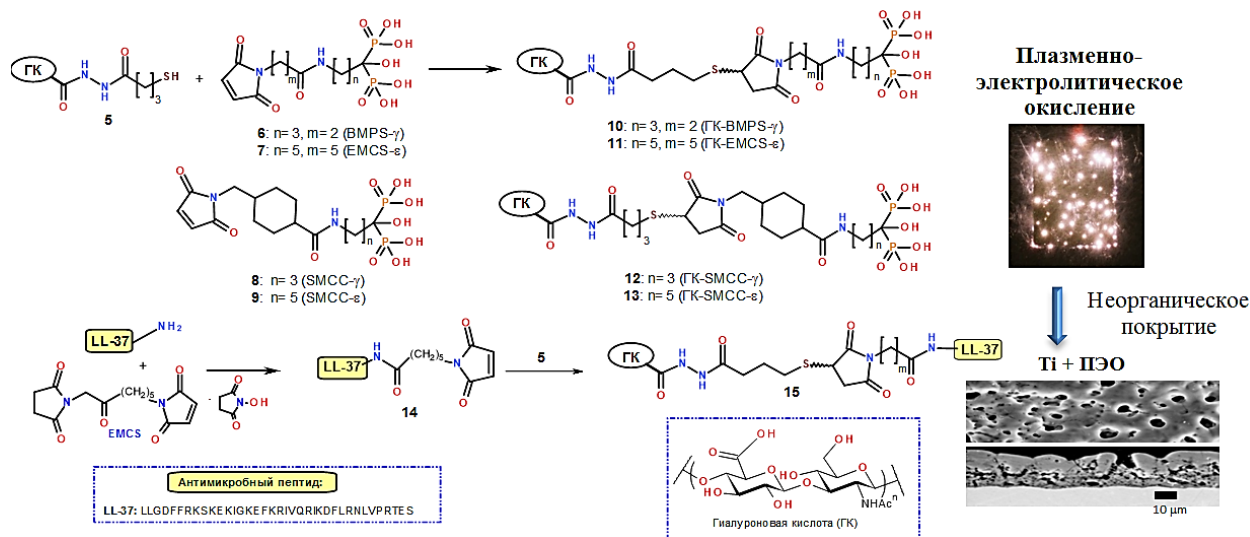
РАЗРАБОТКА АНТИМИКРОБНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ПЭО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ

З.Р. Галимшина, Г.У. Гильфанова, Э.И. Алибаева, Л.В. Парфенова

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,
450075, Россия, г. Уфа, ул. проспект Октября, 141.

E-mail: zgalimsina@gmail.com

Титан и его сплавы активно используются в травматологии и ортопедии, однако их использование может сопровождаться рядом проблем, таких как возникновение воспалительной реакции, асептическая нестабильность и, в результате, отторжение организмом. В связи с этим, нами осуществлен синтез антимикробных покрытий для ПЭО-модифицированных титановых имплантатов на основе биосовместимого полисахарида – гиалуроновой кислоты (ГК). Введение бифосфонатных групп в молекулу ГК было осуществлено путем взаимодействия SH-функционализированной ГК с малеимидными производными бисфосфонатов γ -аминобутановой и ϵ -аминокапроновой кислотами по реакции Михаэля [1]. Кроме того, для достижения антимикробного эффекта была получена гибридная молекула на основе ГК, содержащая антимикробный пептид LL-37, связанный с полисахаридом через EMCS линкер [2]. В результате изучения антибактериальных свойств установлено значительное снижение адгезии патогенов *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. faecium* и *E. coli*, на поверхности ПЭО-модифицированного титана, содержащего органическое покрытие на основе производных ГК.



Библиографический список

1. Hyaluronic acid bisphosphonates as antifouling antimicrobial coatings for PEO-modified titanium implants / L.V. Parfenova, Z.R. Galimshina, G.U. Gil'fanova [et al.] // Surfaces and Interfaces. – 2022. – Vol. 28, – P. 101678.
2. Гибридное антимикробное покрытие на основе конъюгата гиалуроновой кислоты и пептида LL-37 для ПЭО-модифицированных титановых имплантатов / Л.В. Парфенова, З.Р. Галимшина, Г.У. Гильфанова [et al.] // Биоорганическая химия (в печати).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 23-73-01231.

ПОЛУЧЕНИЕ АНАЛОГОВ DMNP, ОБЛАДАЮЩИХ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В.С. Гейн, Е.И. Денисова, А.Е. Рубцов

Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: heinvs@psu.ru

Устойчивость микобактерий туберкулеза к лекарственным препаратам связана с явлением персистенции и образованием ими биоплёнок. Эти свойства позволяют бактериям проявлять резистентность к антибиотикам и уходить от надзора иммунной системы. Соединения, способные подавлять персистенцию бактерий и образование ими биоплёнок, могли бы стать перспективной основой для разработки противотуберкулёзных препаратов.

Ранее нами были получены и исследованы эргорджин и его структурный аналог DMNP, обладающие противотуберкулёзным действием^{1,2}. DMNP обладает более выраженной активностью, чем эргорджин¹, что, вероятно, связано с наличием карбоксильной группы в молекуле DMNP.

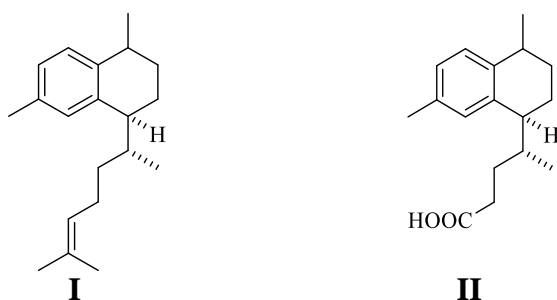


Рис. 1. Структура эргорджина (I) и DMNP (II)

Представляет большой интерес введение в бензольное кольцо других заместителей, и исследование их влияния на активность молекулы, при этом, не затрагивая карбоксильную группу.

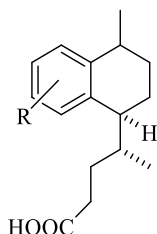


Рис. 2. Структурные аналоги DMNP

Библиографический список

1. A synthetic diterpene analogue inhibits mycobacterial persistence and biofilm formation by targeting (p)ppGpp synthetases / A.G. Tkachenko, N.M. Kashevarova, R.Y. Sidorov [et al.] // Cell Chemical Biology. – 2021. – Vol. 28. – Iss. 10. – P. 1420–1432.
2. Asymmetric Total Synthesis of (-)-Erogorgiaene and Its C-11 Epimer and Investigation of Their Antimycobacterial Activity / C.A. Incerti-Pradillos, M.A. Kabeshov, P.S. O’Hora [et al.] // Chemistry: A European Journal. – 2016. – Vol. 22. – Iss. 40. – P. 14390-14396.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №АААА-А20-120082790011-1.

ЗАМЕЩЕННЫЕ МАЛОНАТЫ МЕДИ(II) И ЛАНТАНИДОВ(III) – ПРЕКУРСОРЫ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ И ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ

Н.В. Гоголева, М.Д. Тугушев, Е.Д. Шейченко, А.Д. Япрынцева, М.А. Шмелев, М.А. Кискин,
И.Л. Еременко

*Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, 119991, Россия,
г. Москва, Ленинский просп. 31.
E-mail: gogolevanv@inbox.ru*

Было показано, что замещенные малоновые кислоты способны участвовать в сборке широкого диапазона структурных типов комплексов в зависимости от природы металлоцентра и заместителя карбоксилат-аниона¹. Обнаружено, что свойства и состав таких соединений можно настраивать, получая в результате, например, магнетоактивность или подходящие для синтеза смешаннооксидных материалов исходные.

Получена серия координационных полимеров $\{CuK_2(mal)_2\}_n$ (mal^{2-} = анион 1,1-циклопропан (H_2cpdc) – или 1,1-циклобутандикарбоновой (H_2cbdc), бутилмалоновой, бензилмалоновой (H_2Vzmal) кислот) на основе устойчивого фрагмента $\{Cu(mal)_2\}^{2-}$. Синтезировать Cu-Ln соединения с различным соотношением металлов ионного $[Cu(cpdc)_2(H_2O)]_2[Ln(H_2O)_8](Nbu_4)$ и полимерного строения $[Cu_2(cpdc)_6Ln_3(H_2O)_9]_n$ ($Ln=Tb^{III}$, Gd^{III} , Er^{III} , Yb^{III} , Dy^{III}) удалось при использовании тетрабутиламмонийной и аммонийной соли $cpdc$ в качестве исходной. Показано, что строение комплексов не изменяется при варьировании катиона лантанида, что делает их удобными объектами для изучения магнитных свойств.

В случае лантанидов(III) гетерометаллические малонаты с атомами ЩЭ и ЩЗЭ выделены не были, кристаллизовались слоистые полимеры состава $\{Ln_2(mal)_3(H_2O)_x\}_n$, ($x=4-7$, $mal=cbdc$, диметилмалоновая, этилмалоновая кислота) в которых атомы лантанида находятся на близком расстоянии около 4.5 Å. Расстояние между металлоцентрами в структуре удается увеличить до 6 Å за счет введения 1,10-фенантролина, в результате был получен цепочечный полимер $[Tb_2(phen)_2(cpdc)_3(H_2O)_3]_n \cdot 5n(H_2O)$.

Ранее было показано, что слоистый гидроксид $[Gd_2(OH)_5Cl] \cdot nH_2O$ может быть модифицирован введением 5,10,15,20-тетракис-(4-сульфонатофенил)порфирина и его комплексами, при этом продукт реакции проявляет энзимоподобную активность². В представленной работе выполнено введение комплексов $[K_2Cu(cpdc)_2(H_2O)_3]_n$ и $[K_4Cu_2(Vzmal)_4(H_2O)_7]_n$ в слоистый гидроксид $[Y_2(OH)_5(NO_3)] \cdot nH_2O$ за счет замены NO_3 -групп на фрагменты $\{Cu(mal)\}$. По данным РФА с ростом объема заместителя малоновой кислоты увеличивается межслоевое расстояние в материале, при этом соотношение металлов остается постоянным.

Библиографический список

1. Гомо- и гетероядерные архитектуры полиядерных комплексов, содержащие анионы замещенных малоновых кислот: синтетические подходы и анализ молекулярного и кристаллического строения / Е.С. Бажина, Н.В. Гоголева, Е.Н. Зорина-Тихонова [et al.] // Журн. Структ. Хим. – 2018. – Т. 60, №6. – С. 893-920.
2. Switchable Nanozyme Activity of Porphyrins Intercalated in Layered Gadolinium Hydroxide / М.А. Teplonogova, М.В. Volostnykh, М.Д. Yapryntsev [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23(23). – P. 15373.

Работа поддержана Российским научным фондом (проект №19-73-10181-П).

ВЫПАРНАЯ УСТАНОВКА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ГИДРОКСИДА ЛИТИЯ

Н.А. Грицай¹, А.П. Хомяков², С.В. Прохоров, П.А. Шкурин

¹ АО «СведНИИХиммаш, 620010, Россия, г. Екатеринбург, ул. Грибоедова, 32;

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

E-mail: nik1999.983@gmail.com

Литий используется в большом количестве отраслей промышленности из-за его уникального высокого электрохимического потенциала, низкого коэффициента теплового расширения и каталитических свойств [1]. Гидроксид лития применяется для батарейных материалов, а также в керамике, оптике и др. В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению спроса на создание аккумуляторных батарей, основным компонентом которых является гидроксид лития [2].

Целью данной работы является разработка вариантов аппаратного оформления вакуум-выпарных кристаллизационных установок и материально-тепловые расчеты для модернизации выпарной установки в составе линии по производству гидроксида лития.

Методика расчетов многокорпусных установок [3] довольно сложна и поэтому ее выполняют методом последовательных приближений с учетом некоторых допущений для определенных параметров.

По полученным результатам расчётов (табл. 1) можно сделать вывод, что наиболее предпочтительными вариантами, с точки зрения повышения эффективности ВВКУ, являются:

1. ВВКУ с механической компрессией пара. В этом варианте оформления ВВКУ наименьшие показатели по расходу греющего пара (на 81% меньше) и металлоемкости основного оборудования (86%) по сравнению с базовым вариантом.

2. Четырёхкорпусная ВВКУ. Данный вариант несколько превышает базовый по капитальным затратам (на 35%), однако затраты энергоресурсов ниже на 22–25%.

Дальнейшее же увеличение числа корпусов влечет за собой значительный прирост металлоёмкости, в связи с тем, что вследствие наличия физико-химической депрессии в каждом корпусе снижается полезная разность температур на ВВКУ в целом.

Таблица 1. Сравнительный анализ основных параметров установки по вариантам в относительных единицах

Наименование параметра	3 корпуса (базовый вариант)	4 корпуса	5 корпусов	MVR, 1 корпус
Расход греющего пара, кг/ч	100%	78%	66%	19%
Расход оборотной воды, м ³ /ч при t _{вх} =28, t _{вых} =36	100%	75%	61%	0%
Расход электроэнергии, кВт·ч	100%	133%	171%	503%
Металлоёмкость основного оборудования, т	100%	135%	180%	86%
Оценочная стоимость изготовления основного оборудования, тыс. руб.	100%	135%	180%	118%

Библиографический список

- Смирнов В.И. Геология полезных ископаемых, М, Недра, 1976.
- Пат. 2196735 РФ. МПК7 C01D 15/02, C25B 1/16, C01D 1/40. Способ получения моногидрата гидроксида лития высокой степени чистоты из материалов, содержащих карбонат лития / А.Д. Рябцев, Н.М. Немков, Л.А. Серикова, В.И. Титаренко, С.В. Сударев. Заявл. 26.07.2001. Оpubл. 20.01.2003. Бюл. № 2.
- Иоффе И.Л. Проектирование процессов и аппаратов химической технологии / И.Л. Иоффе. – Л: Химия, 1991. – 352 с.

КОНЬЮГАТЫ АМИРИДИНА С 2-ЗАМЕЩЕННЫМИ ФЕНОЛАМИ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СРЕДСТВА ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

М.В. Грищенко¹, Е.В. Щегольков¹, Я.В. Бургарт¹, В.И. Салоутин¹, Н.В. Ковалева²,
Н.П. Болтнева², Е.В. Рудакова², Г.Ф. Махаева², В.Н. Чарушин¹

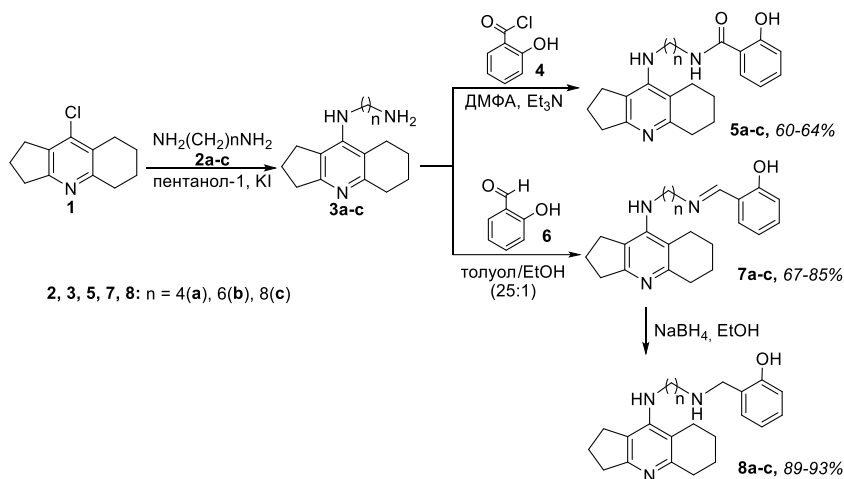
¹ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

² Институт физиологически активных веществ ФИЦ МХ и ПХФ РАН, 142432, Россия,
г. Черноголовка, Северный проезд, д. 1.

E-mail: morozmv@gmail.com

Одним из современных подходов к созданию эффективных средств терапии болезни Альцгеймера (БА) является разработка мультитаргетных конъюгатов на основе известных ингибиторов ацетил- и бутирилхолинэстеразы (АХЭ, БХЭ) с фармакофорами, способными воздействовать на различные факторы развития заболевания. В качестве антихолинэстеразного фармакофора большой потенциал имеет отечественный препарат *амиридин*, конъюгаты которого практически не известны.

В докладе обсуждается синтез и биологическая активность конъюгатов *амиридина* с 2-замещенными фенолами. Для их получения сначала в структуру *амиридина* введен аминокислотный спейсер, в результате чего получены аминокислотные производные **3a-c**, взаимодействием которых с салицилоилхлоридом **4** и салициальдегидом **6** синтезированы производные с салициламидом **5a-c** и салицилимином **7a-c**. Восстановлением последних получены конъюгаты с гидроксibenзолом **8a-c**.



В ходе биологического тестирования конъюгатов **5**, **7**, **8** установлено, что наиболее эффективным ингибитором АХЭ является соединение **8c** (IC_{50} , 0.265 ± 0.018 мкМ), а БХЭ – соединение **5c** (IC_{50} , 0.0111 ± 0.0001 мкМ), которые по этим показателям превосходят исходный *амиридин*. Антирадикальная активность конъюгатов в тесте АВТS зависит от структуры второго фармакофора, увеличиваясь в ряду салицилимин **7a-c** < салициламид **5a-c** < гидроксibenзол **8a-c**, при этом активность последних в ~1.5 раза превышает действие антиоксиданта *тролокса*. Найдено также, что конъюгаты **5**, **7**, **8** являются перспективными антиагрегантами в отношении β -амилоида: они вытесняют пропилий из периферического анионного сайта АХЭ на уровне и выше соединения сравнения *донепезила* и эффективно ингибируют самоагрегацию β -амилоида, в ряде случаев превосходя препарат сравнения *мирицетин*.

Работа поддержана Министерством образования и науки Российской Федерации (соглашение № 075-15-2020-777).

ВЛИЯНИЕ АБСОЛЮТНОГО ДАВЛЕНИЯ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПО ДЛИНЕ ТРУБКИ ПРИ УПАРИВАНИИ ВАО

Е.А. Грушецкая, А.П. Хомяков, С.В. Морданов, В.Н. Гушшамова, Н.В. Балай, К.В. Решетов
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: 89126634949@yandex.ru

Выпарные аппараты широко применяются для концентрирования растворов в различных отраслях промышленности [1, 2]. В настоящее время выпаривание используют для переработки жидких высокоактивных отходов (ВАО).

Для реализации процесса выпаривание ВАО имеет место тенденция использования выпарного аппарата с падающей пленкой. Поэтому исследование влияния абсолютного давления на гидродинамические параметры в выпарном аппарате является актуальной задачей.

Целью данной работой является исследование влияния абсолютного давления на распределение гидродинамических параметров по длине трубки при упаривании ВАО.

Исследование выполнено методом численного моделирования с помощью математической модели 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 абсолютного давления.

Данные распределения целесообразно применять при проектировании выпарных аппаратов с падающей пленкой, предназначенных для упаривания жидких высокоактивных отходов.

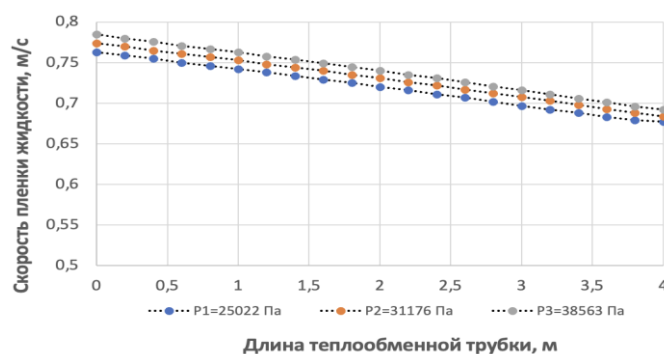


Рис. 1. Распределение локальных значений скорости пленки жидкости по длине теплообменной трубки в зависимости от абсолютного давления

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.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АППАРАТУРНОГО ОФОРМЛЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ПЕРЕВОДА НАТРИЕВОГО ТЕПЛОНОСИТЕЛЯ В ХИМИЧЕСКИ НЕЙТРАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

А.П. Хомяков, В.Н. Гушшамова, С.В. Морданов, Т.В. Хомякова, С.С. Пецура
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: v.n.gushshamova@urfu.ru

В настоящее время существует проблема переработки отработанного натриевого теплоносителя реакторов на быстрых нейтронах. Очищенный натрий мог бы быть использован, прежде всего, в атомной промышленности для вновь строящихся быстрых реакторов с натриевым теплоносителем. Однако, также он может быть использован и в других отраслях промышленности (химия, металлургия, машиностроение).

В химической промышленности очищенный металлический натрий возможно использовать в производстве неорганических веществ, синтетических моющих средств, красителей, пластмасс и др. В металлургии и машиностроении натрий возможно использовать для производства высокопрочных чугунов, сталей, различных сплавов [1].

Существуют основные способы переработки натриевого теплоносителя:

1. Очистка натриевого теплоносителя и его повторное использование в реакторах на быстрых нейтронах;
2. Утилизация радиоактивных натриевых отходов;
3. Перевод натриевого теплоносителя в химически нейтральные соединения.

Целью данной работы является обобщение имеющихся литературных данных об аппаратурном оформлении процесса перевода очищенного натрия 2 контура в химически нейтральные соединения и последующего его применения.

Рассмотрены возможные способы получения пероксида натрия (Na_2O_2). Установлено, что, поскольку, Na_2O_2 весьма агрессивен по отношению к металлам, при его получении целесообразно использовать реакторы из никелевых сплавов, покрытых графитом, и мешалками из циркония. Пероксид натрия применяют в основном для отбеливания тканей, древесной массы и прочих материалов [2].

Представлена аппаратурно-технологическая схема установки получения амида натрия (NaNH_2), а также конструктивное исполнение амидного аппарата, в котором амид натрия получают путем барботирования газообразного аммиака через слой расплавленного металлического натрия [2].

Рассмотрены способы получения цианида натрия (NaCN):

- пропусканием газообразного аммиака над расплавленным натрием с последующим прокаливанием образовавшегося амида натрия с углем при $500 - 600^\circ\text{C}$;
- нейтрализация синильной кислоты щелочью с последующим уравниванием водного раствора и сушкой осадка.

Второй способ является основным.

Рассмотрены этапы технологии, принципиальная схема получения цианида натрия и области применения.

Рассмотрены способы получения гидрида натрия (NaH), который применяется в металлургии и органической химии.

Библиографический список

1. Characterization and Management of Radioactive Sodium and Other Reactor Components as Input Data for the Decommissioning of Liquid Metal-cooled Fast Reactors / Reproduced by the IAEA Vienna, Austria, 2002
2. Реми Г. Курс неорганической химии. Том I / Г. Реми – М.: Издательство иностранной литературы, 1963 г. , 919 с.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,6-ДИАМИНО-4-АРИЛ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3,5-ДИКАРБОНИТРИЛОВ С НИНГИДРИНОМ

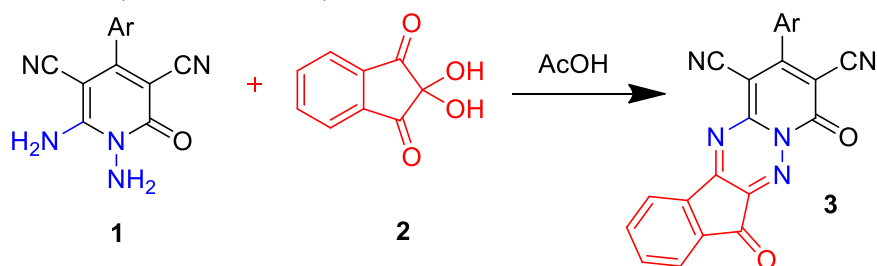
А.А. Долганов, А.Р. Чикава, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, 350040, Россия, г. Краснодар,
ул. Ставропольская, 149.

E-mail: alexsm2004@gmail.com

Замещенные 1,6-диамино-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилы **1**, легко доступные в результате трехкомпонентной конденсации цианоацетидразида с малононитрилом и альдегидами, являются удобными исходными реагентами для получения широкого спектра полиазагетероциклов с мостиковым азотом [1,2]. Наличие двух аминогрупп в структуре молекулы 1,6-диамино-4-арил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила открывает богатые синтетические возможности для использования соединений в качестве субстрата в реакциях гетероциклизации [1]. В результате таких реакций следует ожидать образования новых гетероциклических продуктов.

При обработке соединений **1** небольшим избытком нингидрина **2** в растворе уксусной кислоты были получены соединения **3**. Продукты представляют собой ярко-красные порошки, легко растворимые в ацетоне и этилацетате.



Строение соединения **3** установлено на основании анализа данных ИК и ЯМР-спектров.

Для продуктов реакции были спрогнозированы возможные протеиновые мишени с использованием нового протокола протеин-лигандного докинга GalaxySagittarius на базе веб-сервера GalaxyWeb. Исходя из полученных данных можно заметить, для полученного соединения наиболее выражено сродство к ингибиторам киназы, что указывает на перспективность поиска среди соединений такого типа противоопухолевых агентов.

Библиографический список

1. Ibrahim M.A., El-Gohary N.M. Heterocyclization with Some Heterocyclic Diamines: Synthetic Approaches for Nitrogen Bridgehead Heterocyclic Systems // Heterocycles. 2014. Vol. 89. № 5. P. 1125-1157.
2. Soto J.L., Seoane C., Zamorano P., Cuadrado F.J. A convenient synthesis of N-amino-2-pyridones // Synthesis. 1981. № 7. P. 529-530.

РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ СУЗУКИ КАК СПОСОБ МОДИФИКАЦИИ 4-АРИЛГИДРАЗИНИЛИДЕНПИРАЗОЛ-3-ОНОВ

Н.А. Елькина, А.Э. Осминин, Е.Ф. Жилина, Е.В. Щегольков, Я.В. Бургарт, В.И. Салоутин
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.
E-mail: natali741258@mail.ru

Современным методом трансформации органических соединений являются реакции Pd-катализируемого кросс-сочетания. В докладе обсуждается возможность использования реакции кросс-сочетания по Сузуки для модификации 4-арилгидразинилиден-3-онов. При этом, как ранее нами было показано, 4-арилгидразинилиденпиразол-3-оны обладают красящими свойствами, что может найти применение, например, для визуализации биообъектов [1]. Удлинение цепи сопряжения в таких пиразолонах за счет введения еще одного (гет)ароматического цикла должно привести к усилению их красящих свойств. В этой работе показано, что 4-бром- и 4-иодфенилгидразинилиденпиразол-3-оны **1** вступают в реакции кросс-сочетания Сузуки с (гет)арилбороновыми кислотами под действием тетраакис(трифенилфосфин)палладия в присутствии K_2CO_3 , в результате чего получен ряд 4-[(гет)арилфенилгидразинилиден]пиразол-3-онов **2**, которые по данным РСА (рис. 1), ИК и ЯМР спектроскопии существуют в *Z*-изомерной форме, стабилизированной внутримолекулярной Н-связью, аналогично пиразолонам **1**.

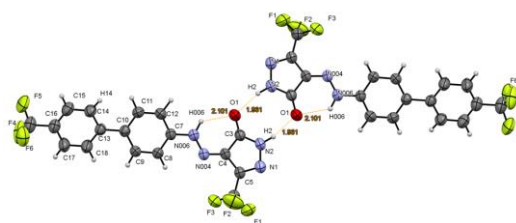
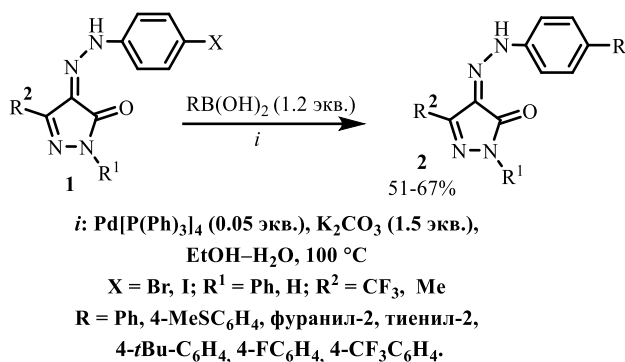


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **2** (R = 4-CF₃C₆H₄, R¹ = Ph, R² = CF₃) по данным РСА

С помощью спектроскопии в УФ и видимой области нами измерены коэффициенты молярной экстинкции новых 4-(гет)арилфенилгидразинилиденпиразол-3-онов **2** в сравнении со стартовыми пиразолонами **1** (R² = CF₃, R¹ = H, Ph, X = H) в растворах хлороформа. При этом полосы поглощения незамещенных пиразолонов **1**, обусловленные внутримолекулярным переносом заряда от донорного (арильного) фрагмента ($\pi D-\pi^*A$) к акцепторной (пиразолоновой) части молекулы, наблюдались в области 407 и 425 нм, соответственно. Для соединений **2** обнаружено, что введение дополнительного π -донорного заместителя в фенилгидразинилиденовый остаток независимо от строения пиразолонового ядра приводит к батохромному сдвигу их максимумов поглощения (от 438 до 470 нм). При этом наибольший коэффициент молярной экстинкции был зафиксирован для SMe-замещенных производных **2** ($\epsilon = 30900$ и 30300 л \times моль⁻¹ \times см⁻¹).

Библиографический список

- Burgart Y.V. Powerful potential of polyfluoroalkyl-containing 4-arylhydrazinylidene pyrazol-3-ones for pharmaceuticals / Y.V. Burgart, N.A. Elkina, E.V. Shchegolkov, et al. // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28, Iss. 59. – P. 1–41.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 21-13-00390.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНКАПСУЛИРОВАНИЯ АЛЛИЛИЗОТИОЦИАНАТА В МОНТМОРИЛЛОНИТ

Н.Л. Ертилецкая^{1,2}, К.Е. Заболотная^{1,2}, А.Н. Бояндин^{1,2}, А.А. Суханова¹

¹ Сибирский государственный университет науки и технологий им. М.Ф. Решетнева, 660037, Россия, г. Красноярск, пр. им. газеты Красноярский рабочий, 31;

² Институт биофизики СО РАН, 660036, Россия, г. Красноярск, Академгородок 50/50.
E-mail: natalya.ertiletskaya@gmail.com

Изотиоцианаты представляют собой биологически активные вещества растительного происхождения, обладающие нематцидным эффектом [1]. Однако их высокая летучесть ограничивает их использование в качестве экологичного нематцида, что вызывает необходимость исследования методов инкапсулирования этих веществ в подходящие субстраты, такие как циклодекстрины, модифицированные глины и др. [2,3]. Целью данной работы – оценка эффективности инкапсулирования аллилизотиоцианата в органомодифицированную глину.

Для инкапсулирования использовали аллилизотиоцианат (Zoranchem, Китай) (далее – АИТЦ) и органофильный монтмориллонит «Монамет 101» («Метаклэй», Россия) (далее – ММТ). В зависимости от варианта инкапсулирования, добавляли или не добавляли Твин 80 («АиС», Россия).

Стандартное инкапсулирование осуществляли по методике de Souza et al [4], но без добавления Твин 80. Последующие образцы получали с некоторыми модификациями – в 150 мл воды дополнительно добавляли 10 г Твин 80, а так же гомогенизацию осуществляли в ультразвуковой ванне в течение 20 мин. В другой модификации компоненты смеси перемешивали в метаноле, а не в воде. В финальном варианте, в добавок к смешиванию в метаноле, соотношение АИТЦ к ММТ выбрали 1:2. Эффективность инкапсулирования определяли с помощью ультразвуковой экстракции с последующей газовой хроматографией [2].

Получены шесть типов образцов: 1) с перемешиванием на магнитной мешалке и без Твин 80; 2) с перемешиванием на магнитной мешалке и с Твин 80; 3) с гомогенизацией ультразвуком и без Твин 80; 4) с гомогенизацией ультразвуком и с Твин 80; 5) с перемешиванием на магнитной мешалке в метаноле с Твин 80; 6) с перемешиванием на магнитной мешалке в метаноле с Твин 80 и соотношением АИТЦ к ММТ 1:2.

Максимальная эффективность инкапсулирования – 29,8% была определена для комплекса, полученного в метаноле при соотношении АИТЦ к ММТ 1:2 (6). Эффективность инкапсулирования в случаях с водой не превышала 4,0%.

Библиографический список

1. Ntalli N., Caboni P. A review of isothiocyanates biofumigation activity on plant parasitic nematodes //Phytochemistry Reviews. – 2017. – Vol. 16. – P. 827-834.
2. Shin J., Kathuria A., Lee Y. S. Effect of hydrophilic and hydrophobic cyclodextrins on the release of encapsulated allyl isothiocyanate (АИТЦ) and their potential application for plastic film extrusion //Journal of Applied Polymer Science. – 2019. – Vol. 136. – Iss. 42. – P. 48137.
3. The efficacy of essential oil components loaded into montmorillonite against *Aspergillus niger* and *Staphylococcus aureus* / A. Bernardos, M. Bozik, S. Alvarez [et al.] //Flavour and Fragrance Journal. – 2019. – Vol. 34. – Iss. 3. – P. 151-162.
4. Synergic antimicrobial properties of Carvacrol essential oil and montmorillonite in biodegradable starch films / de Souza A. G., N.M.A. Dos Santos, R.F. da Silva Torin [et al.] //International Journal of Biological Macromolecules. – 2020. – Vol. 164. – P. 1737-1747.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-16-00184.

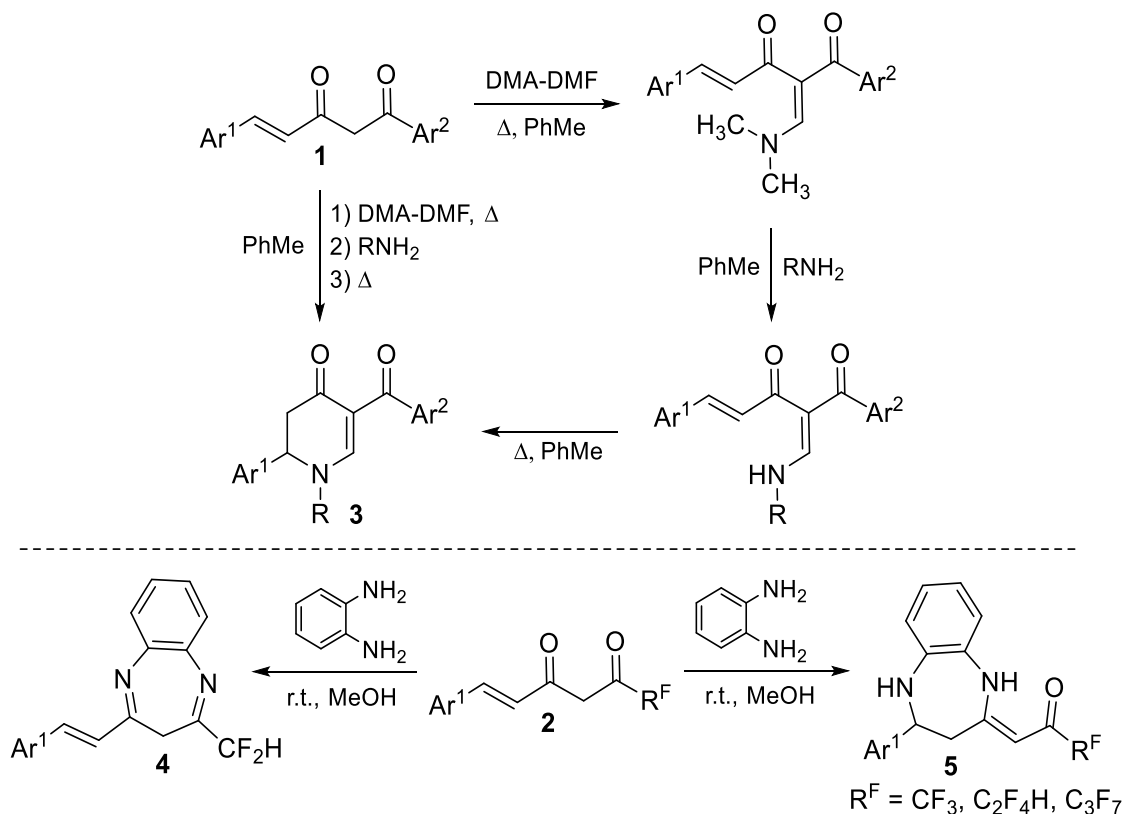
5-АРИЛПЕНТ-4-ЕН-1,3-ДИОНЫ В СИНТЕЗЕ ДИГИДРОПИРИДИН-4-ОНОВ И (ТЕТРАГИДРО)БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ

Н.С. Зимницкий, Е.М. Гомзикова, В.Ю. Коротаев, В.Я. Сосновских
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: n.s.zimnitsky@urfu.ru

Семикуркуминоиды являются перспективным классом соединений, способным благодаря наличию стирильного и 1,3-дикетонного фрагментов участвовать в широком ряде химических превращений¹. Однако способы создания шести- и семичленных гетероциклов на их основе ранее целенаправленно не изучались.

Установлено, что при последовательном енаминировании, переаминировании и внутримолекулярном присоединении атома азота по двойной связи стирильного фрагмента 1,5-диарилпент-4-ен-1,3-дионы **1** можно трансформировать в дигидропиридоны **3**, причем данная последовательность может быть выполнена без выделения промежуточных продуктов.

1-Фторалкилзамещенные ендионы **2** способны взаимодействовать с *o*-фенилендиаминном в мягких условиях, образуя 3*H*-бензодиазепины **4** и тетрагидро-2*H*-бензодиазепины **5** в зависимости от заместителя R^F.



Библиографический список

1. Hemicurcuminoids (1-styryl-1,3-diketones) – valuable multi-faceted building blocks for organic synthesis / N.S. Zimnitskiy, V.Y. Korotaev, A.Y. Barkov [et al.] // *New Journal of Chemistry* – 2023. – Vol. 47, Iss. 11. – P. 5110–5149.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект FEUZ-2023-0016).

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С НИТРОЗАМЕЩЁННЫМИ АЦИЛГИДРАЗОНАМИ

Е.Н. Зорина-Тихонова¹, А.К. Матюхина¹, А.Е. Святогорова², Э.Н. Авагян², А.А. Зубенко²,
М.А. Кискин¹, И.Л. Еременко¹

¹ Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, 119991, Россия,
г. Москва, Ленинский проспект, д.31;

² Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт-филиал
ФГБНУ ФРАНЦ, 346421, Россия, г. Новочеркасск, Ростовское шоссе, дом 0.
E-mail: ezorinatikhonova@gmail.com

Ацилгидразоны – продукты взаимодействия гидразидов и карбонильных соединений, содержащие в своём составе фрагмент $R^1R^2C=NN-R^3R^4$, где R^n представляет собой алифатический или ароматический заместитель. Ацилгидразоны используются в качестве полидентатных лигандов в синтезе новых координационных соединений. Возможность варьирования в них активных донорных атомов, а также возможность управлять хелатной функцией, например, путем замещения гидразидного или карбонильного фрагментов, открывает широкие возможности для получения координационных соединений различного строения и с различными свойствами.

В данной работе представлен синтез серии ацилгидразонов, имеющих в своём составе нитро-группу, и координационных соединений 3d- и 4f-металлов на их основе. Наличие донорного атома в орто-положении альдегида, позволяет получать ацилгидразоны, проявляющих себя как хелатирующие лиганды [1]. Образующиеся координационные соединения преимущественно являются мооядерными, однако удалось выделить ряд полиядерных соединений. Строение всех полученных соединений было установлено методом рентгеноструктурного анализа.

Для соединений 3d металлов была исследована антимикробная активность против *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, а также протистоцидная (антипротозойная) активность в отношении инфузории *Colpoda steinii*. Было показано, что данные соединения проявили как антибактериальную, так и антипротозойную активность. В свою очередь для координационных соединений лантанидов с ацилгидразонами были исследованы магнитные и люминесцентные свойства.

Библиографический список

1. Матюхина А.К. Синтез и строение координационных соединений Cu(II) с N'-(3-трет-бутил-5-нитро-2-гидроксибензилиден)изоникотиногидразидом/ А.К. Матюхина, Е.Н. Зорина-Тихонова, В.А. Новикова и др. // ЖСХ. – 2023. – т. 64, №. 8. – 115003.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-10199.

СИНТЕЗ ЦИКЛОПРОПАНИЛСОДЕРЖАЩИХ АЗИНИЛФЕРРОЦЕНОВ

Е.Ю. Зырянова¹, А.К. Терехова¹, А.А. Мусихина^{1,2}, И.А. Утепова^{1,2,3},
О.Н. Чупахин^{1,3}, Е.Д. Казакова¹, Ю.А. Пазникова¹

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

² Южно-Уральский государственный университет, 454080, Россия, г. Челябинск,
проспект Ленина 76;

³ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, 620108, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: zyrianova.elena@urfu.ru

Соединения, содержащие в своей структуре циклопропановый заместитель, представляют интерес в качестве биологически активных соединений, а также высоко реакционноспособных синтонов¹. Введение ферроценильного заместителя в трехчленный карбоцикл позволяет существенно модифицировать их химические свойства.

В представленной работе предложен удобный и простой метод синтеза несимметричных 1,1'-дизамещенных циклопропанилсодержащих азинилферроценов **7a-d**. Было установлено, что монозамещенные азинилферроцены **4a-b**, полученные в результате функционализации С-Н связи в азинах (S_N^H реакции)² ферроцениллитием **2**, селективно вступают в реакцию ацилирования по Фриделю-Крафтсу 1,4-дихлор-2-бутаном **5** присутствии кислот Льюиса до 1,1'-дизамещенных ацилированных производных **6a-d** с высокими выходами (схема 1). Дальнейшее взаимодействие производных **6a-d** с трет-БуОК в ДМСО приводит к образованию производных **7a-d** с выходами 53-98%.

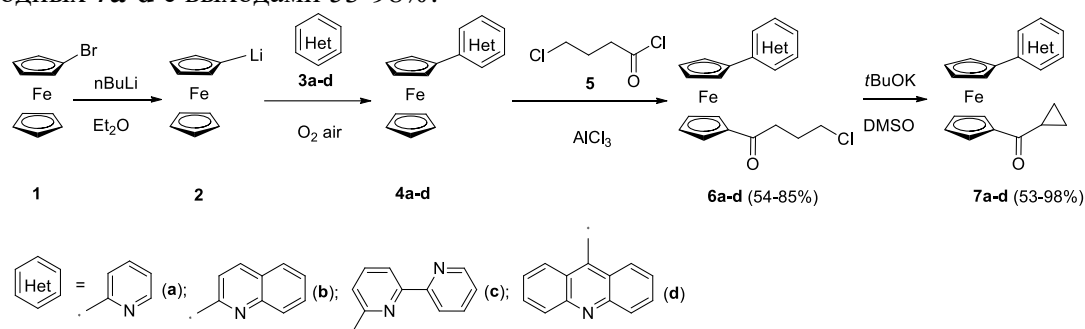


Схема 1. Синтез циклопропансодержащих азинилферроценов.

Строение полученных соединений было подтверждено на основании данных ИК- и ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии, масс-спектрометрии, а также рентгеноструктурного анализа.

Библиографический список

- Novakov I.A. Synthesis and structure–activity relationships of cyclopropane-containing analogs of pharmacologically active compounds / Novakov I.A., A.S. Babushkin, A.S. Yablokov [et al.] // *Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.)*. – 2018. – Vol. 67, No. 3. – P. 395–418.
- Chupakhin O.N. Direct C–C coupling of ferrocenyllithium and azaheterocycles by nucleophilic substitution of hydrogen–synthesis of mono- and 1,1'-diazinylferrocenes / O.N. Chupakhin, I.A. Uteпова, I.S. Kovalev [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 5. – P. 857–862.

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".

**МЕТОД ХИМИЧЕСКОЙ КОНСЕРВАЦИИ ЖИДКИХ ПИЩЕВЫХ
ПОЛУФАБРИКАТОВ**

А.В. Казаков

*Уральский государственный экономический университет
(УрГЭУ) Министерства образования и науки РФ,
620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45.
E-mail: prof_kazakov@mail.ru*

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ОФИЦИНАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Т.Ю. Калюта, А.С. Федонников

*Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112*

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (СГМУ) – разработчик уникального противоопухолевого средства. В 2023 году было получено разрешение на проведение клинического исследования в ГРЛС по досье, полностью и самостоятельно сформированным университетом. Данный результат получен в ходе нашего участия во флагманском федеральном проекте «Медицинская наука для человека [1]. Ранее противоопухолевые свойства экстракта, получаемого авторским способом по патенту, созданному Н.В. Полуконовой, и соавторами – сотрудниками нашего университета, были показаны в ряде доклинических исследований [2, 3]. Фармацевтическая разработка ЛС на основе Аврана лекарственного проводится подразделением СГМУ, сотрудники которого имеют опыт работы в RiD отделах фармацевтических предприятий: нам удалось с самого начала выполнения проекта взять «вектор» продуктовой трансформации, ориентированный на выход на регистрацию ЛС и в итоге – выход на рынок ЛС Российской Федерации. Были решены следующие задачи: оценка потенциала использования лекарственного средства на основе экстракта Аврана лекарственного в практическом здравоохранении и оценка возможности коммерциализации разработки, оценка спектра выявленных фармакологических эффектов и выбор перспективных направлений практического использования лекарства, оценка полноты доклинических исследований для возможностей перехода в фазу клинических исследований. Также проводилась оценка возможностей трансфера разработки в промышленное производство (оценка сырьевой базы, разработка процесса лабораторно-промышленного трансфера, стандартизация сырья, АФС, разработка ГЛФ, оценка стабильности сырья, субстанции и готовых лекарственных форм). Как показывает наш опыт фармацевтической разработки собственного оригинального лекарственного средства, у вуза много возможностей для проведения фармацевтической разработки. Так, в вузах сосредоточен большой пул компетентных специалистов, осуществляющих свободный научный поиск («Self-induced» trial), и материально-техническая база, не задействованная в непрерывном производственном потоке, как это бывает на промышленных предприятиях. Кроме того, государственная поддержка фундаментальных проектов в вузах способствует накоплению разработок, готовых к трансферу по принципу «переход количества в качество».

В будущем, в случае подтверждения безопасности ЛС на основе Аврана лекарственного, и получения подтверждения его эффективности, можно ожидать существенные результаты его применения в практическом здравоохранении: снижение числа смертельных исходов, снижения доли случаев лечения опухолей с осложнениями, так и снижением стоимости лечения случая злокачественного новообразования мочеполовых органов даже для пациентов с впервые выявленными опухолями III-IV ст.

Библиографический список

1. Калюта Т.Ю., Федонников А.С. Развитие клинических и доклинических исследований в университете. Опыт организации клинического исследования в рамках проекта «Медицинская наука для человека». Материалы III международной научно-практической конференции «Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций». Россия, г. Саратов, 29-30 сентября 2022 года.
2. Пат. RU 2519769 Российская Федерация, МПК А61К 36/80; В01D 11/02. Средство, обладающее противоопухолевым и иммуномодулирующим действием / Н.В. Полуконова, Н.А. Наволокин, Н.А. Дурнова [и др.]; заявитель и патентообладатель Полуконова Наталья Владимировна, Наволокин Никита Александрович. № 2013112710/15; заявл. 21.03.2013; опублик. 20.06.2014. Бюл. № 17. 12 с.

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА РАСЧЁТА В ЦЕЛЫХ ЧИСЛАХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ УРАВНЕНИЙ ТЕПЛО-МАССООБМЕНА В АППАРАТАХ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

А.В. Муравьев, М.А. Карпова

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

E-mail: mariyausa@yandex.ru

Вычисление в целых числах позволяет исключить погрешности вычислений и увеличить скорость вычисления при расчете аппаратов химической промышленности.

При вычислениях чисел с плавающей точкой для повышения производительности необходима очень сложная архитектура компьютера. В то же время вычисления в целых числах могут производиться на процессорах с относительно простой архитектурой, более простых в изготовлении, это позволит упростить и удешевить используемые процессоры.

В области квантовых вычислений, особую значимость имеют алгоритмы расчетов. Особенности архитектуры квантовых компьютеров позволяют наиболее эффективно производить вычисления с целыми числами. Разработанные в настоящее время алгоритмы не охватывают пласт задач в области гидравлики, тепло-массообмена и теории упругости, т.к. они формулируются в виде дифференциальных уравнений, и традиционными методами не могут быть решены в целых числах. Актуальность заключается в вовлечении квантовых вычислительных машин для решения задач в дифференциальном виде, благодаря разработанному алгоритму вычислений в целых числах [1, 2].

Целью данной работы является создание алгоритма расчета в целых числах уравнений тепло-массообмена (уравнение теплопроводности и пограничного слоя)

Работа выполнялась методом математического моделирования, результатом которой являются программы для решения в целых числах уравнений тепло-массообмена, код которых написан на языке программирования Python.

Полученные результаты на примере решения трех задач показывает, что расчеты в целых числах дают те же самые результаты, что применяемые в настоящее время расчетные методы. При этом вычисления в целых числах обладают целым рядом преимуществ по сравнению со стандартными методами:

1. Отсутствие погрешности вычислений;
2. Скорость вычисления.

Данная работа является начальным этапом для разработки широкого круга вычислительных методов задач требующих большого объема вычислений и разработки алгоритмов для квантовых компьютеров.

Библиографический список

1. Лыков А.В. Теория теплопроводности: учебное пособие. Москва: Изд-во Высшая школа, 1967. 600 с.
2. Лойцянский Л.Г. Ломинарный пограничный слой: Москва: Государственное издательство физико-математической литературы, 1962. 478 с.

ЭЛЕКТРОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ И НОВЫЕ ПРОВОДЯЩИЕ ПОЛИМЕРЫ ДЛЯ ЭЛЕКТРОАНАЛИЗА

А.А. Карякин

Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия, г. Москва.

E-mail: aak@analyt.chem.msu.ru

Проводящие полимеры – уникальный класс органических материалов, обладающих в растворах электролитов как ионной, так и электронной проводимостью. За проводящие полимеры было вручено две Нобелевские премии, последняя по химии в 2000 году.

В лекции будет представлен открытый нами в конце прошлого века новый класс проводящих полимеров – электрополимеризованные азины. Электрополимеризация метиленового голубого была нами показана в 1993 г. [1]. В дальнейших работах аналогично были синтезированы полимерные нейтральный красный, метиленовый зеленый, азур а, толуидиновый синий, бриллиантовый крезильовый синий. Электрополимеризация проводилась за счет окисления мономера при высоких анодных потенциалах, по-видимому, с образованием катион-радикала.

Что позволило выделить электрополимеризованные азины в отдельный класс [2] проводящих полимеров? – Во-первых, это предпочтительные для полимеризации слабощелочные и нейтральные водные растворы. Напомним, что для получения электроактивных полипиррола и, в особенности, полианилина требуются кислые растворы. Во-вторых, это электроактивность мономера, сохраняемая в полимере.

Полиазины нашли применение в качестве катализаторов электрохимической регенерации пиридиннуклеотида NAD^+/NADH . В то время как, например на платине окисление NADH требует перенапряжения в 1.0 В, а обратная реакция вообще неосуществима, поли(нейтральный красный) позволяет наблюдать равновесный потенциал NAD^+/NADH [3].

Важной проблемой является детекция сахаридов и гидроксикислот, специфическим реагентом на которые является камфорсульфоновая кислота. Нами был синтезирован боронат-замещенные полианилины путем электрополимеризации amino-фенилборных кислот. Сопротивление пленки проводящего полимера оказалось удобным оценивать из спектров электрохимического импеданса модифицированного электрода. Обратимое взаимодействие с сахарами и гидроксикислотами приводило к появлению отрицательного заряда в цепи, что по аналогии с самодопированным полианилином [4] вызывало увеличение проводимости боронат-функционализированного полианилина [5]. Отметим, что все неспецифические связывания, в том числе и дегградация полимерной пленки вызывают не падение, а напротив, увеличение сопротивления. Таким образом в отличие от всех известных безреагентных систем регистрации афинных взаимодействий уникальность боронат-замещенного полианилина заключалась в том, что аналитический сигнал и фоны были направлены в разные стороны, допуская таким образом создание реальных аналитических устройств. В частности, на этой основе был создан бесферментный сенсор для детекции лактата в человеческом поте [6].

Библиографический список

1. А.А. Karyakin, А.К. Strakhova, Е.Е. Karyakina, S.D. Varfolomeyev, А.К. Yatsimirsky, *Bioelectrochem. Bioenerg.* **32** (1993) 35-43.
2. А.А. Karyakin, Е.Е. Karyakina, Н.-L. Schmidt, *Electroanalysis* **11** (1999) 149-55.
3. А.А. Karyakin, Y.N. Ivanova, К. Е.Е., *Electrochem. Commun.* **5** (2003) 677-80.
4. А.А. Karyakin, А.К. Strakhova, А.К. Yatsimirsky, *J. Electroanal. Chem.* **371** (1994) 259-65.
5. Е.А. Andreyev, М.А. Komkova, V.N. Nikitina, N.V. Zaryanov, O.G. Voronin, Е.Е. Karyakina, А.К. Yatsimirsky, А.А. Karyakin, *Anal. Chem.* **86** (2014) 11690-5.
6. N.V. Zaryanov, V.N. Nikitina, E.V. Karpova, Е.Е. Karyakina, А.А. Karyakin, *Anal. Chem.* **89** (2017) 11198-202.

КОМПЛЕКСЫ ПЛАТИНЫ(II) С ИЗОЦИАНИДНЫМ И ФОСФИНЫМ ЛИГАНДНЫМ ОКРУЖЕНИЕМ В РЕАКЦИЯХ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЯ АЛКИНОВ

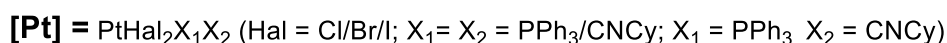
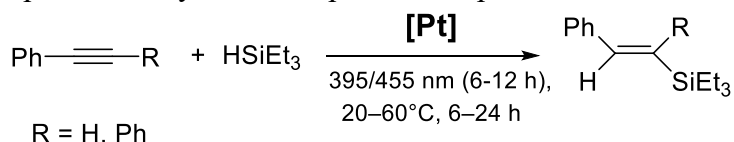
С.А. Каткова, А.А. Карчевский

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

E-mail: s.katkova@spbu.ru

В настоящее время катализ комплексами переходных металлов является одним из незаменимых инструментов в органическом синтезе. Поскольку открывается возможность ускорить медленные реакции, а также осуществить такие превращения, которые ранее были невозможны в классических "безметалльных" условиях проведения реакций¹. Так гидросилилирование является важным методом, обеспечивающим прямой доступ к синтетически значимым кремнийорганическим соединениям благодаря атомарной эффективности и широкой применимости получаемых материалов, в результате чего эта реакция является незаменимой как промышленных процессах, так в академических исследованиях. Огромный рост исследований реакций гидросилилирования связан с открытием в 1950-х годах способности платиновых комплексов катализировать процессы гидросилилирования в более мягких условиях¹. В последние годы целый ряд исследований был посвящен применению переходных комплексов платины(II) в качестве фотоактивируемых катализаторов. В этой каталитической системе катализатор платины(II) выполняет двойную функцию: светопоглощающую и каталитическую. В работах данного направления были описаны комплексы с несколькими типами лигандов, такие как фосфиновыми, аминными, карбеновыми NHC и ACD².

В рамках нашего проекта было проведено исследование влияния лигандного окружения комплексов платины(II) [PtHal₂X₁X₂] (Hal = Cl, Br, I; X₁=X₂=CNCy, PPh₃; X₁= CNCy, X₂= PPh₃) на каталитические свойства в реакции гидросилилирования алкинов триэтилсиланом при проведении реакции в условиях термического нагрева и освещения мягким УФ или синим светом. В результате получена зависимость между структурой комплекса и его каталитическими свойствами в различных условиях проведения реакции.



Полученные новые соединения охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов анализа, включая масс-спектрометрию (HR ESI⁺-MS), ИК спектроскопию и спектроскопию ЯМР (¹H и ¹³C{¹H}, ³¹P, ¹⁹⁵Pt, ¹H,¹H-COSY, ¹H,¹H-NOESY), и монокристалльного РСА.

Библиографический список

1. Ren L.-Q., Li N., Ke J., He C. // *Org. Chem. Front.* – 2022. – Vol. 9 – P. 6400–6415.
2. Gee J.C., Fuller B. A., Lockett H.-M., Sedghi G., Robertson C. M., Luzyanin K. V. // *Chem. Commun.* – 2018. – Vol.54, Iss.68. – P. 9450–9453.

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

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ДЕАЛКОГОЛИЗИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ЭЛЕУТЕРОКОККА КОЛЮЧЕГО

Е.М. Ким, Е.В. Хожаенко

*Дальневосточный федеральный университет, Институт наук о жизни и биомедицины
(Школа), 690922, Россия, Приморский кр., г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10.*

E-mail: kim.emi@dvfu.ru

Элеутерококк колючий (*Eleuterococcus senticosus* (Rupr. et Maxim) Maxim) является ценным лекарственным растением, которое имеет значительные запасы сырья на Дальнем Востоке России. В настоящее время препараты на основе элеутерококка возглавляют фармако-терапевтическую группу общетонизирующих средств растительного происхождения. Основными биологически активными веществами растения являются фенилпропаноиды, среди которых один из самых характерных – элеутерозид В [1]. Большинство препаратов из элеутерококка, имеющих терапевтический эффект, содержат этанол, что ограничивает возможность их применения. В связи с этим актуальным вопросом является разработка технологии деалкоголизированных экстрактов из элеутерококка колючего.

Цель работы: трансфер лабораторной технологии получения деалкоголизированного экстракта в условия опытно-технологического участка Института наук о жизни и биомедицины.

В условиях опытно-технологического участка экстракт получали непрерывной экстракцией в аппарате Сокслета с вместимостью куба 20000 мл, вместимостью экстрактора 1000 мл и температуре, не превышающей 86 °С; Отгонку спирта производили на ротационном испарителе DLAB RE100-S при давлении до минус 1 бар. Экстракцию проводили водно-спиртовым раствором (соотношение 1:1) и завершали после полного обесцвечивания раствора, что соответствовало трем циклам. Полученные образцы были проанализированы методом ВЭЖХ на хроматографе Shimadzu LC-20 Promimence. Использовалась аналитическая колонка Shim-pack VP-ODS длиной 250 мм и внутренним диаметром 4.6 мм, заполненная октадецилсиликагелем, размер частиц 5 мкм (С18). Состав подвижной фазы: фосфорная кислота/ацетонитрил 0.5 : 99.5, детектор – УФ-спектрофотометрический. Длины волн детектора: 254, 266 нм. Скорость потока подачи элюента: 1 мл/мин. Температура колонки 40 °С. Объем вводимой пробы 20 мкл. Проводили градуированное элюирование.

В ходе эксперимента установлено, что содержание элеутерозида В в полученном водно-спиртовом растворе составило 0,142 мг/мл, а в деалкоголизированном экстракте – 0,213 мг/мл, что составляет 85,03% от лабораторных результатов. Исходя из рекомендуемых Минздравом РФ норм потребления элеутерозидов (1 мг в сутки для взрослого человека) можно считать полученные экстракты пригодными для дальнейшего применения в технологических целях [2].

Библиографический список

1. Итоги изучения элеутерококка в Советском Союзе / Под ред. И.И. Брехман. – Владивосток : Б.и., 1966. – 96 с.
2. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: Методические рекомендации. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 46 с.

Работа выполняется в рамках реализации проекта «Науки о жизни» программы стратегического академического лидерства «Приоритет – 2030», инициативная тематика №22-01-3.04-0010 «Биофармацевтические технологии для персонализированной медицины и здоровьесбережения».

ПРИМЕНЕНИЕ НЕТРАДИЦИОННОГО СЫРЬЯ В РЕЦЕПТУРЕ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ КВАСОВ

М.В. Киселева, О.В. Табакаева

Дальневосточный федеральный университет, Институт наук о жизни и биомедицины
(Школа), 690922, Россия, Приморский кр., г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10.

E-mail: kiseleva.mv@dvfu.ru

Квас – национальный напиток восточных славян, появившийся более тысячи лет назад. Он используется как напиток для утоления жажды и как основа для приготовления ботвиний, окрошки, ухи и др. Известно, что квас – продукт молочнокислого брожения, который регулирует деятельность желудочно-кишечного тракта, ингибирует размножение вредных и болезнетворных микробов, усиливает обмен веществ, благоприятно влияет на сердечно-сосудистую систему, он обогащен витаминами группы В, РР и диоксидом углерода [1].

В общем объеме производства безалкогольных напитков доля напитков из зернового сырья составляет 30%. Основными направлениями для улучшения безалкогольных напитков в России являются применение соков, настоев из растительного сырья, меда, вторичных продуктов сыроделия и молочного производства, концентратов квасного суслу; создание обогащенных и функционально направленных напитков; расширение ассортимента и сырьевой базы квасов брожения. Водоросли как нетрадиционное сырье нашли свое применение в пивоварении, при этом в квасоварении они обычно не применяются.

Анфельция тобучинская *Ahnfeltia tobuchiensis* – вид водорослей, представляющий интерес и в производстве напитков брожения в силу особенности своего химического состава. Анализ многочисленных литературных данных об азотистом и углеводном составе анфельции позволяет сделать вывод о пригодности ее в качестве частичной замены зернового сырья при производстве напитков брожения [2].

Анализ литературы показал, что водорослевое сырье, в том числе анфельция тобучинская *Ahnfeltia tobuchiensis*, может быть использовано в виде высушенной водоросли, в виде свежих талломов, а также в виде различных продуктов переработки, таких как водно-спиртовой экстракт, водный или водно-спиртовый гомогенизат [2-4].

Таким образом, можно сделать вывод, что добавление нетрадиционного несоложенного сырья такого как красная водоросль анфельция тобучинская *Ahnfeltia tobuchiensis* не только разнообразит ассортимент квасов, но и обогатит дополнительными макро- и микроэлементами напитки брожения.

Библиографический список

1. Балашов В.М. Техника и технологии производства пива и безалкогольных напитков. / Балашов В.М., Рудольф В.В. – М.: Легкая и пищевая пром-сть, 1981. 248 с.
2. Фан Т.К. Винь. Культивирование и переработка красных водорослей-каррагинофитов во Вьетнаме // Фан Т.К. Винь, А.В. Подкорытова, Т.А. Игнатова, А.И. Усов. – Рыбпром: технологии и оборудование для переработки водных биоресурсов. 2010. № 3. С. 26-31.
3. Аминина Н.М. Экстрактивная переработка водорослей пищевыми органическими кислотами // Н.М. Аминина, О.В. Апанасенко, Н.Н. Гнитецкая, Т.А. Ткаченко. – Вологдинские чтения. – 2008. – № 71. – С. 12-14.
4. Осовская И.И., Приходько А.А. Применение полимеров в биотехнологии и биоинжиниринге. Морские водоросли. Применение в биотехнологии: учебное пособие / ВШТЭ СПбГУПТД. СПб., 2020.-79 с. ISBN 978-5-91646-215-9

Работа выполняется в рамках реализации проекта «Науки о жизни» программы стратегического академического лидерства «Приоритет – 2030», инициативная тематика №22-01-3.04-0010 «Биофармацевтические технологии для персонализированной медицины и здоровьесбережения».

МЕТОДЫ СЕЛЕКТИВНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

Е.Г. Ковалева¹, Д.О. Антонов^{1,2}, А.Н. Черепанов¹

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

² АО "Восточный научно-исследовательский углехимический институт", 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 14.

E-mail: e.g.kovaleva@urfu.ru

Патогенные бактерии пищевого происхождения наносят серьезный ущерб и создают угрозу для здоровья человека, поэтому существует необходимость разрабатывать экспрессные, точные и чувствительные методы обнаружения патогенных бактерий пищевого происхождения в различных пищевых и околопищевых объектах.

Существующие методы качественного и количественного определения пищевых патогенных микроорганизмов включают традиционные методы культивирования и выделения, молекулярно-биологические методы, спектроскопические методы, методы газовой хроматография/масс-спектрометрия (ГХ/МС) и матрично-активированной лазерной десорбция/ионизация (MALDI)[1]. Каждый из этих методов обладает как преимуществами, так и недостатками. Так, традиционные методы выделения и идентификации культуры патогенной бактерии, основанный на методах культивирования, которые включают предварительную подготовку образцов, посев, подсчет и идентификацию колоний, имеет преимущества, связанные с достаточно точными подсчетом и идентификацией патогенных бактерий и определения их концентрации. Молекулярно-биологические методы обнаружения основываются на анализе нуклеиновых кислот микроорганизмов и идентификации на основе гибридизации и считаются лучшими альтернативными методами для обнаружения пищевых патогенных бактерий из-за их высоких специфичности и чувствительности. Их основным недостатком является большая трудоемкость, а также высокая стоимость как используемого оборудования, так и проведения самого исследования. Биосенсоры подразделяются на различные группы в соответствии с основными принципами передачи сигнала и элементами биораспознавания. По преобразовательным элементам биосенсоры можно разделить на электрохимические, оптические, пьезоэлектрические и термосенсоры [2]. В последние годы твердотельные наноканальные биосенсоры материалы широко используются для обнаружения веществ нуклеиновых кислот благодаря их преимуществам высокой специфичности, быстрой скорости анализа, простоте эксплуатации и обнаружению *in situ* в реальном времени. Быстрое развитие твердотельных полимерных наноканальных материалов. Быстрое развитие твердотельных полимерных материалов с наноканалами предоставило новую исследовательскую платформу для анализа и обнаружения биомолекул, включая рРНК и ДНК патогенных микроорганизмов.

Библиографический список

1. Курбанова М.Н., Самойлов А.В. Перспективные направления в пищевой микробиологии. Методы выявления и идентификации микроорганизмов //Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2021. – №. 4. – С. 370 – 379.
2. Arora P. et al. Biosensors as innovative tools for the detection of food borne pathogens //Biosensors and Bioelectronics. – 2011. – Т. 28. – №. 1. – С. 1 – 12.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2022-1251 от 13.12.2022 г. (вн. № 13.2251.21.0176).

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РЕАКЦИОННОЙ СРЕДЫ НА КОНВЕРСИЮ ФУРФУРОЛА

Д.А. Колыхалов, А.Н. Гольшева, Б.Я. Карлинский, В.П. Анаников

Тульский государственный университет, 300012, Россия, Тульская область, г. Тула,
проспект Ленина, д. 92.

E-mail: Laften_71rus@mail.ru

Фурановые соединения можно использовать для синтеза сложных полимеров, применяемых в медицине, робототехнике, промышленности. Однако, при синтезе учёные-исследователи могут сталкиваться с рядом проблем, ведь несмотря на широкую известность многих соединений фуранового ряда полной картины об устойчивости данных соединений в различных реакционных условиях – нет¹⁻².

Наше исследование направлено на решение данной проблемы.

Таблица 1. Влияние добавок

Растворитель	Добавка	Температура, °С		
		60	80	100
i-PrOH	-	+	+	+
	NaHCO ₃	+	+	+
	CH ₃ COONa	+	+	+
	NaOH	-	-	-
EtOAc	-	+	+	+
	NaHCO ₃	+	+	+
	CH ₃ COONa	+	+	+
	NaOH	-	-	-
PhMe	-	+	+	+
	NaHCO ₃	+	+	+
	CH ₃ COONa	+	+	+
	NaOH	-	-	-
MeCN	-	+	+	+
	NaHCO ₃	+	+	+
	CH ₃ COONa	+	+	+
	NaOH	-	-	-

+ отсутствие конверсии; – конверсия фурфурола

Установлено негативное влияние гидроксида натрия на фурфурол. Использование гидрокарбоната и ацетата натрия не приводит к деградации фурфурола. Отдельное влияние растворителей на фурфурол не приводило к деградации фуранового производного. Стоит отметить, что в других экспериментах, проведёнными нами, с фурановыми платформами было установлено негативное воздействие только на 5-гидроксиметилфурфурол в присутствии изопропанола. В дальнейшем планируется ЯМР анализ всех проведённых экспериментов, для установления точных структур как продуктов деградации, так и начальных веществ, не подверженных изменениям.

Библиографический список

- Gandini A. Furan polymers: state of the art and perspectives/ Gandini A., M. Lacerda T. // *Macromolecular Materials and Engineering*. – 2022. – Vol. 307. – №. 6. – P. 2100902.
- Karlinkii B.Y. Recent advances in the development of green furan ring-containing polymeric materials based on renewable plant biomass/Karlinkii B.Y., Ananikov V.P. // *Chem. Soc. Rev.*, 2023. – Vol. 52, – P. 836-862

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №22-73-00074.

ЗАМЕЩЕННЫЕ БЕНЗОЛСУЛЬФОАМИДЫ – НОВЫЙ КЛАСС ИНГИБИТОРОВ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ

М.К. Корсаков¹, А.А. Шетнев¹, С.И. Филимонов¹, Ю.А. Ефимова², А. Petzer³, J.P. Petzer³
¹ Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, 150000,
Россия, г. Ярославль, ул. Республиканская 108/1;

² Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина
(Технологии. Дизайн. Искусство), 119071, Россия, г. Москва, ул. Малая Калужская д. 1;

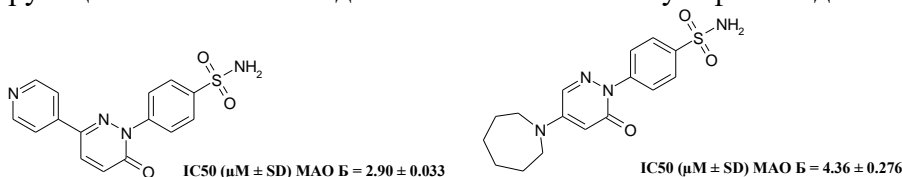
³ Pharmaceutical Chemistry and Centre of Excellence for Pharmaceutical Sciences,
North-West University, Potchefstroom 2520, South Africa.

E-mail: mkkors@mail.ru

Ферменты моноаминоксидазы (МАО) являются важными элементами регуляции синаптической передачи благодаря участию в метаболизме нейромедиаторов. В связи с этим, особый интерес медицинской химии направлен на поиск ингибиторов МАО в качестве лекарственных средств для лечения нейродегенеративных заболеваний путем коррекции дисбалансов в уровнях ключевых нейромедиаторных аминов.

Ранее мы впервые обнаружили активность для соединений класса сульфонамидов ингибировать МАО¹. В ряду 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-илбензолсульфонамидов была зарегистрирована наномолярная ингибирующая активность по отношению к МАО Б.

Продолжением этой работы стало изучение активности серии из восемнадцати пиридазинонзамещенных бензолсульфонамидов (синтезированных по методикам, описанным нами ранее² или по впервые разработанным) ингибировать изоформы рекомбинантных человеческих МАО А и МАО Б. Два из исследованных соединений продемонстрировали высокую активность ингибирования МАО Б. При этом ни один из бензолсульфонамидов не ингибировал изоформу МАО А. На основании полученных соотношений структура-активность были сформулированы закономерности для дальнейшей структурной оптимизации с целью повышения ингибирующей активности соединений класса бензолсульфонамидов к МАО.



Связывание и взаимодействие активных соединений с активным центром МАО Б было изучено с помощью вычислительных подходов программой Discovery Studio 3.1 с использованием опубликованной кристаллической структуры МАО Б (код PDB: 2V5Z).

Открытие новых активных ингибиторов МАО Б на основе замещенных бензолсульфонамидов может стать основой для разработки терапевтических средств для лечения нейродегенеративных расстройств, таких, как болезнь Паркинсона³.

Библиографический список

- 1,3,4-Oxadiazol-2-ylbenzenesulfonamides as privileged structures for the inhibition of monoamine oxidase B / A. Shetnev, R. Shlenez, J. Efimova [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2019. – 126677.
2. Pyridazinone-substituted benzenesulfonamides display potent inhibition of membrane-bound human carbonic anhydrase IX and promising antiproliferative activity against cancer cell lines / M. Krasavin, A. Shetnev, S. Baykov [et al.] // Eur J Med Chem. – 2019. – 168. – P.301-314.
3. Riederer P. Use of monoamine oxidase inhibitors in chronic neurodegeneration / P. Riederer, T. Muller // Expert Opin Drug Metab Toxicol. – 2017. – 13(2). – P. 233-240.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-13-20085, <https://rscf.ru/project/22-13-20085/>.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОЦЕССА ОХЛАЖДЕНИЯ ТРИУРАНА ОКТАОКСИДА В ВИБРОКОНВЕКТИВНОМ ОХЛАДИТЕЛЕ УСТАНОВКИ ДЕНИТРАЦИИ УРАНИЛНИТРАТА

А.П. Хомяков¹, П.В. Костарев^{1,2}, Д.А. Луконин²

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

² Общество с ограниченной ответственностью "РусАтом Инжиниринг"
620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. Белинского, д. 56, оф. 928.

E-mail: kostarev.petr@gmail.com

Вопросами аппаратного оформления процесса денитрации гексагидрата уранилнитрата в атомной отрасли занимаются не одно десятилетие [1].

Вследствие термического воздействия на плав уранилнитрата получается мелкодисперсный порошок триурана октаоксида, который необходимо на последующих технологических стадиях охлаждать. Поэтому актуальной является задача эффективного охлаждения продукта.

В работе проанализирован ряд охладителей порошкообразных материалов, в результате чего принято решение рассмотреть модель охлаждения триурана октаоксида в виброконвективном охладителе. Такое техническое решение позволит эффективно охладить дисперсный продукт денитрации, осуществить дегазацию и удаление водяных паров перед загрузкой дисперсного продукта в контейнеры и предотвратит его увлажнение за счет конденсации водяных паров при хранении.

Основными элементами аппарата являются: корпус, перфорированная решетка и вибратор. Внутри аппарата поддерживается виброкипящий слой триурана октаоксида, что положительно сказывается на интенсивности процесса охлаждения.

В ходе исследования выполнены: оценка вероятности конденсации готового продукта в виброохладителе, оценка возможности подсушки продукта в процессе охлаждения, оценка попадания оксидов азота в контейнер с готовым продуктом.

Расчеты проводились для двух режимов работы аппарата, при расходах триурана октаоксида 47,2 кг/ч и 94,4 кг/ч. Температура продукта на входе в аппарат – 350 °С, на выходе – 40 °С. Также расчеты проводились при двух температурах охлаждающего воздуха на входе в аппарат – 5 °С и 10 °С. Температура охлаждающего воздуха на выходе из аппарата – 35 °С.

Расчеты показали, что благодаря многократному замещению воздуха попадание оксидов азота в контейнер с готовым продуктом исключается. Увлажнение продукта в процессе охлаждения не происходит. Также стоит отметить, что происходит сушка продукта.

Полученные результаты подтверждают, что при использовании виброконвективного охладителя можно получить чистый продукт, освобожденный от лишних паров, от газообразных продуктов процесса денитрации. Также результаты целесообразно использовать при конструировании виброконвективного охладителя, предназначенного для охлаждения триурана октаоксида.

Библиографический список

1. Н.С. Тураев, И.И. Жерин Т86 Химия и технология урана: Учебное пособие для вузов/ Н.С. Тураев, И.И. Жерин. – М. ЦНИИАТОМИНФОРМ, 2005, 407с.: ил. ISBN 5 – 7262 – 0526 – S

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ «СТРУКТУРА – АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ» КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА С 3,4-ДИГИДРО-3-МЕТИЛ-7,8-ДИФТОР-2Н- [1,4]БЕНЗОКСАЗИНОМ

Н.А. Герасимова¹, О.А. Воздвиженская², Г.Л. Левит², В.П. Краснов²,
Н.П. Евстигнеева¹

¹ Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии, 620076, г. Екатеринбург,
ул. Щербакова 8;

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

E-mail: ca@ios.uran.ru

В настоящее время одними из основных направлений в области медицинской химии являются разработка новых противомикробных агентов и изучение связи «структура–активность». В данном исследовании было рассмотрено влияние строения конъюгатов пурина с (RS)-3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2Н-[1,4]бензоксазином (S)-**1a**, (RS)-**1b-h** на их антимикробную активность.

Было показано, что активность ряда соединений в отношении штамма *N. gonorrhoeae*, чувствительного к цефтриаксону, существенно зависит от длины линкера. При переходе от производного 6-аминогексановой кислоты (S)-**1a** (n = 5) к производному 12-аминододекановой кислоты (RS)-**1g** (n = 11) наблюдается постепенное снижение минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл) с достижением минимума для длинноцепочечных конъюгатов – производных (RS)-**1g** (n = 10, МИК 3,9) и (RS)-**1h** (n = 11, МИК 3,9). Дальнейшее увеличение длины линкера за счет введения фрагмента 15-аминопентадекановой кислоты (соединение (RS)-**1h**) приводит к полному исчезновению активности (МИК >250).

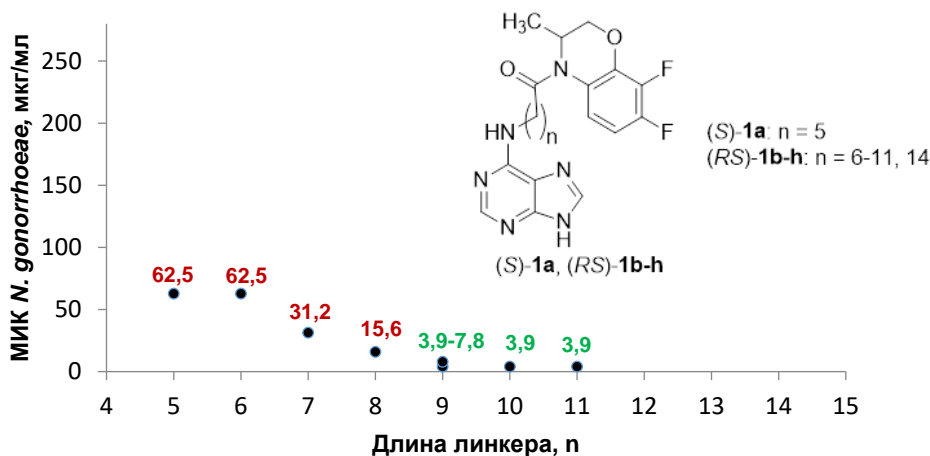


Рис. 1. Зависимость минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл) в отношении штамма *N. gonorrhoeae* ATCC 49226/NCTC 12700, чувствительного к цефтриаксону, от длины линкера n

Исследуемый ряд соединений не проявил активности в отношении резистентного к цефтриаксону штамма *N. gonorrhoeae*, что может говорить о схожем с цефтриаксоном механизме действия. Также следует отметить избирательность в отношении *N. gonorrhoeae*, поскольку активность в отношении грибов-дерматофитов *T. rubrum*, *E. floccosum* и *M. canis*, дрожжеподобных грибов *C. albicans* и других исследованных бактерий (*E. coli*, *C. braakii*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *S. aureus* и MRSA) не проявлялась.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-13-00231-П.

ПИРИДИНДИАЗОНЕВЫЕ СОЛИ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

Е.А. Краснокутская, А.Н. Санжиев, К.Д. Ерин, В.Д. Филимонов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, НИИ ТПУ,
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30.

E-mail: eak@tpu.ru

Диазотирование аминопиридинов приводит к образованию неустойчивых солей диазония, последующее дediaзонирование которых в присутствии нуклеофильных агентов обеспечивает образование ранее малодоступных полупродуктов органического синтеза¹⁻⁴.

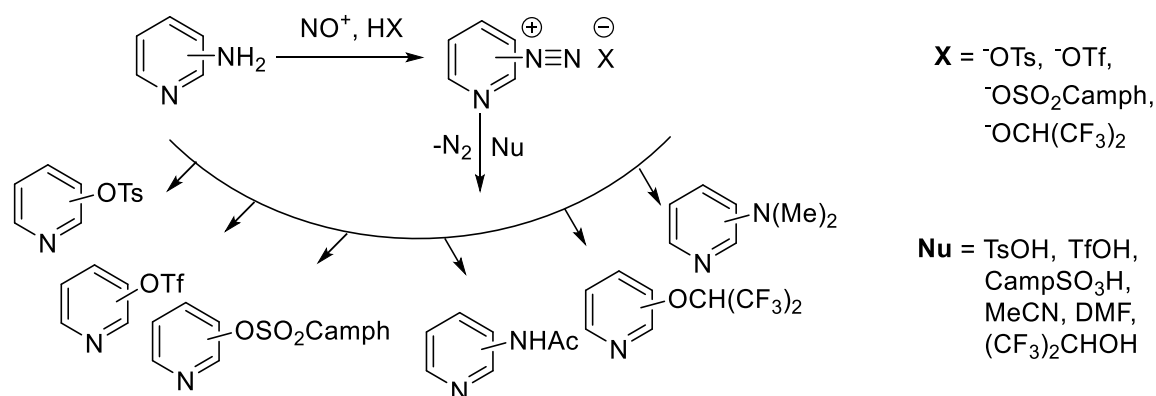


Рис. 1. Функционализация пиридинового цикла через реакцию диазотирования аминопиридинов

Синтезирован ряд ранее неизвестных 1-оксо-пиридиндиазоний сульфонов. Исследована молекулярная структура и химическое поведение полученных солей диазония.

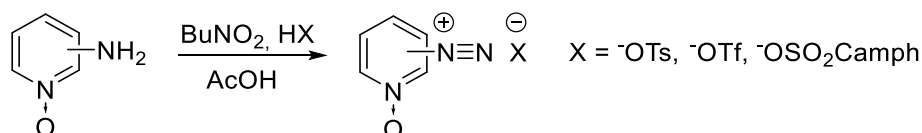


Рис. 2. Синтез 1-оксо-пиридиндиазоний сульфонов

Библиографический список

1. Kassanova A.Z., Krasnokutskaya E.A., Beisembai P.S., Filimonov V.D. A Novel Convenient Synthesis of Pyridinyl and Quinolinyl Triflates and Tosylates via One-Pot Diazotization of Aminopyridines and Aminoquinolines in Solution // *Synthesis*. – 2016. – Vol. 48. – Iss. 2. – P. 256-262.
2. Санжиев А.Н., Потапова М.И., Краснокутская Е.А., Филимонов В. Д. Новый одnoreакторный метод получения N,N-диметиламинопиридинов через диазотирование аминопиридинов в диметилформаиде в присутствии трифторметансульфоикислоты // *Журнал органической химии*. – 2020. – Т. 56. – № 6. – С. 920-926.
3. Санжиев А.Н., Краснокутская Е.А., Ерин К.Д., Филимонов В.Д. Диазотирование аминопиридинов в присутствии камфорсульфоикислоты. Синтез и некоторые свойства пиридинилкамфорсульфонатов // *Журнал органической химии*. – 2021. – Т. 57. – № 6. – С. 842-851.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Наука № FSWW-2023-0008).

СИНТЕЗ СОПРЯЖЕННЫХ МОЛЕКУЛ НА ОСНОВЕ ТИЕНОНАФТАЛИМИДА

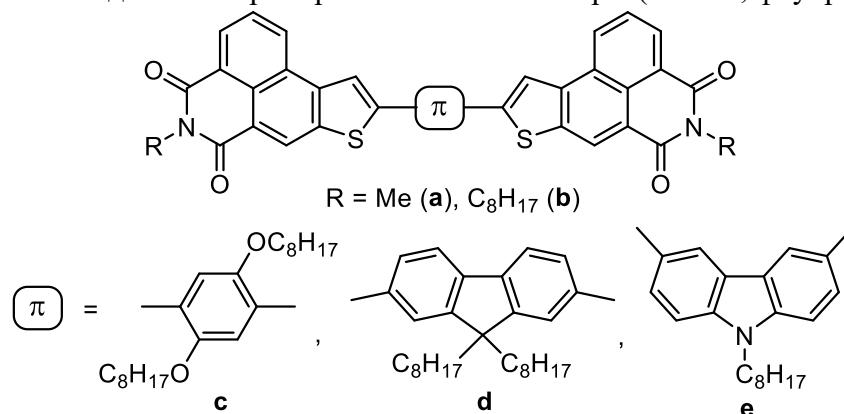
О.Л. Кривенко, Л.В. Кулик, Д.С. Баранов

Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского, СО РАН, 630090, Россия,
г. Новосибирск, ул. Институтская 3.

E-mail: marisha@kinetics.nsc.ru

Производные нафталимида представляют интерес для органической оптоэлектроники благодаря высокой фото- и термостабильности,¹ люминесцентным и полупроводниковым свойствам.² В тоже время, гетеро-конденсированные производные нафталимида в дизайне функциональных материалов мало изучены.

Мы разработали протокол сборки π -сопряженных молекул, в которых тиенонафталимидные фрагменты соединены через ароматические линкеры (бензол, флуорен, карбазол).



Используя нафталевый ангидрид, в качестве исходного соединения, в несколько стадий были синтезированы целевые молекулы. Ключевой особенностью нашего подхода является применение бис-алкиновых прекурсоров, которые под действием сульфида натрия циклизуются в конечные продукты. В этом случае исчезает необходимость предварительного синтеза труднодоступных тиенонафталимидных интермедиатов. Вдобавок для сборки π -сопряженных молекул не используются металлоорганические реагенты.

На основе полученных материалов были изготовлены электролюминесцентные устройства (OLEDs).

Библиографический список

1. Donor-acceptor substituted 1,8-naphthalimides: design, synthesis, and structure-property relationship / M. Poddar, G. Silvakumar and R. Misra // J. Mater. Chem. C – 2019. – Vol. 7. – P. 14798–14815.
2. A systematic review on 1,8-naphthalimidederivatives as emissive materials in organic light-emitting diodes / S. Kagatirar, D. Sunil // J. Mater. Sci. – 2022. – Vol. 57, Iss. 1. – P. 105–139.

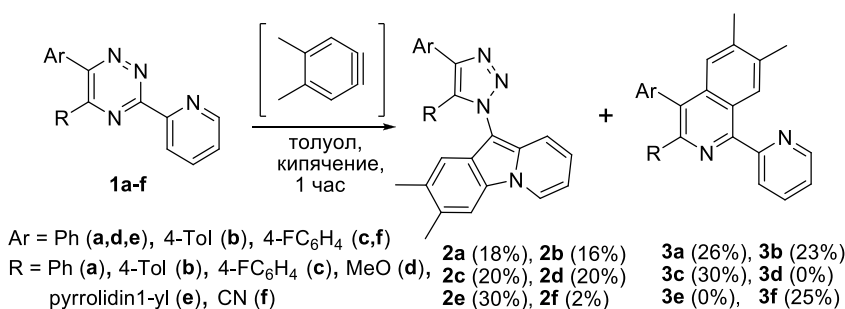
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4,5-ДИМЕТИЛ-1,2-ДЕГИДРОБЕНЗОЛА С 6-АРИЛ-3-(2-ПИРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИНАМИ

А. Раммохан¹, М.Р. Гуда¹, А.Ф. Хасанов¹, А.П. Криночкин^{1,2}, Е.Д. Ладин^{1,2},
Е.А. Кудряшова¹, С.Е. Ватолина¹, Д.С. Копчук^{1,2}, Г.В. Зырянов^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}
¹ Уральский Федеральный Университет, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19;
² Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук,
620041, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 3.

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

Взаимодействие ариновых интермедиатов, генерируемых *in situ* из соответствующих антралиловых кислот, с 1,2,4-триазидами является подробно изученным процессом,^{1,2,3} в ходе которого возможно образование двух различных продуктов – изохинолинов и пиридо[1,2-*a*]индолов. Решающее влияние на направление реакции при этом играет природа заместителей в С3 и С5 положении 1,2,4-триазида, а также используемая для генерации арина антралиловая кислота. Их число, изученное к настоящему времени, весьма ограничено.^{1,2,3}

В настоящей работе исследуется реакционная способность нового, ранее не изученного в данном отношении 4,5-диметил-1,2-дегидробензола, генерированного *in situ* из 4,5-диметилантралиловой кислоты, во взаимодействии с различным образом замещёнными по С5 положению 6-арил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазидами **1**.



Исходные субстраты **1** были синтезированы по описанным для аналогичных соединений методикам¹. Их взаимодействие с ариновым интермедиатом было проведено в тех же условиях, что и ранее¹, а именно при кипячении в толуоле в инертной атмосфере. Образовавшиеся продукты были выделены колоночной хроматографией.

Сравнение полученных результатов с представленными ранее^{1,2,3} позволяет сделать вывод о том, что по своим свойствам диметиларин занимает промежуточное положение по сравнению с его незамещённым и диметоксизамещённым аналогами. Его взаимодействие с содержащими донорные либо акцепторный заместители в С5 положении 1,2,4-триазидами **1d,e,f** приводит к образованию тех же продуктов, но с меньшими выходами, чем в случае незамещённого арина.¹ В случае же использования 5,6-бисарилзамещённых 1,2,4-триазинов **1a-c** происходит образование обоих продуктов, с соотношением $\approx 1:1.45$ в пользу изохинолинов (с выходами 23-30%), в то время как для диметоксизамещённого аналога наблюдалось обратное соотношение с коэффициентом ≈ 3.70 ¹). Выходы пиридо[1,2-*a*]индолов **2a-e** при этом составили 16-20% против ранее описанных 49%¹, что подтверждает гипотезу о меньшей реакционной способности диметиларина.

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

Библиографический список

1. Никонов И.Л. Дис. ... канд. хим. наук. Казань. **2021**.
2. Korchuk D.S., Cherchugov N.V., Gorbunov E.B. [at al.] *Iran. Chem. Soc.*, **2017**, *14*, 1507.
3. Korchuk D.S., Cherchugov N.V., Taniya O.S. [et al.] *Tetrahedron Lett.*, **2016**, *57*, 5639.

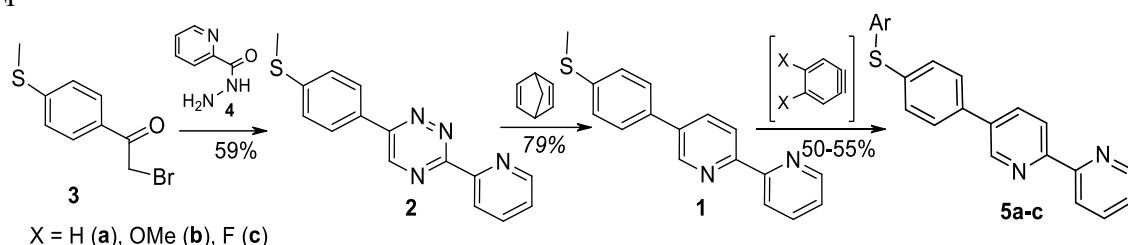
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-73-00292).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-(4-(МЕТИЛСУЛЬФАНИЛ)ФЕНИЛ)-2,2'-БИПИРИДИНА С АРИНОВЫМИ ИНТЕРМЕДИАТАМИ

Е.С. Старновская^{1,2}, А.П. Криночкин^{1,2}, М.И. Валиева^{1,2}, Я.К. Штайц¹, С.С. Рыбакова¹, А.Л. Музыка¹, К.Д. Красноперова¹, Д.С. Копчук^{1,2}, Г.В. Зырянов^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}
¹ Уральский Федеральный Университет, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19;
² Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, 620041, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 3;
E-mail: a.p.krinochkin@urfu.ru

2,2'-Бипиридины представляют значительный интерес своими фотофизическими свойствами, как в свободном виде¹, так и в виде металлокомплексов². Расширение системы сопряжения позволяет улучшать их фотофизические характеристики и осуществлять настройку требуемых свойств. Оно может быть осуществлено как сопряжением дополнительных ароматических колец непосредственно с бипиридиновым ядром, так и введением (гет)ароматического заместителя через гетероатомный мостик, например, серы или азота.

В настоящей работе исследуется возможность расширения системы сопряжения 2,2'-бипиридина посредством реакции его метилсульфанильного производного с различными 1,2-дегидробензолами.



Исходный субстрат для проведения S-арилрования – 2,2'-бипиридин **1** был синтезирован по описанной для аналогичных соединений методике³ взаимодействием 1,2,4-триазинового предшественника **2** с 2,5-норборнадиеном. Синтез прекурсора **2** был выполнен в соответствии с описанной для аналогичных 1,2,4-триазинов методикой⁴ циклизацией 2-бромацетона **3** и гидразида **4** при нагревании в ДМФА в атмосфере аргона. В качестве метода генерации 1,2-дегидробензолов был выбран известный⁵ подход через диазотирование антралиловых кислот взаимодействием с изоамилнитритом. Реакция 2,2'-бипиридина **1** с генерированными таким образом *in situ* ариновыми интермедиями была проведена при кипячении в толуоле в инертной атмосфере.

В результате в качестве единственных продуктов реакции во всех случаях были выделены соответствующие S-арилзамещённые 2,2'-бипиридины **5** с выходами 50-55%, что позволяет сделать вывод о возможности использования данного подхода в качестве общего способа получения 2,2'-бипиридинов с арилсульфанильной группой.

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

Библиографический список

1. A. von Zelewsky, *Stereochemistry of Coordination Compounds*, Wiley, Chichester, 1996.
2. Younes A.H., Zhang L., Clark R.J. [et al.] *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 8761.
3. Kozhevnikov V.N., Kozhevnikov D.N., Shabunina O.V. [et al.] *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1791.
4. Штайц Я.К., Савчук М.И., Копчук Д.С. [и др.] *ЖОрХ*, **2020**, *56*, 479.
5. Korchuk D.S., Nikonov I.L., Khasanov A.F. [et al.] *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, *16*, 5119.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-73-00292).

ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫЕ N-ОКСИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ И ИЗУЧЕНИИ МЕХАНИЗМОВ РАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

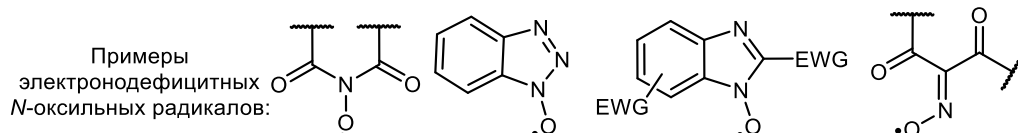
И.Б. Крылов^{1,2}, А.С. Будников^{1,2}, Е.Р. Лопатьева¹, Д.А. Лапшин^{1,2}, М.И. Шевченко^{1,2},
Ф.К. Монин^{1,3}, А.О. Терентьев^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, 119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 47;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева", 125047, Россия, г. Москва, Мусская площадь, д. 9;

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», 119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.
E-mail: krylovigor@yandex.ru

Электрондефицитные N-оксильные радикалы находят широкое применение в окислительной функционализации органических соединений в качестве редокс-органокатализаторов,¹⁻⁴ и O-реагентов^{1,5} для окислительного C–O сочетания.



Электрондефицитные N-оксильные радикалы занимают промежуточное положение по реакционной способности между стабильными органическими радикалами и труднодоступными для изучения короткоживущими радикальными интермедиатами. В докладе будут представлены результаты нашей исследовательской группы по применению электрондефицитных N-оксильных радикалов в окислительной функционализации органических соединений и установлении фундаментальных закономерностей в реакционной способности O-, N-, и C-центрированных радикалов.

Библиографический список

- Третьяков Е.В. Сопряженные нитроксильные радикалы / Е.В. Третьяков, Овчаренко В.И., Терентьев А.О., Крылов И.Б., Магдесиева Т.В., Мажукин Д.Г., Грицан Н.П. // Успехи химии. – 2022. – Т. 91. – RCR5025.
- Lopat'eva E.R. Redox-active molecules as organocatalysts for selective oxidative transformations – an unperceived organocatalysis field / E.R. Lopat'eva, I.B. Krylov, D.A. Lapshin, A. O. Terent'ev // Beilstein J. Org. Chem. – 2022. – Vol. 18. – P. 1672–1695.
- Krylov I.B. Mixed hetero-/homogeneous TiO₂/N-hydroxyimide photocatalysis in visible-light-induced controllable benzylic oxidation by molecular oxygen / I.B. Krylov, E.R. Lopat'eva, I.R. Subbotina, G.I. Nikishin, B.Yu, A.O. Terent'ev // Chin. J. Catal. – 2021. – Vol. 42. – № 10. – P. 1700–1711.
- Lopat'eva E.R. Heterogeneous Photocatalysis as a Potent Tool for Organic Synthesis: Cross-Dehydrogenative C–C Coupling of N-Heterocycles with Ethers Employing TiO₂/N-Hydroxyphthalimide System under Visible Light / E.R. Lopat'eva, I.B. Krylov, O.O. Segida, V.M. Merkulova, A.I. Povaisky, A.O. Terent'ev // Molecules. – 2023. – Vol. 28. – № 3. – P. 934.
- Budnikov A.S. Diacetylinoxyl as a selective radical reagent for organic synthesis: dehydrogenation and dehydrogenative C–O coupling reactions / A.S. Budnikov, I.B. Krylov, I.V. Kuzmin, O.O. Segida, A.V. Lastovko, M.I. Shevchenko, G.I. Nikishin, A.O. Terent'ev // Org. Chem. Front. – 2023. – Vol. 10. – № 2. – P. 388–398.

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

ФЕРМЕНТАЦИЯ ГОРОХОВОГО ИЗОЛЯТА

А.С. Куликова¹, Ю.О. Савлукова^{1,2}, Е.Г. Ковалева¹

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

² Уральский государственный экономический университет (УрГЭУ) 620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45.
E-mail: kulikovaana20@mail.ru

Ферментация – это традиционная технология, которая используется для улучшения биодоступности питательных веществ, а также органолептических свойств белка бобовых.

Летучие посторонние привкусы в гороховом белке являются результатом комбинированного действия различных летучих органических соединений с малыми молекулами, которые можно классифицировать как альдегиды, спирты, кетоны, фураны и другие компоненты, среди которых типичными соединениями являются гептаналь, (Е, Е)-3,5-октадиен-2-он, пентанол, (Е)-2-октеналь и 2-пентилфуран и др. Также бобовый вкус связан со следующими соединениями: 1-октен-3-ол, 1-октанол, 2-метокси-3-изопропил-(5 или 6)-метилпиразин, 5-бутилдигидро-2(3Н)-фуранон, (Е, Е)-2,4-декадиеналь, 5-пентил-5(Н)-фуран-2-он и 5-пентилдигидро-2(3Н)-фуранон [1].

Для ферментации 10 г изолята горохового белка замачивали в двукратном объеме воды при 45°C в течение 30 мин при перемешивании, подкисляли суспензию при той же температуре 0,5 н. соляной кислотой до рН 3,5, добавляли при перемешивании при той же температуре 200 мл раствора бычьего пепсина (активность 1500 ед. по Ансону) концентрацией 10 мг/мл и выдерживают суспензию при той же температуре при перемешивании в течение 60 мин. После этого повышают рН суспензии до 7,5 с помощью 0,5 н. раствора едкого натра, выдерживают при данном значении рН в течение 5 ч [2].

ГХ-МС анализ показал присутствие в ферментативных гидролизатах изолята гороха бутилового спирта, 2-пентанона, этил пропионата, 2-метил-3-пентанона, 3-метил-2-пентанона, неофитодиена и ситостерола.

Библиографический список

1. Volatile compounds analysis and biodegradation strategy of beany flavor in pea protein / L. Xiang, W. Zhu, B. Jiang [et al.] // Food Chemistry. – 2023. – V. 402. – P. 134275.
2. Способ устранения горького вкуса и аромата, свойственных муке семян зернобобовых, а также снижения содержания в муке семян зернобобовых олигосахаридов : пат. 2207012 Рос. Федерация : МПК А23L 1/20 А23J 3/00 / Браудо Е.Е., Даниленко А.Н., Дианова В.Т., Кроха Н.Г. ; патентообладатели Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН. – № 2001103866/13 ; заявл. 13.02.2001 ; опубл. 27.06.2003.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МЕГАГРАНТ, договор № 075-15-2022-1118 от 29.06.2022).

ПОИСК ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ И ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НА ОСНОВЕ МОДИФИКАЦИИ СТРУКТУР *N*-(2-ЗАМЕЩЕННЫХ)БЕНЗИЛ-2-(2,5-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)ЭТАНАМИНОВ

О.В. Куприянова^{1,2}, Т.В. Григорьева¹, Р.Г. Садыкова², В.А. Шевырин³, А.В. Калуев³

¹ Казанский федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18;

² ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49;

³ ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет», 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: olgakupr2010@mail.ru

Ключевую роль в когнитивных процессах и рабочей памяти играют 5-НТ_{2А} рецепторы¹, в связи с чем серотонинергическая система является одной из перспективных биологических мишеней для лечения нейродегенеративных и психических заболеваний, а воздействие на 5-НТ_{2А} рецепторы остается одной из стратегий в этом направлении.

К одному из перспективных классов относятся фенилэтанаминны, и в особенности *N*-(2-замещенные)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминны. Активация 5-НТ_{2А} рецепторов обуславливает психотомиметические свойства некоторых из них, имеющих метоксигруппы в положении 2 и 5 фенилэтильного фрагмента (*N*-(2-метоксифенил)-2-(2,5-диметоксифенил)этанамин (25Н-NBOMe)), препараты которых обладают высокой токсичностью, что привело к их законодательному запрещению. Однако в случае изменения взаимного расположения двух метоксигрупп, их изомеры могут не иметь психоактивных эффектов. Они не контролируются законодательством и могут быть очень перспективны в медицинских целях.

Для изучения нейропротекторных свойств нами были синтезированы позиционные изомеры соединений 25Н-NBX, где X – заместитель (OCH₃ (OMe), OCF₃ (OMe (F)), F, Cl, Br) в *орто*-положении *N*-бензильного фрагмента – далее серии NBOMe, NBOMe (F), NBF, NBCl и NBBr (всего 25 соединений)²⁻³. Результаты исследований *in vitro* по функциональной оценке и молекулярному докингу соединений серий NBOMe и NBF³, исследований *in vivo* 2,4- и 3,4-изомеров пяти серий с использованием в качестве модели рыбы-зебры (*Danio rerio*)⁴, а также вычислительного анализа данных о поведении рыбок с помощью искусственного интеллекта⁴ показали, что все изомеры проявляют высокую эффективность связывания с 5-НТ_{2А} рецепторами, а наиболее перспективным для дальнейшего углубленного изучения является соединение 34Н-NBOMe (F), обладающее анксиолитическим действием и проявляющее эффект, подобный антидепрессантам⁴.

Библиографический список

1. Harvey J.A. Role of the Serotonin 5-НТ_{2А} Receptor in Learning / J.A. Harvey // Learning & Memory. – 2003. – Vol. 10, Iss. 5. – P. 355–362.
2. Kupriyanova O.V. Synthesis and determination of analytical characteristics and differentiation of positional isomers in the series of *N*-(2-methoxybenzyl)-2-(dimethoxyphenyl)ethanamine using chromatography-mass spectrometry / O.V. Kupriyanova, V.A. Shevyrin, Y.M. Shafran [et al.] // Drug Testing and Analysis. – 2020. – Vol. 12, Iss.8. – P. 1154-1170
3. Pottie E. Serotonin 2A Receptor (5-НТ_{2А}) Activation by 25H-NBOMe Positional Isomers: In Vitro Functional Evaluation and Molecular Docking / E. Pottie, O.V. Kupriyanova, A.L. Brandt [et al.] // ACS Pharmacology & Translational Science. – 2021. – Vol. 4, Iss. 2. – P. 479-487.
4. Demin K.A. Acute behavioral and Neurochemical Effects of Novel *N*-Benzyl-2-Phenylethylamine Derivatives in Adult Zebrafish / K.A. Demin, O.V. Kupriyanova, V.A. Shevyrin [et al.] // ACS Chemical Neuroscience. – 2022. – Vol. 13, Iss. 13. – P. 1902-1922.

Работа выполнена в рамках проекта №FZSM-2023-0013 госзадания К(П)ФУ.

СИНТЕЗ НОВЫХ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-А]ПИРИДИНОВ ИЗ ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ 3-ВИНИЛХРОМОНОВ

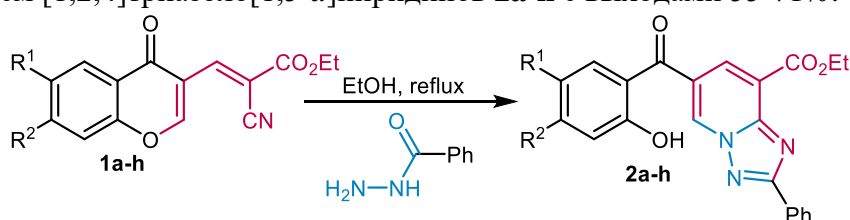
Р.П. Кустин, С.О. Анисимов, Ю.В. Пыпа, Н.М. Чернов

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14.

E-mail: kustin.roman@spcru.ru

Электронодефицитные 3-винилхромоны – полиэлектрофильные субстраты, известные своим синтетическим потенциалом в различных реакциях. В частности, большое количество исследований химического поведения таких субстратов посвящено реакциям рециклизации моно- и бинуклеофильными реагентами¹. В то же время, систематические исследования реакционной способности электронодефицитных 3-винилхромонов с гидразидами в литературе не обнаруживается, за исключением единичных упоминаний.

Нами было изучено взаимодействие представителей 3-винилхромонов с бензгидразидом. Синтез протекает при кипячении реакционной смеси в этаноле в течение 1-1.5 ч и завершается выделением [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинов **2a-h** с выходами 55-71%.



Взаимодействие бензгидразида с 3-винилхромонами, содержащим в винильном фрагменте лишь одну электроноакцепторную группу – нитрильную – требует использования эквивалентного количества триэтиламина для протекания реакции.

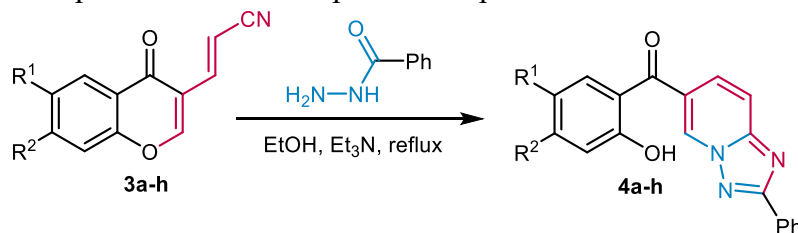


Таблица 1. Выходы полученных соединений

№п/п	R ¹	R ²	Выход, %	№п/п	R ¹	R ²	Выход, %
2a	H	H	68	4a	H	H	68
2b	F	H	55	4b	F	H	65
2c	Cl	H	76	4c	Cl	H	74
2d	Br	H	71	4d	Br	H	77
2e	CH ₃	H	71	4e	CH ₃	H	72
2f	H	CH ₃	72	4f	H	CH ₃	66
2g	CH ₃	CH ₃	52	4g	CH ₃	CH ₃	67
2h	CH ₃ O	H	62	4h	CH ₃ O	H	71

Строение полученных триазолопиридинов подтверждено с применением методов спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, методов 2D ЯМР спектроскопии, а также рентгеноструктурного анализа.

Библиографический список

1. Sosnovskikh V.Y. Synthesis and Reactivity of Electron-Deficient 3-Vinylchromones / V.Y. Sosnovskikh // SynOpen. – 2021. – Т. 5, №. 3. – С. 255–277.

ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ БИОАКТИВНЫХ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ПИРИДОНА

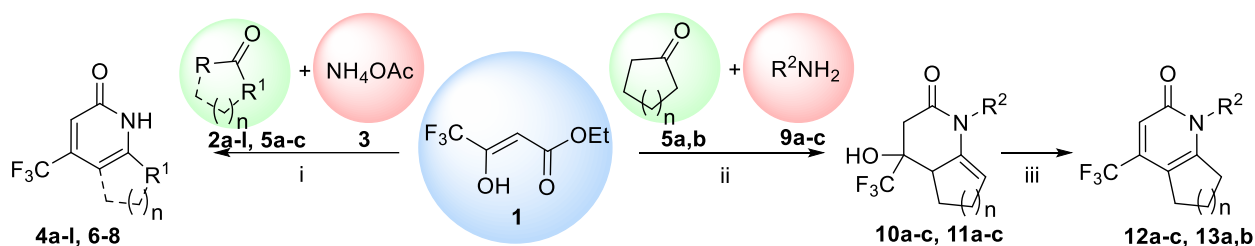
С.О. Куш, М.В. Горяева, Я.В. Бургарт, В.И. Салоутин

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

E-mail: kso@ios.uran.ru

Разработка нового одnoreакторного мультикомпонентного подхода к синтезу 2-пиридоны и его производных является привлекательной задачей, так как этот каркас содержится во многих биоактивных молекулах природного происхождения и синтетических лекарственных средствах [1].

В докладе обсуждается трехкомпонентная реакция трифторацетоуксусного эфира **1**, метилкетонов **2a-l** с ацетатом аммония **3**, которая дает 4-(трифторметил)пиридин-2-оны **4a-l** [2]. Показано, что замена метилкетонов **2** на циклокетоны **5a-c** в аналогичной реакции позволяет синтезировать карбоаннелированные производные 2-пиридоны **6-8**. Введение моноаминов **9a-c** в трехкомпонентную реакцию с трифторацетоуксусным эфиром **1** и циклокетонами **5a,b** приводит к *N*-замещенным 4-гидрокси-4-(трифторметил)-гексагидроциклопента[*b*]пиридин-2-онам **10a-c** и 4-гидрокси-4-(трифторметил)-гексагидрохиолин-2-онам **11a-c**, которые при обработке смесью тионилхлорид/пиридин формируют дегидратированные бициклы **12a-c**, **13a,b**.



2,4: R = Me, R¹ = Me (a), Et (b), Bu (c), *i*-Pr (d), *t*-Bu (e), Ph (f), 4-Me-C₆H₄ (g), 2,4-Me₂-C₆H₃ (h), фуран-2-ил (i), тиен-2-ил (j), пиридин-2-ил (k), пиридин-4-ил (l). **5:** R = R¹ = CH₂; n = 1 (a), 2 (b), 3 (c). **6:** n = 1. **7:** n = 2. **8:** n = 3.
9: R² = C₆H₁₃ (a), Bn (b), фурфурил (c). n = 1, R² = C₆H₁₃ (**10a, 12a**), Bn (**10b, 12b**), фурфурил (**10c, 12c**). n = 2, R² = C₆H₁₃ (**11a**), Bn (**11b, 13a**), фурфурил (**11c, 13b**).

Условия: i. 1,4-диоксан, Et₃N, 60 °C; ii. 1,4-диоксан, AcOH, Et₃N, 60 °C; iii. SOCl₂/Py (3 экв.), CHCl₃, 25 °C.

Схема 1. Трехкомпонентная реакция 3-оксоэфира **1** и кетонов **2, 5** с аминами **3, 9**

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК, ЯМР ¹H, ¹⁹F, ¹³C спектроскопии, элементарным анализом и РСА.

Ряд полученных соединений протестирован на анальгетическую, антибактериальную, антимикотическую и противоопухолевую активность. 2-Пиридоны **4l, 6, 7** показали высокое анальгетическое действие, а этил- и бутилзамещенные пиридоны **4b,c** – антибактериальный эффект выше уровня действия препарата сравнения *спектиномицин*.

Библиографический список

1. A score years' update in the synthesis and biological evaluation of medicinally important 2-pyridones / S. Sangwan, N. Yadav, R. Kumar [et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2022. – Vol. 232. – 114199.
2. Facile synthesis of 6-organyl-4-(trifluoromethyl)pyridin-2(1*H*)-ones and their polyfluoroalkyl-containing analogs / S.O. Kushch, M.V. Goryaeva, Ya.V. Burgart [et al.] // Russian Chemical Bulletin. – 2022. – Vol. 71, Iss. 8. – P. 1687–1700.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-13-00390.

ДИЗАЙН ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ АМПЛИФИКАЦИИ ФРАГМЕНТА ДНК *THAUMATOCOCCUS DANIELLII* КОДИРУЮЩЕГО БЕЛОК ТАУМАТИН

А.К. Лейберова^{1,2}, Е.Г. Ковалева²

¹ *Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, 620049, Екатеринбург,
ул. Первомайская, 106;*

² *Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: anna.leyberova@list.ru

Основными факторами, определяющими специфичность амплификации нуклеотидной последовательности нужной для решения исследовательской задачи и эффективность полимеразной цепной реакции (ПЦР) являются корректно подобранные специфические прямой и обратный праймеры. К дизайну праймеров предъявляются как основные требования, так и специфичные, и то и другое существует и варьируется в зависимости от целей использования праймеров в эксперименте и решаемой с помощью них исследовательской задачи. Поэтому в зависимости от стоящей перед исследователем задачи следует соблюдать определенные принципы подбора олигонуклеотидных праймеров.

Целью нашего исследования является амплификация гена тауматина, поэтому исследование направлено на подбор праймеров, комплементарных участкам ДНК, между которыми находится интересующая нас последовательность-мишень, и для нас важным требованием в дизайне будет высокая точность к комплементарной области матрицы олигонуклеотидных последовательностей праймеров.

Из открытой базы данных NCBI была взята нуклеотидная последовательность гена, кодирующего белок тауматин, используемая в качестве матрицы для подбора праймеров. Для дизайна праймеров и проверки вероятности неспецифического отжига подобранных праймеров по поиску гомологичных последовательностей ДНК использовали алгоритм Primer-BLAST Primer designing tool (nih.gov). В поля программы были выставлены условия: длина олигонуклеотида, GC-состав, нахождение пары праймеров в температуре плавления, отличающейся не более чем на 2–3 градуса, отсутствие шпилек, невозможность образования димеров. ПЦР проводили в градиенте температур для определения подходящей температуры отжига для подобранных праймеров.

Программой были созданы 10 подходящих пар праймеров, из которых полностью удовлетворяющие критериям специфичности было 2 праймера, они и были синтезированы. В результате для решения нашей исследовательской задачи успешными критериями отбора и подходящими к дизайну праймеров принципами стали: 50–60% GC состав, длина 20 нуклеотидов, праймеры не были само- и взаимно- комплементарными. В результате ПЦР (реакционная смесь HS-ScreenMix, режим амплификации 1 цикл 95 °C 5 мин, 40 циклов 96 °C 30 сек 62 °C 30 сек 72 °C 1 мин, 1 цикл 72 °C 10 мин) с подобранными специфическими праймерами были получены ампликоны размера 0,6 kb, в концентрации после чистки из агарозного геля после электрофоретического разделения 1,8 – 2,5 ng/μl, измеренной на спектрофотометре NanoDrop Thermo Scientific. Положительные образцы были секвенированы, полученные сиквенсы на 98% совпадают с референсной.

Таким образом, были синтезированы специфические праймеры, предварительно подвергшиеся дизайну, для амплификации гена тауматина. Полученные олигонуклеотиды удовлетворяют требованиям специфичности и могут определить наличие гена тауматина в исследуемых образцах, а также уровень его экспрессии с использованием ПЦР. Данные праймеры впоследствии будут являться объектом патентования, поэтому в данных тезисах не могут быть опубликованы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МЕГАГРАНТ, договор № 075–15–2022–1118 от 29.06.2022).

НОВЫЙ ПОДХОД К ПРОИЗВОДНЫМ ПИРРОЛОБЕНЗОТИАЗОЛА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ПИРРОЛОБЕНЗОТИАЗИНТРИОНОВ С ОН- И NH-НУКЛЕОФИЛАМИ

Е.А. Лысцова, Е.Е. Храмова, А.Н. Масливец

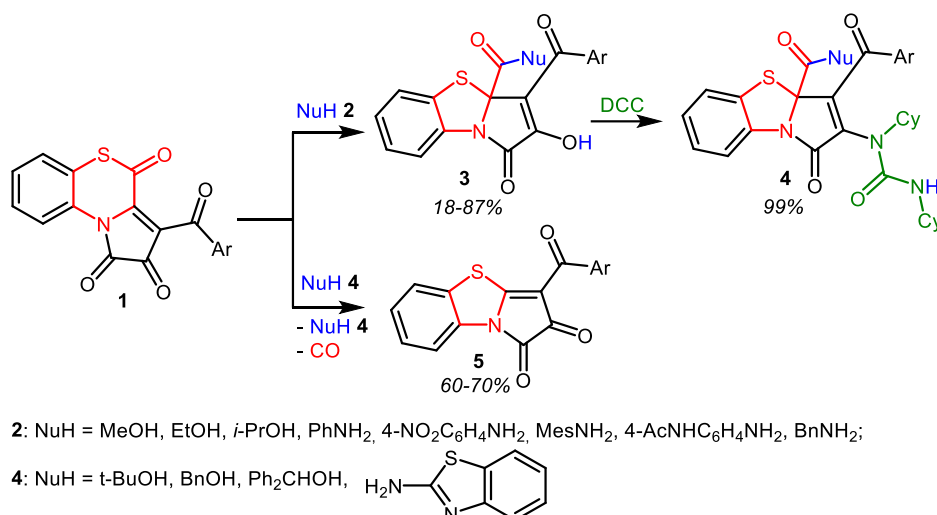
Пермский государственный национальный исследовательский университет,

614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15.

E-mail: liscova_ea@mail.ru

Производные пирролобензотиазола являются ценными в прикладном аспекте гетероциклами. На данный момент известен ряд подходов для их получения, основанных на внутримолекулярном радикальном замещении, внутримолекулярной катионной π -циклизации и циклизации в условиях «прерванной перегруппировки Пуммерера» соответствующих синтонов, аннелировании бензотиазолов пиррольным фрагментом или 2-аминотиофенола пирролобензотиазольным фрагментом [1].

Разработанный нами подход к производным пирролобензотиазола **3** основан на реакции сужения тиазинового цикла в 3-ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензотиазин-1,2,4-трионах (ПБТ) **1** под действием ОН- и NH-нуклеофильных реагентов **2** [1]. Также мы обнаружили возможность получения пирролобензотиазолов **5** взаимодействием ПБТ **1** с объемными нуклеофилами **4** [1].



Для получения удовлетворительного сигнала ВЭЖХ продуктов **3** при оптимизации реакции ПБТ **1** с нуклеофилами **2** проводили дериватизацию продуктов **3**, ведущую к образованию уреидов **4** [2].

Структура и индивидуальность полученных соединений подтверждена методами ИК и ЯМР спектроскопии, ВЭЖХ и РСА.

Синтезированные соединения исследованы в лаборатории клеточной иммунологии и нанобиотехнологии ИЭГМ УрО РАН (www.lei-lab.com) на росторегулирующую активность в отношении микроводорослей *Chlorella vulgaris*. В результате предварительного скрининга установлено, что часть из этих соединений обладает ростостимулирующей активностью.

Библиографический список

1. Nucleophile-induced ring contraction in pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzothiazines: access to pyrrolo[2,1-*b*][1,3]benzothiazoles / E.A. Lystsova, M.V. Dmitriev, A.N. Maslivets [et al.] // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2023. – Vol. 19. – P. 646–657.
2. Amination of 5-spiro-substituted 3-hydroxy-1,5-dihydro-2*H*-pyrrol-2-ones / E.E. Khramtsova, E.A. Lystsova, E.V. Khokhlova [et al.] // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26. – P. 7179.

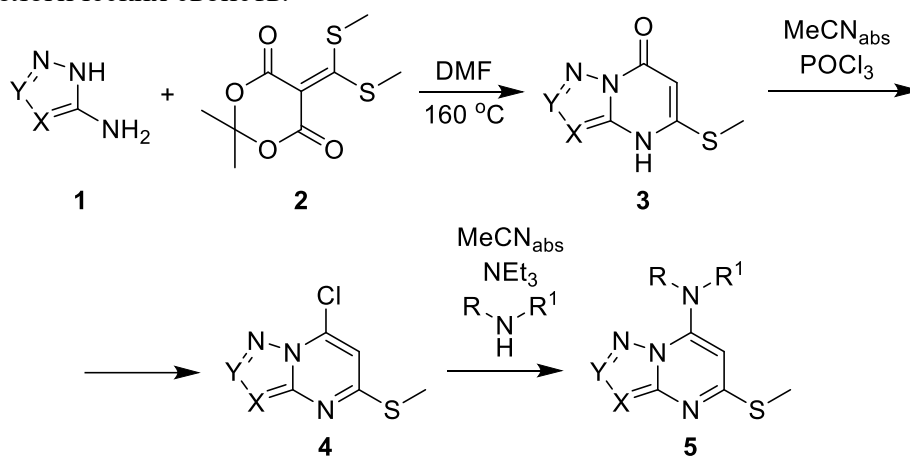
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-00088.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА

7-*R*-АМИНО-5-МЕТИЛТИОАЗОЛО[1,5-*a*] ПИРИМИДИНОВ

Д.Н. Ляпустин, Д.Ф. Файзуллина, И.В. Марусич, Е.Н. Уломский, В.Л. Русинов
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: lyapustin.danil@yandex.ru

Азотсодержащие гетероциклические соединения нередко применяются в качестве лекарств для терапии множества заболеваний. В частности, одним из таких классов соединений являются азоло[1,5-*a*]пиримидины, рассматриваемые как изостеры природных пуринов. Среди азоло[1,5-*a*]пиримидинов встречаются лекарственные препараты и клинически перспективные молекулы в отношении вирусов, опухолей, сахарного диабета, нейродегенеративных заболеваний и др. Малоизученной группой азоло[1,5-*a*]пиримидинов являются их 7- и 5-аминопроизводные. В настоящей работе представляется разработка нового метода синтеза неизвестных ранее 7-*R*-амино-5-метилтиоазоло[1,5-*a*]пиримидинов с целью исследования их химических и биологических свойств.



Так, взаимодействие аминоазолов **1** с диметилтиоацетальным производным кислоты Мельдрума **2** в диметилформамиде при длительном нагревании приводит к образованию 5-метилтиоазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-онов **3**. Взаимодействие последних с хлорокисью фосфора в сухом ацетонитриле позволяет получить промежуточное хлорпроизводное **4**, которое можно выделить и хранить в чистом виде. Дальнейшая реакция гетероциклов **4** с первичными и вторичными аминами открывает доступ к новым 7-*R*-амино-5-метилтиоазоло[1,5-*a*]пиримидинам **5**. Таким образом, данная методика позволяет получить перспективные для изучения азолопиримидины, зарекомендовавшие себя как ингибиторы белков, ответственных за рост, развитие и пролиферацию опухолевых клеток.

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".

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКТИНОМИЦЕТОВ РОДА *RHODOCOCCLUS* ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ (–)-ИЗОПУЛЕГОЛА

П.Ю. Мальцева¹, Н.А. Лучникова^{1,2}, И.В. Ильина³, И.Б. Ившина^{1,2}, Н.Ф. Салахутдинов³

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет;

² Пермский федеральный исследовательский центр УрО РАН;

³ Новосибирский институт органической химии им. академика Н.Н. Ворожцова СО РАН.

E-mail: inbox.98@bk.ru

Монотерпеновый спирт (–)-изопулегол (C₁₀H₁₈O, CAS 89-79-2) ввиду доступности и низкой себестоимости широко используется в качестве исходного соединения в синтезе новых биоактивных веществ [1]. Наряду с химической модификацией, предпринимаются попытки биологической трансформации (–)-изопулегола с использованием микроорганизмов. Одной из успешно разрабатываемых в биотехнологии групп микроорганизмов являются актиномицеты рода *Rhodococcus*, катализирующие широкий спектр стерео- и региоселективных реакций [2]. На основе биоресурсов Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (официальный акроним коллекции ИЭГМ, номер 285 во Всемирной федерации коллекций культур, УНУ 73559, ЦКП 480868, www.iegmcoll.ru) отобран штамм *R. rhodochrous* ИЭГМ 1362, катализирующий трансформацию (–)-изопулегола с образованием ранее не идентифицированных 10-гидрокси и 10-карбоксы производных. По данным *in silico* анализа, полученные метаболиты обладают пониженной токсичностью по сравнению с исходным соединением и перспективны в качестве респираторных аналептиков и агентов профилактики рака мочеполовой системы. С применением традиционных и современных биофизических и микробиологических методов выявлены механизмы взаимодействия родококков с (–)-изопулеголом. Методом NGS-секвенирования расшифрован полный геном штамма-биотрансформатора *R. rhodochrous* ИЭГМ 1362. В результате проведенного биоинформатического анализа результатов секвенирования и последующей постановки ПЦР составлен каталог функциональных генов биотрансформации (–)-изопулегола.

Полученные данные расширяют представление о биокаталитическом потенциале актиномицетов рода *Rhodococcus* и свидетельствуют о перспективности их использования для биотрансформации (–)-изопулегола с целью получения новых биологически активных соединений.

Библиографический список

1. Le T.M. Enantiomeric isopulegol as the chiral pool in the total synthesis of bioactive agents / T.M. Le, Z. Szakonyi // *Chemical Record*. – 2022. – Vol. 22. – P. 1–32.
2. Ivshina I.B. Hydrocarbon-oxidizing bacteria and their potential in eco-biotechnology and bioremediation / I.B. Ivshina, M.S. Kuyukina, A.V. Krivoruchko // *In Microbial Resources*; ed. by I. Kurtboke. – Elsevier, 2017. – P. 121–148.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (АААА-А19-119112290008-4, Договор 075-15-2021-1051), а также при использовании оборудования ЦКП «Региональная профилированная коллекция алканотрофных микроорганизмов» и «Исследование материалов и веществ» Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН.

**НАУЧНЫЕ АСПЕКТЫ ДОЛГОЖИТЕЛЬСТВА В ПРИМЕРЕ ПОПУЛЯЦИИ
УЗБЕКИСТАНА**

Н.С. Мамасолиев, Х.Х. Турсунов, Б.У. Усмонов, Э.А. Парпиев

Андижанский государственный медицинский институт Андижан, Узбекистан

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПЕРЕМЕШИВАНИЯ ОТРАБОТАВШЕЙ ИОНООБМЕННОЙ СМОЛЫ

Н.В. Марунич¹, Н.В. Сычев¹, П.А. Шкурин¹, С.В. Морданов², А.П. Хомяков²,
В.Е. Шрайнер¹

¹ АО «СвердНИИхиммаш», 620010, Россия, г. Екатеринбург, ул. Грибоедова, 32;
² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: kolya48674@mail.ru

На протяжении долгого времени отработавшие ионообменные смолы (ОИОС) на АЭС никак не перерабатывались ввиду отсутствия принятой технологии переработки, поэтому ОИОС накапливали. Одним из перспективных способов переработки ОИОС является сушка под вакуумом [1]. Эффективность перемешивания влияет на то, насколько хорошо влага из внутренних слоев переходит к греющей поверхности [2] – лучше перефразировать данное предложение.

Целью работы является математическое моделирование процесса перемешивания ОИОС и разработка вариантов аппаратного оформления процессов сушки ОИОС на основании полученных результатов.

Результаты исследования получены путем экспериментов на макете и математического моделирования. С целью визуализации и анализа процессов перемешивания в объеме аппарата была построена математическая модель, за основу которой приняты уравнения Навье-Стокса, стандартной $k-\epsilon$ модели турбулентности Лаундера и Сполдинга, модели псевдовязкости Гидаспова и метода скользящих подвижных сеток.

В результате математического моделирования выделены зоны с малыми скоростями движения влажной ОИОС. Интенсивность перемешивания в таких зонах снижена, что в итоге снижает и скорость сушки ОИОС. Так же выделены зоны с высокими скоростями влажной ОИОС, где происходит перегрев, за счёт сил трения. На рис. 1

представлено поле распределения скоростей влажной ОИОС по объему аппарата.

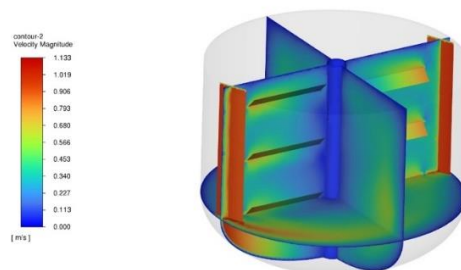


Рис. 1. Поле распределения скоростей влажной ОИОС

На основании анализа реологических свойств смолы влажной смолы, конструкции сушилки и построенной математической модели представлен вариант аппаратного оформления процесса сушки ОИОС.

Библиографический список

1. Ремез В.П., Сычев Г.А., Кукиев Д.А., Лисовских В.Г., Трапезников А.В. Сушка отработавших радиоактивных смол под вакуумом. // Вопросы радиационной безопасности. 2012 №1. С. 3.91
2. Ф. Стречк, Перемешивание и аппараты с мешалками. Перевод с польского под редакцией канд. техн. наук И.А. Шуляка ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ» Ленинградское отделение. 1975.

РЕАКЦИИ ГЕТЕРОКУМУЛЕНОВ КАК МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

А.Н. Масливец

Пермский государственный национальный исследовательский университет,

614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15.

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 1*H*-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 CO 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, 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 РФ (проект № FSNF-2023-0004).

БИМОДАЛЬНЫЕ КОНЬЮГАТЫ НА ОСНОВЕ ЛИГАНДОВ ПСМА: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Э. Мачулкин¹, А.А. Успенская¹, С.А. Петров¹, Н.Ю. Зык¹, К.А. Лунёва², А.С. Лунёв²,
А.А. Ларенков², Е.К. Белоглазкина¹, А.Г. Мажуга³

¹ Химический факультет московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;

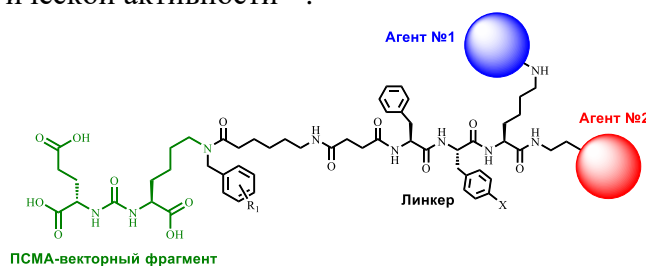
² Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
123098, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д.23;

³ Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., 9.

E-mail: alekseymachulkin@rambler.ru

Рак предстательной железы – одна из самых распространенных онкологических патологий среди мужского населения, по данным мировой статистики за 2021 год он занимает второе место по числу вновь выявляемых случаев онкологических заболеваний у мужчин, и шестое место по частоте летальных исходов.

В качестве основных методов терапии рака предстательной железы применяются хирургическое вмешательство, радио-терапия, гормональная терапия, а также химиотерапия. Все приведенные методы обладают широким спектром побочных эффектов, которые негативно сказываются на состоянии пациентов. Также, ни один из приведенных методов не позволяют проводить эффективное лечение опухолей, имеющих метастазы. Одним из подходов решения данных проблем подходом может выступать адресная доставка диагностических и терапевтических агентов, направленных на биологические мишени, характеризующиеся высокой экспрессией в опухолевых тканях. Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) в настоящее время является наиболее привлекательной мишенью для решения таких задач в случае опухолей предстательной железы ввиду его высокой экспрессии в опухолевых клетках предстательной железы. В связи с этим актуальной задачей является дизайн новых высокоаффинных лигандов ПСМА и создание конъюгатов на их основе, с последующим исследованием их биологической активности^{1,2}.



В докладе будут подробно рассмотрены подходы к дизайну и синтезу лигандов ПСМА, позволяющих создать на их основе бимодальные конъюгаты, несущие в своем составе два различных функциональных агента (диагностический/диагностический, диагностический/терапевтический, терапевтический/терапевтический). Также будут рассмотрены результаты биологических *in vitro* и *in vivo* испытаний данных конъюгатов.

Библиографический список

1. А.Е. Machulkin, R.R. Shafikov, А.А. Uspenskaya, et.al. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(8):4532–4552, 2021.
2. А.Е. Machulkin, А.А. Uspenskaya, N.U. Zyk, et.al. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(23):17123–17145, 2021.

Исследование выполнено за счет Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-29.2022.1.3 (соглашение 075-15-2022-398).

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМАГГЛЮТИНИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЕДИНЕНИЙ ТРИАЗОЛОАЗИНОВОГО РЯДА В УСЛОВИЯХ НАЛОЖЕНИЯ ВНЕШНЕГО ПОТЕНЦИАЛА И БЕЗ НЕГО

М.В. Медведева, А.В. Мазур, Т.С. Свалова, В.Л. Русинов, А.Н. Козицина
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: medv-margarita@yandex.ru

Инфекционные заболевания вирусной этиологии в последние десятилетия стали серьезной угрозой безопасности жизни человека. Несмотря на большое количество применяемых сегодня лабораторных диагностических процедур существующие разработки, как правило, основаны на использовании дорогих и нестабильных биологических рецепторов. Альтернативу известным лабораторным методам диагностики вирусных заболеваний представляют электрохимические сенсоры, а агенты (био)молекулярного распознавания небιологической природы способны служить равноценной заменой биорецепторам. Одним из вероятных механизмов противовирусного действия соединений азолазинового ряда считается связывание с поверхностным белком РНК-вирусов гемагглютинином. Такое избирательное взаимодействие препятствует слиянию вируса с мембраной и дальнейшему проникновению вируса в клетку хозяина, а сами молекулы могут быть использованы в конструкциях сенсорных систем в качестве самостоятельных элементов распознавания вирусных частиц, содержащих этот белок в своей структуре. Ранее нами предложен способ вольтамперометрического определения ГГ с использованием производных азолазинов в качестве элементов рецепторного слоя сенсора, включающий инкубирование модифицированного производными азолазинов рабочего электрода и детектирование прямого электрохимического отклика от нитрогруппы, величина которого обратно пропорциональна содержанию ГГ в пробе. Однако, известно, что соединения класса азолазинов наиболее эффективны в условиях *in vivo*, то есть непосредственно в организме человека. Это может быть обусловлено образованием короткоживущих интермедиатов, которые связываются с белками-мишенями, в частности гемагглютинином, и таким образом запускают механизм, препятствующий проникновению вирусной частицы в клетку хозяина. В рамках настоящего исследования нами предприняты попытки моделирования такого взаимодействия посредством инкубирования модифицированного азолазинами электрода в модельной суспензии ГГ при наложении внешнего, имитирующего мембранный и соответствующего первой стадии электровосстановления нитрогруппы потенциала.

В рамках проведенных исследований было показано, что при наложении внешнего потенциала константы связывания увеличиваются примерно на 2 порядка ($K \approx 5 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$ и $K \approx 1 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}$ соответственно). Однако, несмотря на это, наилучшие аналитические характеристики продемонстрировал способ вольтамперометрического определения ГГ без наложения внешнего потенциала. Получена линейная градуировочная зависимость аналитического сигнала от концентрации гемагглютинаина в модельных суспензиях ($I^* = -(13.1 \pm 0.5) \lg C + (93 \pm 2)$) в диапазоне 10^{-7} - 10^{-3} М, рассчитанный по 3-сигма критерию предел обнаружения составил $7.0 \cdot 10^{-8}$ М. Предложенный способ успешно апробирован на растворах модельной слюны и образцах противогриппозных вакцин.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00142-П.

ИНФРАКРАСНАЯ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ И МЕХАНИЗМ

ПЕРЕНОСА ЭНЕРГИИ В $\text{NaYGeO}_4:\text{Tm}^{3+}$

А.А. Меленцова, А.Ю. Чуфаров, А.П. Тютюнник, В.Г. Зубков

Институт химии твердого тела УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург,
ул. Первомайская, 91.

E-mail: amelentsova@gmail.com

В настоящее время преобразователи излучения длины волны 808 нм в ИК диапазон порядка 2 мкм вызывают большой интерес среди исследователей. Потребность в подобных материалах объясняется возможностью их использования для противодействия приборам ночного видения, которые имеют ИК подсветку. Целью настоящей работы являлось создание оптических материалов способных эффективно преобразовывать инфракрасное излучение ($\lambda_{\text{ex}} = 808$ нм) в ИК диапазон длин волн (≈ 2 мкм).

Для достижения поставленной цели, получены две серии германатов $\text{NaY}_{1-x}\text{Tm}_x\text{GeO}_4$ ($x = 0.005-0.04$), $\text{NaY}_{1-x}\text{Tm}_x\text{GeO}_4$ ($x = 0.0-0.2$) твердофазным и цитратным методом синтеза, соответственно. Все образцы были аттестованы методом рентгенофазового анализа и кристаллизовались в орторомбической сингонии пр.гр $Pnma$, $Z = 4$. Спектр диффузного рассеяния содержал широкую полосу при 750–820 нм, соответствующую переходу в возбужденное состояние $^3\text{H}_4$, что позволило в дальнейшем возбуждать полученные соединения коммерческим лазерным диодом с $\lambda_{\text{ex}} = 808$ нм. Эмиссионные спектры в ИК – диапазоне содержали две широкие полосы с максимумами при 1475 и 1900 нм. Первая группа линий обусловлена внутрицентровым переходом $^3\text{H}_4 \rightarrow ^3\text{F}_4$. В то же время, линия 1900 нм является следствием как внутрицентровых каскадных переходов $^3\text{F}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$, так и межцентровой кросс-релаксации из состояния $^3\text{H}_4 + ^3\text{H}_6 \rightarrow ^3\text{F}_4 + ^3\text{F}_4$ в ионах Tm^{3+} . Максимальной интенсивностью люминесценции обладал образец $\text{NaY}_{0.85}\text{Tm}_{0.15}\text{GeO}_4$. Времена жизни электронных состояний $^3\text{H}_4$ (1475 нм) и $^3\text{F}_4$ (1900 нм), для оптимального образца составили $\tau = 0.014$ и 1.55 мс, соответственно. Изучены температурные зависимости интегральной интенсивности и величины $\text{FIR} = I_{1475 \text{ нм}}/I_{1900 \text{ нм}}$. Максимальные значения абсолютной и относительной чувствительностей достигались при комнатной температуре и составили $S_a = 0.14\% \times \text{K}^{-1}$, $S_r = 0.17\% \times \text{K}^{-1}$.

Полученные значения S_a , S_r и определенная величина энергетического зазора между штарковскими компонентами (215 см^{-1}) указывают на перспективность использования полученных соединений в качестве оптических компонент для низкотемпературных бесконтактных термометров. Интенсивная люминесценция в ИК-диапазоне свидетельствует о возможности применения исследуемых германатов в качестве преобразователей излучения 808 нм. В качестве фундаментальных результатов исследования предложена схема электронных переходов в $\text{NaY}_{1-x}\text{Tm}_x\text{GeO}_4$.

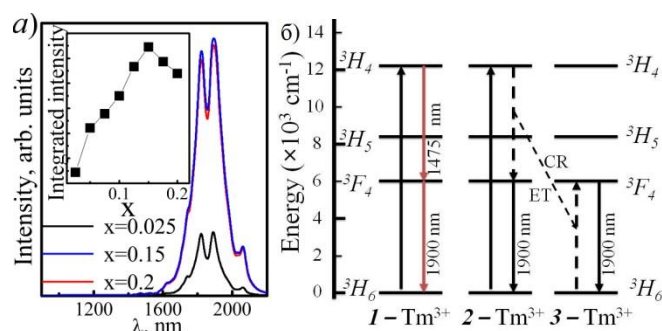


Рис. 1. а) Спектры ИК-люминесценции $\text{NaY}_{1-x}\text{Tm}_x\text{GeO}_4$ (S2), на вставке показана концентрационная зависимость интегральной интенсивности для порошков $\text{NaY}_{1-x}\text{Tm}_x\text{GeO}_4$, S2, б) Схема энергетических уровней и основных переходов в ионах Tm^{3+} в ИК-диапазоне.

Работа выполнена в рамках РНФ (грант № 20-13-0012).

РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ ТРИФТОРМЕТИЛСОДЕРЖАЩИХ 2-(МЕТИЛТИО)ПИРИМИДИН-4(3H)-ОНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

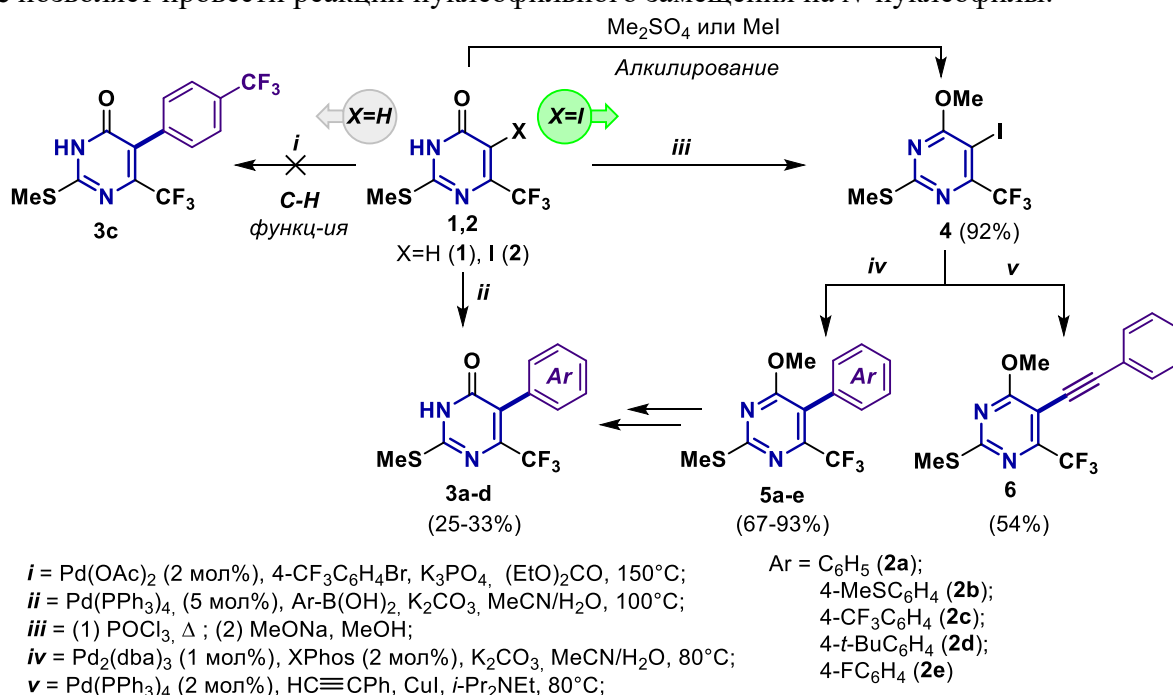
О.Э. Мельников, Е.В. Щегольков, Я.В. Бургарт, В.И. Салоутин

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

E-mail: omeln2299@yandex.ru

Производные пириимидина, в том числе фторсодержащие, являются перспективным гетероциклическим ядром для создания соединений, востребованных в медицинской химии. С этим связан интерес к поиску новых путей направленной модификации различных положений пириимидинового кольца, что расширило бы ряд доступных производных для изучения их физиологического действия.

Изначально использующийся 6-(трифторметил)пириимидин-4(3H)-он **1** не вступает в реакции прямой C-H функционализации с арилгалогенидами по положению C5. Введение в это положение атома галогена позволяет провести реакции кросс-сочетания 5-иодпириимидин-4(3H)-она **2** с арилбороновыми кислотами, при этом выходы целевых арилированных производных оказались низкими. Для повышения эффективности данного процесса предложена замена карбонильной группы в амидном фрагменте исходного 5-иод-2-(метилтио)пириимидин-4(3H)-она **2** на метоксильную функцию, выполненная с использованием реакции метилирования. Такая замена открыла путь для модификации C5 положения пириимидинового кольца в 5-иод-4-метокси-2-(метилтио)пириимидине **4** через реакции Сузуки-Мияуры и Соногаширы, в результате чего синтезированы новые 5-арил-4-метоксипириимидины **5a-e**, которые могут быть деалкилированы в 5-арилпириимидин-4(3H)-оны **3a-d**. 2-(Метилтио)пириимидин-4(3H)-оны **1,2** практически не вступают в реакции кросс-сочетания Либескинда-Срогла по положению C2, однако окисление метилтио-группы до метилсульфонильной в 5-арил-4-метоксипириимидинах **5a-e** позволяет провести реакции нуклеофильного замещения на N-нуклеофилы.



Возможности дальнейшего синтетического применения полученных соединений, а также изучение их противовирусной активности будут подробно представлены в докладе.

Работа выполнена в рамках темы Государственного задания АААА-А19-119011790134-1.

АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВ ПОЛУЧЕНИЯ БИОАКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ИЗ КОЖУРЫ ЦИТРУСОВЫХ

С.П. Меренкова, Х. Янь

Южно-Уральский государственный университет (НИУ)

454088, Россия, г. Челябинск, пр-т Ленина, 85.

E-mail: merenkovsp@susu.ru

Кожура цитрусовых является перспективным ресурсом, для получения продуктов с добавленной стоимостью. Разнообразие полифенольных соединений обуславливает антиоксидантную, антибактериальную, противовоспалительную активность получаемых биологически активных компонентов. Наиболее изученные антиоксидантные соединения кожуры цитрусовых – гесперидин и наргинин (рис. 1).

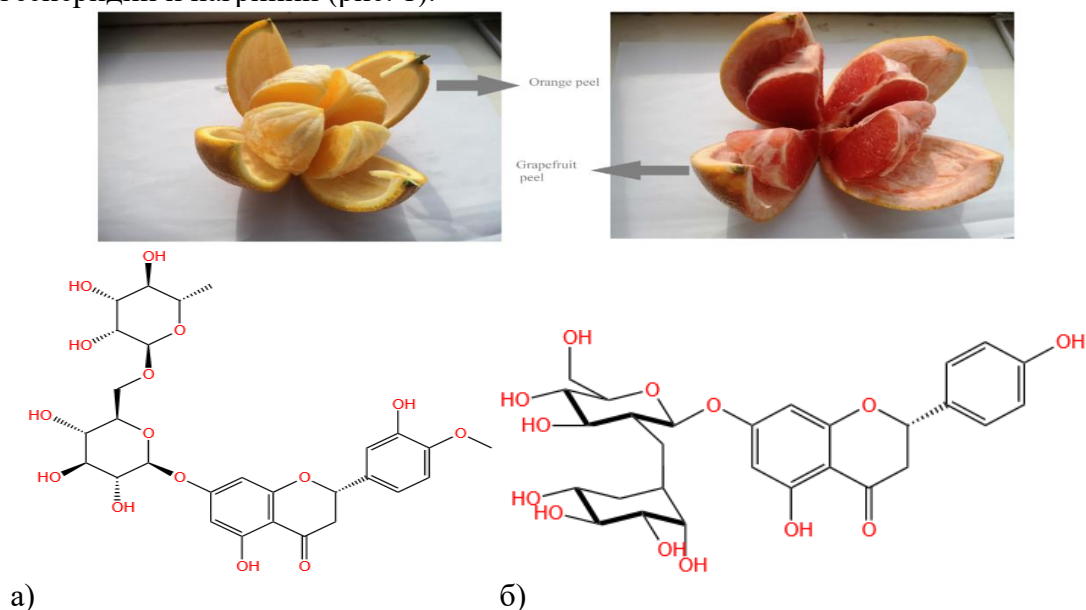


Рис. 1. Полифенолы кожуры цитрусовых а) гесперидин; б) наргинин.

Проанализированы параметры экстракции БАВ из цитрусовой кожуры, подтверждены антиоксидантные и биоактивные свойства компонентов, обоснована эффективность ингибирования окислительных процессов в растительных маслах.

Библиографический список

1. Zhang J. Effect of harvest time on the chemical composition and antioxidant capacity of Gannan navel orange (*Citrus sinensis* L. Osbeck 'Newhall') juice. / J. Zhang, J. Zhang, Y. Shan, C. Guo, L. He, L. Zhang, W. Ling, Y. Liang, B. Zhong // *Journal of Integrative Agriculture*. – 2022. – Vol. 21, Iss. 1. – 261–272.
2. Mahmoud A.M. Hesperidin protects against chemically induced hepatocarcinogenesis via modulation of Nrf2/ARE/HO-1, PPAR γ and TGF- β 1/Smad3 signaling, and amelioration of oxidative stress and inflammation. / H.M. Mohammed, S.M. Khadrawy, S.R. Galaly // *Chemico-Biological Interactions*. – 2017. – Vol. 277. – 146–158.
3. Adetunji J.A. The protective roles of citrus flavonoids, naringenin, and naringin on endothelial cell dysfunction in diseases. / J.A. Adetunji, K.D. Fasae, A.I. Awe, O.K. Paimo, A.M. Adegoke. // *Heliyon*. – 2023. – V 1. 9, Iss.6. – e17166.

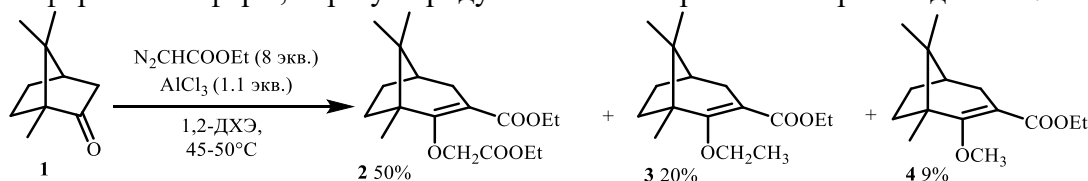
СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭТИЛ-1,8,8-ТРИМЕТИЛ-2-ОКСОБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАН-3-КАРБОКСИЛАТА

К.Р. Минигулова, И.М. Ткаченко, Ю.Н. Климочкин

Самарский государственный технический университет,
443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская 244.

E-mail: miniguloff2010@yandex.ru

Большинство представителей монотерпеноидов, содержащих бицикло[3.2.1]октановый остов, являются биологически активными веществами и служат привлекательной платформой в поиске кандидатов в лекарственные средства. Наличие в структуре камфоры **1** эндоциклической кетогруппы позволило расширить цикл с получением соединений **2-5**. Превращение было проведено посредством реакции Бухнера-Курциуса-Шлоттербека с этилдиазоацетатом в присутствии $AlCl_3$. В ходе эксперимента было выяснено, что этилдиазоацетат взаимодействует с енольной формой камфоры, образуя продукты О-алкилирования с преобладанием **2**.



Получить целевой кетоэфир **5** удалось при обработке полученных ранее эфиров енола **2-4** 93%-ной H_2SO_4 .

Далее был осуществлен синтез серии α -функциональных производных с углерод-центрированными электрофильными агентами (**6a-6d**). В ходе гидрирования полученных продуктов алкилирования **6a** и **6c** на никеле Ренея было зафиксировано образование продуктов восстановительной лактамизации.

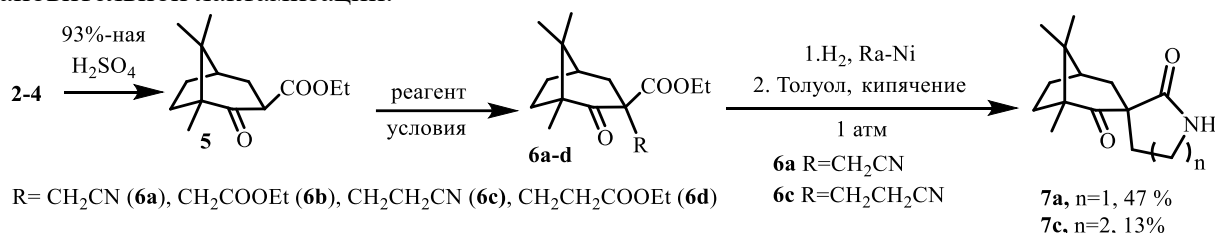
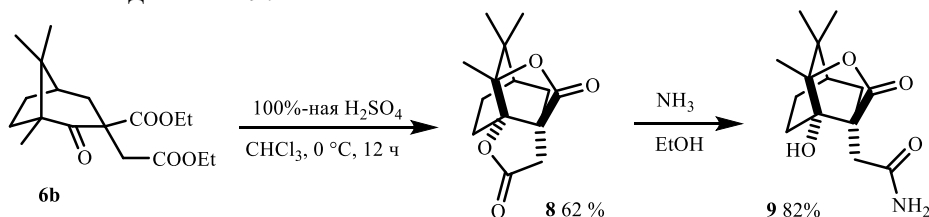


Таблица 1. Условия реакций

n	Реагент/условия	R	Продукт	Выход, %
1	$ClCH_2CN$, NaN/TGF , r.t.	CH_2CN	6a	15
2	$BrCH_2COOEt$, NaN/TGF , r.t.	CH_2COOEt	6b	14
3	$CH_2=CH-CN$, NaN/TGF , r.t.	CH_2CH_2CN	6c	49
4	$CH_2=CHCOOEt$, NaN/TGF , r.t.	CH_2CH_2COOEt	6d	36

Кетодиэфир **6b** в 100%-ной серной кислоте претерпевает скелетную перегруппировку с замыканием двух новых циклов. В результате образуется фурофуран **8** с выходом 62%, расщепление которого под действием аммиака протекает с раскрытием только одного циклического фрагмента в соединении **9**.



Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 21-73-20103.

РЕАЛИЗАЦИЯ СОВМЕСТНОГО МАССО- И ТЕПЛООБМЕНА В ПРОЦЕССАХ КОНДЕНСАЦИИ И АБСОРБЦИИ СКРУББЕРА ВЕНТУРИ

А.П. Хомяков¹, М.А. Михайлов^{1,2}, С.В. Морданов¹, А.А. Кудряшов²

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

² ООО «КБ «Химические системы». 620131, г. Екатеринбург, ул. Татищева 90, оф. 13.
E-mail: m.mihaylov1996@yandex.ru

Хорошо известен процесс абсорбции для очистки газов в скрубберах Вентури [1]. При этом процессы охлаждения газа и конденсации в скрубберах рассмотрены лишь частично и по большей части относятся к методам пылеулавливания конденсационным способом [2].

Скрубберы Вентури могут быть использованы для очистки насыщенного водяного пара от примесей, образующихся в результате выпаривания растворов в выпарных аппаратах, и обеспечения оптимальных параметров работы выпарных аппаратов, поэтому исследование совместного тепло- и массообмена в скрубберах Вентури является актуальной задачей.

Целью данной работы является разработка принципиальной схемы опытно-промышленной установки для очистки вторичного пара выпарного аппарата от паров фосфорной и кремнефтористоводородной кислот, при совместном массо- и теплообмене в скруббере Вентури.

Разработанная схема представлена на рис. 1. Преимуществом данной схемы является совмещение нескольких процессов: охлаждения и частичной конденсации водяного пара, и абсорбции, что позволяет создать более глубокий вакуум и обеспечить оптимальные параметры работы выпарного аппарата.

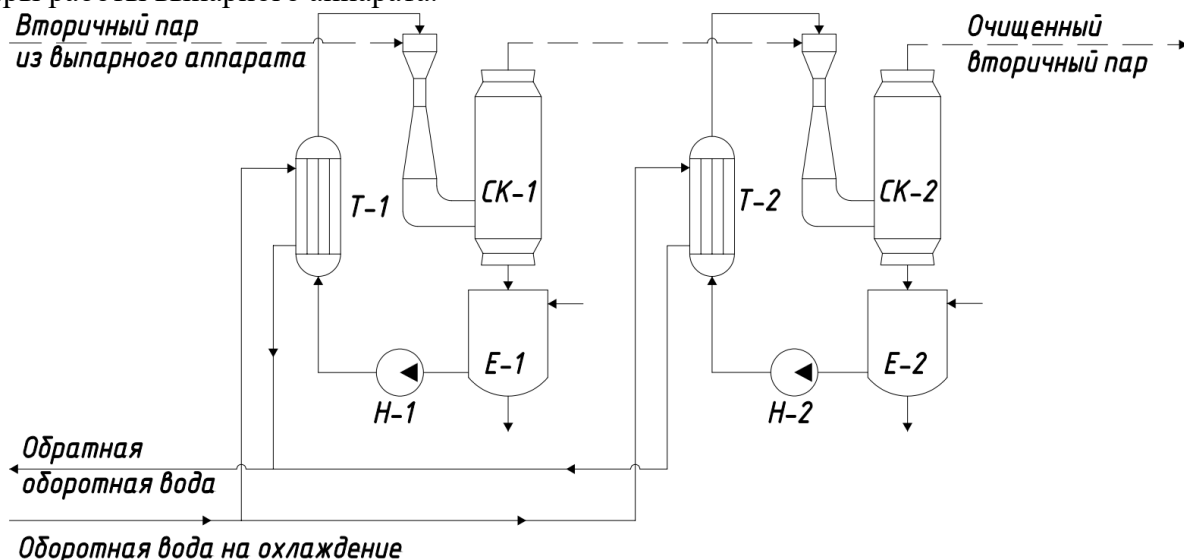


Рис. 1. Схема опытно-промышленной установки для очистки вторичного пара:

СК-1, СК-2 – скрубберы Вентури, Т-1, Т-2 – теплообменники, Е-1, Е-2 – емкости сбора конденсата, Н-1, Н-2 – насосы.

Библиографический список

1. Рамм В.М. Абсорбция газов. Изд. 2-е переработанное и дополненное. / Рамм В.М. – М.: Химия, 1976.
2. Шилияев М.И. Физико-математическая модель конденсационного улавливания тонкодисперсной пыли в скруббере Вентури / М.И. Шилияев, Е.М. Хромова, А.В. Григорьев // Известия высших учебных заведений. Строительство. – 2009. – № 9(609). – С. 52-58. – EDN PFANWT.

МЕХАНИЗМ ЭЛЕКТРОПРЕВРАЩЕНИЯ И ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 2-МЕТИЛТИО-6-НИТРО-7-ГИДРОКСИ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛО-4,7-ДИГИДРО[5,1-С]-1,2,4-ТРИАЗИНИД МОНОГИДРАТА

П.Н. Можаровская¹, А.В. Ивойлова¹, И.А. Балин¹, А.Н. Цмокалюк¹, Р.А. Дрокин¹,
А.В. Иванова¹, А.Н. Козицина¹, В.Л. Русинов^{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,
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22.

E-mail: pnmozharovskaia@urfu.ru

На основании нитроазоло-азиновых соединений сотрудниками из УрФУ и ИОС им. Постовского УрО РАН разработан ряд веществ, потенциальных противовирусных препаратов, главным представителем которого является Триазавирин®, который успешно применяется при лечении гриппа, ОРВИ, COVID-19. Натриевая соль 3-нитро-4-гидрокси-7-метилтио-4Н-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинид моногидрата (соединение **1**) является по строению наиболее близким соединением к противовирусному препарату Триазавирин® и моделирование *in silico* предсказало возможную биологическую активность в отношении различных вирусов клещевого энцефалита и Коксаки В3.

Ранее были изучены окислительно-восстановительные (ОВ) превращения веществ из ряда нитроазолоазинов, являющимися друг другу структурными аналогами (Триазавирин® и 5-метил-6-нитро-7-оксо-4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5- α]пиримидинид 1-аргининия моногидрата). Как показали исследования, электрохимическое поведение структурного аналога может отличаться ввиду разности структуры и ее окружения, и требует индивидуального подхода к изучению ее редокс-механизма. Поэтому исследование ОВ превращений соединения, являющихся структурными аналогами Триазавирин®, является актуальной задачей, решение которой поможет установить взаимосвязь между электрохимическими свойствами и биологической активностью соединения, что в свою очередь может быть полезно для интерпретации механизма физиологического воздействия вещества. Также полученные данные могут лечь в основу для разработки методики количественного определения основного вещества в фармацевтических субстанциях.

Целью данной работы является исследование превращений соединения **1** физико-химическими методами и создание методики вольтамперометрического определения основного вещества в стандартном образце. Показано, что электровосстановление (ЭВ) соединения **1** в буферном растворе Бриттона-Робионсона (ББР) при pH 2.0 протекает в протонированной форме благодаря необратимому двуступенчатому восстановлению нитрогруппы, с присоединением, вероятно, 4х электронов на первой стадии. В апротонной среде соединение **1** восстанавливается в ионном виде, скорее всего, в виде ионной пары с катионом Na⁺. Лимитирующей стадией первого катодного процесса является диффузия. Реакция сопровождается образованием интермедиата радикальной природы. Предполагается, что промежуточными продуктами реакции ЭВ являются димеры. Первый пик ЭВ нитрогруппы препарата был взят в качестве аналитического сигнала (АС).

Разработана методика вольтамперометрического определения соединения **1** с использованием режима прямой квадратно-волновой вольтамперометрии на стеклоуглеродном электроде: скорость развертки 0.15 В/с, амплитуда импульса 50 мВ, частота 20 Гц. Область линейности градуировочного графика (ГГ) с использованием разработанного метода в растворе ББР pH 2.0 составляет 0 – 300 мг/л **1**: $I(\text{мкА}) = (0,213 \pm 0,001)c(\text{мг/дм}^3) - (0,556 \pm 0,117)$ с коэффициентом корреляции 0.99. Предел обнаружения, рассчитанный по ГГ, составляет 1.8 мг/л, предел определения – 5.5 мг/л.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2023-0021 (Н687.42Б.325/23).

СИНТЕЗ БРОМПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДО[4,3,2-*kl*]АКРИДИНОВ

В.В. Морозов, Ю.С. Рожкова, Ю.В. Шкляев

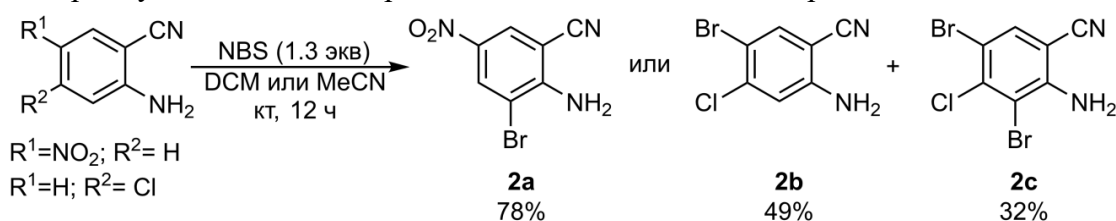
Филиал ФГБУН ПФИЦ УрО РАН "ИТХ УрО РАН", 614013, Россия,

г. Пермь, ул. Академика Королева 3.

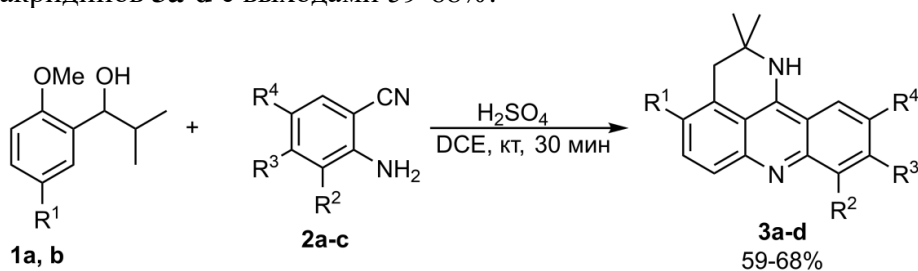
E-mail: nikopol88@mail.ru

В продолжение работ по изучению домино-реакций для получения полианнелированных *aza*-гетероциклов на основе последовательности электрофильная *ipso*-деароматизация/внутримолекулярная нуклеофильная циклизация [1-3], нами было изучено взаимодействие 1-(4- R^1 -2-метоксифенил)-2-метилпропан-1-олов **1a, b** с рядом бромированных производных 1,2-аминобензонитрилов **2a-c**.

Соединения **2a-c** были получены бромированием 1,2-аминобензонитрилов с использованием *N*-бромсукцинимиды в хлористом метиле или ацетонитриле.



Установлено, что в результате реакции спиртов **1a, b** и 1,2-аминонитрилов **2a-c** в концентрированной серной кислоте происходит образование новых бромзамещенных пиридо[4,3,2-*kl*]акридинов **3a-d** с выходами 59-68%.



1: $R^1 = \text{Me}$ (a), Br (b); 2: $R^2 = \text{Br}, R^3 = \text{H}, R^4 = \text{NO}_2$ (a); $R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Cl}, R^4 = \text{Br}$ (b); $R^2 = \text{Br}, R^3 = \text{Cl}, R^4 = \text{Br}$ (c); 3: $R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{Br}, R^3 = \text{H}, R^4 = \text{NO}_2$ (a); $R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Cl}, R^4 = \text{Br}$ (b); $R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{Br}, R^3 = \text{H}, R^4 = \text{NO}_2$ (c); $R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{Br}, R^3 = \text{Cl}, R^4 = \text{Br}$ (d)

Строение всех новых соединений подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, элементного анализа, ИК и масс-спектрометрии.

Библиографический список

1. Рожкова Ю.С. Синтез новых пирроло[3,2-*l*]акридинонов и пирроло[3,2-*c*][1,8]нафтиридинонов конденсацией метоксибензолов или фенолов с изомаляльным альдегидом и орто-аминонитрилами / Ю.С. Рожкова, Т.С. Вшивкова, В.В. Морозов [и др.] // ХГС – 2017. – Т. 53. – №. 11. – С. 1228–241.
2. Морозов В.В. Трехкомпонентный синтез новых тиено[2,3-*b*]пирроло[2,3-*d*]хинолинонов / В.В. Морозов, Ю.С. Рожкова, М.В. Дмитриев [и др.] // ЖОрХ – 2018. – Т. 54. – №. 12. – С. 1849–1852.
3. Morozov V. Metal-free rapid diastereoselective construction of isocryptolepine core via electrophilic dearomatization – intramolecular michael addition sequence / V. Morozov, Y. Shklyayev // ChemistrySelect – 2022. – Vol. 7. – Iss. 23. – P. e202201709.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (№ 122012500098-4).

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ВОДОРОДА В СИНТЕЗЕ ПЕНТАФТОРФЕНИЛИРОВАННЫХ ФОТОАКТИВНЫХ СИСТЕМ

Т.Д. Мосеев¹, М.В. Вараксин*^{1,2}, В.Н. Чарушин^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет, ул. Мира, 19, 620002, Екатеринбург, Россия;

² Институт органического синтеза им. Постовского УрО РАН,

620990, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22.

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

В настоящее время полифторароматические соединения активно используются в качестве активных компонентов новых функциональных материалов для молекулярной электроники. Введение фторсодержащих фрагментов позволяет конструировать перспективные высокостабильные органические соединения и материалы на их основе с заданными свойствами, решая тем самым задачи повышения биодоступности, уменьшения токсичности фармакоактивных молекул, появления практически ценных фотофизических свойств (внутримолекулярного переноса заряда, сольватохромизма и т.д.). В настоящей работе комбинация методологии нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), которая была использована для введения пентафторфенильного остатка, и других высокоэффективных синтетических приемов позволила получить фторариллированные металлокомплексы, флуорофоры различной природы и хемосенсоры.

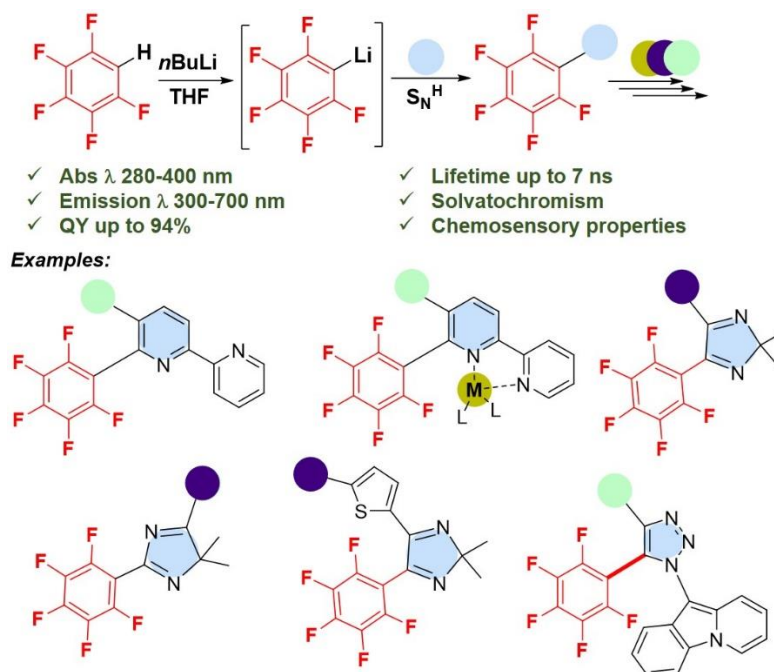


Рис. 1. Реакции пентафторфениллития и сопутствующие превращения в синтезе перспективных фотоактивных систем

1. Moseev T.D. Fluoroaromatic 2H-imidazole-based push-pull fluorophores: Synthesis, theoretical studies, and application opportunities as probes for sensing the pH in saliva / T.D. Moseev, M.V. Varaksin, E.A. Virlova, M.V. Medvedeva, T.S. Svalova, V.V. Melekhin, A.N. Tsmokaluk, A.N. Kozitsina, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin // *Dyes Pigment.* – 2022. – 202. – P. 110251.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 20-73-10077, <https://rscf.ru/project/20-73-10077/>

ДИМЕТИЛСУЛЬФОНИЙ МЕТИЛИД КАК УДОБНЫЙ C1 СИНТОН В СИНТЕЗЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ФУРАНОВ

Д.А. Мясников¹, Р.О. Щербаков¹, А.А. Федоров¹, М.Г. Учускин¹

¹ Пермский национальный исследовательский университет, 614990, Россия,

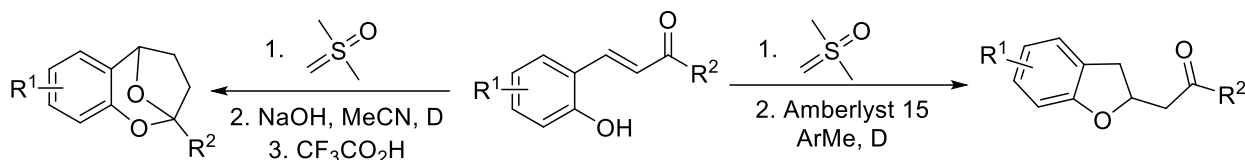
г. Пермь, ул. Букирева 15.

E-mail: mda@psu.ru

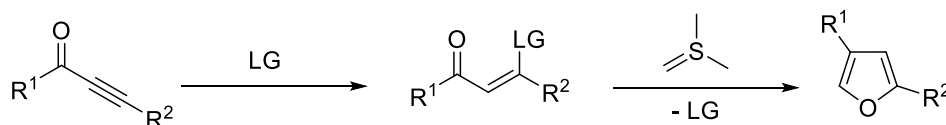
Замещенные фураны обладают высоким разнообразием полезных физико-химических и биологических свойств. Существует множество методов синтеза таких молекул, однако разработка новых, удобных и эффективных методов синтеза труднодоступных замещенных фуранов остается актуальной и в настоящее время.

Реакция Кори-Чайковского это образование трехчленных циклов из различных субстратов, таких альдегиды, кетоны, имины и активированные алкены под действием илидов серы. Ранее было показано, что илиды серы могут выступать в качестве C1 синтонов в синтезе гидрированных производных фуранов¹. В данной работе мы представляем метод синтеза замещенных фуранов основанный на реакции диметилсульфоний метилица с различными субстратами, имеющими карбонильную группу в своем составе².

Предыдущая работа



Данная работа



Разработанный метод, его ограничения и достоинства, а также полученные соединения и их выходы будут представлены в данном докладе.

Библиографический список

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.
2. Extended Version of the Corey–Chaykovsky Reaction: Synthesis of 2,4-Substituted Furans by the Treatment of β-Dialkylamino Chalcones with Dimethylsulfonium Methylide / R.O. Shcherbakov, D.A. Myasnikov, I.V. Trushkov [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2023. – Vol. 88, Iss. 13. – P. 8227–8235.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-10063.

ХИРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭНАНТИОМЕРОВ КЛОПИДОГРЕЛЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЙ СЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ МЕЗОПОРИСТОЙ САЖИ CARBOPACK X И ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОПЕНТАДИЕНА

М.И. Назыров, Ю.А. Яркаева, Я.Р. Абдуллин
*Уфимский университет науки и технологий, 450076, Россия,
г. Уфа, ул. Заки Валиди 32к3.
E-mail: mnazyrov@list.ru*

Клопидогрел (Клп) относится к антитромбоцитарному классу препаратов. Энантиомеры Клп обладают различной биологической активностью: S-Клп активен, в то время как R-Клп лишен антиагрегационной активности. Также исследования на животных показали, что большие дозы R-Клп могут быть причиной судорог. Следовательно, хиральное распознавание обоих изомеров актуально для фармацевтической промышленности. В настоящее время для подобных задач применяются жидкостная хроматография и капиллярный электрофорез, но использование этих методов требует дорогостоящих хиральных колонок и необходимости стадий подготовки пробы, тогда как электрохимические методы обеспечивают лучшую альтернативу с точки зрения подготовки пробы, меньшей стоимости, а также большей экспрессности анализа [1,2].

В данной работе для распознавания и определения энантиомеров Клп создана сенсорная система на основе стеклоуглеродного электрода (СУЭ), модифицированного мезопористой сажой Carborack X (СрХ) и производными циклопентадиена – (1S)-2-циклопента-2,4-диен-1-ил-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан (ЦП1), (1S, 2S, 4R)-2-циклопента-1,3-диен-1-ил-1-изопропил-4-метилциклогексан (ЦП2); 9-[(1S,2S,5R)-2-изопропил-5-метилциклогексил]-9Н-флуорен (ЦП3).

Благодаря уникальным свойствам СрХ удалось достичь механически стабильный и чувствительный к аналиту энантиоселективный слой на поверхности электрода. Однако для надежного распознавания энантиомеров лекарственных соединений в смесях и при наличии мешающих компонентов энантиоселективности получаемых сенсоров оказалось недостаточно. Для решения проблемы сенсоры объединены в сенсорную систему посредством хеометрической обработки данных, поскольку предложенные сенсоры продемонстрировали перекрестную чувствительность. Использование сенсорной системы способствует повышению процента правильно распознанных образцов практически до 98%. Сенсорная система апробирована на распознавание энантиомеров Клп в биологических жидкостях и рацемических смесях. Содержание S-Клп в смеси установлено правильно с относительной погрешностью не более 7%, относительная ошибка определения не превысила 4.5%. Также изучены электрохимические и морфологические характеристики разработанных сенсоров, проведено исследование электрохимического поведения Клп.

Библиографический список

1. 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. [et al.] // *J. Electroanal. Chem.* – 2021. – Vol. 903. – P. 115839.
2. Enantioselective voltammetric sensor based on mesoporous graphitized carbon black Carborack X and fulvene derivative / Yarkaeva Yu. A., Nazzyrov M.I., Abdullin Ya. R. [et al.] // *Chirality* – 2023. – Vol. 1. – P. 11.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, грант № 23-73-00119.

ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ ОТХОДОВ ПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРОИЗВОДСТВ

А.И. Нечаева¹, Е.Г. Ковалева¹, Д.Ю. Савиных

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

E-mail: albinanemo@gmail.com

Шроты и изоляты являются дешевым сырьем переработки семян после экстрагирования жира, богатым белком, и могут использоваться в качестве источника аминного азота для промышленного культивирования бактерий^{1,2}.

Нами был проведен кислотный и ферментативный гидролиз перьевой муки, горохового изолята, соевого и рапсового шрота. Найдено, что полученные гидролизаты обладают более высоким содержанием белка и свободных аминокислот, чем исходные отходные продукты.

По результатам анализа аминокислотного состава ферментативный гидролизат горохового изолята имел наибольшее суммарное количество аминокислот 635 мг/мл с содержанием лизина – 99 мг/мл, лейцина – 94 мг/мл, аланина – 44 мг/мл, треонина – 42 мг/мл, глутамина – 71 мг/мл, аспарагина – 51 мг/мл. Ферментативный гидролизат рапсового шрота включает в себя 518 мг/мл аминокислот и высоким содержанием фенилаланина – 43 мг/мл, изолейцина – 84 мг/мл, тирозина – 38 мг/мл и аргинина – 60 мг/мл.

Таким образом, в сравнении кислотных и ферментативных гидролизатов, последние являются лучшими источниками азота для создания питательных сред.³

Таблица 1. Массовая доля сырого белка и сухого вещества у гидролизатов

Образец	Массовая доля сырого белка, %	Массовая доля сухого вещества, %
КГ перьевой муки	0,34	1,91
КГ рапсового шрота	0,33	1,73
КГ горохового изолята	0,56	2,06
ФГ перьевой муки	2,33	3,23
ФГ рапсового шрота	3,68	6,4
ФГ горохового изолята	5,55	7,53
ФГ соевого шрота	3,74	6,81

Массовая доля белка у ферментативного гидролизата горохового изолята (5,55%) превосходит долю белка кислотного гидролизата горохового изолята (0,56%) на 4,99%, делая ферментативный гидролиз подходящим вариантом для приготовления питательных сред.

1. Старцева О.Л. Совершенствование биотехнологии производства питательных сред для культивирования чумного микроба на основе сырья животного и растительного происхождения: автореф. дис. ... канд. био. наук / Старцева О.Л.; ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, 2005. – 24 с.
2. Бабич О. Переработка вторичного кератинсодержащего сырья и получение белковых гидролизатов на пищевые и кормовые цели / О. Бабич, И. Разумникова // Техника и технология пищевых производств. – 2011. – № 2. – С. 7–11.
3. Вишняков А.В. Приготовление питательных сред на основе гидролизата соевой муки для глубинного культивирования бактерий рода *Bacillus*: дис. ... канд. био. наук / Вишняков А.В.; МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, Москва, 2006. – 120 с.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МЕГАГРАНТ, договор № 075-15-2022-1118 от 29.06.2022).

ИССЛЕДОВАНИЕ СКОРОСТИ ИСТЕЧЕНИЯ ГАЗОВ ИЗ ФОРСУНОК РАСПЫЛИТЕЛЬНОГО ДЕНИТРАТОРА УРАНИЛНИТРАТА

А.П. Хомяков¹, М.Р. Нигаматуллина¹, И.В. Зарубин²

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

² Общество с ограниченной ответственностью "РусАтом Инжиниринг",
620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. Белинского, д. 56, оф. 928.

E-mail: nigamatullina_milana1999@mail.ru

Распылительный денитратор уранилнитрата служит промежуточным звеном в процессе переработки отработавшего ядерного топлива и предназначается для прокаливания гексагидрата уранилнитрата с образованием октаоксида триурана [1].

Форсунка, применяемая в денитраторе, при минимальном расходе и давлении распыливающего агента (РА) должна обеспечивать стабильную работу установки: высокую интенсивность теплопередачи, регулирование дисперсности распыла. Управлять процессом возможно через постоянную скорость истечения газа из форсунки. Поэтому исследование скорости истечения газа из форсунки является актуальной задачей.

Целью работы является исследование скорости истечения газов из форсунок распылительного денитратора уранилнитрата.

Исследование проводилось с помощью математического анализа [2] для двух видов распыливающих агентов: сжатого воздуха и перегретого пара – и двух видов форсунок: внутреннего и внешнего смешения – при различных конструктивных и технологических параметрах работы аппарата.

В результате работы были получены распределения двух конфигураций форсунок и зависимости массового расхода РА на выходе из форсунки от их давления на входе в форсунку при различных диаметрах газового сопла и температурах РА (рис. 1).

Полученные зависимости и закономерности могут использоваться при проектировании денитратора в широком интервале расходов РА для производства как оксидов урана, так и оксидов других редкоземельных металлов.

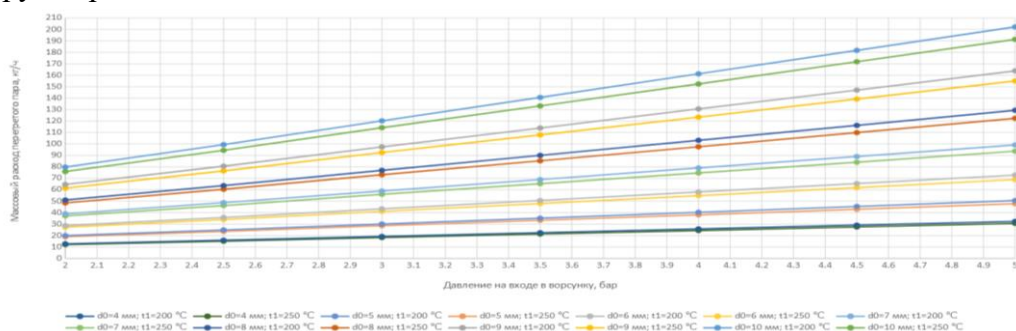


Рис. 1. Зависимость массового расхода перегретого пара на выходе из форсунки от давления на входе в форсунку ($d_0 = 4; 5; 6; 7; 10$ мм; $T_1 = 200; 250$ °C).

Библиографический список

1. Тураев Н.С. Химия и технология урана / Н.С. Тураев, И.И. Жерин // Учебное пособие для вузов. – М. ЦНИИАТОМИНФОРМ. – 2005. – 407 с.
2. Лыков М.В. Распылительные сушилки / М.В. Лыков, Б.И. Леончик. – М. «Машиностроение». – 1966.

СИНТЕЗ СТАБИЛИЗИРОВАННОЙ ЛЕЙКО-ФОРМА ЭОЗИНА

А.А. Носовец¹, И.С. Ковалёв^{2*}, Н.В. Словеснова^{1, 2}, Г.В. Зырянов^{2, 3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3;

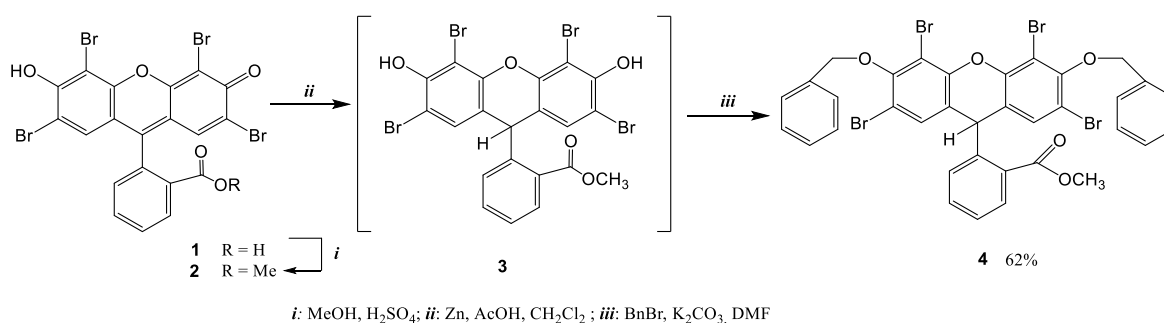
² Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, Химико-технологический институт, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28;

³ ИОС УрО РАН, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22.

E-mail: ekls85@yandex.ru

Лейкоформы органических красителей широко применяются в качестве зондов для визуального определения окислителей, в том числе кислорода (а также кислорода воздуха). В промышленности лейкоформы красителей эффективно используются для кубового окрашивания. Для активации лейко-форм красителей могут широко использоваться комплексы металлов. В связи с этим востребованы новые синтетические подходы для синтеза таких форм красителей.

Нами был разработан эффективный метод синтеза стабилизированной лейко-формы эозина. Так, в результате восстановления полученного *O*-метилированием эозина **1** метилового эфира **2** цинковой пылью в кислой среде и последующей фиксацией *in situ* генерированной нестабильной формы эозина **3** посредством исчерпывающего *O*-бензилирования с выходом 62% была синтезирована стабилизированная форма эозина **4**.



Строение красителя **4** было подтверждено методами спектроскопии ¹H ЯМР и масс-спектрометрии. Ввиду высокой стабильности, данное соединение является удобным синтоном для дальнейшей функционализации с целью получения новых флуоресцентных красителей.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 23-23-00539.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОДХОДОВ КОНЦЕПЦИИ QUALITY-BY-DESIGN (QbD) В ТЕХНОЛОГИЯХ ПЕРЕРАБОТКИ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ

Е.Д. Облучинская

Мурманский морской биологический институт РАН, 183038, Россия,

г. Мурманск, ул. Владимирская 17.

E-mail: obluchinskaya@gmail.com

В центре внимания переработки растительного сырья, включая морские водоросли, находится обеспечение высокого качества продукции и экономическая рентабельность технологического процесса. Концепция «Качество через разработку» или Quality-by-Design (QbD) смещает подходы к обеспечению качества конечного продукта посредством тестирования на обеспечение качества посредством понимания процесса на всех этапах технологии. Применительно к субстанциям растительного происхождения качество продукции также должно контролироваться с помощью соответствующих процессов и операций, включая и этапы сбора и заготовки растительного сырья¹.

Водорослевое сырье вариабельно по качественным и количественным характеристикам в значительно большей степени, чем сырье из наземных растений за счет особенностей строения органов и тканей, а также изменчивых условий произрастания (морская вода). Поэтому крайне важно регламентировать технологию сбора и заготовки сырья с учетом особенностей мест произрастания, а также применять технологии, сохраняющие нативные химические свойства БАВ. Сегодня дикорастущее водорослевое сырье промышленного сбора не имеет жестких критериев качества, в связи с чем риски получения некачественных субстанций очень высоки. Разработка подходящего дизайна процесса, оцененного инструментами QbD, обеспечит надежный процесс от сбора и заготовки сырья, до экстракции и очистки, даже если исходное сырье имеет большое разнообразие уровней содержания БАВ.

Инициирование инструментов подхода QbD возможно с выявлением уровней содержания БАВ и рисков их снижения с целью управления качеством целевой продукции. На рисунке 1 представлена диаграмма Исикавы («рыбья кость»), которая определяет потенциальные переменные, которые могут повлиять на качество переработки водорослевого сырья.



Рис. 1. Оценка риска качества по дизайну (QbD): диаграмма Исикавы

Библиографический список

1. Uhlenbrock L. Quality-by-Design (QbD) process evaluation for phytopharmaceuticals on the example of 10-deacetylbaecatin III from yew / Uhlenbrock L., Sixt M., Strube J. // Resource-Efficient Technologies. – 2017. – Т. 3. – №. 2. – С. 137-143.

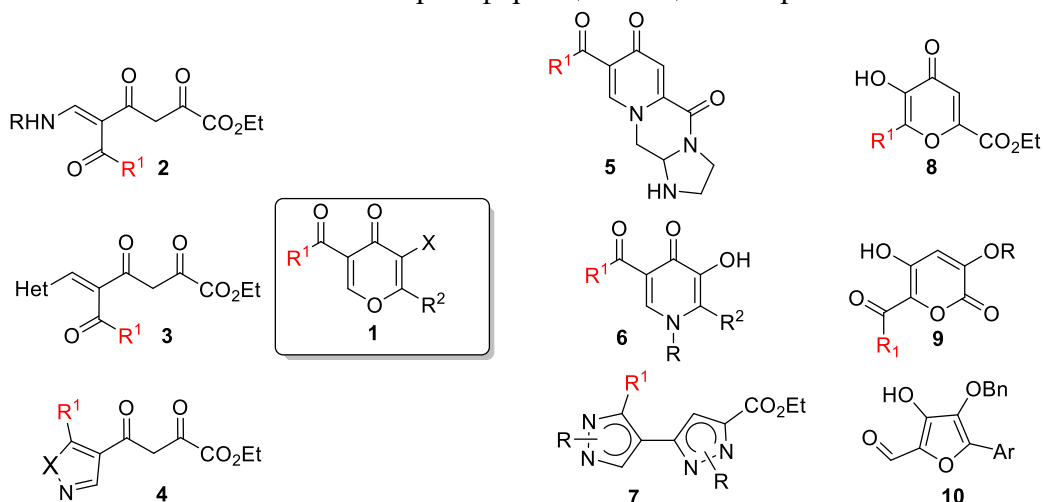
3-АЦИЛ-4-ПИРОНЫ КАК УДОБНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ СИНТЕЗА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ И ПОЛИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

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

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620000, Россия, г. Екатеринбург, просп. Ленина, 51.

E-mail: dobydennov@mail.ru

3-Ацил-4-пироны **1** являются высокоактивными енонами и скрытыми поликарбонильными структурами, способными вступать в реакции раскрытия цикла под действием нуклеофильных реагентов. Проведение трансформаций в мягких условиях открывает конвергентный доступ к ди- и трикарбонильным соединениям **2–4**¹. Использование N-нуклеофилов в более жестких условиях приводит к внутримолекулярной циклизации и образованию азагетероциклов **5–7**. При этом особенное внимание уделяется полициклическим 4-пиридонам **5** и 3-гидрокси-4-пиридонам **6** как важным структурам для медицинской химии². В случае взаимодействия с гидразинами происходит образование бипиразолов **7**, а сама реакция оказалась переключаемой, что позволило направленно получить три региоизомера из четырех. Другим важным найденным методом является ранее неизвестный синтез гидросилированных кислород-содержащих гетероциклов **8–10** на основе окислительной трансформации 3-ацил-4-пиронов **1**³.



Библиографический список

1. Obydenov D. L. Synthesis of novel polycarbonyl Schiff bases by ring-opening reaction of ethyl 5-acyl-4-pyrone-2-carboxylates with primary mono- and diamines / D. L. Obydenov, V. D. Steben'kov, V. Y. Sosnovskikh [et al.] // RSC Adv. – 2019. – Vol. 9. – P. 40072–40083.
2. Viktorova V. V. The construction of polycyclic pyridones via ring-opening transformations of 3-hydroxy-3,4-dihydropyrido[2,1-c][1,4]oxazine-1,8-diones / V. V. Viktorova, D. L. Obydenov, V. Y. Sosnovskikh [et al.] // Molecules. – 2023. – Vol. 28. – P. 1285.
3. Steparuk E. V. Oxidative ring-opening transformation of 5-acyl-4-pyrones as an approach for the tunable synthesis of hydroxylated pyrones and furans / E. V. Steparuk, D. L. Obydenov, V. Y. Sosnovskikh [et al.] // Journal of Organic Chemistry. – 2023. doi: 10.1021/acs.joc.3c00907.

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

ПРОИЗВОДНЫЕ 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИН-2-ОНОВ ПРОЯВЛЯЮЩИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И АФФИНИТЕТ К БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫМ РЕЦЕПТОРАМ

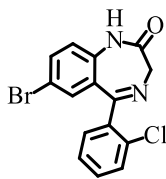
В.И. Павловский, А.В. Павловский

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30.

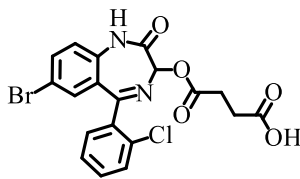
E-mail: pavlovsky@tpu.ru

Производные 1,4-бензодиазепин-2-онов нашли широкое применение в качестве транквилизаторов различного спектра действия: противосудорожное, снотворное, миорелаксантное, анксиолитическое, анорексигенное, анальгетическое и др.

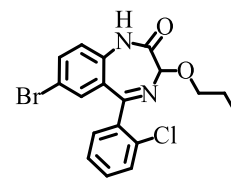
Такие эффекты обусловлены взаимодействием с центральными бензодиазепиновыми (ЦБДР), холецистокининовыми (ССК₁ и ССК₂), брадикининовыми (В₁ и В₂) рецепторами.



Феназепам I



циназепам (Левана® IC) II



пропоксазепам III

Соединение I является полным агонистом ЦБДР – соответственно проявляет мощный противосудорожный, снотворный и анксиолитический эффекты, наличие сильного миорелаксантного действия позволяет его применять при хирургических вмешательствах.

Соединение II является частичным агонистом ЦБДР – является селективным гипноседативным средством вызывающим сон близким к естественному с выраженным анксиолитическим и противосудорожным действием.

Соединение III является полным агонистом ЦБДР и антагонистом брадикининовых В₁ рецепторов, проявляет мощный анальгетический эффект в дозе 0,03 мг/кг при этом противосудорожное действие начинает проявляться в дозах более 1,5 мг/кг. Соединение III может применяться для купирования более разной этиологии при этом анальгетический эффект реализуется не через ЦБДР и не через опиоидные рецепторы.

Библиографический список

1. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г. и др. Феназепам: 25 лет в медицинской практике. Наука. М.: Наука; 2007. – 381 с.
2. Андронати С.А. Синтез меченого оригинального снотворного препарата – ¹⁴C циназепам (левана IC) и его метаболита / Андронати С.А., Андронати К.С., Павловский В.И. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії 2010. – Т. 18 –№ 2. – С. 56-61.
3. Golovenko, M. The discovery and development of Propoxazepam, a novel analgesic and anticonvulsant with multimodal mechanism of action: review of own preclinical data / M. Golovenko, V. Larionov, A. Reder et al. // EAS. J. Pharm. Pharmacol. – 2020. – Vol. 2. – № 3. – P. 83-87.
4. Andronati S.A. Synthesis and extraction efficiency from biological fluids of [¹⁴C]-Propoxazepam: a potent analgesic with multifunctional mechanism of action / S.A. Andronati, V.I. Pavlovsky, M.Y. Golovenko et al. // J. Chem. Bio. Phy. Sci. – 2019. – Vol. 9. – № 4. – P. 323-333.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы развития Томского политехнического университета. (Проект Приоритет-2030-НИП/ИЗ-009-0000-2023).

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА ПОСКОННИКА ЛИНДЛЕЯ (*EUPATORIUM LINDLEYANUM*) И ОЦЕНКА ЕГО АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ

П.А. Пак, Е.В. Хожаенко

Дальневосточный федеральный университет, 690922, Россия, г. Владивосток,
о. Русский, п. Аякс, 10.
E-mail: pak.pan@dvfu.ru

Посконник Линдлея – эндемичное растение Дальнего Востока России. По данным китайских ученых, в траве посконника Линдлея содержатся флавоноиды, дитерпеноиды, сесквитерпены, обладающие противовоспалительным и цитотоксичным действием. Тем не менее данных о химическом составе, методах исследования и фармакологических свойствах данного растения недостаточно для того, чтобы создавать на его основе лекарственные средства.

Целью работы было выбрать оптимальную методику экстракции из травы посконника Линдлея, разработать методику ВЭЖХ для разделения действующих веществ и провести скрининг полученных экстрактов на наличие антиоксидантной активности.

В качестве объекта исследования использовали высушенную измельченную траву посконника Линдлея, собранную в окрестностях п. Трудовое (Приморский край) в июле 2022 года. Экстракты получали методами перколяции, реперколяции, ультразвуковой экстракции при различных условиях. В качестве экстрагента использовали спирт этиловый различной концентрации. При разработке метода ВЭЖХ использовали градиентный режим и различные системы элюентов: вода и ацетонитрил, подкисленные 0,1% муравьиной кислотой; 0,1 М фосфатный буфер с pH 2,5 и ацетонитрил. Провели качественные реакции для установления предполагаемых групп биологически активных веществ.

Наиболее эффективный метод извлечения экстрактивных веществ – ультразвуковая экстракция сырья спиртом этиловым 40%¹ (сухой остаток 8,3% при соотношении сырья 1:2).

Наилучшего разделения действующих веществ удалось достигнуть на колонке Shim-pack GIST C18 (4,6 мм × 250 мм) при температуре 40°C при использовании в качестве элюента воды (А) и ацетонитрила (В) в следующем градиентном режиме: 0→15 мин 36% В, 15→30 мин 36% В, 30→65 мин 95% В, 65→80 мин 95% В. Элюирование проводили при скорости 1 мл/мин, детектированием осуществляли с помощью спектрофотометрического детектора при длинах волн 210 и 365 нм².

Об антиоксидантной активности экстракта судили по его способности ингибировать аутоокисление адреналина, предотвращая образование активных форм кислорода методом спектрофотометрии. В качестве стандарта был использован кверцетин³. Для оценки антиоксидантной активности был взят водный экстракт из травы посконника с концентрациями 2,0 мкМ, 2,5 мкМ и 3,0 мкМ. Сравнивали значения оптической плотности через 3, 5 и 10 мин после начала реакции. Наибольшее значение антиоксидантной активности выявлено у экстракта с концентрацией 2,5 мкМ, минимальное – экстракт с концентрацией 3,0 мкМ.

Библиографический список

1. Зибарева Л.Н. Влияние ультразвукового воздействия на экстракцию биологически активных соединений растений семейства *Carugophyllaceae* / Л.Н. Зибарева, Е.С. Филоненко // Химия растительного сырья. – 2018. – № 2. – С. 145-151.
2. Chu C, Yao S, Chen J, Wei X, Xia L, Chen D, Zhang J. *Eupatorium lindleyanum* DC. flavonoids fraction attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice. *Int Immunopharmacol.* 2016 Oct;39:23-33. doi: 10.1016/j.intimp.2016.06.032. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27398612.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕВРАЩЕНИЙ ПОЛИФТОРСОДЕРЖАЩИХ ФЛАВОНОВ С АМИНАМИ

М.А. Панова, К.В. Щербаков, Я.В. Бургарт, В.И. Салоутин

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

E-mail: artemyeva.masha@gmail.com

В докладе обсуждаются особенности взаимодействия полифторированных флавонов, содержащих атомы фтора в А-кольце **2** и в В-кольце **1**, с первичными аминами (метиламином, бензиламином, дофамином, γ -аминомасляной кислотой) и гетероциклическими аминами (пирролидином, пиразолом) в реакциях нуклеофильного ароматического замещения атома фтора в зависимости от исходного субстрата, природы нуклеофила и условий реакции. Показано, что пентафторсодержащий флавон **1** селективно реагирует с (цикло)алкиламинами по активированному *para*-положению с образованием 4'-аминозамещенных флавонов **3** (схема 1). Превращения 3-метоксикарбонилтетрафторфлавона **2** с (цикло)алкиламинами осложняются возможностью вовлечения нескольких центров в реакции: вследствие атаки дофамина по 2-му положению хромонового остова формируется енаминокетон **4**, реакция с пирролидином идет по 7-му центру с образованием 7-аминозамещенного флавона **7**, а в случае бензиламина реакция возможна как по 2-му, так и по 7-му положению, приводящая к кумарину **5**. Реакции флавонов **1**, **2** с пиразолом характеризуются образованием смеси соединений от моно- до пер(пиразолил)замещенных флавонов. Подобранные нами условия¹ позволили селективно получать моно- и пер(пиразолил)замещенные флавоны **8-10** с хорошими выходами.

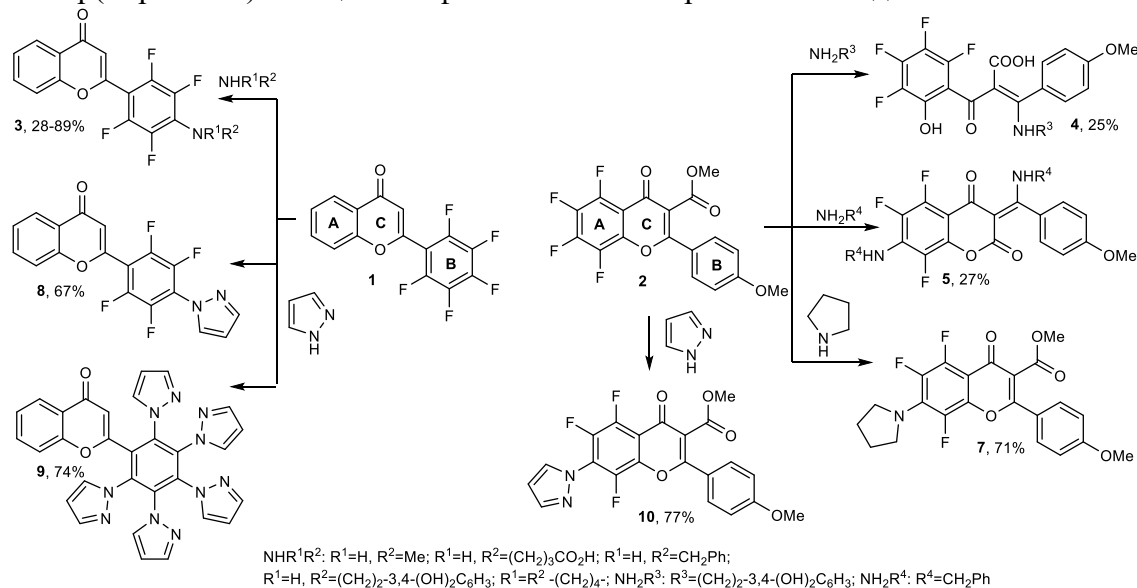


Схема 1. Реакции полифторсодержащих флавонов **1**, **2** с аминами

В ряду синтезированных соединений найдены перспективные антибактериальные и противовирусные агенты.

Библиографический список

1. Selective nucleophilic aromatic substitution of 2-(polyfluorophenyl)-4*H*-chromen-4-ones with pyrazole / М.А. Панова, К.В. Щербаков, Я.В. Бургарт [et al.] // J. Fluor. Chem. – 2022. – Vol. 263. – 110034.

Работа выполнена в рамках государственного задания АААА-А19-119012290115-2.

СЕНСОР НА ОСНОВЕ ЗОЛОТЫХ ПОРИСТЫХ ВСТРЕЧНО-ШТЫРЕВЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОМАРКЕРА ГРИППА ТИПА А

А.В. Пантин

Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета, 198504, Россия,
г. Санкт-Петербург, Петродворец,
Университетский пр. 26.
E-mail: andrewpantine@gmail.com

Диагностика различных заболеваний на ранних стадиях является важной проблемой современной медицины, так как влияет на дальнейшую стратегию лечения пациента. Чаще всего такую диагностику проводят методом ПЦР-анализа. Однако стоимость количественного ПЦР-анализа высока, в основном из-за использования флуоресцентных красителей и сложного оборудования. Поэтому поиск альтернативных методов количественного определения биомаркеров заболеваний является важной задачей для современной медицины.

Электрохимические сенсоры, получаемые с помощью модификации поверхности золотых пористых встречно-штыревых электродов (ВШЭ) (рис. 1), являются перспективными инструментами для диагностики различных заболеваний на ранних стадиях.

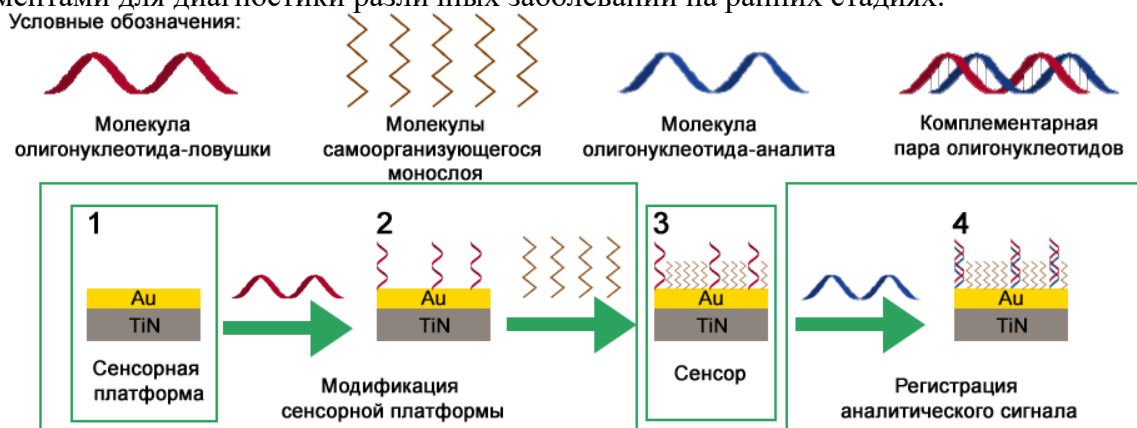


Рис. 1. Схема подготовки сенсорной платформы к измерениям.

Предложенные сенсоры на основе золотых пористых встречно-штыревых электродов, благодаря модификации с использованием олигонуклеотида-ловушки и самоорганизующегося монослоя, являются селективными к конкретному олигонуклеотиду-аналиту – биомаркеру гриппа типа А. Качественные и количественные характеристики предложенных сенсоров установлены с помощью электрохимических методов анализа – циклической вольтамперометрии и спектроскопии электрохимического импеданса.

В ходе проделанной работы были выбраны оптимальные параметры модификации золотых пористых ВШЭ, которые позволили достичь предела обнаружения аналита вплоть до 10^{-15} М. Зависимость аналитического сигнала от логарифма концентрации олигонуклеотида-аналита оказалась линейна во всём исследованном диапазоне концентраций от 10^{-9} М до 10^{-15} М. Чувствительность сенсора составила 91.61 и 27.07 Ом на декаду в двухэлектродном и трёхэлектродном режимах измерений, соответственно. Также было проведено сравнение предложенного нового сенсора на основе золотых пористых ВШЭ с сенсором на основе коммерчески-доступных золотых ВШЭ с гладкой поверхностью. Результаты измерений показали, что при прочих равных условиях аналитический сигнал, зарегистрированный на пористом ВШЭ в 4.85 раз больше сигнала, зарегистрированного на гладком ВШЭ.

БЕНЗОАЗАКРАУН-ЭФИР ВАТА: НОВЫЙ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ХЕЛАТОР ДЛЯ КАТИОНОВ Sc^{3+} , Y^{3+} , Bi^{3+} , Ln^{3+} , Ac^{3+}

А.В. Пашанова¹, А.Д. Зубенко¹, Е.В. Матазова², Б.В. Егорова²

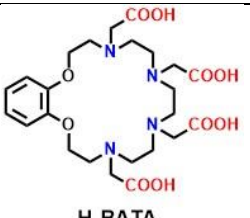
¹ Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, 119991, Россия,
г. Москва, ул. Вавилова, 28;

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, ул. Ленинские Горы, д. 1.

E-mail: 1404an99@mail.ru

В последние десятилетия разработка новых комплексонов и получение радиофармпрепаратов на их основе является актуальной задачей ядерной медицины. Применяющиеся в настоящее время хелаторы DOTA и DTPA имеют ряд недостатков, таких как медленная кинетика комплексообразования или неустойчивость комплексов¹. В связи с этим, целью данной работы является разработка нового хелатора с оптимальными свойствами для применения в радиофармацевтике. Нами были синтезирован новый лиганд на основе азкараун-эфира, содержащего структурно жесткий ароматический фрагмент, который ограничивает стерическую подвижность макроцикла, способствуя быстрому связыванию катиона металла, и дополнительные хелатирующие группы, увеличивающие устойчивость образующихся комплексов.

Полученный бензоазакраун-эфир ВАТА согласно результатам потенциометрического титрования и метода экстракции (в случае Ln^{3+} и Ac^{3+}) образует прочные комплексы за 1-2 минуты:

Лиганд	lgK				
	Sc^{3+}	Y^{3+}	Bi^{3+}	Ln^{3+}	Ac^{3+}
 H ₄ ВАТА	21,2	17,4	31,7	27,0	25,7

Для комплексов лиганда ВАТА была проведена серия исследований для определения возможности применения как компонентов радиофармпрепаратов. Показано, что радионуклиды связываются уже при комнатной температуре, что указывает на быструю кинетику комплексообразования H₄ВАТА с изученными катионами. В исследованиях меченых соединений *in vitro* установлено, что комплексы ВАТА·Bi³⁺ и ВАТА·Ac³⁺ обладают высокой стабильностью, а также демонстрируют эффективное выведение и отсутствие диссоциации комплекса в условиях *in vivo*^{2,3}.

Библиографический список

1. Radiolabeled analogs of neurotensin (8–13) containing multiple 1,2,3-triazoles as stable amide bond mimics in the backbone / A. Mascarin, I.E. Valverde and T.L. Mindt // *Med. Chem. Commun.* – 2016. – Vol. 7. – P. 1640–1646.
2. Investigating the bismuth complexes with benzoazacrown tri- and tetra-acetates / B.V. Egorova, E.V. Matazova, G.Y. Aleshin [et al.] // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2021. – Vol. 2021. – P. 3344–3354.
3. Insights into actinium complexes with tetraacetates-Acbata versus Acdota: Thermodynamic, structural, and labeling properties / E. V. Matazova, B. V. Egorova, A. D. Zubenko [et al.] // *Inorganic Chemistry.* – 2023.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-13-00424.

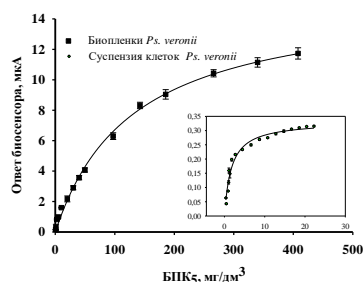
СРАВНЕНИЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК БИОСЕНСОРА НА ОСНОВЕ БИОПЛЁНКИ И СУСПЕНЗИИ *PSEUDOMONAS VERONII* DSM 11331^T

Р.Н. Перчиков, В.А. Арляпов

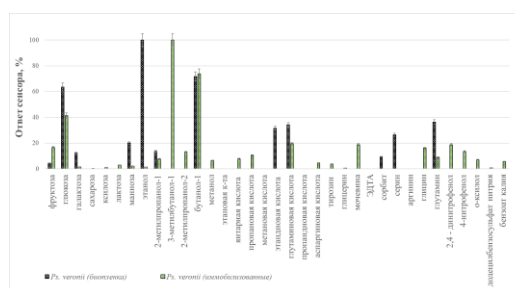
Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр. Ленина, 92.

E-mail: perchikov_roma@mail.ru

Содержание органических веществ является основным параметром контроля качества на каждом этапе процесса очистки сточных вод. Однако биохимическая потребность в кислороде (БПК) является одним из наиболее важных показателей¹. Стандартные методы определения БПК₅ предусматривают измерение разности концентраций растворенного кислорода амперометрически или манометрически до и после инкубации пробы воды. Для экспресса мониторинга используют биосенсоры на основе клеток микроорганизмов, а также биоплёнки микроорганизмов².



А



Б

Рис. 1. А) Градуировочные зависимости ответа сенсора от БПК₅ для рецепторных систем на основе биопленок и суспензии микроорганизмов *Ps. veronii* DSM 11331^T; Б) Субстратная специфичность данных систем

Для анализа стабильности и устойчивости ответа сенсора при длительном использовании были исследованы долговременная и операционная стабильность. В таблице 1 представлены все характеристики разработанных медиаторных биосенсоров.

Таблица 1. Сравнительные характеристики аналитических и метрологических характеристик медиаторных биосенсоров

Биоматериал/ ферроцен	Долговременная стабильность, сутки	Относ. станд. откл., % (n=15)	Линейный диапазон БПК ₅ , мг/дм ³	t _{анализ} , мин
Суспензия <i>Ps. veronii</i>	77	6,88	1,56-1,7	5 – 10
Биопленки <i>Ps. veronii</i>	151	8,53	0,61– 130	5 – 10
Биопленка активный ил/УНТ ²	53	5,96	0,41 – 23	5

Библиографический список

- Design, optimization and application of a highly sensitive microbial electrolytic cell-based BOD biosensor / Z. Wang, C. Liao, Z. Zhong [et al.] // Environmental Research. – 2023. Vol. 216. – P. 114533.
- Electroactive biofilms of activated sludge microorganisms on a nanostructured surface as the basis for a highly sensitive biochemical oxygen demand biosensor / S. Kurbanalieva, V. Arlyapov, A. Kharkova [et al.] // Sensors. – 2022. – Vol. 22. – Iss. 16. – P. 6049.

Исследование выполнено за счет гранта РФФ № 23-13-20021, <https://rscf.ru/project/23-13-20021/> и поддержано правительством Тульской области.

СИНТЕЗ ФОСФИНИНО[3,2-d]ОКСАЗОЛОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ФОТОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

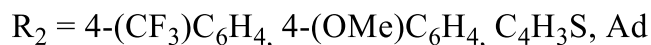
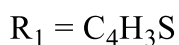
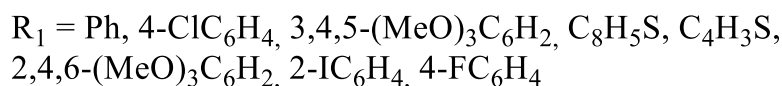
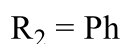
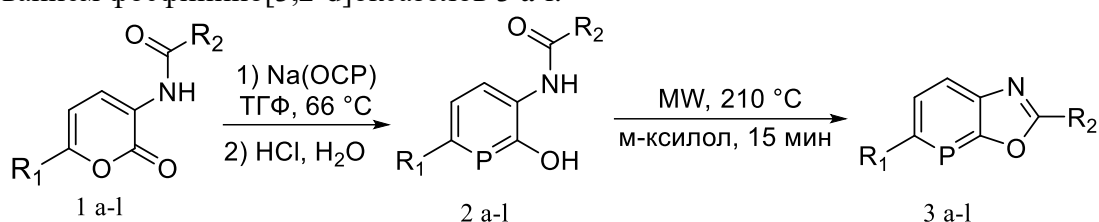
С.М. Печенкин, Р.И. Сафиуллин, А.Е. Рубцов

Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15.

E-mail: svyatpetch@psu.ru

За последние несколько десятилетий активно развивается химия фосфининов. Основным направлением является координационные свойства данных соединений в то время, как фотохимические свойства практически не изучены. За счет электронно-избыточной ароматической структуры фосфинины теоретически могут образовывать π -комплексы с нитроароматическими соединениями, изменяя свои оптические свойства.

Фосфинины 2a-1 были получены путем реакции циклоприсоединения фосфоалкина к 2H-пиран-2-онам 1a-1 с последующим гидролизом натриевой соли фосфининолята и после подвергался термической циклизации в микроволновом реакторе при температуре 210 °C с образованием фосфинино[3,2-d]оксазолов 3a-1.



В докладе обсуждаются фотохимические свойства полученных фосфининов и перспективы их практического применения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 0750-2020-0022.

**СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
БИС-ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ (ГЕТ)АРИЛЬНЫМ
ЗАМЕСТИТЕЛЕМ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕВЫХ ПОДАНДОВ**

В.А. Платонов^{1,2}, И.С. Ковалёв¹, Г.В. Зырянов^{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, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22*

В настоящем докладе обсуждаются подходы к осуществлению синтеза псевдоциклических структур открытоцепочечных подандов, представляющих собой бис(гет)арилзамещенные этиленгликоли. Основой синтетического подхода к построению структур такого рода являлось использование реакции Мицунобу. Дальнейшая модификация полученных бисфункционализированных структур осуществлялась с использованием клик-реакции азид-алкинового циклоприсоединения, катализируемого медью (CuAAC).

В докладе приведены фотофизические свойства и результаты флуориметрического титрования полученных соединений взрывчатыми веществами, в результате чего были установлены высокие значения констант Штерна-Фольмера.

Также приводится изучение отклика соединений на присутствие катиона ртути (II), выражающегося в тушении флуоресценции. Приводятся результаты исследования механизмов тушения.

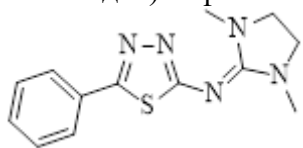
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-13-00304.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАДИАЗОЛА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ КИСЛОТНОЙ КОРРОЗИИ МАЛОУГЛЕРОДИСТОЙ СТАЛИ

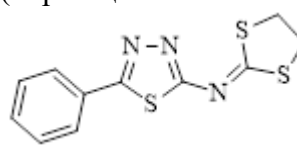
М.Д. Плотникова, А.Н. Бакиев, М.Г. Щербань, А.С. Софронов
Пермский государственный исследовательский университет, 614068,
Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15.
E-mail: plotnikova-md@mail.ru

В последние годы одними из наиболее эффективных ингибиторов коррозии являются органические ингибиторы коррозии на основе гетероциклических соединений. Эти молекулы содержат гетероатомы, такие как N, S и O, фенильные кольца, π -связи и различные функциональные группы [1], которые обеспечивают значительное покрытие металлической поверхности и обеспечивают защиту от коррозии путем адсорбции на поверхности металла.

В работе были синтезированы и исследованы в качестве ингибиторов кислотной коррозии малоуглеродистой стали в 1 М растворе соляной кислоты производные 2-амино-1,3,4-тиадиазола: N-(1,3-диметилимидазолидин-2-илиден)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол-2-амин и N-(1,3-дитиолан-2-илиден)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол-2-амин (образец 1 и 2 соответственно).



Образец 1



Образец 2

Существование барьерного слоя ингибитора может быть подтверждено также расчетом свободной поверхностной энергии (СПЭ) и выделением ее составляющих. После выдержки образцов стали в ингибированных растворах наблюдается перераспределение компонентов СПЭ (табл. 1), что свидетельствует об изменении состояния поверхности, вызванном образованием защитной пленки. При этом превалирование дисперсионной составляющей в случае образца 2 скорее всего связано с присутствием в структуре ингибитора дитиоланового фрагмента, обладающего меньшей полярностью в сравнении со структурой заместителей образца 1. Более высокое защитное действие образца 2 связано вероятно с более высокой долей дисперсионных взаимодействий.

Таблица 1. Влияние ингибиторов на величину СПЭ стали Ст3 после коррозионных испытаний в растворе 1М HCl (концентрация ингибитора 100 мг/л)

Условия эксперимента	γ^p_{SG} , мДж/м ²	γ^d_{SG} , мДж/м ²	γ_{SG} , мДж/м ²	$\gamma^d_{SG}/\gamma^p_{SG}$	Z, %
исходная поверхность	5,9±0,5	25,3±1,4	31,2±1,8	4,3	-
1М HCl	54,1±10,0	9,6±2,4	63,7±7,7	0,2	-
образец 1	13,9±0,9	10,7±0,3	24,6±0,7	0,8	81
образец 2	12,6±1,1	15,9±0,7	28,5±1,2	1,3	92

Библиографический список

1. H. L. Wang, H. B. Fan, J. S. Zheng. Corrosion Inhibition of Mild Steel in Hydrochloric Acid Solution by a Mercapto-Triazole Compound. Mater. Chem. Phys. – 2003. № 77. p. 655-661.
2. Mittal K. L. Advances in Contact Angle, Wettability and Adhesion / K. L. Mittal. – San Francisco: John Wiley & Sons, 2018. – 440 p.

Работа выполнена при финансовой поддержке министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект №АААА-А20-120082790011-1).

КОМПЛЕКС ЭФФЕКТИВНЫХ ПОДХОДОВ К НОВЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ И КОНДЕНСИРОВАННЫМ ХАЛЬКОГЕНОРГАНИЧЕСКИМ СОЕДИНЕНИЯМ НА ОСНОВЕ ГАЛОГЕНИДОВ СЕЛЕНА И СЕРЫ

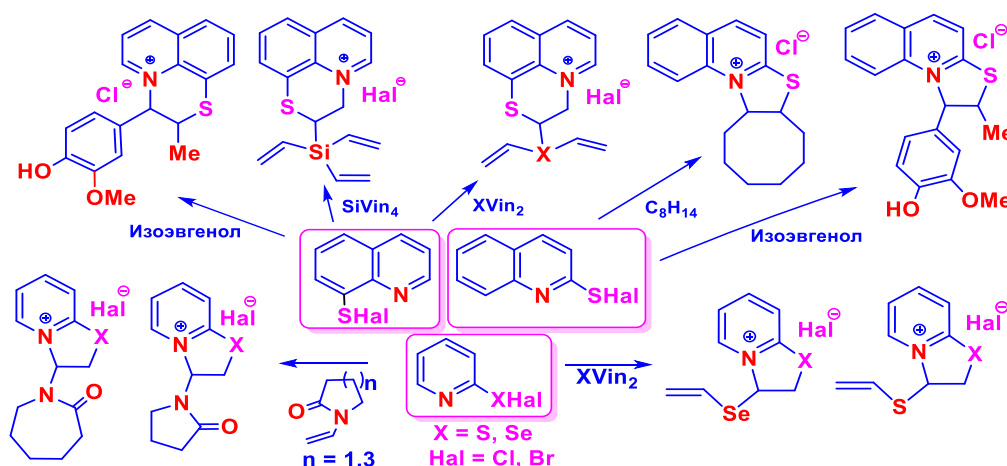
В.А. Потапов¹, Р.С. Ишигеев¹, М.В. Мусалов¹, А.Г. Хабибулина¹, А.А. Майлян¹,
С.А. Живетьева¹, И.В. Шкурченко^{1,2}, М.В. Мусалова¹, С.В. Амосова¹

¹ Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, 664033, Россия, Иркутск,
ул. Фаворского, 1;

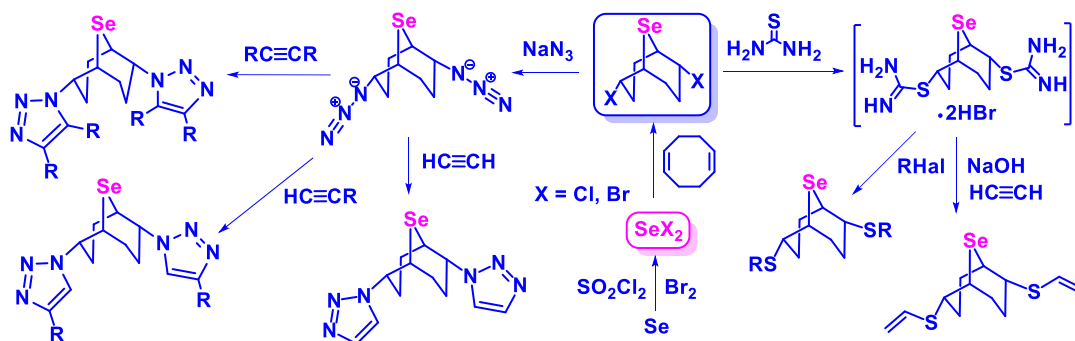
² Иркутский государственный университет, 664003, Россия, Иркутск, ул. К. Маркса, 1.
E-mail: v.a.potapov@mail.ru

Разработан комплекс эффективных синтетических подходов к функциональным и конденсированным халькогенорганическим соединениям на основе дигалогенидов селена, 2- и 8-хинолинсульфенилгалогенидов, 2-пиридинсульфенил- и -селененилгалогенидов.

Систематически изучены реакции 2-хинолин- и 8-хинолинсульфенилгалогенидов, 2-пиридинсульфенил- и -селененилгалогенидов с алкенами различного строения, включая природные соединения: эвгенол, изоэвгенол, анетол и др. В результате разработаны эффективные подходы к новым производным [1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния-10, [1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4, [1,3]тиазоло- и [1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4. При использовании циклических алкенов образуются три-, тетра- и пентациклические производные. Найлены соединения с высокой антимикробной активностью.



Разработан одnoreакторный метод трансаннулярного присоединения-бисфункционализации на основе реакций дигалогенидов селена с 1,5-циклооктадиеном и нуклеофильными реагентами. Реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения 2,6-диазидо-9-селенабицикло[3.3.1]нонана с различными ацетиленами синтезирован большой ряд 2,6-бис(1,2,3-триазолил)-9-селенабицикло[3.3.1]нонанов с высокими выходами.



Авторы благодарят РНФ (грант № 22-13-00339) за финансовую поддержку.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ГЕТЕРОГЕННЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ ДЛЯ СОВРЕМЕННОГО ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

Е.А. Редина, Н.Ю. Архипова, О.А. Кириченко, Л.М. Кустов

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

E-mail: redinalena@yandex.ru

Современную химическую промышленность невозможно представить без гетерогенного катализа. Около 80% всех крупнотоннажных процессов органического и нефтехимического синтеза – это гетерогенно-катализируемые реакции. Однако внедрение в практику тонкого органического синтеза гетерогенно-каталитических процессов до сих пор весьма ограничено, что связано, в первую очередь с низкой селективностью существующих катализаторов для превращения сложных молекул с различными функциональными группами, а также, зачастую, необходимостью проведения реакций в довольно жестких условиях для достижения высокой конверсии реагентов. Тем не менее, современная тенденция развития органической химии направлена на разработку новых подходов к синтезу органических соединений с учетом требований зеленой химии, т.е. с максимальной атомной эффективностью, с уменьшением числа стадий синтеза и их энергозатратности, а также количества отходов. Все эти требования могут быть достигнуты путем создания новых гетерогенных каталитических систем, которые бы позволили проводить реакции, например, в обычных условиях, в одну стадию, с высокой селективностью, и при этом обладали бы высокой стабильностью.

Основной целью наших работ является разработка катализаторов, которые бы могли быть полезны химикам в решении их разнообразных синтетических задач. В нашей группе был получен целый спектр каталитических систем с ультра-низким содержанием благородных металлов для реакций селективного окисления спиртов, в том числе биодоступных, в мягких условиях¹, селективного гидрирования карбонильных и нитро-соединений при комнатной температуре и атмосферном давлении². Особый интерес для нас представляют катализаторы на базе наноструктурированного природного минерала филлосиликата меди, проявляющего высокую активность в гидрировании нитросоединений³, а также в “one-pot” гидроаминировании карбонильных соединений, например биодоступной молекулы 5-HMF, нитросоединениями⁴. Разработанные нами уникальные методики синтеза катализаторов позволяют получать новые каталитические системы с настраиваемыми свойствами для базовых процессов органического синтеза.

Библиографический список

1. Effect of ultra-low amount of gold in oxide-supported bimetallic Au-Fe and Au-Cu catalysts on liquid-phase aerobic glycerol oxidation in water / E.A. Redina, G.I. Kapustin, O.P Tkachenko [et al.] // *Catalysis Science & Technology*. – 2021. – Vol. 11, Iss. 17. – P 5881-5897.
2. Selective room-temperature hydrogenation of carbonyl compounds under atmospheric pressure over platinum nanoparticles supported on ceria-zirconia mixed oxide / E.A. Redina, K.V. Vikanova, G.I. Kapustin [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – Vol. 26. – P. 4159–4170.
3. Facile synthesis of micro-mesoporous copper phyllosilicate supported on a commercial carrier and its application for catalytic hydrogenation of nitro-group in trinitrobenzene / O.A. Kirichenko, G.I. Kapustin, I.V. Mishin [et al.] // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, Iss. 16. – 5141.
4. Ceria-modified copper phyllosilicate catalyst for one-pot hydroamination of 5-HMF with nitro-compounds / E.A. Redina, N.Y. Arkhipova, G.I. Kapustin [et al.] // *ChemCatChem*. – 2023. – Vol. 15, Iss. 11. – e2023002.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-00183.

КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ СУЛЬФАТА АММОНИЯ В УСЛОВИЯХ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОЦЕССА В ЦИРКУЛЯЦИОННОМ АППАРАТЕ С ПРИНУДИТЕЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИЕЙ И ОТСТОЙНОЙ КАМЕРОЙ

М.В. Рудакова^{1,2}, А.П. Хомяков¹, А.Р. Бакиров², А.К. Баталов²,
С.М. Кувшинов², Б.А. Дерягин²

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

² ООО «Химтехнология», 620010, Россия, г. Екатеринбург, ул. Торговая, 5, оф. 501.
E-mail: to-rm@ctec.su

Выпарные аппараты имеют широкое применение в различных отраслях промышленности, в том числе и при производстве солей аммония [1]. Актуальной задачей является получение кристаллического сульфата аммония в циркуляционных аппаратах при их непрерывной работе.

Целью данной работы является экспериментальное исследование процесса получения кристаллического сульфата аммония в условиях непрерывного процесса в циркуляционном аппарате с принудительной циркуляцией и отстойной камерой.

В табл. 1 представлены результаты исследований.

Таблица 1. Результаты исследований получения кристаллического сульфата аммония

№ опыта	Расход кислоты, кг/ч	Расход аммиака 25% масс., кг/ч	Давление, МПа	$t_{кит.}, ^\circ\text{C}$	Выпаренная вода, кг/ч	Гранулометрический состав, % масс.	
						-1,0... +0,56 мм	-0,56 мм
1	8...9	12...13	атм.	105...107	15...20	игольчатая форма (некондиция)	
2	8...9	12...13	-0,035... -0,05	74...80	20...25	40,41	59,59
3	8...9	12...13	-0,05... -0,068	75...80	25...30	39,13	60,57

По результатам исследования определены основные технологические параметры, влияющие на процесс получения кристаллического сульфата аммония.

В ходе проведенной серии испытаний аппарат с принудительной циркуляцией характеризуется следующими преимуществами:

- Равномерный состав суспензии по всему циркуляционному контуру;
- Отсутствие «завалов» кристаллической фазы;
- Возможность работы с большим содержанием кристаллов в циркуляционном контуре (до 50% масс.);
- Длительная работа без промывок, большой фонд рабочего времени оборудования в год;
- Простота в проектировании и комплектации серийным оборудованием.

Библиографический список

1. Миниович М.А. Производство аммиачной селитры. – М.: Химия, 1974. – 239 с.
2. Лейбович Р.Е. Технология коксохимического производства: учебник для коксохим. и металлург. спец. техникумов / Р.Е. Лейбович, Е.И. Яковлева, А.Б. Филатов. – М.: Металлургия, 1982. – 360 с.

НИТРИЛ- И ТЕТРАЗОЛИЛ-СОДЕРЖАЩИЕ АЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНЫ: ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

К.В. Саватеев, Г.В. Ураков, В.Л. Русинов

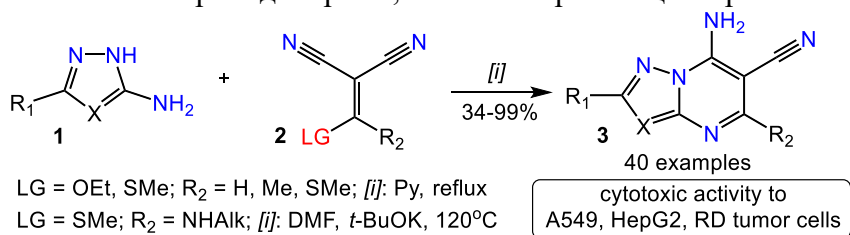
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: i-krafttt@yandex.ru

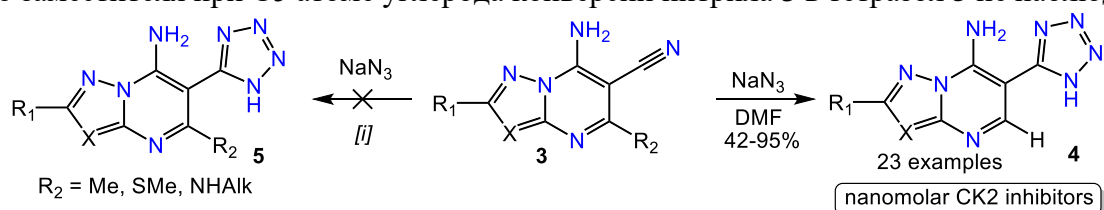
Нитрилсодержащие азолоазины с мостиковым атомом азота представляют интерес в качестве молекул с потенциальным противовирусным и противодиабетическим действием [1]. С другой стороны, нитрильная группа является удобным прекурсором для построения на её основе тетразольного, оксадиазольного, тиазольного фрагментов и таким образом придания необходимых свойств целевой молекуле.

На сегодняшний день в литературе описан ограниченный ряд соответствующих 7-аминоазоло[1,5-*a*]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 был предложен универсальный метод синтеза широкого круга 7-аминоазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбонитрилов **3**, основанный на циклоконденсации аминоазолов **1** с различными биелектрофильными синтетическими эквивалентами **2**. Используя подходящие реакционные условия, удалось получить библиотеку нитрилазолопиримидинов **3**, содержащих в азольном фрагменте как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители.



Полученные 7-аминоазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбонитрилы **3** являются удобными предшественниками к синтезу тетразолил-содержащих азоло[1,5-*a*]пиримидинов **4** и **5** с помощью циклоприсоединения азидов. Было показано, что в случае присутствия атома водорода в качестве заместителя при C5 углероде реакция исходных гетероциклов **3** с азидом натрия приводит к целевым продуктам **4** с хорошими выходами. Однако в случае присутствия более объемного заместителя при C5 атоме углерода конверсии нитрила **3** в тетразол **5** не наблюдалось.



Было отмечено, что нитрильные производные **3** ингибируют рост различных опухолевых клеток со значениями IC₅₀ в низком микромолярном диапазоне, в то время как тетразолы **4** оказались мощными ингибиторами киназы 2, что также может быть использовано для создания новых противоопухолевых средств.

Библиографический список

1. Sapozhnikova I.M. et al. // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2021. – №57(4). – P. 467–472.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2023-0021 (H687/42Б.325/23).

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА СИНЕРЕЗИСА ЙОГУРТА, ОБОГАЩЕННОГО ЙОДОМ И СЕЛЕНОМ

Ю.О. Савлукова^{1,2}, С.Л. Тихонов¹, Е.Г. Ковалева²

¹ Уральский государственный экономический университет, 620144, Россия,
г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45;

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

E-mail: yu.savlucova@yandex.ru

В основе производства кисломолочных продуктов лежат сложные физико-химические и микробиологические процессы. Важно, чтобы обогащение молочных продуктов функциональными ингредиентами негативно не отражалось на показателях качества, в частности, реологических и органолептических свойствах готового продукта.

В производстве молочных продуктов кислотнo-энзиматическим способом важную роль имеет качество синерезиса. Процесс синерезиса молочных продуктов представляет собой самопроизвольное уплотнение структуры сгустка, сопровождающееся отделением сыворотки¹.

Для йогурта прочность сгустка является особо важным свойством, так как чрезмерный синерезис вызывает пороки консистенции данного продукта².

В данной работе был изучен процесс синерезиса йогурта, обогащенного одновременно микроэлементами йодом и селеном.

Для приготовления йогурта использовали молоко коровье жирностью 2,5% и йогуртовую закваску «Свой йогурт», представляющую собой лиофилизированную форму молочнокислых бактерий *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*. Обогащение проводили путем внесения в подготовленное молоко на стадии заквашивания соединений йодата калия и селенита натрия в концентрациях, соответствующих 50% от суточной потребности в I и Se (KIO_3 – 127 мкг/100 мл, Na_2SeO_3 – 76 мкг/100 мл).

Степень синерезиса определяли с помощью центрифугирования разрушенного белкового сгустка при частоте вращения 3000 об/мин в течение 5 мин.

Для исследования процесса синерезиса во времени использовали фильтрационный метод путем измерения количества сыворотки, выделившейся при фильтровании нарушенного сгустка через специальное сито для процеживания с размером ячеек 200 MESH в течение 5 ч при температуре воздуха 21–23 °С.

Установлено, что опытный образец характеризуется бóльшим отделением сыворотки (степень синерезиса 24,6%), следовательно, менее устойчивым сгустком, по сравнению с контрольным (степень синерезиса 21,1%).

Определено, что основное количество сыворотки отделяется из йогуртовых сгустков в течение первых 2 ч. Затем выделение сыворотки уменьшается и полностью прекращается через 4–5 ч. Закономерности изменения синерезиса в контрольном и опытном образцах йогурта идентичны.

Библиографический список

1. Изучение процесса синерезиса кисломолочных напитков / Л.В. Голубева, О.И. Долматова, А.А. Губанова [и др.] // Пищевая промышленность. – 2015. – №. 4. – С. 42-43.
2. A comprehensive review on yogurt syneresis: Effect of processing conditions and added additives / M. Arab, M. Yousefi, E. Khanniri [et al.] // Journal of Food Science and Technology. – 2023. – Т. 60. – №. 6. – С. 1656-1665.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 20-66-47017.

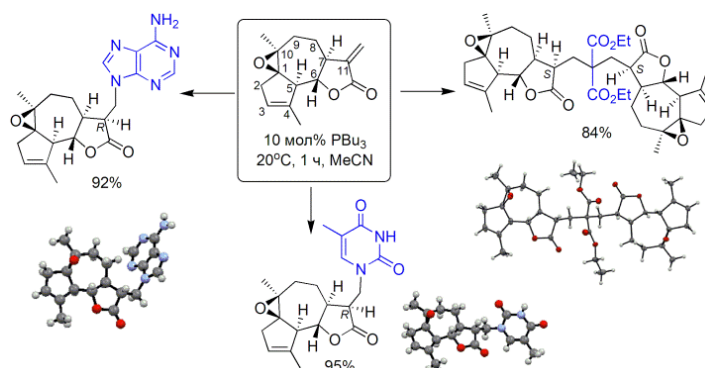
АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОРГАНОКАТАЛИЗА ТРЕТИЧНЫМИ ФОСФИНАМИ

А.В. Салин

Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Химический институт им. А.М. Бутлерова,
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.
E-mail: salin555@mail.ru

Сесквитерпеновые α -метилена- γ -бутиролактоны широко распространены в растительном мире и привлекают большое внимание благодаря наличию полезных биологических свойств, в первую очередь, ярко выраженной противоопухолевой активности¹. Ранее в нашей группе был обнаружен эффект анхимерного содействия в реакции третичных фосфинов с α -метилена- γ -бутиролактонами², наличие которого позволило разработать эффективный метод функционализации сесквитерпеновых лактонов фосфор-, углерод- и азотцентрированными пронуклеофилами в условиях органокатализа третичными фосфинами³.

Так, в фосфин-катализируемых реакциях сесквитерпенового лактона арглабина с соединениями, содержащими активную метиленовую группу, хемо- и диастереоселективно образуются аддукты двойного присоединения по Михаэлю; возникающие стереоцентры C11 и C11' имеют *S*-конфигурацию. Данные реакции представляют собой удобный метод конструирования новых четвертичных углеродных центров. В реакциях с пиримидиновыми азотистыми основаниями селективно образуются *N3*-алкилированные продукты, с пуриновыми основаниями – *N9*-алкилированные продукты; новые стереоцентры C11 в обоих случаях имеют *R*-конфигурацию.



Изучены цитотоксические свойства производных арглабина, среди которых обнаружены соединения, обладающие селективным действием в отношении аденокарциномы двенадцатиперстной кишки HuTu 80, карциномы шейки матки M-HeLa, аденокарциномы молочной железы MCF-7, глиобластомы T98G, меланомы A 375 и низкой цитотоксичностью в отношении нормальных клеточных линий Chang liver и WI38.

Библиографический список

1. Kitson R.R.A. The renaissance of α -methylene- γ -butyrolactones: New synthetic approaches / R.R.A. Kitson, A. Millemaggi, R.J.K. Taylor // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009, Vol. 48, № 50. – P. 9426–9451.
2. Salin A.V. Phosphine-catalyzed Michael additions to α -methylene- γ -butyrolactones / A.V. Salin, D.R. Islamov // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – Vol. 17, № 31. – P. 7293–7299.
3. Salin A.V. Advances in organocatalysis of the Michael reaction by tertiary phosphines / A.V. Salin, A.A. Shabanov // *Catal. Rev. Sci. Eng.* – 2023, <https://doi.org/10.1080/01614940.2023.2168352>.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-23-00029.

ДЕТЕКЦИЯ микроРНК С ПОМОЩЬЮ ИЗОТЕРМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ

И.Ю. Сахаров

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова.

E-mail: sakharovivan@gmail.com

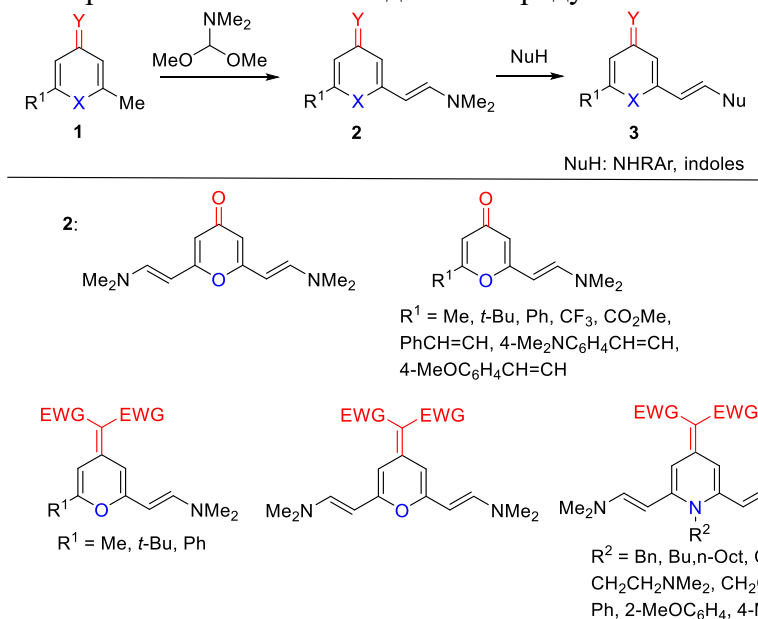
В лекции будет представлена краткая информация о зрелых микроРНК, структуре и процессах их формирования *ин vivo* и значимости микроРНК в функционировании клетки. Также будет произведена оценка аналитической значимости методов количественного определения микроРНК в биообразцах в норме и патологии. Приведены принципы разработки гетерогенных высокочувствительных и высокоспецифичных методов детекции микроРНК, основанные на применении амплифицирующих реакций. Особое внимание будет уделено изотермическим методам амплификации нуклеиновых кислот, применение которых позволяет понизить значение предела обнаружения и повысить коэффициент чувствительности биоанализа. В заключении будут рассмотрены принципы проведения апробации новых методов для определения микроРНК в биологических образцах.

ЕНАМИНИРОВАНИЕ КАК ОБЩИЙ МЕТОД СИНТЕЗА НОВЫХ МЕРОЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ

А.Е. Симбирцева, Д.Л. Обыденнов, М.Ю. Корнев, В.Я. Сосновских
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620000, Россия, г. Екатеринбург, пр. Ленина, 51.
E-mail: a.e.simbirtseva@urfu.ru

Мероцианины представляют собой нейтрально-заряженные донорно-акцепторные полиметиновые красители, которые привлекают внимание исследователей за счет своих фотофизических свойств и разнообразных вариантов практического применения.

Нами предложен новый общий метод синтеза мероцианиновых красителей на основе енаминирования 2-метил-4-пиронов¹, 4-метилен-4*H*-пиранов² и 4-метилен-1,4-дигидропиридинов. Основными преимуществами данной методики являются ее селективность, масштабируемость, доступность реагентов и легкое выделение продуктов.



В качестве енаминирующего реагента выступал диметилацеталь диметилформаида, который с высокой селективностью позволял получать как продукты бис-енаминирования, так и моно-енаминирования. Дальнейшее сопряженное присоединение енаминов **2** под действием С- и N-нуклеофилов протекает с замещением диметиламино группы и образованием красителей **3**. Особенностью полученных мероцианинов **2** и **3** является стабильность, большой Стоксов сдвиг и широкий диапазон поглощения. В докладе будут также представлены основные закономерности влияния структуры полученных мероцианинов на их фотофизические свойства для дальнейшего эффективного дизайна новых материалов.

Библиографический список

- 2-(2-(Dimethylamino)vinyl)-4*H*-pyran-4-ones as Novel and Convenient Building-Blocks for the Synthesis of Conjugated 4-Pyrone Derivatives / D.L. Obydenov, D.I. Nigmatova, A.S. Shirinkin, [et al.]. // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27. Iss. 24. – P. 8996
- A novel strategy for the functionalization and design of 4-methylene-4*H*-pyran merocyanines via enamination and 1,8-conjugate addition D.L. Obydenov, A.E. Simbirtseva, A.S. Shirinkin, [et al.]. // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2023. – Vol. 21. Iss. 3. – P. 600-620

Исследование выполнено в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

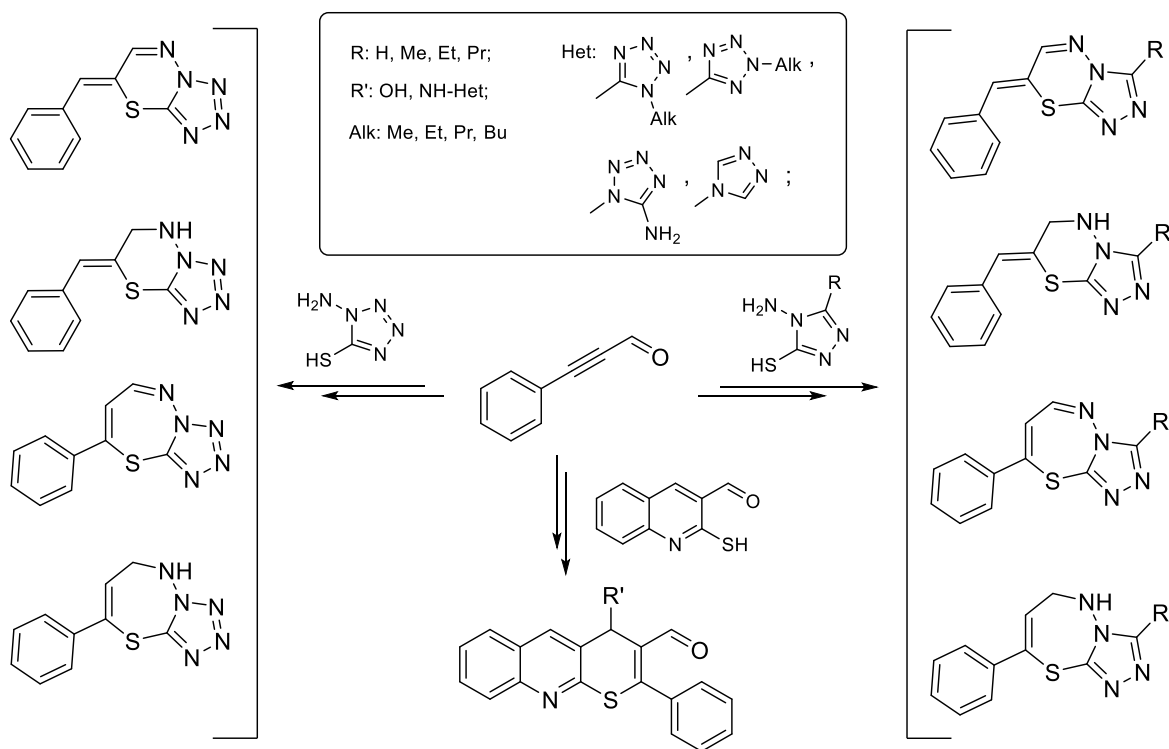
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ АННЕЛИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ, СОДЕРЖАЩИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛЬНЫЙ, ТЕТРАЗОЛЬНЫЙ, 1,3,4-ТИАДИАЗИНОВЫЙ, 1,3,4-ТИАДИАЗЕПИНОВЫЙ И ТИОПИРАНОХИНОЛИНОВЫЙ ФРАГМЕНТЫ

М.А. Скрыльникова^{1,2}, А.В. Храмчихин², В.А. Островский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук (СПб ФИЦ РАН), 199178, Россия, г. Санкт-Петербург, 14-я линия В.О., д. 39;

² Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), 190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский проспект, дом 24-26/49 литера А.
E-mail: mari954@mail.ru

Азот- и серосодержащие гетероциклы, такие как 1,2,4-триазол, тетразол, 1,3,4-тиадиазин, 1,3,4-тиадиазепин и тиопиранохинолин, являются известными фармакофорными фрагментами, входящими в состав полиядерных гетероциклических систем, широко используемых при разработке новых лекарственных средств мультитаргетного действия¹. Нами был разработан принципиально новые методы направленного синтеза таких полиядерных аннелированных соединений, в котором ключевым реагентом выступает 3-фенилпроп-2-иналь.



Библиографический список

1. Vitaku E. Analysis of the Structural Diversity, Substitution Patterns, and Frequency of Nitrogen Heterocycles among U.S. FDA Approved Pharmaceuticals / E. Vitaku, D.T. Smith, J.T. Njardarson // Journal of Medicinal Chemistry. – 2014. – Vol. 57. – P. 10257–10274.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-13-00224.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ФЛУОРОФОРОВ D–П–А–П–D-ТИПА НА ОСНОВЕ ПИРИМИДИНА

Д.Г. Слободинюк¹, О.А. Майорова¹, Е.В. Шкляева², Г.Г. Абашев^{1,2}

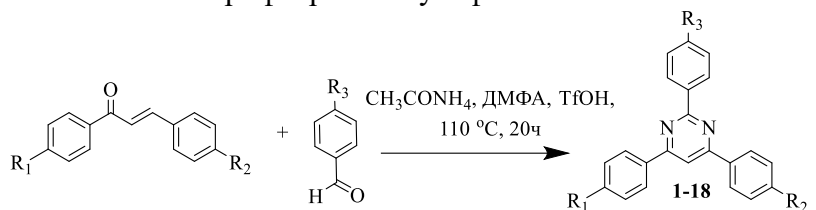
¹ «Институт технической химии УрО РАН» – филиал ФГБУН Пермского
федерального исследовательского центра УрО РАН, 614013, Россия,
г. Пермь, ул. Академика Королева, 3;

² Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

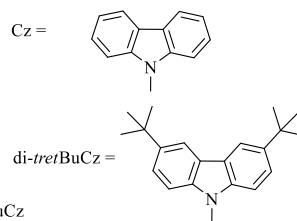
E-mail: selivanovadg@gmail.com

Пиримидин представляет собой уникальный структурный каркас, функционализация которого расширяет сферу его практического применения. Пиримидин не проявляет центральной симметрии, за счет чего введение электронодонорных фрагментов либо в фенильное кольцо при втором атоме пиримидинового ядра, либо в фенильное кольцо при четвертом атоме позволяет определенным образом настраивать оптоэлектронные свойства производных 2,4,6-трифенилпиримидина. Описанный принцип молекулярного дизайна замещенных 2,4,6-трифенилпиримидинов в настоящее время является основополагающим при создании органических светоизлучающих диодов третьего поколения на основе термически активированной замедленной флуоресценции [1].

Синтез 2,4,6-тризамещенных пиримидинов **1-18** осуществляли путем взаимодействия халконов с соответствующим бензальдегидом и ацетатом аммония в среде ДМФА в присутствии каталитического количества трифторметансульфоновой кислоты:



1: R ₁ =R ₂ =R ₃ =H	10: R ₁ =R ₂ =Me ₂ N, R ₃ =Cz
2: R ₁ =R ₂ =H, R ₃ =Cz	11: R ₁ =R ₂ =Cz, R ₃ =Me ₂ N
3: R ₁ =R ₃ =H, R ₂ =Cz	12: R ₁ =R ₃ =Cz, R ₂ =Me ₂ N
4: R ₁ =R ₂ =H, R ₃ =Me ₂ N	13: R ₁ =R ₃ =Me ₂ N, R ₂ =Cz
5: R ₁ =R ₃ =H, R ₂ =Me ₂ N	14: R ₁ =R ₂ =R ₃ =Me ₂ N
6: R ₁ =R ₂ =Cz, R ₃ =H	15: R ₁ =R ₂ =R ₃ =Cz
7: R ₁ =R ₃ =Cz, R ₂ =H	16: R ₁ =R ₃ =H, R ₂ =Ph ₂ N
8: R ₁ =R ₂ =Me ₂ N, R ₃ =H	17: R ₁ =R ₃ =H, R ₂ =di- <i>t</i> -retBuCz
9: R ₁ =Cz, R ₂ =Me ₂ N, R ₃ =H	18: R ₃ =H, R ₁ =Ph ₂ N, R ₂ =di- <i>t</i> -retBuCz



Исследованы термические, оптические и электрохимические свойства синтезированных соединений. Впервые изучено влияние положения, количества и природы электронодонорных групп в замещенных 2,4,6-трифенилпиримидинах. Установлено, что все соединения характеризуются высокой температурой стеклования более 100 °С. Представленные производные пиримидина проявляют голубую флуоресценцию при достаточно высоких квантовых выходах флуоресценции ($\Phi_F = 40-86\%$), а также обладают эффективным поглощением в диапазоне от 300 до 420 нм.

Библиографический список

1. Achelle S. Dazine-based thermally activated delayed fluorescence chromophores / S. Achelle, M. Hodee, J. Massue, A. Fihey, C. Katan // *Dyes Pigm.* – 2022. – Vol. 200. – P. 110157.

Исследование поддержано Советом при Президенте Российской Федерации по государственной поддержке молодых ученых и ведущих научных школ (МК-4033.2022.1.3).

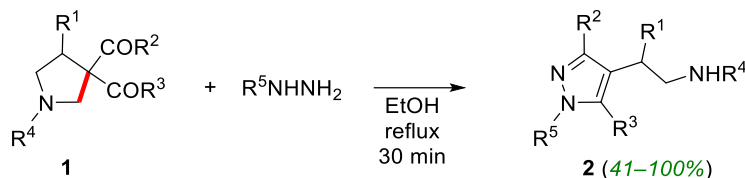
РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 3,3-ДИАЦИЛПИРРОЛИДИНОВ В ПИРАЗОЛИЛЭТИЛАМИНЫ: АРОМАТИЧНОСТЬ ПИРАЗОЛА ПРОТИВ С–С СВЯЗИ ПИРРОЛИДИНА

А.А. Смородина, В.С. Мошкин, В.Д. Федоренко, Е.М. Бувев, В.Я. Сосновских
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: smorodina.anastasia@mail.ru

Азагетероциклы и жирноароматические амины широко распространены в природе и фармацевтической химии. Разработка новых подходов к их синтезу не теряет актуальности на протяжении всей истории органической химии.

Недавно нами был предложен удобный метод синтеза 3,3-дизамещенных пирролидинов **1** путем взаимодействия метиленактивных соединений с саркозином и формальдегидом^{1,2}. Полученные таким образом пирролидины ранее были труднодоступны либо неизвестны вовсе – как следствие, не были изучены их химические свойства. С другой стороны, 3,3-диацилпирролидины **1** представляют особый интерес ввиду наличия в их структуре пушпульной связи С2–С3, гетеролизу которой с одной стороны способствуют акцепторные ацилы, а с другой – донорный азот.

Нами было обнаружено, что простая обработка диацилпирролидинов **1** гидразинами приводит к образованию пиразол-4-илэтиламинов **2** с выходами 41–100%.



Ключевой стадией найденной рециклизации является ретро-Манниховский разрыв углерод-углеродной связи исходного пирролидина в угоду ароматизации вновь образующегося пиразольного кольца.

Была продемонстрирована вариабельность заместителей в исходных субстратах и синтезирован ряд новых пиразолилэтиламинов **2**, структурно близких широко распространенным в природе фенэтиламинам. Последнее позволяет рассчитывать на их востребованность в фармакологии и фармацевтической химии.

Библиографический список

1. Three ways aliphatic aldehydes react with nonstabilized azomethine ylides / E.V. Gorbunova, E.M. Buev, V.S. Moshkin [et al.] // *Synlett*. – 2020. – Vol. 31, Iss. 4. – P. 343–348.
2. Straightforward synthesis of 3-substituted pyrrolidines from active methylene compounds, sarcosine and formaldehyde / E.V. Gorbunova, V.S. Moshkin, V.D. Fedorenko [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2022. – Vol. 112. – 154227.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00201, <https://rscf.ru/project/23-23-00201/>.

БАД «СЕЛЕНМАР» КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ СЕЛЕНОДЕФИЦИТА

Н.Э. Струппуль¹, Т.Ю. Дубская²

¹ Дальневосточный федеральный университет, Институт наук о жизни и биомедицины (Школа), 690922, Россия, Приморский кр., г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10;

² НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга отдел лекарственной токсикологии, 634028, Россия, г. Томск, пр. Ленина 3.

E-mail: struppul.nye@dvfu.ru

Дефицит селена вызывает в организме человека биохимические изменения, которые приводят к развитию различных сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. По современным данным, недостаток селена в пище способствует возникновению около 40 разных заболеваний человека и животных. Наиболее изученной функцией селена в организме человека является регуляция антиокислительных процессов во всех органах и тканях, доказано участие селена в процессах репарации ДНК, нарушение которых приводит к канцеро- и мутагенезу¹. Одним из способов регуляции селенового статуса организма является производство селенизированных продуктов питания и биологически активных добавок. Перспективным сырьем для работ в данном направлении являются морские водоросли, что связано с удобством обработки, потребительской привлекательностью, а также доступностью и возобновляемостью водорослевого сырья.

Биологически активная добавка к пище «Селенмар» изготовлена на основе селенизированных бурых морских водорослей *Saccharina japonica*, 1 грамм сухой массы которых содержат суточную норму селена для человека.

Биологическую активность препарата изучали на фоне острого токсического гепатита, а также модели нарушения иммунитета лабораторных животных. Результаты эксперимента показали положительный эффект действия порошка селенобогатых водорослей в качестве терапевтического средства при токсическом поражении печени у крыс: достоверно возрастает активность компонентов антиоксидантной системы и снижаются основные показатели перекисного окисления липидов клеток печени и сыворотки крови. Выявлено иммуномодулирующее, антикоагуляционное, эритропоэтическое действие исследуемого препарата при нарушениях иммунного статуса и параметров периферической крови. Физиологическое действие селенизированных водорослей на фоне развития модели нарушения иммунитета проявлялось в стабильности работы фагоцитарного звена иммунной системы. Профилактическое действие проявлялось в иммуномодулирующем эффекте. Лечебное воздействие исследуемого препарата включает ответную реакцию более широкого круга иммунологических параметров.

Доклиническое изучение острой токсичности препарата «Селенмар» на двух видах животных показало, что его следует отнести к 5 классу опасности с низким уровнем острой токсичности, что позволяет использовать препарат в качестве пищевой добавки, предназначенной населению в целях ликвидации и профилактики селенодефицита.

Библиографический список

1. Тутельян В.А. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе / В.А. Тутельян, В.А. Княжев, С.А. Хотимченко, Н.А. Голубкина, Н.Е. Кушлинский, Я.А. Соколов. – М.: Издательство РАМН, 2002. – 224 с.

Работа выполняется в рамках реализации проекта «Науки о жизни» программы стратегического академического лидерства «Приоритет – 2030», инициативная тематика № 22-01-3.04-0010 «Биофармацевтические технологии для персонализированной медицины и здоровьесбережения».

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ АГРЕГАЦИИ β -АМИЛОИДА

Е.В. Супрун^{1,2}, С.А. Хмелева², С.П. Радько², С.А. Козин³, В.А. Митькевич³, А.А. Макаров³

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Химический факультет, Россия, г. Москва;

² Научно-исследовательский институт биомедицинской химии
им. В.Н. Ореховича, Россия, г. Москва;

³ Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской
академии наук, Россия, г. Москва.

E-mail: lenasuprun@mail.ru

β -Амилоид (А β) – группа пептидов длиной от 37 до 43 аминокислотных остатков (NH₂-DAEFRHDSGYEVNHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVVAT-COOH), являющихся продуктами протеолитического расщепления трансмембранного белка-предшественника амилоида. А β пептиды характеризуются высокой склонностью к олигомеризации и агрегации и составляют основу сенильных бляшек, служащих морфологическим признаком болезни Альцгеймера. Молекулярные механизмы агрегации А β активно исследуют *in vitro* различными инструментальными методами с использованием синтетических пептидов, регистрируя образование агрегатов, в том числе с определением их размера и структуры [1, 2]. В электрохимическом анализе (методами вольтамперометрии и амперометрического проточно-инжекционного анализа, ПИА) сигналами А β служат токи окисления электроактивных аминокислотных остатков пептида, наиболее используемым из которых является сигнал Тир10 при потенциале около 0.6 В (отн. Ag/AgCl) [1, 2]. Изменение величины и положения пика окисления на вольтамперной кривой дает информацию о процессе агрегации А β через оценку относительного количества пептидов, находящихся в мономерном состоянии в исследуемом образце, а также о формировании комплексов А β с ионами металлов [2, 3]. Сигнал окисления А β пропадает при включении молекулы пептида в состав агрегата. Показано специфическое электрохимическое окисление почти всех протеиногенных аминокислот с помощью амперометрического ПИА на печатных графитовых электродах. Метод ПИА был успешно применен для определения пептидов семейства А β [4]. Сочетание электроанализа с методами оценки структуры и размера агрегатов позволяет глубже понять процесс агрегации различных изоформ А β .

Библиографический список

1. Chiorcea-Paquim A.M. Amyloid beta peptides electrochemistry: A review / A.M. Chiorcea-Paquim, A.M. Oliveira-Brett // *Current Opinion in Electrochemistry*. – 2022. – Vol. 31. – № 100837.
2. а) Электрохимический анализ в исследовании агрегации β -амилоида / Е.В. Супрун, С.П. Радько, С.А. Козин [et al.] // *Успехи биологической химии*. – 2023. – № 63. – С. 175–206.
б) *Electrochemical Analysis in Studying β -Amyloid Aggregation* / E.V. Suprun, S.P. Radko, S.A. Kozin [et al.] // *Biochemistry (Moscow)*. – 2023. – Vol. 88, Suppl. 1. – P. S88–S104.
3. Suprun E.V. Direct electrochemistry of proteins and nucleic acids: the focus on 3D structure / E.V. Suprun // *Electrochemistry Communications*. – 2021. – Vol. 125. – № 106983.
4. Application of Prussian Blue modified carbon electrodes for amperometric detection of amyloid- β peptides by flow injection analysis / E.V. Suprun, E.V. Daboss, V.M. Pleshakov [et al.] // *Electrochimica Acta*. – 2022. – Vol. 406. – № 139829.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 19-74-30007, <https://rscf.ru/project/19-74-30007/>.

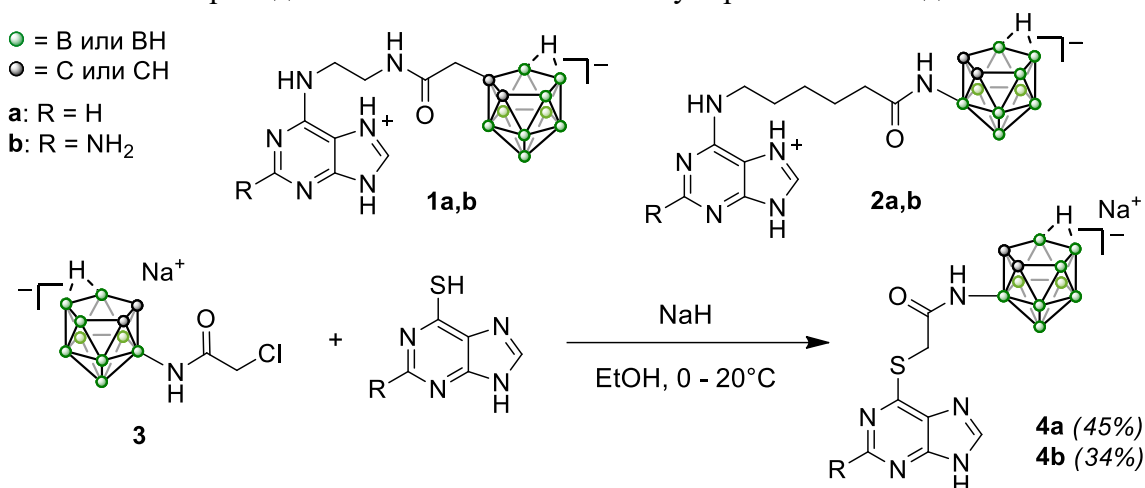
СИНТЕЗ НОВЫХ НИДО-КАРБОРАНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ 6-ТИОПУРИНА

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

Среди производных пурина, содержащих в положении 6 объемные заместители алифатической или гетероциклической природы, обнаружены вещества, обладающие противовирусной, туберкулостатической и цитотоксической активностью [1, 2]. Фрагмент 6-тиопурина присутствует в структуре ряда противоопухолевых и иммуномодулирующих агентов.

Молекула 7,8-дикарба-нидо-ундекаборана (нидо-карборана) содержит 2 атома углерода и 9 атомов бора. Фрагмент нидо-карборана часто рассматривается как объемный отрицательно заряженный структурный аналог фенильной группы и используется в дизайне биоактивных молекул. Недавно мы показали, что среди нидо-карборанил-производных пурина **1a,b** и **2a,b**, имеются соединения, проявляющие активность в отношении вирусов герпеса простого I типа и гриппа А [3].

В настоящей работе нами впервые синтезированы производные 6-тиопурина и тиогуанина, содержащие остаток нидо-карборана. Нуклеофильное замещение атома хлора в *N*-хлорацетильном производном 3-амино-нидо-карборана **3** под действием 6-тиопуринов в присутствии NaH в EtOH приводило к конъюгатам **4a** и **4b** с умеренными выходами.



Полученные соединения представляют интерес в качестве потенциальных противовирусных, цитостатических агентов, а также могут быть использованы в бор-нейтронозахватной терапии опухолей.

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. – V. 92, Iss. 8. – P. 1277–1295.
2. Synthesis and Cytotoxic Activity of the Derivatives of *N*-(Purin-6-yl)aminopolymethylene Carboxylic Acids and Related Compounds / V.P. Krasnov, O.A. Vozdvizhenskaya, M.A. Baryshnikova [et al.] // Molecules. – 2023. – V. 28, Iss. 4. – Art. 1853.
3. Новые нидо-карборансодержащие конъюгаты пурина: синтез и противовирусная активность / Д.А. Груздев, А.А. Телегина, В.А. Ольшевская [и др.] // Изв. АН. Сер. хим. – 2022. – № 11. – С. 2375–2382.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 19-13-00231-П).

**ПРОСТОЙ ПОДХОД К СПИРО[ДИГИДРОФУРАН-2,3'-ОКСИНДОЛАМ]
ПОСРЕДСТВОМ ФОРМАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ [4+1] АННЕЛИРОВАНИЯ
КОНДЕНСИРОВАННЫХ 1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ С ДИАЗООКСИНДОЛАМИ**

П.А. Топанов^{1,2}, И.В. Машевская², М.В. Дмитриев², Ю.В. Шкляев¹, А.Н. Масливец²

¹ *Институт технической химии УрО РАН – филиал ФГБУН «Пермского ФИЦ УрО РАН»,
Пермь, Россия;*

² *Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия.*

E-mail: topanova@yandex.ru

Соединения со спирооксиндольным каркасом привлекают внимание исследователей, что подтверждается обзорами как биологической активности соединений со спирооксиндольным фрагментом, так и способов конструирования спирооксиндольных систем с использованием различных подходов. Производные циклопиазоновой кислоты, такие как аспергиллины А–Е, сперадины С, F являются вторичными метаболитами грибов и включают фурановый фрагмент, спироконденсированный с 2-оксиндолом. Эти соединения обладают противораковой и противомикробной активностями.

Одним из быстрых и доступных способов получения дигидрофуранов является реакция циклоприсоединения диазосоединений к молекулам, содержащим еноновый фрагмент. Реакции циклоприсоединения с участием диазо- и енонового фрагментов осуществляют с использованием катализа переходными металлами, а бескаталитические реакции осуществляют только с участием активного незамещенного диазометана. Используя диазооксиндол в качестве диазокомпонента, можно получить желаемые спирофураноксиндолы. На сегодняшний день известен только один способ получения спирофураноксиндола из диазооксиндола и енона, где в качестве енона выступает пара-хинонметид, но этот подход требует использования катализатора.

Бензоксазин- и хиноксалинаннелированные 1*H*-пиррол-2,3-дионы **1a–j** взаимодействуют с диазооксиндолами **2a–d** в соотношении 1:1 при комнатной температуре или кипячении в течение 6–24 часов в безводном ацетонитриле, с образованием продуктов **3aa–3ja**, содержащих спиродигидрофуран-2,3'-оксиндольный фрагмент с выходами от 58 до 86% (схема 1). Структуры полученных соединений подтверждены данными РСА на примерах соединений **3aa**, **3ab**, **3ha**.

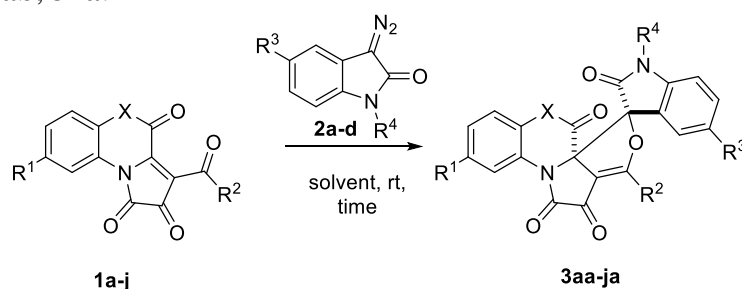


Схема 1.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование» (2022 г.).

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Х.Х. Турсунов

Андижанский государственный медицинский институт Андижан, Узбекистан.

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ КОНЪЮГАТЫ НА ОСНОВЕ МОЧЕВИНЫ КАК НОВОЕ СРЕДСТВО ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИРУРГИИ

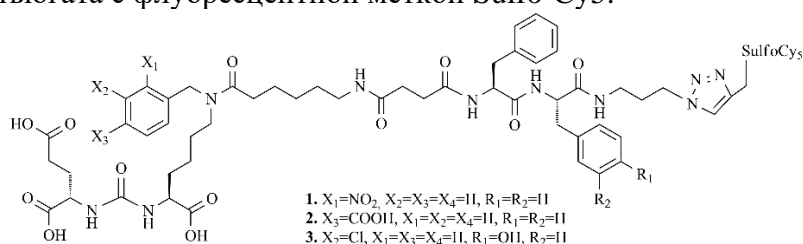
А.А. Успенская¹, Е.А. Нищенко¹, Р.Р. Шафиков¹, Н.Ю. Зык¹, А.Э. Мачулкин^{1,2}

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет, 119991, Россия, г. Москва, ул. Ленинские горы, 1 стр. 3;

²Российский университет дружбы народов, 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

E-mail: uspenskaya.n@gmail.com

Рак предстательной железы является одной из лидирующих причин смертности от рака среди мужчин. Селективно направленные флуоресцентные красители могут значительно повысить эффективность диагностики опухоли во время выполнения интраоперационного хирургического вмешательства по ее резекции. Белковым маркером РПЖ является простатический специфический мембранный антиген (ПСМА). Большую аффинность к ПСМА показывают ингибиторы на основе мочевины с дипептидными линкерами¹. На их основе были получены 2 новых конъюгата с флуоресцентной меткой Sulfo-Cy5.



Полученные конъюгаты были протестированы *in vitro* методом проточной цитофлуориметрии на клеточной линии LNCaP (ПСМА ++). В качестве эталонного конъюгата использовали ранее описанное соединение 3 с аналогичной структурой.

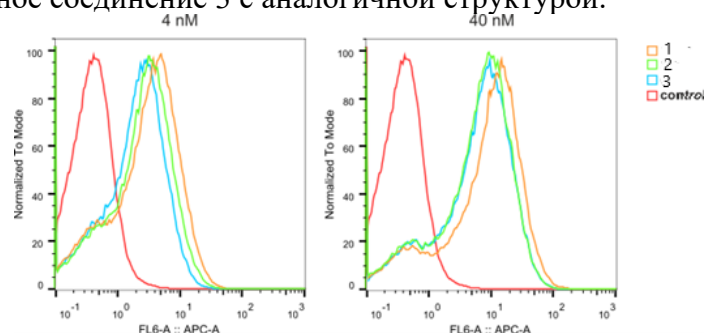


Рис. 1. Результаты исследования визуализации клеточных линий LNCaP конъюгатами. Контроль – автофлуоресценция клеточных линий LNCaP.

В результате для всех конъюгатов наблюдалось увеличение доли окрашенных клеток с ростом концентрации испытуемого соединения. Для новых конъюгатов наблюдается накопительное флуоресценции с увеличением концентрации. Полученные результаты исследований *in vitro* синтезированных конъюгатов показывают значительное увеличение эффективности окрашивания PSMA-экспрессирующих клеток LNCaP во всем диапазоне концентраций, что делает их перспективными средствами визуализации РПЖ.

Библиографический список

1. Synthesis and biological evaluation of psmA ligands with aromatic residues and fluorescent conjugates based on them / A. E. Machulkin, R. R. Shafikov, A. A. Uspenskaya [et al.] // Journal of Medicinal Chemistry. – 2021. – Vol. 64, Iss. 8. – P. 4532–4552.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации, проект МК-29.2022.1.3.

СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ 6-МЕТИЛ-5-ФЕНИЛ-1-(БЕНЗО[Д]ТИАЗОЛ-2-ИЛ)-3-АРИЛ/ГЕТАРИЛВЕРДАЗИЛОВ
 Т.Г. Федорченко¹, Г.Н. Липунова¹, А.В. Щепочкин^{1,2}, М.А. Аверков^{1,2}, А.Н. Цмокалюк²,
 В.Н. Тунгусов², П.А. Слепухин¹, О.Н. Чупахин¹

¹ *Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20/22;*

² *Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: flumd@mail.ru

Новые 6-метил-5-фенил-1-(бензо[d]тиазол-2-ил)-3-арил/гетарилвердазилы **1a-j** синтезированы из соответствующих формазанов **2a-j** и охарактеризованы с использованием методов ЭПР, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии, циклической вольтамперометрии и РСА. Изучено влияние заместителей на спектральные и электрохимические свойства. Показано, что заместители в положении 3 тетразинового цикла вердазилов, независимо от природы приводят к значительному смещению потенциалов окисления и восстановления в анодную область. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования синтезированных соединений в качестве электроноактивного компонента в перезаряжаемых органических батареях.¹⁻³

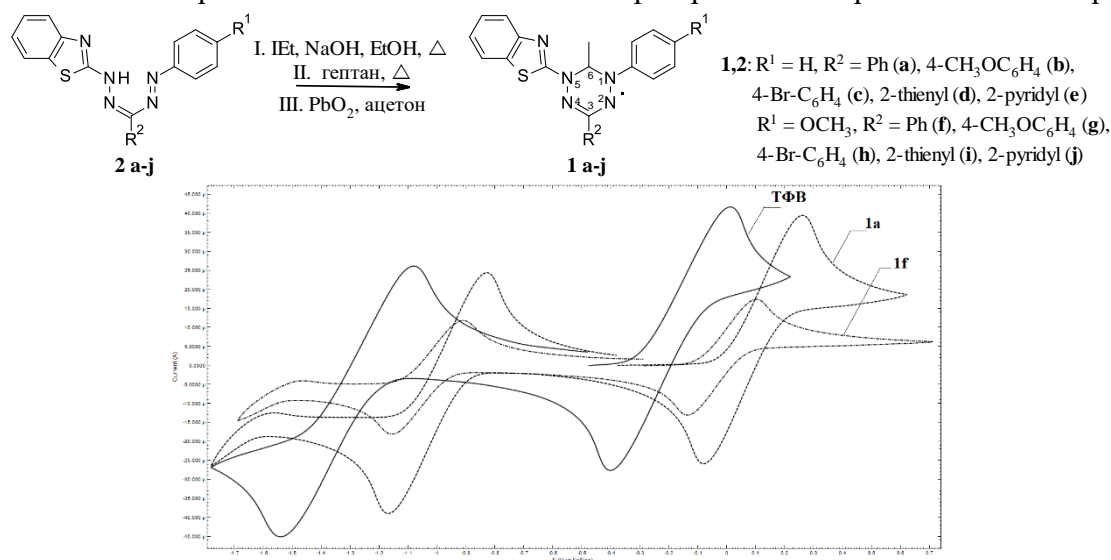


Рис. 1. Циклические вольтамперограммы вердазилов **1a,f** и **ТФВ**.

Библиографический список

1. Yu Han, P. Zhao, G. Chen. TPV radical-based multifunctional molecular spintronic device: A first-principles study // *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*. – 2022. – 143. – 115345.
2. Effect of linkage mode on the spin-polarized transport of a TPV radical-based molecular device / Yi-F. Li, P. Zhao, Z. Xu [et al] // *Chem. Phys. Lett.* – 2022. – 794. – 139515.
3. A bipolar verdazyl radical for a symmetric all-organic redox flow-type battery / G. D. Charlton, S. M. Barbon, J. B. Gilroy, [et al] // *J. Energy Chem.* – 2019. – 34. – 52.

Работа выполнена в рамках темы госзадания АААА-А19-119012290117-6 с использованием оборудования Центра коллективного пользования "Спектроскопия и анализ органических соединений" на базе Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

НОВЫЕ ЭВТЕКТИЧЕСКИЕ СМЕСИ МОЧЕВИН С ОСНОВАНИЯМИ И ИХ ЭФФЕКТИВНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СИНТЕЗАХ ВАЖНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

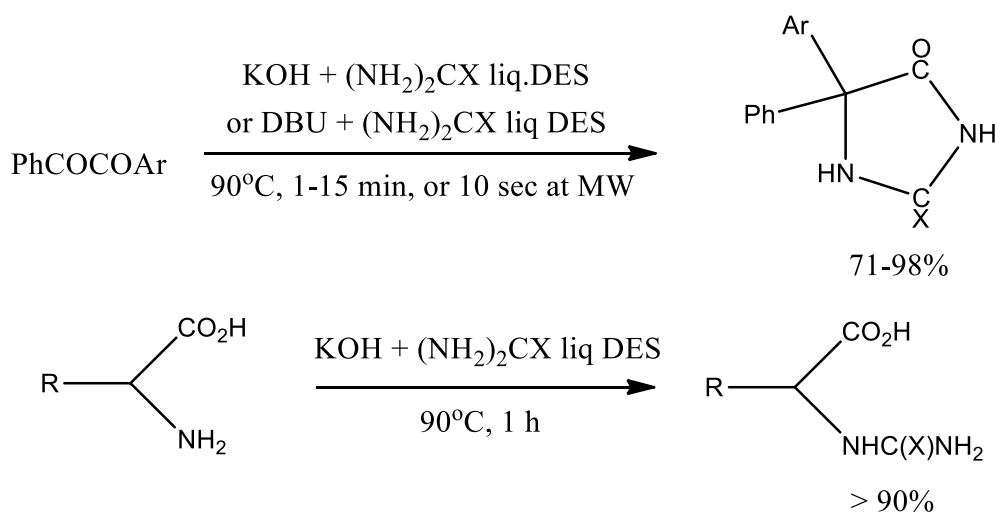
В.Д. Филимонов, Е.В. Ховренко, В.Ю. Баула, В.С. Сенник

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия,
г. Томск, пр. Ленина, 30.
E-mail: filimonov@tpu.ru

Обнаружено, что мочевины и некоторые ее производные, а также тиомочевина образуют эвтектические смеси (ЭС) с KOH, CsOH, DBU (но не с NaOH, LiOH!), похожие по своим характеристикам на глубокие эвтектические растворители (deep eutectic solvents, DES). Мочевина является распространенным компонентом DESs, но ее эвтектики с указанными основаниями ранее не были известны. ЭС мочевины и тиомочевины с KOH бесцветны и прозрачны в жидком состоянии, в зависимости от соотношения компонентов они имеют температуры плавления (замерзания) от 8 до 94 °С. Для тиомочевины этот интервал более широк и лежит в области -28 – +99 °С. Данные ЭС исследованы методами ЯМР, ИК, ДСК/ТГА/ДТА, а также квантово-химическим моделированием.

Полученные ЭС стабильны при хранении, однако они активно вступают в химические превращения при контакте с некоторыми веществами, давая ценные биологически активные продукты. Так, ЭС мочевины и тиомочевины с KOH реагируют с бензилами PhCOCOAr, образуя с высокими выходами соответствующие гидантоины и тиогидантоин, в том числе и важнейший противосудорожный препарат фенитоин Ar=Ph, X=O. Важно, что скорости данных превращений в ЭС многократно выше в сравнении с теми же реакциями в спиртовых растворах KOH.

В реакциях с аминокислотами данные ЭС селективно дают такие ценные физиологически активные вещества, как N-карбамоил(тиокарбамоил)аминокислоты с почти количественными выходами



Показано также, что найденные ЭС обеспечивают и иные химические превращения. Например, реакция ЭС мочевины и KOH с анилином дает фенилизонитрил. Таким образом, новые ЭС мочевины с некоторыми основаниями не только существенно улучшают известные методы получения физиологически активных веществ, но и дают примеры новых химических превращений.

«ЗЕЛЕННЫЕ ЭКСТРАКЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ» В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ю.А. Фомина, Н.Б. Шестопалова

*Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,
410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.*

E-mail: fominaya@mail.ru

Современные лекарственные препараты (ЛП) представляют собой сложные терапевтические системы, содержащие наряду с действующими фармакологически активными веществами, различные вспомогательные компоненты. Обязательной стадией при определении целевых аналитов является предварительное их извлечение (концентрирование) из сложных матриц ЛП. Мицеллярная экстракция на основе нетоксичных, малолетучих неионных поверхностно-активных веществ (нПАВ) является современной экологически безопасной альтернативой традиционной экстракции органическими растворителями, и соответствует принципам «зеленой химии». Преимуществами данного метода являются экспрессность, относительно невысокая стоимость, простота проведения процедуры, возможность сочетания с различными современными физико-химическими методами анализа^{1,2}.

В докладе будут представлены результаты исследований экстракционных возможностей систем на основе полиоксиэтилированных фенолов (Тритон X-100, ОП-10) для извлечения антибиотиков тетрациклинового ряда: тетрациклина гидрохлорида (ТЦ) и доксициклина гиклата (ДЦ); а также синтетических пищевых красителей (Е104, Е 122, Е124) в ЛП, с последующим их спектрофотометрическим определением.

Спектрофотометрически исследовано распределение аналитов между водной и мицеллярной фазами по технологиям экстракции «в точке помутнения» (политермический режим) и «высаливания» (изотермический режим). Изучено влияние рН среды, концентрации определяемых веществ, нПАВ, электролита и режима фазового расслоения на эффективность перехода аналитов в мицеллярную фазу. Показано, что наилучшими экстракционными характеристиками обладают системы состава нПАВ–H₂O–Na₂SO₄ при использовании технологии «высаливания». Рассчитаны количественные параметры экстракции. Установлено, что максимальное однократное извлечение из водных растворов возможно в изотермическом режиме. Для экстракционной процедуры предложен способ экстракции «в шприцах», позволяющий просто и эффективно проводить как саму процедуру фазового расслоения в небольших объемах, так и разделение фаз³.

Разработаны и апробированы экспрессные методики экстракционно-спектрофотометрического определения антибиотиков тетрациклинового ряда и синтетических пищевых красителей в различных лекарственных формах (таблетки, капсулы, мази, сиропы, пастилки для рассасывания).

Библиографический список

1. Шестопалова Н.Б., Фомина Ю.А., Решетов П.В. Мицеллярная экстракция и спектрофотометрическое определение хинолинового желтого в лекарственных препаратах //Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2022. – Т. 88. – №. 3. – С. 15-22.
2. Фомина Ю.А., Шестопалова Н.Б. Экстракционные системы на основе неионных ПАВ в анализе лекарственных препаратов, содержащих синтетические красители //Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2020. – Т. 9. – №. S4. – С. 154-155.
3. Шестопалова Н.Б., Фомина Ю.А., Чернова Р.К. Спектрофотометрическое определение азорубина и понсо 4R в лекарственных препаратах с применением мицеллярной экстракции // Журнал аналитической химии. – 2022. – Т. 77. – № 9. – С. 788-797.

Работа выполнена при финансовой поддержке Саратовского государственного медицинского университета, проект № SSMU-2022-012.

БЕСФЕРМЕНТНОЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРЕАТИНИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦЕОЛИТ-ИМИДАЗОЛЬНЫХ КАРКАСОВ (ZIF) НА ОСНОВЕ МЕДИ (II) В КАЧЕСТВЕ ЭЛЕКТРОКАТАЛИЗАТОРОВ

А.И. Хабибова, Ю.В. Изможерова, М.И. Степанова, А.В. Охохонин, А.Н. Козицина
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина 620002,
г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: m.i.stepanova@urfu.ru

Упрощение методов определения уровня биологически активных веществ, например, креатинина для ранней диагностики заболеваний, связанных с нарушением функций почек, достаточно актуально. Известные ферментативные методы имеют недостатки, связанные со свойствами ферментов. Поэтому перспективным направлением является разработка бесферментных электрохимических сенсоров, в частности на основе цеолит-имидазольных каркасов – кристаллических пористых материалов, за счёт их настраиваемой структуры и возможностей функционализации.

Таким образом целью данной работы являлось синтезировать и изучить электрокаталитические свойства цеолит-имидазольных каркасов (ZIF) на основе ионов Cu (II) по отношению к бесферментному электрохимическому окислению креатинина.

Исследования проводили с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 и трехэлектродной электрохимической ячейки. В качестве рабочего электрода применяли стеклоуглеродный и золотой электрод, в качестве модификаторов электрода использовали CuZIF, синтезированные на основе 2-метилимидазола, 2-меркаптоимидазола, имидазолкарбоновой кислоты и 2-имидазолкарбоксальдегида. Определения проводили, используя циклическую и дифференциально-импульсную вольтамперометрию, в фосфатно-солевом буферном растворе с pH 7,4.

В результате выполненных исследований были синтезированы CuZIF по следующей методике. На первом этапе готовили глубокий эвтектический растворитель путем смешивания 2-метилимидазола и тетрабутиламмоний хлорида, затем смесь нагрели до 40°C до образования жидкости и добавляли дигидрат хлорида меди (II) в соотношении 4:4:1. 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.

За аналитический сигнал был принят прирост тока пика окисления модификатора в присутствии креатинина. Наибольшая чувствительность по отношению к креатинину была достигнута в системе CuZIF с 2-метилимидазолом и 2-имидазолкарбоксальдегидом, модифицированной на поверхности золотого электрода – и составила 81 ± 1 мкА/мМ, предел обнаружения 0,04 мМ. Таким образом цеолит-имидазольные каркасы являются перспективным материалом для использования их в качестве электрокатализаторов.

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".

СИНТЕЗ СПИНОВЫХ МЕТОК, СОЧЕТАЮЩИХ ВЫСОКУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ С ВЫСОКИМИ ВРЕМЕНАМИ СПИНОВОЙ РЕЛАКСАЦИИ

Ю.В. Хорошунова¹, Д.А. Морозов¹, Ю.И. Глазачев², Д.А. Кузнецов¹, Т.В. Рыбалова¹,
Е.Г. Багрянская¹, И.А. Кириллюк¹

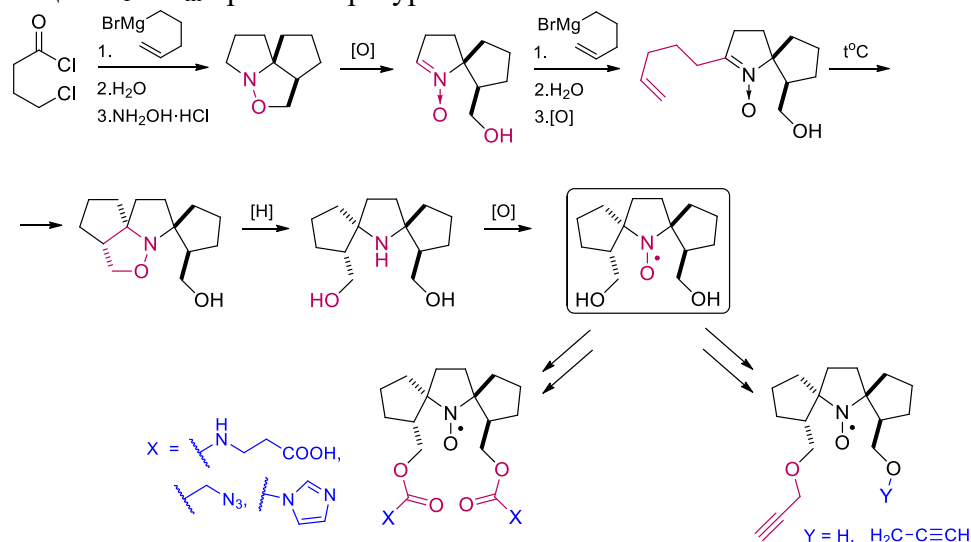
¹ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9;

² Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения
СО РАН, 630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3.

E-mail: horoshunova@nioch.nsc.ru

Метод спиновых меток в сочетании со спектроскопией импульсного ЭПР является одним из современных подходов к изучению пространственной структуры и функционирования биомолекул. Его несомненным достоинством является возможность проведения исследований *in cell*, однако для этих целей используемые спиновые метки должны одновременно обладать высокой устойчивостью к восстановлению и высокими временами спиновой релаксации¹.

Синтетический подход, основанный на внутримолекулярной реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения алкенилнитронов с последующим раскрытием изоксазолидинового цикла и окислением, позволяет получать нитроксильные радикалы с двумя спиро-(2-гидрокси-симетил)циклопентановыми фрагментами в α -положениях к группе N-O•. Функционализация гидроксиметильных групп открывает путь к ряду уникальных спиновых меток, способных присоединяться к биомолекулам через ацилирование или азид-алкиновое циклоприсоединение и сочетающих высокую устойчивость к восстановлению с повышенными временами спиновой релаксации T₁ и T_m при температурах 80-120 K².



Библиографический список

1. Pierro A. Dance with spins: site-directed spin labeling coupled to electron paramagnetic resonance spectroscopy directly inside cells / A. Pierro, M. Drescher // *Chemical Communications*. – 2023. – Vol. 59. – P. 1274-1284.
2. Khoroshunova Yu.V. Synthesis and Properties of (1*R*(*S*),5*R*(*S*),7*R*(*S*),8*R*(*S*))-1,8-Bis(hydroxymethyl)-6-azadispiro[4.1.4.2]tridecane-6-oxyl: Reduction-Resistant Spin Labels with High Spin Relaxation Times / Yu.V. Khoroshunova, D.A. Morozov, D.A. Kuznetsov [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24. – № 14. – P. 11498.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-23-00617.

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ БЕРЛИНСКОЙ ЛАЗУРИ В КАЧЕСТВЕ МЕТОК В ИММУНОАНАЛИЗЕ

П.В. Храмцов^{1, 2}

¹ *Институт экологии и генетики микроорганизмов, ПФИЦ УрО РАН, 614081, Россия,
г. Пермь, ул. Голева, 13;*

² *Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.*

E-mail: khramtsov Pavel@yandex.ru

Достижение более низких пределов детекции в колориметрических иммуноанализах необходимо с точки зрения более раннего обнаружения маркеров патологических процессов¹, включая злокачественные новообразования². Одним из перспективных способов усиления сигнала и увеличения чувствительности тест-систем является использование наноматериалов. В частности, за последние годы были разработаны наноматериалы, обладающие высокой каталитической активностью, которые позволяют достигать более низких пределов детекции в сравнении с пероксидазой хрена.

Берлинская лазурь представляет собой железосодержащее координационное соединение с составом, варьирующим от $AFe^{III}[Fe^{II}(CN)_6] \cdot xH_2O$ (где А это К, Na, или NH_4) до $Fe^{III}_4[Fe^{II}(CN)_6]_3 \cdot xH_2O$. Наночастицы берлинской лазури обладают высокой каталитической пероксидазоподобной активностью и являются перспективной альтернативой пероксидазе хрена.

Разработаны способы получения стабильных суспензий наночастиц берлинской лазури с регулируемыми размерами в диапазоне от 30 до 300 нм. Методы контроля размеров наночастиц основаны на использовании хелаторов, замедляющих рост наночастиц, а также на применении водно-спиртовых смесей в качестве реакционной среды. Наночастицы берлинской лазури были функционализированы различными аффинными биомолекулами: моноклональными антителами, стрептавидином, белком G. Полученные конъюгаты были использованы в качестве диагностикумов при создании колориметрических анализов ряда биомаркеров: противостолбнячных антител, простатспецифического антигена. Кроме того, диагностикумы на основе наночастиц берлинской лазури были использованы как альтернатива ферментным конъюгатам в ряде иммунохимических методов, широко применяющихся в биомедицине, а именно иммуногистохимии, dot блоте, а также Вестерн блоте.

Библиографический список

1. Xiao Z. Emerging early diagnostic methods for acute kidney injury / Z. Xiao, Q. Huang, Y. Yang et al. // *Theranostics*. – 2022. – Vol. 12, Iss. 6. – P. 2963–2986.
2. Fitzgerald, R. The future of early cancer detection / R. Fitzgerald, A. Antoniou, L. Fruk et al. // *Nature Medicine*. – 2022. – Vol. 28. – P. 666–677.

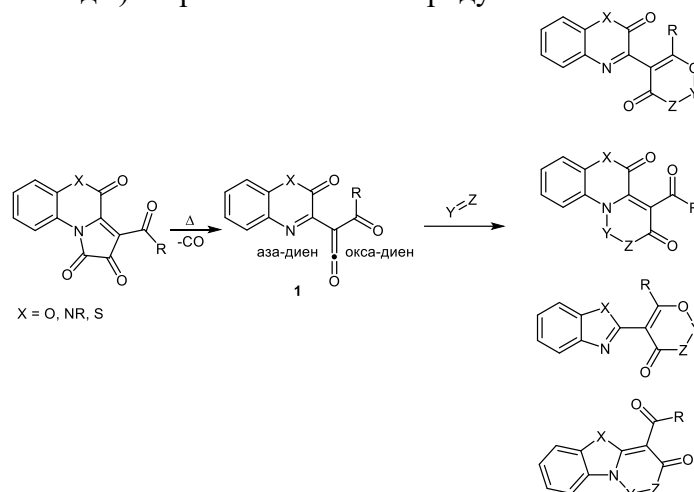
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 23-75-01093.

4-ГЕТЕРОЗАМЕЩЕННЫЕ АЦИЛ(3-ОКСО-3,4-ДИГИДРОБЕНЗО[*b*]АЗИН-2-ИЛ)КЕТЕНЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Е.Е. Храмцова, А.Н. Масливец

Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15.
E-mail: caterina.stepanova@psu.ru

Полифункциональные синтетические блоки востребованы при планировании стратегий синтезов, ориентированных на структурное разнообразие (дивергентный синтез), что необходимо при разработке библиотек малых молекул для создания современных лекарств [1-3]. 4-Гетерозамещенные ацил(3-оксо-3,4-дигидробензо[*b*]азин-2-ил)кетены **1** являются высокореакционноспособными органическими соединениями, содержащими как окса-, так и азадиеновые фрагменты, симметрично сопряженные с кетеновым фрагментом, что позволяет синтезировать на их основе структурно разнообразные гетероциклы **2** (Схема) [4]. Отличительными чертами реакций кетенов **1** являются высокие выходы, короткое время реакции (около нескольких минут), высокая селективность, экономия атомов, возможность их генерирования *in situ* (PASE методы) и простота очистки продуктов.



В настоящем докладе рассматриваются подходы к генерации кетенов **1**, закономерности их превращений посредством внутри- и межмолекулярных реакций, в том числе реакций циклодимеризации. Освещены также последние достижения в исследованиях механизмов, идентификации интермедиатов, хемо- и региоселективности реакций с участием кетенов **1**.

Библиографический список

1. Burke M.A. Planning Strategy for Diversity-Oriented Synthesis / M. Burke, S. Schreiber // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2004. – Vol. 43, Iss. 1. – PP. 46–58.
2. Collins S. Diversity-oriented synthesis of macrocycle libraries for drug discovery and chemical biology / S. Collins, S. Bartlett, F. Nie, H.F. Sore, D.R. Spring // *Synthesis*. – 2016. – Vol. 48, Iss. 10. – PP. 1457–1473.
3. Schneider G. Automating drug discovery / G. Schneider // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2018. – Vol. 17, Iss. 2. – PP. 97–113.
4. Lystsova E.A. Acyl(imido)ketenes: reactive bidentate oxa/aza-dienes for organic synthesis / E.A. Lystsova, E.E. Khrantsova, A.N. Maslivets // *Symmetry*. – 2021. – Vol. 13, Iss. 8. – P. 1509.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSNF-2023-0004), РФФИ и Пермского края (проект № 20-43-596008), стипендии Президента Российской Федерации молодым ученым и аспирантам (проект СП-838.2022.4).

**РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПРОДУКТАМИ С РЕСВЕРАТРОЛОМ**

В.Э. Цейликман, А.А. Лукин, О.Б. Цейликман

*Южно-Уральский государственный университет (НИУ), 454080, Россия, г. Челябинск,
пр. Ленина, 76*

СИНТЕЗ, ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ И ХЕМОСЕНСОРНЫЕ СВОЙСТВА 8-(1,2'-БИПИРИДИН]-6-ИЛ)-5,7-ДИМЕТОКСИКУМАРИНОВ

А.Д. Шарапов, Р.Ф. Фатыхов, И.А. Халымбаджа, А.П. Потапова,
И.Л. Никонов, Д.С. Копчук

Уральский федеральный университет, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

Кумарины широко используются как флуоресцентные хемосенсоры на различные аналиты, начиная от неорганических анионов, катионов металлов, активных форм кислорода, серы или азота и заканчивая биологически активными соединениями. Множество замещенных кумаринов как хемосенсоров, представляющих собой в основном «пуш-пулл» системы являются коммерчески доступными соединениями. Однако, на данный момент существуют проблемы хемосенсоров, связанные с плохой растворимостью, с пониманием механизмов «восприимчивости» сенсора и селективностью взаимодействия сенсора с предполагаемым аналитом (схема 1) [1]. Целью данной работы является получение новых конъюгатов кумарин-пиридинов в качестве сенсоров на катионы металлов.

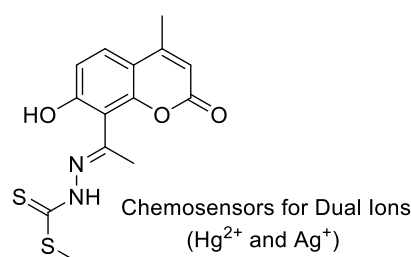
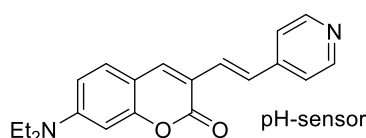
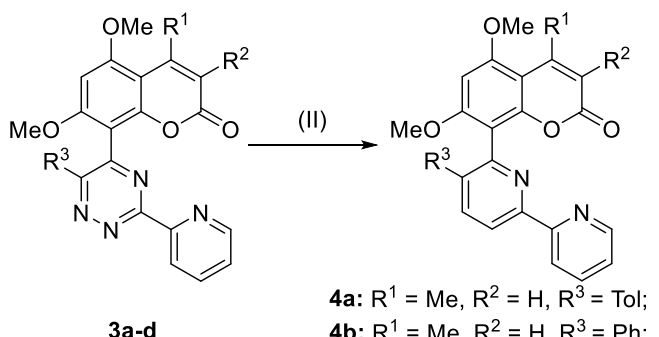


Схема 1.

В данной работе нами был продемонстрирован синтез кумарин-пиридинов **4** и их хемосенсорные свойства на катионы металлов. Синтез продуктов **3-4** был осуществлен по ранее описанным нами методами (схема 2) [2].

Таблица 1

№	Abs., nm	Em., nm	Φ, %
4a	238, 292	408	< 0.1
4b	227, 294	401	5.6
4c	212, 237, 296	401	8.4
4d	296, 241	410	15.0



4a: R¹ = Me, R² = H, R³ = Tol;
4b: R¹ = Me, R² = H, R³ = Ph;
4c: R¹ = Ph, R² = H, R³ = Tol;
4d: R¹ = Me, R² = Bn, R³ = Ph;

Схема 2

Для полученных соединений **4a-d** были изучены фотофизические свойства (табл. 1). В ходе определения фотофизических характеристик было обнаружено, что взаимодействие с ионами Al³⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ приводило к увеличению интенсивности флуоресценции соединений **4a-d**. В случае же взаимодействия соединений **4a-d** с ионами Cu²⁺ происходило тушение флуоресценции. Таким образом, были найдены новые кумарин-пиридины, которые могут использоваться как сенсоры на катионы Al³⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ и Cu²⁺.

Библиографический список

- Duxia Cao, etc. Chemical Reviews, 2019, 119(18), 10403-10519.
- A.D. Sharapov, etc. Spectrochimica Acta – Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2022, 267, 120499.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта № ПРТС48С4Т28.2-23.

ФЛУОРОФОРЫ НА ОСНОВЕ [1,3]ОКСАЗОЛО[5,4-*b*]ПИРИДИНА И [1,3]ОСКАЗОЛО[5,4-*d*]ПИРИМИДИНА

А.Л. Шацаускас^{1,2}, К.В. Краснова², С.А. Кирносов², Т.Ю. Железнова¹, А.С. Фисюк^{1,2}

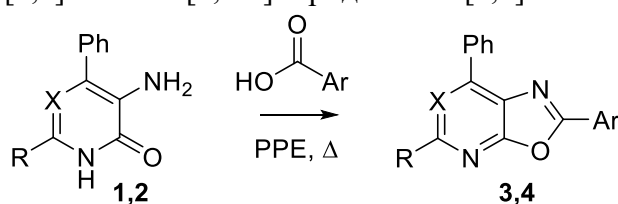
¹ Омский государственный технический университет, Россия, Омск, 644050, пр. Мира, 11;

² ОмГУ им. Ф.М. Достоевского, Россия, Омск, 644077, пр. Мира, 55 А.

E-mail: a.l.shatsauskas@chemomsu.ru

Флуоресцентная микроскопия является важным и динамично развивающимся инструментом для изучения процессов, протекающих в тканях живых организмов, клеточных культурах, колониальных организмах. Синтез и изучение свойств новых флуорофоров существенно расширяют возможности данного метода.¹

Ранее нами были предложены несколько подходов к синтезу 4-фенилзамещённых 3-аминопиридин-2(1H)-онов **1**.²⁻⁴ На их основе были разработаны методы получения аналогичных производных 5-аминопиримидин-4(3H)-онов **2**. Взаимодействие аминов **1,2** с ароматическими карбоновыми кислотами в среде полифосфорного эфира (PPE) привело к формированию 2-арилзамещённых [1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридина **3** и [1,3]оксазоло[5,4-*d*]пиримидина **4**.



Для растворов синтезированных соединений **2** зарегистрированы электронные спектры поглощения и испускания, среди полученных объектов, обнаружены флуорофоры, испускающие в желтой и оранжевой области видимого спектра.

Библиографический список

1. Jun J.V. Rational design of small molecule fluorescent probes for biological applications / J.V. Jun, D.M. Chenoweth, E.J. Petersson // Organic and Biomolecular Chemistry. – 2020. – Vol. 18, Iss. 30. – P. 5747-5763.
2. Fisyuk A.S. Synthesis of 3-aminopyridin-2(1H)-ones and 1H-pyrido[2,3-*b*][1,4]oxazin-2(3H)-ones / A.S. Fisyuk, I.V. Kulakov, D.S. Goncharov [et al] // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2014. – Vol. 50. – P. 217–224.
3. Shatsauskas A.L. Synthesis and photophysical properties of 3-amino-4-arylpyridin-2(1H)-ones / A.L. Shatsauskas, A.A. Abramov; S.A. Chernenko [et al] // Synthesis. – 2020. – Vol. 52 Iss. 2. – P. 227-238/
4. Shuvalov V.Yu. Novel approach to the synthesis of 3-amino-4-arylpyridin-2(1H)-one derivatives / V.Yu. Shuvalov, S.A. Chernenko, A.L. Shatsauskas [et al] // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2021. – Vol. 57. – P. 764-771.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект №22-13-00356).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНОЙ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ И ПИЩЕВОМ АНАЛИЗЕ

Н.Б. Шестопалова, Ю.А. Фомина

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, 410012, Россия,

г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

E-mail: shestopalovanb@yandex.ru

Спектрофотометрия является широко доступным и аппаратурно оснащенным методом инструментального физико-химического анализа, позволяющая химику-аналитику решать задачи различного уровня. Отличительной особенностью современных пищевых продуктов (ПП) и лекарственных препаратов (ЛП) является сложный состав, что значительно затрудняет анализ. В настоящее время разрабатываются различные подходы для селективного определения отдельных компонентов в смеси без предварительного разделения и снижения влияния фона, основанные на различных графических (дифференцирование) и математических (хемометрика) манипуляциях со спектрами поглощения, позволяющие существенно расширить возможности спектрофотометрии.

В докладе будут показаны возможности метода первой производной при «нулевом пересечении» для определения синтетических пищевых красителей (СПК) и лекарственных веществ (ЛВ) в бинарных смесях, ПП и ЛП без предварительного разделения и отделения от матрицы продукта. Для графической трансформации спектров поглощения применяли программное обеспечение UV-Probe 2.31 спектрофотометра SHIMADZU UV-1800 (Япония), рассчитывали производные спектров поглощения 1-4 порядков при различных шагах дифференцирования ($\Delta\lambda$ от 1 до 80 нм в диапазоне длин волн 200-600 нм).

На примере модельных смесей бендазола и папаверина гидрохлоридов, парацетамола и ибупрофена, парацетамола и аскорбиновой кислоты, а также смесей E110 и E124, E102 и E110, E110 и E122 показано влияние условий регистрации спектров и шага дифференцирования на значение «нулевого пересечения», соответствующее максимуму поглощения в спектре нулевого порядка отдельного компонента и являющееся аналитической длиной волны (АДВ) для определения другого компонента смеси. Предложены подходы к выбору оптимальных параметров дифференцирования и определению АДВ для соединений, спектры поглощения которых сильно перекрываются. Разработаны простые, экспрессные методики для спектрофотометрического определения СПК и ЛВ в различной пищевой и фармацевтической продукции (безалкогольные напитки, таблетки) без предварительного разделения аналитов и отделения их от вспомогательных веществ с погрешностью, не превышающей 10%.

Библиографический список

1. Шестопалова Н.Б. Определение синтетических пищевых красителей E102 и E110 при совместном присутствии / Н.Б. Шестопалова, М.В. Петрович, Р.К. Чернова // Изв. Саратов. ун-та. Нов. серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 247–253.
2. Силаев Д.В. Определение синтетических пищевых красителей E110 и E124 при совместном присутствии методами Фирордта и производной спектрофотометрии / Д.В. Силаев, Н.Б. Шестопалова, Ю.А. Фомина [и др.] // Изв. Саратов. ун-та. Нов. серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2019. – Т. 19, № 3. – С. 257–267.
3. Shestopalova N.B. Chemometric approaches in the quality control of multicomponent drugs / N.B. Shestopalova, Y.A. Fomina, N.A. Burmistrova [et al.] // В сб.: Modern Methods of Data Analysis. Twelfth Winter Symposium on Chemometrics. – 2020. – С. 63–64.

Работа выполнена при финансовой поддержке Саратовского государственного медицинского университета, проект № SSMU-2022-012.

**РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРОТИВОЭНТЕРОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ
ЭТИОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ
N-СУЛЬФОАМИДОБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ**

А.А. Шетнев^{1,2}, В.В. Панова¹, А.С. Волобуева³, В.В. Зарубаев³

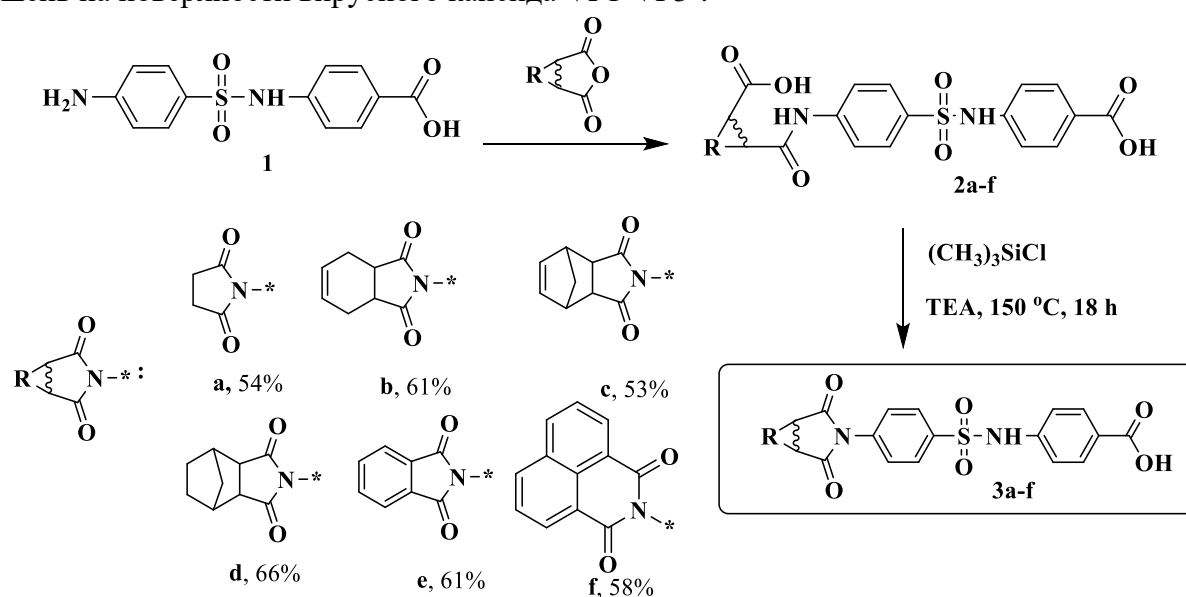
¹ Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского,
150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, 108;

² Московский физико-технический институт, 117303, Россия,
г. Москва, ул. Керченская, д.1 А, к. 1;

³ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 191036, Россия,
Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д.4.

E-mail: a.shetnev@list.ru

Создание этиотропных средств для лечения энтеровирусных инфекций – одна из важных и нерешенных задач современной медицинской химии. В 2019 году на фоне провала клинических исследований противоэнтеровирусного препарата Плеконарил была найдена новая мишень на поверхности вирусного капсида VP1-VP3¹.



С использованием в качестве стартового соединения амина **1** нами был осуществлен дизайн и синтез серии потенциальных ингибиторов энтеровирусного капсида на основе производных N-сульфоамидобензойной кислоты (**2a-f**, **3a-f**), проведена *in vitro* оценка цитопротекторных, вирус-ингибирующих и капсид-термостабилизирующих свойств² в отношении штамма Coxsackievirus B3 (Nancy).

По итогам исследования выявлены три соединения **2a**, **2e**, **3b**, обладающие большей активностью и лучшим профилем селективности в сравнении с соединением-прототипом **3e**¹, и подтвердили механизм действия в тестах на термостабильность вирусного капсида.

Библиографический список

1. R. Abdelnabi. A novel druggable interprotomer pocket in the capsid of rhino- and enteroviruses. / R. Abdelnabi, J.A. Geraets, Y. Ma [et al.] // PLoS Biol. – 2019. Vol. 17. – P. e3000281.
2. A.A. Shetnev / Design of 4-Substituted Sulfonamidobenzoic Acid Derivatives Targeting Coxsackievirus B3. A.A. Shetnev, A.S. Volobueva, V.A. Panova [et al.] // Life. – 2022. Vol. 12. P. 1832. <https://doi.org/10.3390/life12111832>

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 22-23-20158.

ПОТЕНЦИАЛ ПРИРОДНЫХ ГЛУБОКИХ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ

А.Н. Шиков¹, Е.В. Флисюк¹, О.Н. Пожарицкая²

¹ Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14;

² Мурманский морской биологический институт Российской академии наук, 183038, Россия, Мурманск, ул. Владимирская, д. 17.

E-mail: alexander.shikov@pharminnotech.com

Природные глубокие эвтектические растворители (ПГЭР) были недавно разработаны как альтернативный класс зеленых, экологически чистых растворителей для экстракции природных соединений. ПГЭР представляют собой эвтектическую смесь естественных для живых растительных клеток доноров и акцепторов водорода, таких как сахара, аминокислоты, слабые органические кислоты и др. Согласно базе данных Scopus, количество статей, в которых ПГЭР упоминаются как растворитель для экстракции, ежегодно увеличивается на 40-50%. ПГЭР используются для экстракции алкалоидов, антоцианов, каротиноидов, сапонинов, стероидов, полисахаридов, полифенолов и других групп метаболитов растительных клеток.

Мы применили ПГЭР для экстракции морских водорослей и наземных растений. В ходе первичного скринингового исследования нами были обнаружены некоторые ПГЭР, эффективные для экстракции флоротаннинов из бурых водорослей *Fucus vesiculosus* и *Ascophyllum nodosum*. Выход суммы полифенолов в ПГЭР был сравним с выходом при использовании ацетона и этанола в качестве экстрагентов. В нашем недавнем исследовании после оптимизации условий экстракции мы смогли идентифицировать с помощью HPLC-HRMS MS/MS 32 индивидуальных флоротаннина в ПГЭР (молочная кислота: холина хлорид; 3:1) из арктического *F. vesiculosus*. Интересно, что ПГЭР были способны одновременно извлекать как гидрофильные (аскорбиновая кислота, флоротанины), так и липофильные (фукоксантин) соединения из *F. vesiculosus*. ПГЭР обеспечивают высокую стабильность и сохраняют антиоксидантную активность экстрактов из *F. vesiculosus* в течение 360 дней хранения. ПГЭР можно настроить для экстракции фенилэтанойдов и фенилпропаноидов (салидрозида, тирозола, розавина, розина, коричневого спирта) из корневищ родиолы розовой. Изучена способность ПГЭР соэкстрагировать микроэлементы при выделении глицирризиновой кислоты (ГК) из корней *Glycyrrhiza glabra* и связанные с ними риски для здоровья. Из-за близкого рКа молочной кислоты и ГК выход ГК в ПГЭР на основе молочной кислоты был выше по сравнению с другими испытанными ПГЭР. Процент со-экстракции всех элементов (кроме Li) всеми протестированными ПГЭР был низким (менее 6%). В соответствии с рассчитанными индексом загрязнения металлами, коэффициентом опасности, индексом опасности и с учетом длительного ежедневного приема все испытанные ПГЭР экстракты солодки были нетоксичны и не представляли опасности для здоровья как при приеме внутрь, так и при местном применении. Мы изучили потенциал ПГЭР в экстракции тритерпеновых сапонинов из корней *Aralia elata*. С помощью RP-UHPLC-ESI-QqTOF-MS в экстрактах корней аралии было идентифицировано 20 тритерпеновых сапонинов. Следует отметить, что для 13 метаболитов ПГЭР оказались более эффективными растворителями по сравнению с водой и этанолом.

В целом ПГЭР как альтернативные растворители имеют много преимуществ, таких как экологичность, низкая горючесть, получение из возобновляемых ресурсов, пригодность для экстракции гидрофильных и липофильных соединений, повышение стабильности экстрагируемых соединений; обладают малой токсичностью (могут использоваться в пищевых целях, косметике, агрохимии, медицине), не извлекают токсичных элементов из растительного сырья. Высокая вязкость и нелетучесть являются ограничениями для ПГЭР.

СИНТЕЗ ТИЕНО[3,2-Е]ПИРРОЛО[1,2-А]ПИРИМИДИНОВ, В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ ЛЕГКИХ

А. Рогова^{1,2}, И.А. Горбунова³, А.С. Тимин^{1,2}, С.А. ШИПИЛОВСКИХ^{1,3}

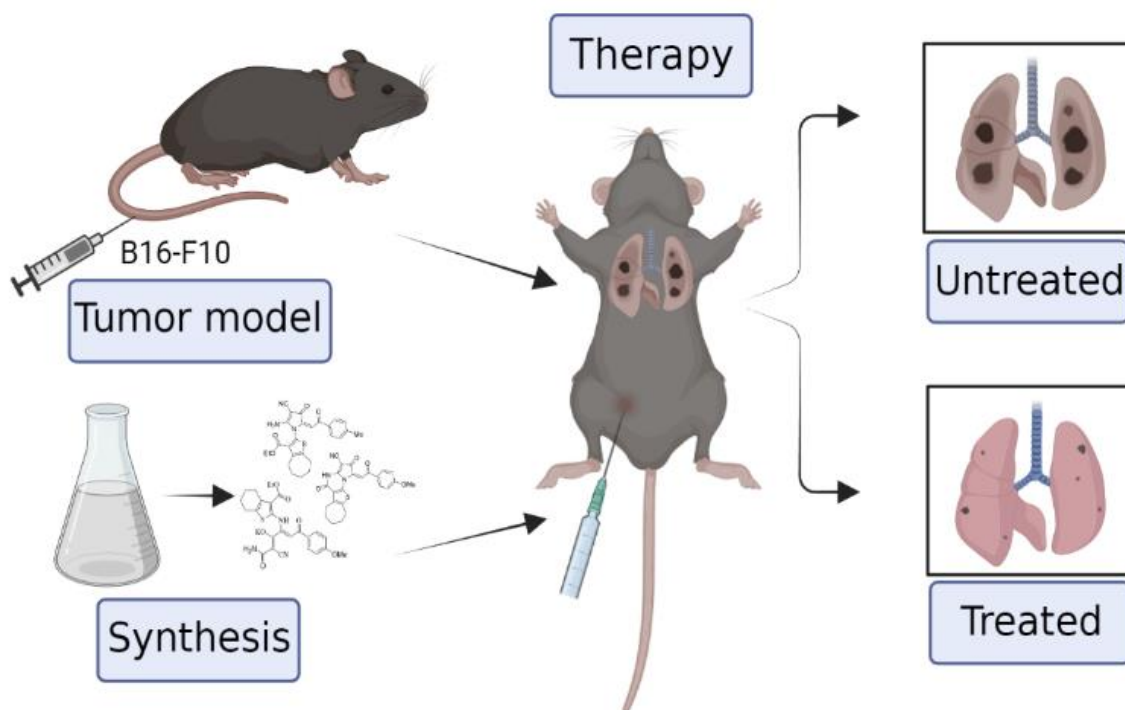
¹ Университета ИТМО, 191002, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9;

² Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 195251, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29;

³ Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990, Россия, г. Пермь, Букирева, 15.

E-mail: shipilovskikh@psu.ru

Меланома является самой смертельной формой рака кожи с примерной заболеваемостью около 160 000 случаев в год и примерно 41 000 смертей, связанных с меланомой, в год во всем мире. Обычно меланома возникает в коже, но может распространяться на другие участки и органы. В некоторых случаях дыхательная система может быть поражена очень агрессивными опухолями, такими как меланома, что в дальнейшем приводит к раку легких.



Нами проведено исследование по дизайну и синтез новых перспективных соединений на основе тиенопиримидиновых каркасов, содержащих 2-аминотиофеновые фрагменты. Исследована цитотоксичность *in vitro* и *in vivo* в отношении клеток меланомы B16-F10¹.

Библиографический список

1. Rogova A. Synthesis of thieno[3,2-e]pyrrolo[1,2-a]pyrimidine derivatives and their precursors containing 2-aminothiophenes fragments as anticancer agents for therapy of pulmonary metastatic melanoma / A. Rogova, I.A. Gorbunova, T.E. Karpov, R.Yu Sidorov, A.E. Rubtsov, D.A. Shipilovskikh, A.R. Muslimov, M.V. Zyuzin, A.S. Timin, S.A. Shipilovskikh // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2023, – 254, – P. 115325.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22-73-10069.

ВЛИЯНИЕ НЕКОВАЛЕНТНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА СТРУКТУРУ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ПЕНТАФТОРБЕНЗОАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ Cd(II) И Ln(III)

М.А. Шмелев, Ю.К. Воронина, А.А. Сидоров, И.Л. Еременко
Институт общей и неорганической химии РАН им. Н.С. Курнакова,
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 31.
E-mail: shmelevma@yandex.ru

Развитие новых методик дизайна комплексов для создания соединений с заданным набором свойств, которые способны служить компонентами для различного рода материалов (объемных композитов, пленок, покрытий и др.), является объектом многих современных исследований. Использование пента- и тетрафторбензойных кислот совместно с различными ароматическими N-донорными лигандами позволяет за счет управления нековалентными взаимодействиями направленно влиять как на строение комплексов металлов, так и на их свойства [1].

В случае пентафторбензоатных Cd-Ln (Ln(III) = Eu, Tb, Gd, Dy) комплексов с 1,10-фенантролином (phen) обнаружено значительное влияние температуры кристаллизации на состав и строение образующихся продуктов. Впервые было зафиксировано, что кристаллизация из идентичных растворов при комнатной температуре приводила к формированию полимера $\{Cd_2Ln_2(phen)_2(C_6F_5COO)_{10}\}_n(1)$, а кристаллизация при 75°C – молекулярного комплекса $[Cd_2Tb_2(phen)_2(C_6F_5COO)_{10}](2)$ [1].

Сочетание пентафторбензоатных анионов с анионами других ароматических монокарбоновых кислот позволило нам получить несколько примеров гетероанионных карбоксилатных комплексов нового типа. Получены гетероанионные комплексы $[Ln_2(phen)_2(C_6H_5COO)_2(C_6F_5COO)_4]$ (3, Ln(III) = Eu, Tb, Er) и $[Cd_2Eu_2(phen)_2(C_6H_5COO)_2(C_6F_5COO)_4](4)$. При этом определяющим структурообразующим фактором в синтезированных соединениях 1-4 является стабилизация молекул за счет ряда нековалентных взаимодействий между пентафторфенильными и фенильным заместителями (π - π , C-F- π , C-H-F, F- π и другие).

Комплексы (Ln(III) = Eu, Tb) демонстрируют яркую металл-центрированную люминесценцию в видимой области спектра. Выявлено, что для полимерного соединения 1(Tb) и молекулярного значения квантовых выходов люминесценции (квантовый выход составляет 63% для 1(Tb), 33% для 2 и 45% для 3). Как показали исследования гетероанионных комплексов 3, значения квантовых выходов и эффективности люминесценции при внедрении второго типа аниона возрастают в 1,5-2 раза по сравнению с гомоанионным аналогом и достигают 79% и 92% соответственно.

Библиографический список

1. Molecular and Polymer Ln₂M₂ (Ln = Eu, Gd, Tb, Dy; M = Zn, Cd) Complexes with Pentafluorobenzoate Anions: The Role of Temperature and Stacking Effects in the Structure; Magnetic and Luminescent Properties / Shmelev M.A., Kiskin M.A., Voronina J.K. [et al] // Materials – 2020. – Vol. 13, Iss. 24. – P. 5689

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, грант № 22-73-10192

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОТВЕРДОСТИ МОНОКРИСТАЛЛОВ И ОПТИЧЕСКОЙ КЕРАМИКИ СИСТЕМЫ $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75} - \text{AgI}$

А.А. Щукина, А.А. Южакова, 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.
E-mail: l.v.zhukova@urfu.ru

В различных областях оптоэлектронной промышленности, лазерной техники и медицины используются оптические материалы на основе галогенидов металлов за счет широкого диапазона пропускания, относительно низкого, в сравнении с халькогенидными стеклами, показателя преломления, высокой фото- и радиационной стойкости, негигроскопичности и пластичности, позволяющих изготавливать на их основе оптические изделия, включая линзы, оптические окна и инфракрасные световоды. Одной из важных характеристик твердых растворов на основе галогенидов серебра является твердость материала, зависящая от многих факторов, включая упругие свойства, хрупкость, а также от приложенной нагрузки [1]. В случае твердых растворов на основе галогенидов серебра механические свойства характеризуются микротвердостью, которая отражает способность материала сопротивляться упругой и пластической деформации при взаимодействии с другим телом из более твердого материала (индентора) [1]. Микротвердость оказывает сильное влияние на качество получаемого оптического изделия, включая окна, линзы и световоды. Одним из важнейших значений исследования микротвердости является разработка технологии изготовления оптических изделий на основе твердых растворов галогенидов серебра, особенно инфракрасных световодов, что обосновано процессами горячего прессования и экструзии, на параметры которых микротвердость оказывает прямое влияние.

Из всех существующих методов измерения твердости [1] метод Виккерса является наиболее простым, экспрессным и универсальным. В связи с этим для исследования микротвердости была использована установка ПМТ-3М, ЛОМО (Россия), реализующая данный метод. Для исследования микротвердости галогенидсеребряных материалов была принята нагрузка 100 г (0,98 Н), поскольку она гарантирует получение отпечатка на образцах любого состава и типа материала системы $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75} - \text{AgI}$. Измерение проводилось на образцах монокристаллов состава 4, 8, 12, 16, 20 мол. % AgI в $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75}$ и оптической керамики 20 и 33 мол. % AgI в $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75}$.

Результаты исследования микротвердости монокристаллов и оптической керамики на основе твердых растворов системы $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75} - \text{AgI}$ показали достижение высоких значений 29,52–30,82 при нагрузке 0,98 Н. Значение микротвердости по Виккерсу для монокристаллов на основе системы $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75} - \text{AgI}$ увеличивается при возрастании доли AgI в твердом растворе $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75}$ от 19,33 до 33,97. В случае оптической керамики микротвердость уменьшается от 33,83 до 29,52 по мере увеличения содержания AgI в твердом растворе $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75}$. Таким образом введение йодида серебра в кристаллическую решетку $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75}$ позволяет увеличить микротвердость материала с достижением максимальных значений при наибольшем возможном содержании AgI в $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75}$, согласно области гомогенности фазовой диаграммы $\text{AgCl}_{0,25}\text{Br}_{0,75} - \text{AgI}$.

Библиографический список

1. Глазов В.М., Вигдорович В.Н. Микротвердость металлов и полупроводников: учебник / В.М. Глазов, В.Н. Вигдорович; издание второе, исправленное и дополненное. – Москва: Металлургия, 1969. – 248 с.

Работа выполнена в рамках соглашения с Министерством науки и высшего образования № 075-03-2023-006 от 16.01.2023 (номер темы FEUZ-2023-0021)



Поставка лабораторного оборудования и расходных материалов из Европы и Китая



ООО "Современные Лаборатории"

E-mail: sov_lab@mail.ru, info@sov-lab.ru

Телефон: +7 (495) 045-58-29 (офис)

Сайт: <https://sov-lab.ru/>

POSTER
PRESENTATIONS

СТЕНДОВЫЕ
ДОКЛАДЫ

SYNTHESIS OF NEW 3-(PYRIDIN-2-YL)-1,2,4-TRIAZINE COMPLEXES OF RUTHENIUM (II)

B.S.M. Al-Ghezi¹, A.F. Khasanov¹, E.S. Starnovskaya^{1,2}, I.S. Kovalev¹, D.S. Kopchuk^{1,2},
G.V. Zyryanov^{1,2}, B.C. Ranu^{1,3}

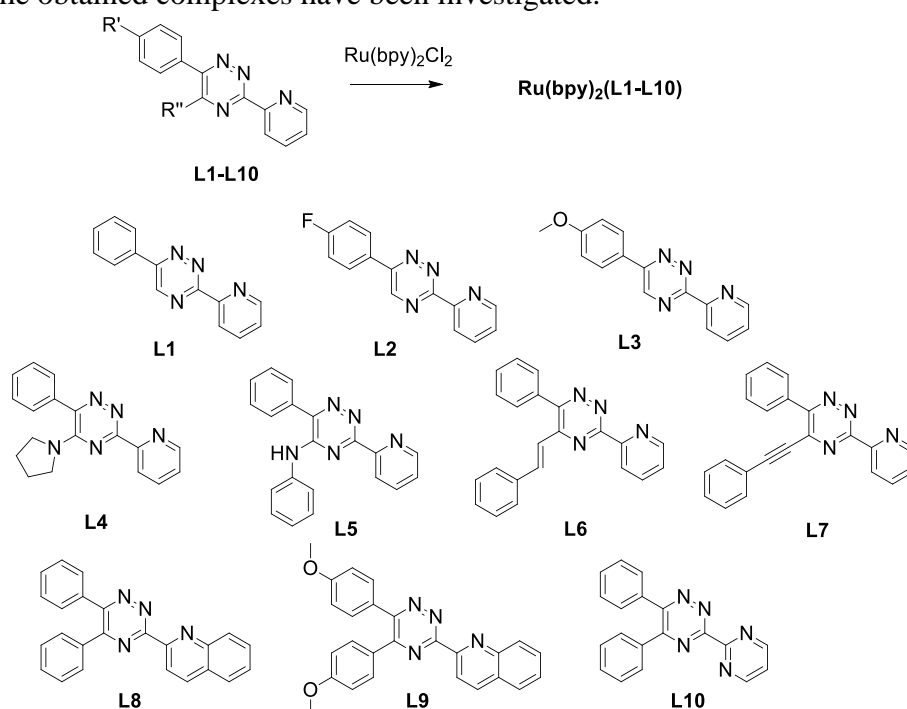
¹ Institute of Chemical Technology, Ural Federal University, 19 Mira St., Ekaterinburg, 620002;

² I.Y. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Urals Branch of the Russian Academy of Sciences,
22 Sofya Kovalevskaya St., Ekaterinburg, 620219, GSP-147;

³ School of Chemical Sciences, Indian Association for the Cultivation of Science, Kolkata, India.

*E-mail: basem8326@gmail.com

A series of ruthenium(II) complexes have been prepared by using 3-(pyridin-2-yl)-1,2,4-triazine derivatives as one of the ligands in addition to 2,2'-bipyridine auxiliary ligands. The UV/Vis properties of the obtained complexes have been investigated.



Scheme 1. Synthesis of the complexes $\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L1-L10})$

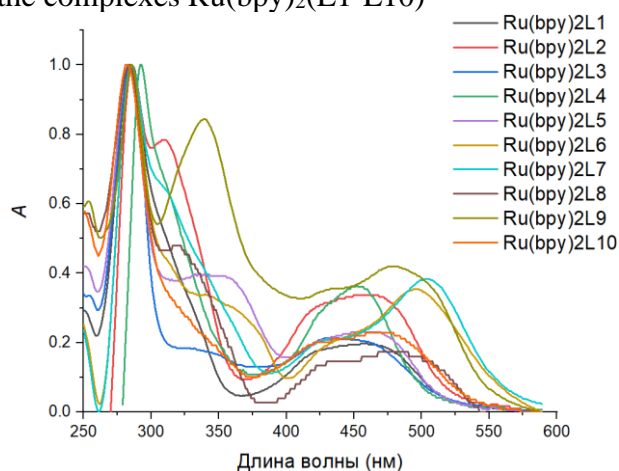


Fig. 1. UV/Vis absorption on the complexes $\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L1-L10})$

This work was supported by Russian Science Foundation Grant # 23-23-00539

DIRECT AND SCALABLE SYNTHESIS OF HETERO(AROMATIC)THIOLS AND THEIR *IN SILICO* ANTIMICROBIAL STUDIES

M. Mohan Reddy¹, V.N. Ratnakaram¹, C. Venkataramaiah², A. Rammohan³, G.V. Zyryanov^{3, 4}

¹ *Gitam University, Bengaluru Campus, Nagadenahalli, Bengaluru 561203, Karnataka, India;*

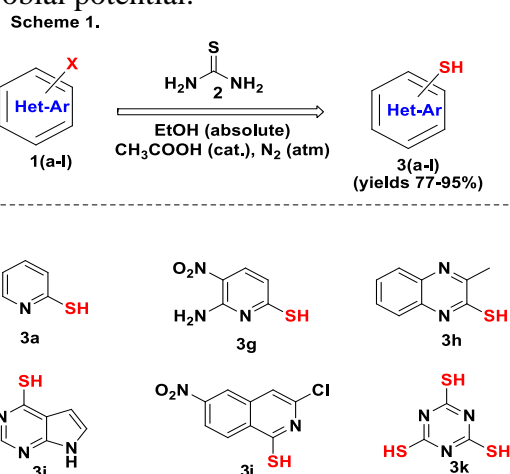
² *Department of Zoology, Sri venkateswara University, Tirupati, India;*

³ *Ural Federal University, 19 Mira, Yekaterinburg 62002, Russia;*

⁴ *I. Ya. Postrovskiy Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the RAS, 22 S. Kovalevskoy Street 62099, Yekaterinburg, Russia.*

**E-mail: rammohan4ever@gmail.com*

Heterocycles containing sulfur atoms are of major importance in medicinal chemistry because of their potential applications such as antioxidants, anticancer, fungicides, herbicides, disinfectants, germicides, and polymer industry contenders¹. Further, various sulfur-heterocycles such as thiophene, thiazole, phenothiazine, thiazolidinediones, thienopyrimines, etc. are interesting examples that are widely used in various clinical drugs². Additionally, organosulfur scaffolds with thiols and thioethers are versatile intermediates in many chemical transformations and in the synthesis of complex natural products³. Considering the importance of organosulfur scaffolds, a facile and efficient synthetic approach to a series of hetero aromatic thiols **3a-l** (Scheme 1) through a reaction of various hetero(aromatic) halides **1a-l** with thiourea **2** in absolute ethanol and CH₃COOH (cat.) under nitrogen atmosphere was discussed in the current study. The key advantages of the present approach are exclusive product yields (77-95%), shorter reaction time (4-6h), column-free isolable products, and expedient gram to kilogram scale synthesis. Further, the hetero(aromatic)thiols **3a-l** were subjected to *in silico* studies to assess their antimicrobial potential.



The authors AR and GVZ thankful to the Grants Council of the President of the Russian Federation (#NSh-1223.2022.1.3) and Russian Scientific Foundation (Grant # 21-13-00304).

References:

1. N.N. Makhova, I. Leonid, and G.A. Belen'kii, et.al. *Russ. Chem. Rev.* 89(1), 55-124 (2020).
2. C.O. Okafor, *Phosphorous Sulfur Relat Elem*, 1(2-3), 323-340 (1976).
3. I.V.E. Koval, *Russ. Chem. Rev.* 62(8), 769-786 (1993).

RESEARCH ON NEW BISMUTH-SUBSTITUTED APATITES

E.N. Bulanov¹, O.N. Golitsyna¹, A.G. Shvareva², A.A. Vasileva¹,

Yu.V. Ostrovskaya¹, M.N. Egorikhina², D.Ya. Aleynik², M.I. Zaslavskaya²

¹ Lobachevsky University, Gagarin ave, 23, Nizhny Novgorod, 603022, Russia;

² Privolzhsky Research Medical University, Minin & Pozharsky Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

E-mail: bulanoven@chem.unn.ru

New bismuth-containing apatites with the composition $\text{Ca}_8\text{BiNa}(\text{PO}_4)_6\text{O}$ and $\text{Ca}_8\text{BiNa}(\text{PO}_4)_{5.5}(\text{VO}_4)_{0.5}\text{O}$ were obtained by solid-state reaction through stepwise heating of a stoichiometric mixture of reagents, similar to previously synthesized crystallographic analogues [1,2]. The chemical composition and crystalline structure were confirmed using a combination of X-ray methods.

To investigate the phase stability of the compounds, an experiment was conducted involving exposure of the substance powder to bidistilled water, phosphate buffer, and trypsin solution in phosphate buffer for 1, 3, and 24 hours, followed by atomic and phase composition analysis of the solid phase. The results showed no influence of the used media on the compounds, indicating no leaching of bismuth and vanadium ions, which typically accounts for antibacterial activity.

The cytotoxicity of $\text{Ca}_8\text{BiNa}(\text{PO}_4)_6\text{O}$ and $\text{Ca}_8\text{BiNa}(\text{PO}_4)_{5.5}(\text{VO}_4)_{0.5}\text{O}$ was determined using the standard MTT assay. A characterized culture of human dermal fibroblasts at passage 6 was used as the test culture. The cytotoxicity ranking was determined based on the relative cell growth intensity. According to the results, both tested substances were assigned a cytotoxicity ranking of zero.

The bactericidal activity of the samples was evaluated against gram-positive and gram-negative bacteria. *S. aureus* strain 191 and *E. coli* strain 205 were used in the study. Over a period of 4 hours, the tested microorganisms maintained their viability both on glass and on the tested samples. Moreover, the number of *S. aureus* and *E. coli* cells in the smear did not significantly decrease after 4 hours of contact with the surface of the tested substance compared to the bacterial mass applied on glass.

In conclusion, new biocompatible compounds with an apatite structure were obtained, which, however, did not exhibit antibacterial activity against both gram-positive and gram-negative bacteria, as confirmed by independent experiments. This finding requires a reevaluation of the previously published series of works on the antibacterial activity of bismuth-apatite derivatives [3,4]: it is possible that the observed effects in those works are due to adsorbed d-element ions rather than the targeted phase.

References

1. Crystal-chemical and morphological interpretation of biocompatibility of compounds in Ca-Na-Bi-fluorapatite system / E.N. Bulanov, K.S. Stasenko, O.N. Golitsyna [et al.] // Dalton Transactions. – 2022. – Vol. 51. – P. 969-977.
2. Unexpected morphotropic transition in apatites and its possible influence on the application of apatite-based materials / E.N. Bulanov, K.S. Stasenko, O.N. Golitsyna [et al.] // Ceramics International. – 2022. – Vol. 48., Iss. 7. – P. 9858-9863.
3. Sumathi S. Antimicrobial and cytotoxicity evaluation of aliovalent substituted hydroxyapatite / S. Sumathi, B. Gopal // Applied Surface Science. – 2014. – Vol. 303. – P. 277-281.
4. Sumathi S. A new insight into biomedical applications of an apatite like oxyapatite – $\text{BiCa}_4(\text{PO}_4)_3\text{O}$ / S. Sumathi, B. Gopal // Ceramics International. – 2015. – Vol. 41. – P. 4852-4860.

The work was carried out within the framework of the Strategic Academic Leadership Program “Priority 2030” (internal project number N-413-99_2023-2024).

CLEAVAGE OF AZOLOPYRIMIDINES AS A METHOD OF CONSTRUCTING NEW BIOLOGICALLY ACTIVE HETEROCYCLIC COMPOUNDS

V.A. Ishimnikov¹, E.N. Ulosmky^{1,2}, V.L. Rusinov^{1,2}

¹ Ural federal university of the first President of Russia B.N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 630002, Russia;

² I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis UB RAS, S. Kovalevskoy / Akademicheskaya str., 20/22, Yekaterinburg, 630990, Russia.

E-mail: aminov.sema@gmail.com

Design and synthesis of new chemical compounds and drug development is one of the key areas of research in medicinal chemistry aimed at improving the quality and safety of human life. A big variety of compounds have useful physiological and medicinal properties. Nitrogen-containing compounds, including heterocycles, are important targets for synthesis and study of biological properties. Such compounds are part of many important molecules, including vitamins, drugs and other agents that can exhibit a wide range of pharmacological activity.

We proposed approaches to the synthesis of new heterocyclic compounds, which belong to the class of biguanides and their precursors, which are drugs (fig. 1) with a wide spectrum of biological activity.

The target compounds (fig. 2) **1** and **2** are structural variants of modified purines with a broken imidazole cycle provide a big interest for the synthesis and study of purine derivatives (fig. 3), which can exhibit a variety of biological activities, as our preliminary *in silico* calculations have shown.

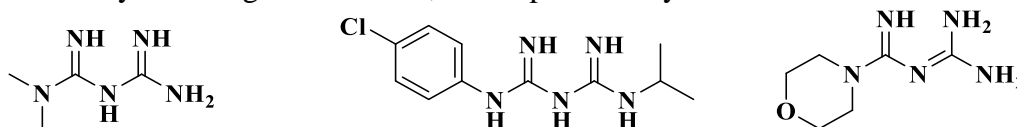


Fig. 1. Drugs of the biguanide class

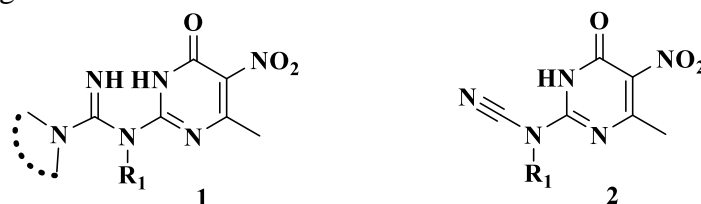


Fig. 2. Target heterocyclic compounds

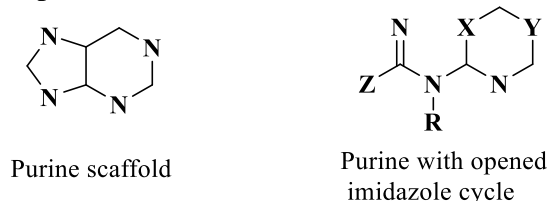


Fig. 3. Purine modification variants

Thus, we proposed and designed new compounds that can exhibit a variety of pharmacological activities.

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.

HERPES VIRUSES: DIAGNOSTICS AND THERAPY

M.N. Ivantsova, I.S. Selezneva

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 of the Herpesviridae family are capable of infecting almost all organs and systems of the host body, causing latent, acute and chronic forms of infection. Currently, the incidence of herpes is extremely high. According to WHO statistics, herpes ranks second among viral lesions, second only to influenza and other pathogens of acute respiratory viral infections [1].

It is known that among the adult population, 60-90% of the inhabitants of our planet at different periods of their life are infected with one or more types of viruses belonging to the herpesvirus family. In half of them, the disease proceeds with a relapsing course. In most cases, primary and re-infection occurs by airborne droplets, by direct contact or through household and hygienic items. Oral, genital, orogenital, transfusion, transplantation and transplacental routes of infection transmission have also been proven [2].

The main methods for diagnosing herpes infections are [3]:

- serological blood test (ELISA method) with the determination of IgG and IgM antibody classes (main method)

- PCR method for in-depth diagnostics
- PCR diagnostics of target organs (in case of death)

Modern medicine has no methods of treatment to remove herpes viruses from the human body. Thus, the goal of herpes treatment is:

- suppression of the reproduction of the herpes virus during the period of exacerbation (stopping of relapses);
- reduction in the frequency and duration of relapses of the disease, as well as the severity of their course;
- the formation of an adequate immune response and its long-term maintenance in order to block the reactivation of the virus.

The whole variety of methods of therapy and prevention of exacerbations of herpes infections can be grouped into directions of etiotropic, pathogenetic and symptomatic treatment with the use of chemotherapy, immunotherapy and complex treatment [3-4].

Two approaches can be distinguished in the treatment of herpesviruses with the use of antiherpetic chemotherapeutic drugs.

1. episodic treatment – taking acyclic nucleosides (Acyclovir, Valacyclovir, Famciclovir and others) at the time of exacerbation in therapeutic doses, taking into account the frequency and duration of treatment;

2. suppressive therapy – long-term, continuous use of drugs without relapse in smaller doses.

Currently, various options for the joint use of antiherpetic drugs with glucocorticoids, external agents, and antiviral drugs are being considered [4]. However, therapy of patients at different ages requires an individual approach, including monitoring the health of all family members.

References

1. World Health Organization [Internet resource] <https://www.who.int/news/item/01-05-2020-billions-worldwide-living-with-herpes> (Accessed: 24.07.2023)
2. Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Gerpesvirusnye infektsii cheloveka. Rukovodstvo dlya vrachey. SPb.: SpetsLit (2013) (in Russian)
3. Prostoy gerpes u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. (2014) (in Russian)
4. Current antivirals and novel botanical molecules interfering with herpes simplex virus infection / D.M. Álvarez, E. Castillo, L.F. Duarte [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2020. – Vol. 11. Article 139. doi: 10.3389/fmicb.2020.00139

ALBUMIN/THIACALIX[4]ARENE NANOPARTICLES AND THEIR SELF-ASSEMBLY WITH CIPROFLOXACIN

A.F. Kunafina, L.S. Yakimova, P.L. Padnya, I.I. Stoikov

A.M. Butlerov Chemistry Institute, Kazan Federal University, 18 Kremlevskaya Street, 420008 Kazan, Russia.

E-mail: ais.kunaf@yandex.ru

Sulfobetaine derivatives are widely used in biomedicine due to their unique properties. Such interest in sulfobetaine surfactants is due to the fact that they are generally not hazardous to skin and eyes, exhibit low toxicity, have good water solubility and foaming properties. Their macrocyclic analogs, *p-tret*-butylthiacalix[4]arene derivatives tetrasubstituted at the lower rim with sulfobetaine fragments, exhibit similar properties to non-macrocyclic surfactants. Interest in these macrocycles is due to the presence of several binding sites: macrocyclic cavity, amide and betaine fragments, while remaining electroneutral in the physiological environment.

The formation of drug complexes with proteins is one of the important factors in the effectiveness and targeted action of the drug on the body for many years. It is also known that drug distribution, metabolism and drug efficacy depend on the degree of drug binding to serum albumin. As an albumin was taken widely characterized transport protein bovine serum albumin, and as a drug – ciprofloxacin, one of the most effective antibiotics of a wide spectrum of action, which finds its application in clinical practice. In this connection, there is an interest to consider the interaction of ciprofloxacin with calixarenes and protein, and to study the influence of the obtained macrocycles on the binding of the antibiotic to BSA.

The aim of this work was to obtain new polyfunctionalized derivatives of *p-tret*-butylthiacalix[4]arene functionalized at the lower rim with ester, amino- and alkylsulfonate fragments, and to study their aggregation ability with respect to a model protein and a drug, namely bovine serum albumin and ciprofloxacin.

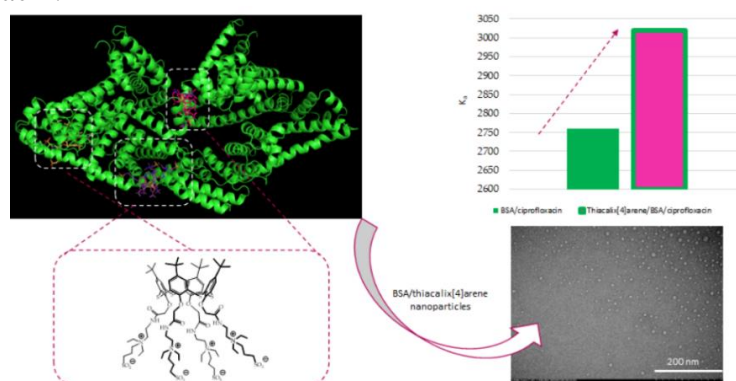


Fig. 1. Graphical abstract binding of thiacalix[4]arene/BSA and ciprofloxacin

In the course of this work, derivatives of *p-tret*-butylthiacalix[4]arene, tetrasubstituted at the lower rim with sulfobetaine fragments differing by propylidene and butylidene linkers in a *cone* configuration, were synthesized. Supramolecular self-assembly under different conditions, namely two- and three-component systems, was studied. By investigating the aggregation abilities of the calixarene/BSA system, it was found that both calixarenes formed monodisperse systems with protein at different molar ratios of the components: 1:1 for calixarene with propylidene tail and 1:10 for calixarene with butylidene tail. It was found by fluorescence method that such stable monodisperse calixarene/protein systems were more effective in binding ciprofloxacin than each component separately, which was confirmed by binding constants.

These results open new opportunities for the development of new targeted delivery systems in biomedicine.

The work was supported by Russian Science Foundation (№18-73-10094), <https://rscf.ru/project/18-73-10094/>

INTERACTION OF ZIRCONACYCLOPENTADIENE COMPLEXES OF ZIRCONOCENE WITH DICARBONYL COMPOUNDS

U.A. Kutiavina^{1,2}, M.V. Andreev¹, V.V. Burlakov¹

¹ A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, Vavilov Street 28, Moscow, 119334, Russia;

² D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Miusskaya Square 9/6, Moscow, 125047, Russia.

E-mail: ulyana.ku18@gmail.com

Nowadays, the chemical properties of metallacyclic derivatives of the Group 4 using the reactions with various unsaturated compounds have been well studied. However, the reactivity towards dicarbonyl compounds has not been practically examined. Our recently study, the reactivity of a seven-membered zirconacyclocumulene complex (1) with acenaphthoquinone showed the formation of metallacrown (2) and tetrasubstituted cyclobutadiene, which then dimerizes to octasubstituted cyclooctatetraene (3)¹.

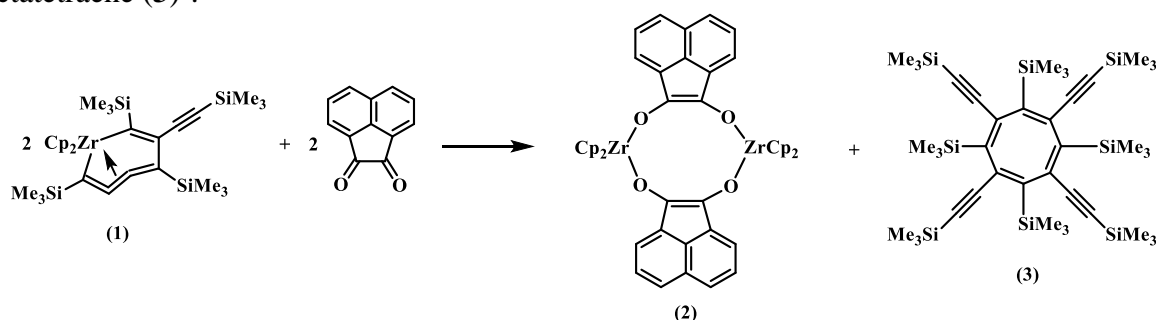


Fig. 1. Reaction of complex 1 with acenaphthenquinone

In continuation of this work, we have studied in detail the reactions of various complexes of zirconacyclopentadiene (4-7) with acenaphthoquinone and benzyl. It was found there are two main directions of the reactions: the insertion of dicarbonyl into the Zr–C bond with a ring enlargement (8-11) and the elimination of the organic part from the zirconocene moiety, with the formation of metallacrowns 2 and (12).

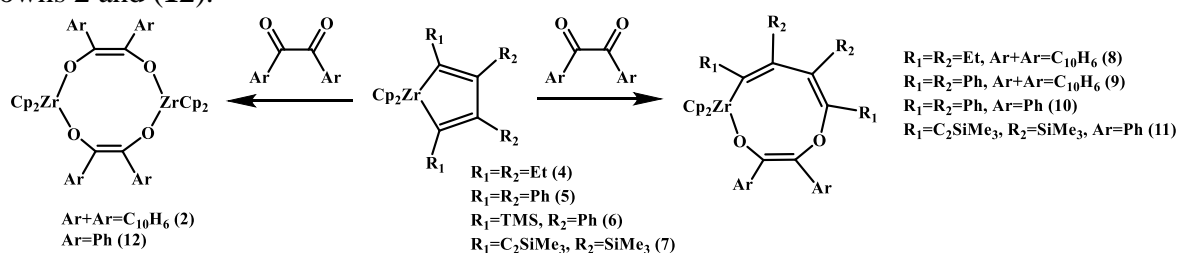


Fig. 2. Obtaining complexes 2, 8-12

References

- Interaction of the Buchwald Seven-Membered Zirconacyclocumulene Complex with Carbonyl Compounds / V.V. Burlakov, M.V. Andreev, V.S. Bogdanov [et al.] // Organometallics. – 2019. – Vol. 38(13). – P. 2636–2646.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project # 22-23-00701.

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF POLYMERS CONTAINING ANILINE AND INDOLE FRAGMENTS

L.R. Latypova, G.S. Usmanova, A.G. Mustafin

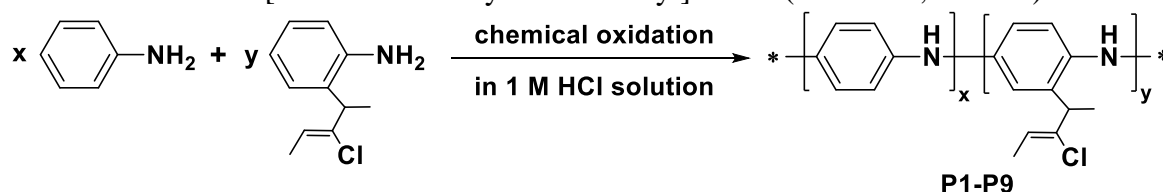
*Ufa Institute of Chemistry of the Russian Academy of Sciences. Pr. Oktyabrya 71. Ufa, 450054,
Russia.*

E-mail: Lesa06091991@yandex.ru

Organic structures the molecules of which simultaneously contain different aromatic and heterocyclic fragments in their backbone are attracting more and more attention as components of materials for creation of organic electronic devices thanks to the possibility of varying greatly their electrophysical, optical and other properties.

The solution we are offering to address this challenge is the synthesis of a series of copolymers on the basis of aniline (Ani) and 2-[2-chloro-1-methylbut-2-en-1-yl]aniline (CIPA) having different compositions and subsequent cyclization to produce polymers containing aniline and indole fragments in their composition to allow control of the properties of future polymers.

Poly(aniline-co-2-[2-chloro-1-methylbut-2-en-1-yl]aniline)s with various compositions were synthesized by varying the molar feed ratios of the monomers, using chemical oxidative copolymerization of aniline with 2-[2-chloro-1-methylbut-2-en-1-yl]aniline (Scheme 1, Table 1).

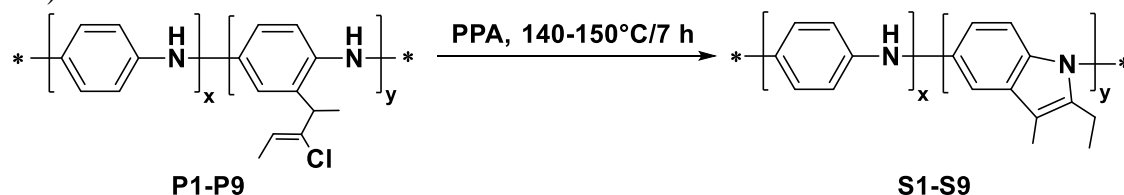


Scheme 1. Synthesis outline of the copolymers P1-P9.

Table 1. Synthesis of copolymers of Ani with CIPA

Molar ratio (Ani:CIPA)	Copolymer	Yield, %
9:1	P1	71
7:1	P2	78
5:1	P3	78
3:1	P4	67
1:1	P5	60
1:3	P6	74
1:5	P7	81
1:7	P8	77
1:9	P9	79

After that, our work consisted in implementation of polymer-analogous transformations of produced copolymers P1-P9. Heating of polymer compounds P1-P9 in the polyphosphoric acid medium at 140-150 °C for 6-7 hrs. resulted in moderate yields of intramolecular cyclization products (Scheme 2).



Scheme 2. The synthesis of copolymers S1-S9.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of the state task no. 122031400278-2.

[(FcS)₃-P]_x-[Cu]_y MULTIFERROCENE COMPLEXES AS A CATALYSTS FOR CO₂ ELECTROREDUCTION

A.A. Lazareva^{1,2}, M.N. Khrizanforov^{1,2}, R.P. Shekurov¹, I.A. Bezkishko¹,
V.A. Miluykov¹

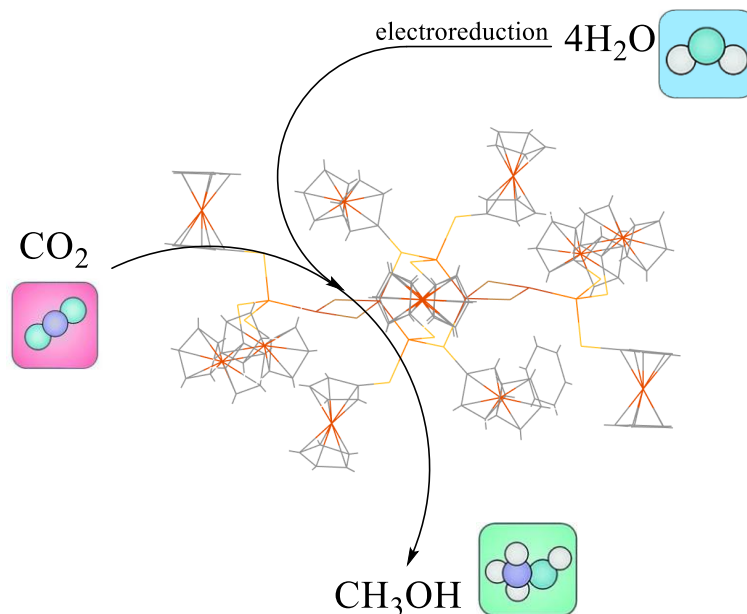
¹ Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Akad. Arbuzov st. 8, Kazan, 420088, Russia;

² A.M. Butlerov Chemistry Institute, Kazan Federal University, Kremlevskaya Str. 18, 420008, Kazan, Russia.

E-mail: aal.lazareva11@mail.ru

Electrochemically reducing CO₂ to more reduced chemical species is a promising way that not only enables the conversion of intermittent energy resources to stable fuels, but also helps to build a closed-loop anthropogenic carbon cycle. Among various electrocatalysts for electrochemical CO₂ reduction, multifunctional organometallics have been employed as highly efficient and selective electrocatalysts due to their ultrahigh reactivity and topologically diverse structures. Up to now, great progress has been achieved in the design and synthesis of highly active and selective Cu catalysts for electrochemical CO₂ reduction reaction (CO₂RR), and their corresponding reaction mechanisms have been thoroughly studied.

Within the framework of the work under study, a primary screening of the redox properties of the obtained electroactive complexes was carried out and their electrocatalytic properties were studied by the methods of cyclic and differential voltammetry. Initial tests were carried out on structures that showed a catalytic increase in current on the CV, after which prep tests were carried out in the DMF-Water-K₂CO₃-Bu₄NBF₄ system in separated H-type cells (with the ability to withstand pressures up to 5 bar). Clear leaders were identified, the [(FcS)₃-P]₄Cu₄ structures (the crystallographic structure was established) selective formation of methanol occurs in the course of electroreduction.



The complex ratio Cu:L = 1:2 (the crystallographic structure has been established) depending on the pressure of carbon dioxide makes it possible to obtain CO or CH₄ with high selectivity.

This work was supported by the grant of the Russian Science Foundation No. 22-73-10203.

DE NOVO THREE-COMPONENT SYNTHESIS OF META-SUBSTITUTED ANILINES

A.S. Makarov, A.N. Bakiev, D.A. Eshmemeteva

Department of Chemistry, Perm State University, Bukireva, 15, Perm, 614068, Russia.

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

Meta-substituted anilines reside in a relatively less explored chemical space compared to *ortho*- and *para*-substituted counterparts. In most cases, accessing *meta*-substituted anilines requires indirect synthetic strategies involving prefunctionalization of the parent molecule.

A number of alternative strategies toward *meta*-substituted anilines utilize non-benzoid matrices for *de novo* synthesis of functionalized arenes. These instruments generally have higher flexibility for targeting specific substitution sites. In the course of our research we developed an original method for the synthesis of *meta*-substituted anilines based on metal- and additive-free multicomponent reaction of commercially available or one-step accessible substituted methylvinyl ketones, *N*-acylpyridinium salts and primary/secondary alkyl- and arylamines¹.

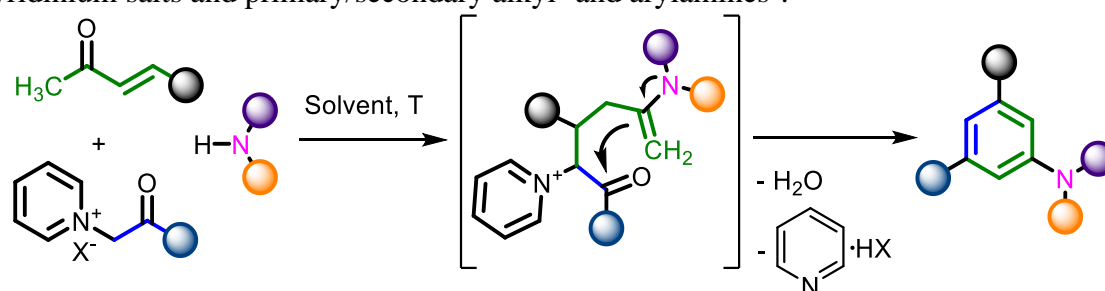


Fig. 1. Synthesis of *meta*-substituted anilines

Optimization details as well as scope, limitations and synthetic applications of the developed method will be discussed.

References

1. *De novo* three-component synthesis of *meta*-substituted anilines / A. S. Makarov, A. N. Bakiev, D. A. Eshmemeteva // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2023. – Vol. 10, Iss. 11. – P. 2760–2765.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project # 22-23-00505.

A PASE BASED TACTIC TOWARDS THIAZOLE TETHER PYRANOPYRAZOLES VIA ECO-FRIENDLY SYNTHETIC ROUTE AND MEASUREMENTS OF INFECTION RESISTANCE POTENTIAL

M.R. Guda^{1,2*}, G.V. Zyryanov^{2,3}, J.R. Garcia⁴

¹ Department of Chemistry, Sri Venkateswara University, Tirupati 517502, India;

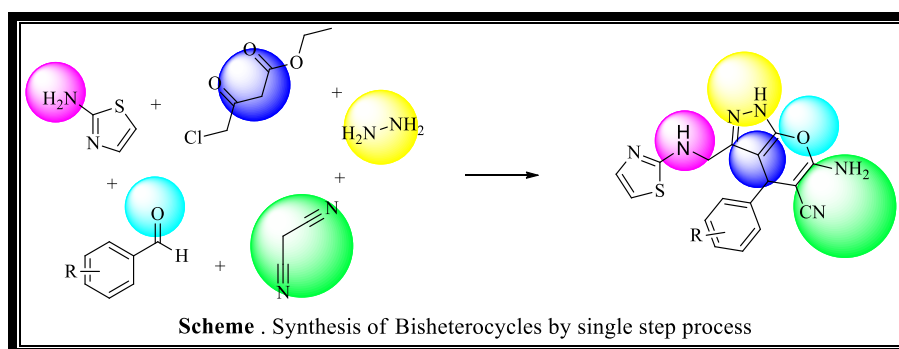
² Institute of Chemical Engineering, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 28 Mira St., Yekaterinburg 620002;

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

⁴ Department of Chemistry, State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, Parana, Brazil, 84030-900.

E-mail: drreddy.organic@gmail.com

Researchers are constantly looking for organic materials that can resist infection. However, the sustainable development of such molecules is a difficult and advanced phenomenon in bioorganic research[1-3]. As a result, we have created some thiazole-tethered pyranopyrazoles and hybrids, whose formation is facilitated by favorable PASE and environmental conditions. In addition, the inhibitory effect of the prepared mixtures on four bacterial and two fungal strains was calculated. All of the pathogens displayed strong sensitivity to compounds, while the microbe *E. Coli*, *P. vulgaris* and two fungal pathogens proved to be insensitive to some. Interestingly, entire thiazolo-pyranopyrazole hybrids showed larger inhibition zone values for Gram-positive pathogen compared to Gram-negative germ, and in the fungal screen, *A. flavus* germ showed poor growth against the chemicals tested. The findings illustrated that the mentioned heterocycles developed by eco-friendly synthetic method and biotic findings validated that these antimicrobial active motifs are amenable for further preclinical investigations aiming to develop innovative medicines.



The author MRG and GVZ thankful to Ural federal university, Russia for support. Also thankful to Sri Venkateswara University, Tirupati, India, for collaboration works.

References

1. Reddy G.M., Yun Chen D., Venkata Subbaiah M., Jianyou L., Wen J.C. J. Heterocycl Chem. 56, 1806-1811 (2019).
2. Reddy G.M., Garcia J.R., Reddy V.H., Kumari A.K., Zyryanov G.V., Yuvaraja G. J. Saudi Chem. Soc. 23, 263-273 (2019).
3. Reddy V.H., Kumari A.K., Reddy G.M., Reddy Y.V.R., Garcia J.R., Zyryanov G.V., Reddy N.B., Rammohan A. Chem. Heterocycle. compounds. 55, 60-65 (2019).

STUDY OF THE PROCESS OF PYROLYSIS CALCIUM SUCCINATE

D.D. Orlova, I.V. Tsvetkova, A.A. Kondrateva

Togliatti State University, 445020, Russia, Togliatti, Belorusskaya st., 14B.

E-mail: orlova2001.d@yandex.ru

In the process of cyclohexane oxidation, not only adipic acid, but also succinic acid is formed as by-products. Adipic acid is of interest as a source of raw materials for the production of cyclopentanone. An important factor is the effect of accompanying acids on the purity of the resulting cyclopentanone product. Earlier, the process of pyrolysis of the calcium salt of adipic acid was studied and the conditions for the maximum yield of cyclopentanone at the temperature of 500°C. The thermogram of calcium succinate shows three peaks corresponding to temperatures of 188-262°C, 500-550°C and 650-740°C. The optimal pyrolysis temperature for the two salts is 500°C. The pyrolysis of calcium succinate and the analysis of the resulting liquid product were carried out under similar conditions to the process with adipic acid.

The chromatograms of the samples obtained in the study are shown in fig. 1.

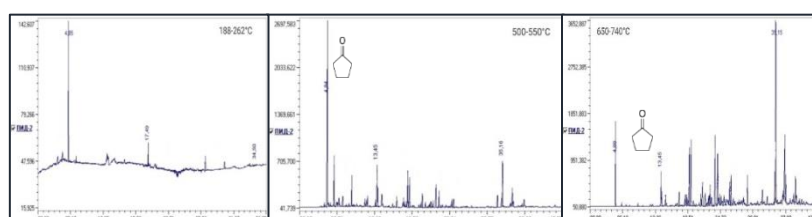


Fig. 1. Chromatograms of the products obtained at different temperatures

According to the results of chromatographic analysis, the formation of amber anhydride at a temperature of 188°C was revealed, which decomposes at temperatures above 235°C and its decomposition products are visible on the chromatograms. GC-MS analysis of the obtained liquid products of the process shows the formation of cyclic C5 hydrocarbons.

Pyrolysis of a mixture of salts of adipic and succinic acids was carried out at a temperature of 500°C. The chromatogram and interpretation of the anhydride decomposition products obtained during the study of the sample are shown in fig 2.

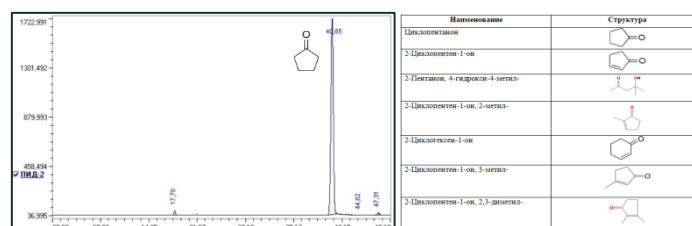


Fig. 2. Chromatograms and interpretation of the products obtained by pyrolysis of a mixture of salts of adipic and succinic acids

The result of chromatographic analysis shows a characteristic peak corresponding to cyclopentanone. It was confirmed by gas chromatography-mass spectrometry that the pyrolysis of succinic acid salt does not result in the formation of cyclic C4 hydrocarbons, but only cyclic C5 hydrocarbons [1]. The possibility of obtaining cyclopentanone by the combined pyrolysis of salts of adipic and succinic acids is shown.

References

1. Thermal transformations of salts of aliphatic carboxylic acids. Valeev Y.H., dissertation abstract, 2011.

METAL FREE C-H/C-H CROSS-COUPLING 7-AMINOCOUMARINS WITH 1,2,4-TRIAZINES

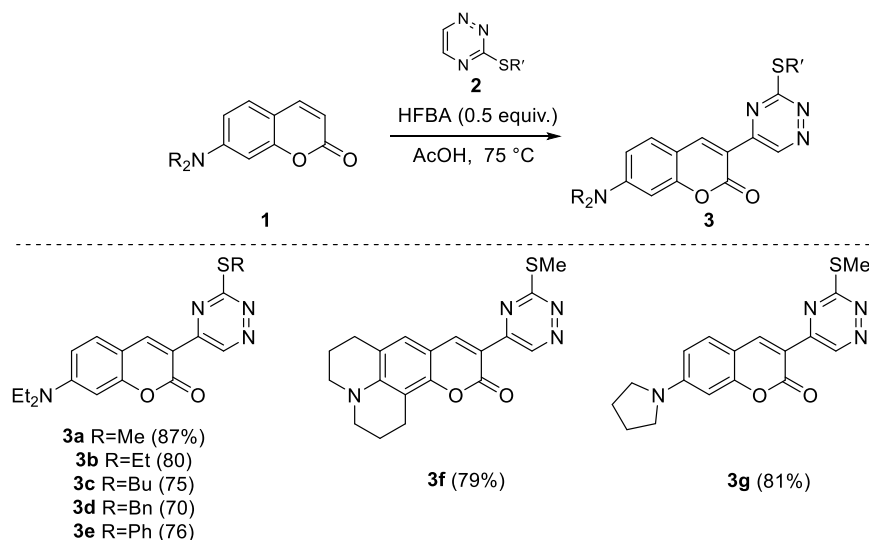
A.P. Potapova, R.F. Fatykhov, A.D. Sharapov, I.A. Khalymbadzha
Ural Federal University, 620002, Russia, Yekaterinburg, Mira str., 19.
E-mail: a.p.potapova@urfu.ru

Coumarin scaffold comprising rigid structure of a fused benzene and α -pyrone ring is one of most important photophysical active framework. Among them, coumarin derivatives with differently substituted aminogroups at C7 and azole rings, including their benzoannulated analogs, substituted at C3 provides perfect photophysical properties such as high fluorescent quantum yields, large Stokes shifts, excellent photostability, etc. Such 3-azolyl-aminocoumarin derivatives have been applied in a various fields: organic light-emitting materials (OLED), non-linear optics (NLO), laser dyes and fluorescent probes.¹

At the same time, 3-azinyl-aminocoumarins have been mainly explored as chemosensors and bioimaging. In particular, aminocoumarins or their benzoannulated derivatives containing pyridinyl substituent at C3 have been studied as fluorescent probe for detection of nerve agents² and SO₂ derivatives³.

All of the C-X/C-Y cross-coupling methodologies which are known nowadays have been effectively applied for hetarylation of coumarins but there are disadvantages such as multistep synthesis due to pre-functionalization of substrates, use of toxic and expensive catalysts, moderate overall yields and limited substrate scope.

We identify metal-free cross-dehydrogenative coupling reaction of 7-aminocoumarins with 1,2,4-triazines. We have found that carrying out the reaction of aminocoumarins **1** with 3-substituted 1,2,4-triazines **2** in the presence of catalytic amount of perfluorobutanoic acid (PFBA) in AcOH as the solvent at 75 °C leads to formation of C-H/C-H cross-coupling products **3a-g** in good yields (70-86%).



References

1. Udhayakumari D. Detection of Toxic Fluoride Ion via Chromogenic and Fluorogenic Sensing. A Comprehensive Review of the Year 2015–2019 / D. Udhayakumari // *Spectrochim. Acta.* – 2020. – Vol. 228.
2. Rapid Detection of Nerve Agents in Environmental and Biological Samples Using a Fluorescent Probe / L. Zhang, J. Chen, X. Zhang [et al.] // *Spectrochim. Acta* – 2022. – Vol. 275.
3. A Mitochondria-Targeted Ratiometric Fluorescence Probe for Detection of SO₂ Derivatives in Living Cells / W.-X. Sun, N. Li, Z.-Y. Li // *Dyes Pigments* – 2020. – Vol. 182.

THIOCYANATE-CONTAINING PROTIC IONIC LIQUIDS IN RING-OPENING OF 1,3-INDANEDIONE-DERIVED DONOR-ACCEPTOR CYCLOPROPANES

N.K. Ratmanova¹, I.A. Andreev¹, V.A. Shcherbinin², O.A. Ivanova³, I.V. Trushkov^{1,2}

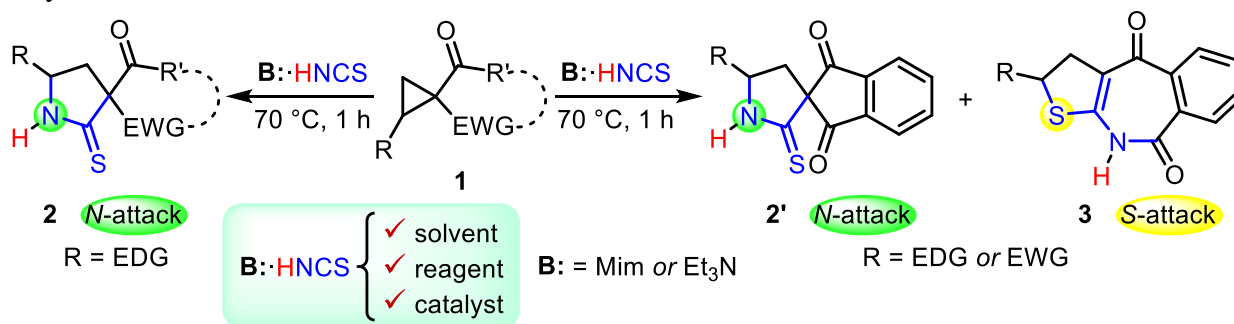
¹ *Laboratory of Chemical Synthesis, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Samory Mashela str., 1, Moscow, 117997, Russia;*

² *N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninsky pr., 47, Moscow, 119991, Russia;*

³ *M.V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Leninskie gory, 1-3, Moscow, 119991, Russia.
E-mail: nina.ratmanova@fcho-moscow.ru*

Protic ionic liquids (PILs) – low-melting salts of Brønsted acid and base – have found their application in different areas and are promising green alternatives to traditional chemicals due to their ability to dissolve both hydrophobic and hydrophilic molecules, negligible vapour pressure, thermal stability, and ease of recovery. Recently, we proposed a novel concept of the triple role of PILs with nucleophilic anions in organic synthesis, *i.e.*, a solvent, an acid catalyst, and a reagent – a source of a nucleophile. The efficiency of this concept was demonstrated in the ring-opening of ester-derived donor-acceptor (DA) cyclopropanes **1** in thiocyanate-containing PILs, affording pyrrolidine-2-thiones **2** – products of *N*-attack – exclusively¹.

Next, we transferred the triple role PILs concept onto 1,3-indanedione-derived DA cyclopropanes **1**, which are more reactive than the corresponding dicarboxylates due to the *spiro*-activation. Heating of DA cyclopropanes **1** in thiocyanate-containing PILs resulted in chemodivergent domino transformations affording unknown thieno[2,3-*c*][2]benzazepines **3** (products of *S*-attack) and/or unusual spiro[2-thioxopyrrolidine-3,2'-indane-1',3'-diones] **2'** (products of *N*-attack). In 1-methylimidazolium thiocyanate, both products **2'** and **3** were formed in a ratio depending on the nature of the R-substituent in the starting cyclopropane **1**. On the contrary, treating the same substrates with triethylammonium thiocyanate resulted in spiro[2-thioxopyrrolidine-3,2'-indane-1',3'-diones] **2'** exclusively.



The designed transformation is the first example of the process chemoselectivity switching by a simple variation of a base part of a protic ionic liquid. In all these processes, PILs serve in concert as a reaction medium, a source of the proton providing a general acid catalysis, and the nucleophile².

References

1. Protic ionic liquid as reagent, catalyst, and solvent: 1-methylimidazolium thiocyanate / I.A. Andreev, N.K. Ratmanova, A.U. Augustin [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – Vol. 60, Iss. 14. – P. 7927–7934.
2. Triple role of thiocyanate-containing protic ionic liquids in chemodivergent ring-opening of 1,3-indanedione-derived donor-acceptor cyclopropanes / I.A. Andreev, N.K. Ratmanova, V.A. Shcherbinin [et al.] // in press.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project # 21-73-10212.

FeCl₃-CATALYZED FRIEDEL-CRAFTS ALKYLATION OF 2-SUBSTITUTED FURANS WITH 2-NITROBENZHYDROLS

M.G. Uchuskin, A.A. Merkushev, D.A. Eshmemeteva

Perm State University, 614990, Perm, Bukireva 15.

E-mail: mu@psu.ru

Furans and their (partially) hydrogenated analogues are an important class of oxygen-containing heterocycles, which are of interest from the synthetic, pharmacological, and materials science perspectives. Among substituted furans, a special place is occupied by *ortho*-functionalized 2-benzylfurans, which demonstrate an intriguing reactivity and broad synthetic prospects. This reactivity is based on the tendency of the furan core to dearomatize and provide one to four carbon atoms to build a new carbo- or heterocyclic core. To date, this strategy has already been applied for the synthesis of substituted benzofurans, indoles, carbazoles, isochromones, isoquinolones, quinolines, cinnolines, etc. To the best of our knowledge, examples of the Friedel-Crafts alkylation of substituted furans with benzyl alcohols containing strong acceptor substituents in the *ortho*-position have not been described to date. Among the variety of acceptor substituents, our attention was drawn to the nitro group, which has excellent synthetic capabilities (fig. 1).

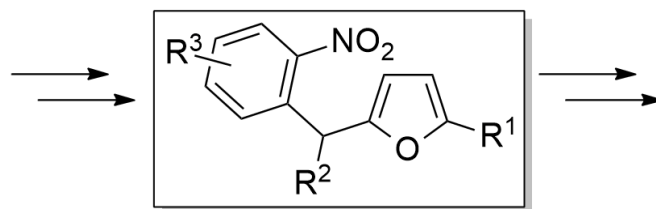


Fig. 1.

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.¹

References

1. Merkushev A.A.; Eshmemet'eva, D.A.; Uchuskin, M.G., FeCl₃-catalyzed Friedel-Crafts alkylation of 2-substituted furans with 2-nitrobenzhydrols. *Tetrahedron* **2023**, 133627.

This work was supported by Russian Science Foundation, project № 21-73-10063.

SUBSEQUENCE NUCLEOPHILIC FUNCTIONALISATION IN THE SYNTHESIS OF ARYLTHIOFLUORINATED IMIDAZOLES

N.F. Vaskina¹, E.A. Nikiforov¹, T.D. Moseev¹,

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

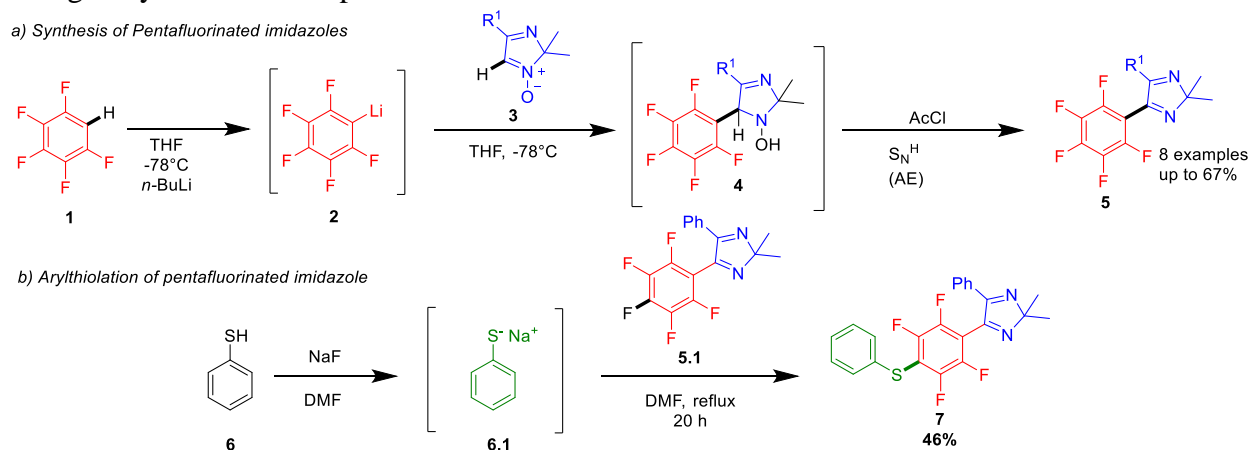
¹ Ural Federal University, Mira st. 19., 620002, Ekaterinburg, Russia;

² Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, S. Kovalevskaya st. 22, 620041, Ekaterinburg, Russia.

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

Organic molecules, containing polyfluorinated moiety, have found application in many areas of science and technology as promising materials for medicinal and cryochemistry, molecular electronics, as well as biologically active substances against Alzheimer's disease. Because of unique physical properties of fluorine atom, fluorinated molecules are characterized by improved bioavailability, photophysical properties, and resistance to undesirable degradation transformations. On the other hand, molecules with arylthio fragments also show a variety of pharmacological applications to be used as anti-tuberculosis and anti-HIV agents. Moreover, they are widely used in the treatment of rheumatoid arthritis, granulomatosis with polyangiitis, and other diseases.

Thus, we decided to investigate a possibility of further modification of previously reported pentafluorinated imidazoles with the arylthio moiety followed by the nucleophilic substitution of fluorine atom in the aromatic system. To obtain highly fluorinated starting materials, we have performed the reaction of pentafluorophenyllithium **2**, derived from pentafluorobenzene **1** and *n*-BuLi, with 2*H*-imidazoles N-oxides **3** according to the S_N^H scheme. After the formation of adduct **4**, the reaction proceeds as the addition-elimination process S_N^H(AE) to afford products **5**. After that, we have successfully performed the reaction of nucleophilic substitution of fluorine atom in pentafluorinated 2*H*-imidazole. We have used a thiophenol **6** which was converted in a salt form by the treatment of NaF in a DMF solution. Then the reaction with imidazole derivative **5.1** takes place with the formation of the target arylthiolated compound **7**.



Scheme 1. Synthetic route to arylthiofluorinated imidazoles: a) Synthesis of Pentafluorinated imidazoles; b) Arylthiolation of pentafluorinated imidazole

Comprehensive studies on the optimization of reaction conditions, applications and limitations, followed by *in silico* and *in vitro* assays are planned for study in the near future.

The study was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation as part of a research project 23-63-10011, <https://www.rscf.ru/en/project/23-63-10011/>

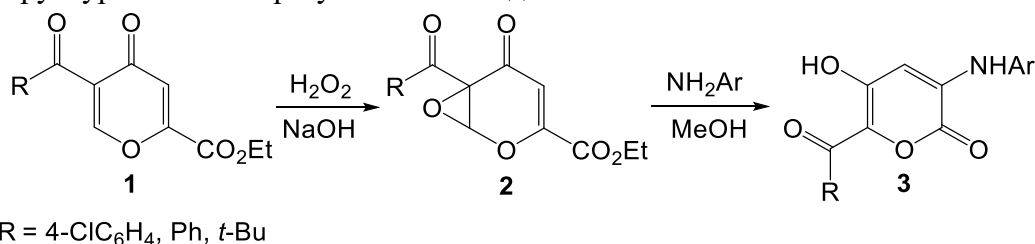
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭПОКСИДОВ 5-АЦИЛПИРОНОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ

Н.А. Аликин, Е.В. Степарук, Д.Л. Обыденнов, В.Я. Сосновских
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620000, Россия, г. Екатеринбург, просп. Ленина, 51.
E-mail: nikita.alikin@urfu.ru

Оксираны представляют собой реакционноспособные субстраты, нашедшие широкое применение в органическом синтезе благодаря возможности образовывать сложные циклические структуры. При этом эпоксиды 4-пиранов являются плохо изученными молекулами, хотя способны подвергаться раскрытию сразу двух циклов¹, что может быть использовано для конструирования разнообразных гидроксильированных гетероциклов.

В данной работе была изучена реакция бициклических эпоксидов 5-ацил-4-пиранов **2** с рядом ароматических аминов. Соединения **2** были получены путем взаимодействия 5-ацил-4-пиранов **1** с пероксидом водорода в основной среде. Под действием ароматических аминов (анилин и *n*-анизидин) в метаноле происходит образование 3-амино-5-гидрокси-2-пиранов **3** с умеренными выходами. Полученные структуры представляют дальнейший интерес для конструирования на их основе разнообразных гетероциклических систем.

В докладе будет представлено подробное исследование данного аминирования, а также влияние структуры амина на результат взаимодействия.



Библиографический список

1. Steparuk E.V. Oxidative ring-opening transformation of 5-acyl-4-pyrone as an approach for the tunable synthesis of hydroxylated pyrones and furans / E.V. Steparuk, D.L. Obydenov, V.Y. Sosnovskikh [et al.] // Journal of Organic Chemistry. – 2023, doi:10.1021/acs.joc.3c00907

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

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКЦИИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ИЗ КОЖУРЫ ДЫНИ

А.М.К. Алтоби^{1*}, С.А.С. Абушанаб¹, И.Л. Никонов^{1,2}, Е.Г. Ковалева¹, Г.В. Зырянов^{1,2},
Б.Ч. Рану¹

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: aqeel.mahdi96@mail.ru

Кожура дыни, являясь основным отходом потребления данной культуры, представляет собой перспективный источник органического сырья в том числе, для синтетической органической химии. В то же время в атмосфере находится огромное количество CO_2 , который может быть аккумулирован для дальнейшего практически полезного применения. Мы исследовали возможности использования данных побочных продуктов в целях выделения и очистки потенциально применимых индивидуальных соединений в органическом синтезе. Изначально были рассмотрены различные методы экстракции кожуры дыни, описанные в литературе, такие как кипячение и выдерживание в различных водно-органических смесях, экстрагирование с помощью аппарата Сокслета, хроматографические методы и т.д. Основными недостатками подобных методик, зачастую являются низкий выход экстракта, необходимость в больших загрузках исходного сырья, значительные временные затраты, а также трудоёмкость и большое количество индивидуальных стадий очистки. Среди всех методов выгодно выделяется метод экстракции сверхкритическом CO_2 , (рис. 1а) позволяющий получить индивидуальный компонент экстракта высокой чистоты за непродолжительный промежуток времени и не требующий большого количества исходного материала.



Рис. 1. (а) Установка для экстракции сверхкритическом CO_2 и (б) полученный образец экстракта из кожуры дыни

Содержание полученных в ходе работы экстрактов (рис. 1б) было исследовано инструментальными методами (ЯМР- и ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ и др). Полученные данные подтверждают удобство применения CO_2 -экстракции в целях извлечения индивидуальных соединений из дынной кожуры. Точные структуры полученных компонентов экстрактов устанавливаются.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и Высшего образования РФ (мегагрант в рамках 220 Постановления Правительства РФ, соглашение № 07515-2022-1118 от 29.06.2022).

7-(4-(ДИМЕТИЛАМИНО)ФЕНИЛ)-АЗОЛОПИРИМИДИН-6-КАРБОНИТРИЛЫ: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЯ ФОТОФИЗИКИ

С.В. Аминов, 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: aminov.sema@gmail.com

Разработка и конструирование новых органических соединений по сей день остается актуальной задачей химии. Особое внимание в этой области уделяется гетероциклическим соединениям, которые являются основным фундаментом для исследования самых разнообразных полезных свойств.

Нами разработан синтез 7-(4-(диметиламино)фенил)-азолопиримидин-6-карбонитрилов (5) – производных азолопиримидинов, получаемых путем трехкомпонентной конденсации aminoazoles (1), 4-диметиламинобензальдегида (3) и морфолинакрилонитрила (2). Последующее окисление и ароматизация гетероциклов (4) приводит к получению целевых соединений (5), обладающих люминисценцией как в растворах, так и в твердом состоянии (схема 1).

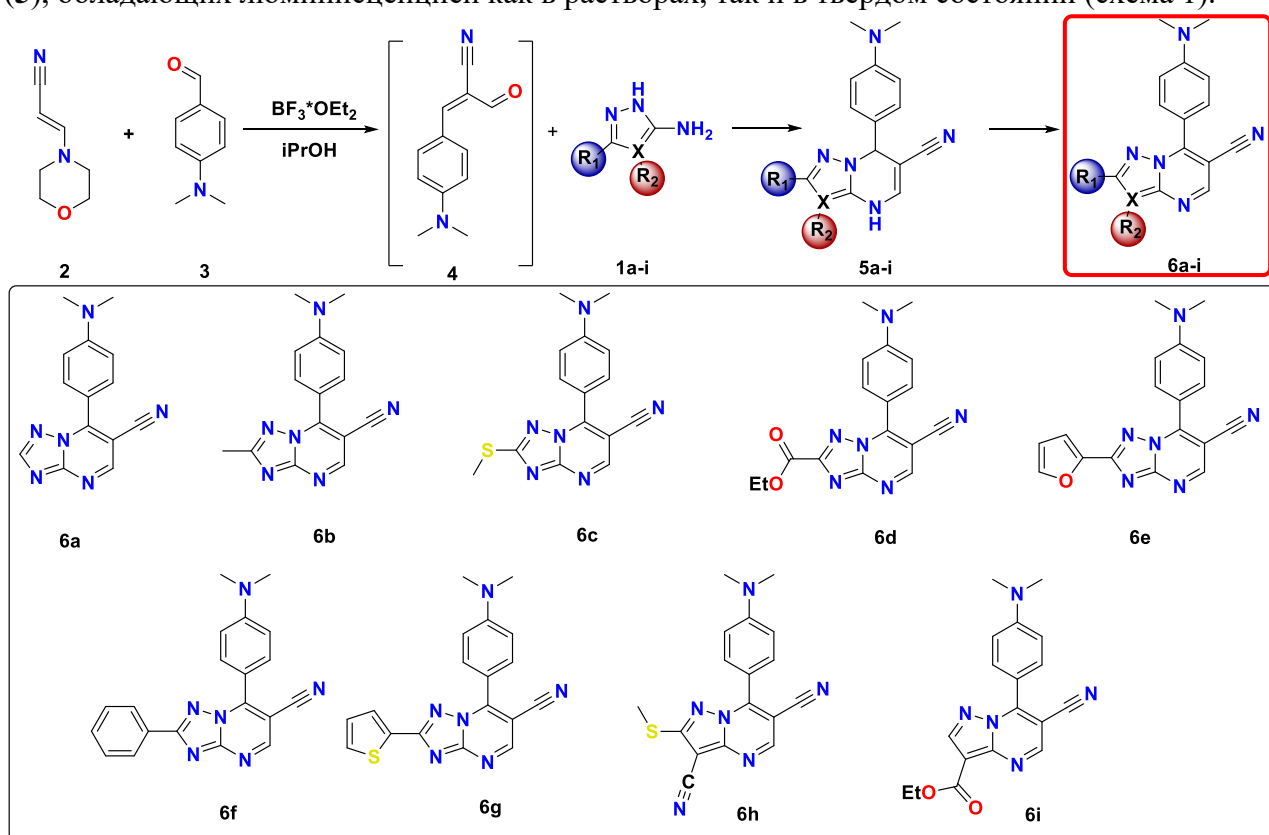


Схема 1 – Синтез 7-(4-(диметиламино)фенил)-азолопиримидин-6-карбонитрилов

Дальнейшие исследования фотофизики и биологических свойств полученных соединений позволяют рассматривать такие структуры как объекты с различными областями применения в медицине, оптике и промышленности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРОИЛПИРОВИНОГРАДНЫХ КИСЛОТ И ИХ ЭФИРОВ С ТИОСЕМИКАРБАЗИДОМ

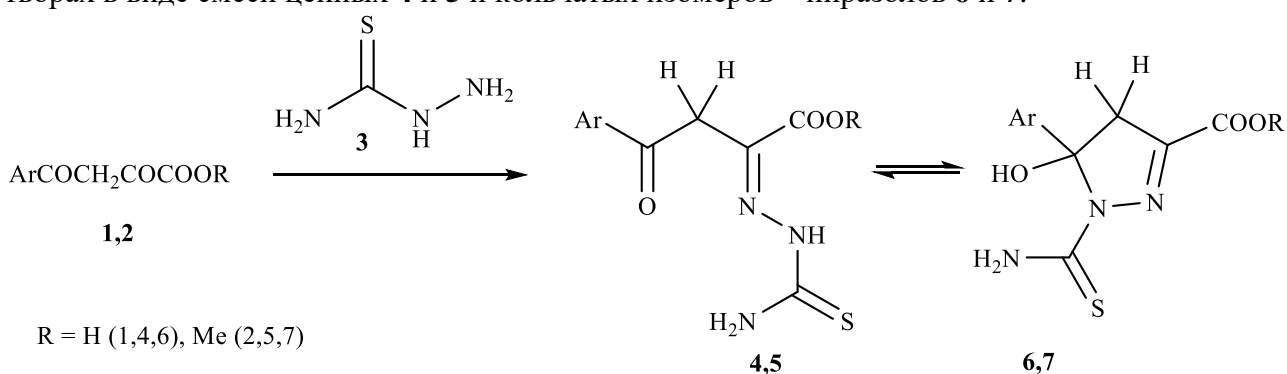
А.А. Андреева, А.Н. Масливец

Пермский государственный национальный исследовательский университет,

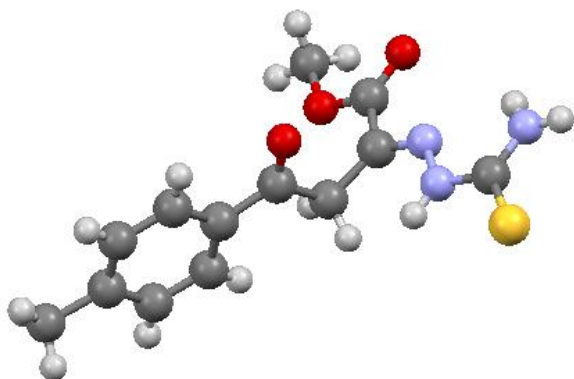
614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: aandreeva234@gmail.com

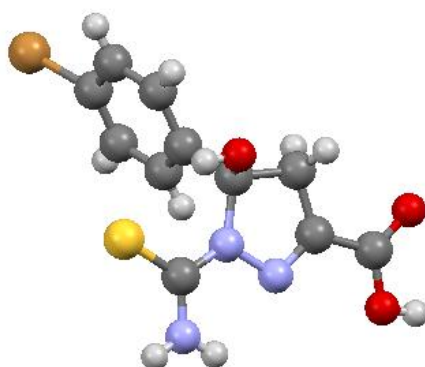
Взаимодействием ароилпировиноградных кислот **1** и их метиловых эфиров **2** с тиосемикарбазидом **3** получены соответствующие α -тиосемикарбазоны **4** и **5**, существующие в растворах в виде смеси цепных **4** и **5** и кольчатых изомеров – пиразолов **6** и **7**.



Структура полученных соединений **5,6** подтверждены спектральными данными и данными РСА.



Структура соединения **5** (Ar = 4-CH₃C₆H₄) по данным РСА



Структура соединения **6** (Ar = 4-BrC₆H₄) по данным РСА

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № FSNF-2023-0004), РФФИ и Пермского края (проект № 20-43-596008).

ХИМЕРНЫЕ МОЛЕКУЛЫ НА ОСНОВЕ АЗОЛОПИРИМИДИНОВ И ФТОРХИНОЛОНОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ СПЕЙСЕРА

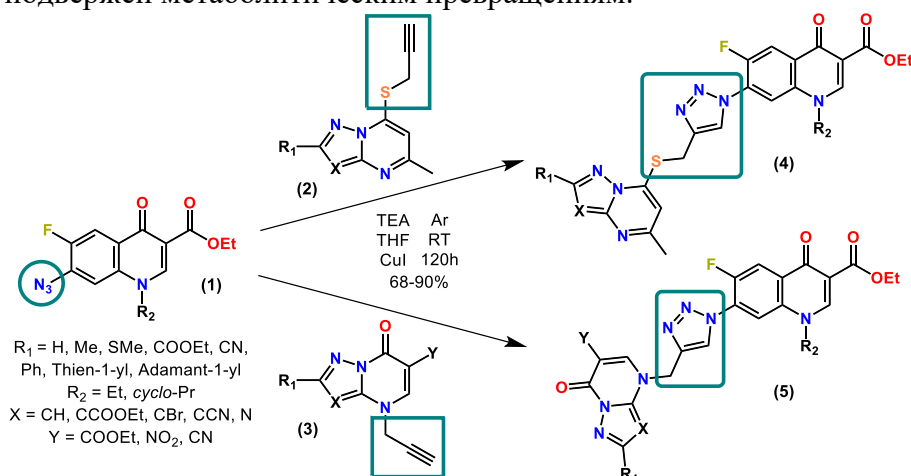
С.В. Андров, К.В. Саватеев, С.К. Котовская, В.Л. Русинов

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

E-mail: sergioandrov@gmail.com

Одним из перспективных направлений в медицинской химии на сегодняшний день является поиск соединений, которые могут оказывать полезный биологический эффект путем действия сразу на несколько мишеней, иными словами – мультитаргетных соединений. Данный подход получил существенное развитие в последние годы, в первую очередь, по причине того, что многие заболевания развиваются через несколько несвязанных между собой механизмов. В этом отношении стоит особенно выделить проблематику терапии септических состояний – сепсис, как и многие тяжелые формы гриппа или клещевого энцефалита, зачастую сопровождается как вирусными, так и бактериальными поражениями, что требует для успешной терапии применения препаратов с различными механизмами действия [1]. Таким образом, поиск мультитаргетных соединений, совмещающих остатки, обладающие антибактериальной и противовирусной активностью, выглядит привлекательно для борьбы с указанными патологиями.

В данной работе была предложена методология синтеза химерных молекул с потенциальным двойным механизмом биологического действия на основе известных фторхинолонов и новых азолазинов. Для этого была использована атом-экономная реакция азид-алкинового циклоприсоединения между азидофторхинолонами (1) и пропаргилсодержащими азолазинами (2) и (3). В первом случае образуются гибридные гетероциклы (4) с потенциально расщепляемым серосодержащим спейсером, а во втором – соединения (5) с линкером, который в теории менее подвержен метаболическим превращениям.



Структура полученных гибридов (4) и (5) была подтверждена с помощью ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, ИК спектроскопии, элементного анализа. Стоит отметить, что предварительные результаты докинга полученных гетероциклов (4) и (5) в отношении активного сайта главной протеазы вируса SARS-CoV-2 показали перспективность исследования данных соединений на противовирусную активность.

Библиографический список

1. A. Rhodes, L.E. Evans, W. Alhazzani, M.M. Levy, M. Antonelli, R. Ferrer, A. Kumar // Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 43. – P. 304.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2023-0021 (H687/42Б.325/23).

ТРАНСФОРМАЦИЯ 1,2,3-ТРИАЗОЛО[5,1-*b*]1,3,4-ТИАДИАЗИНОВ

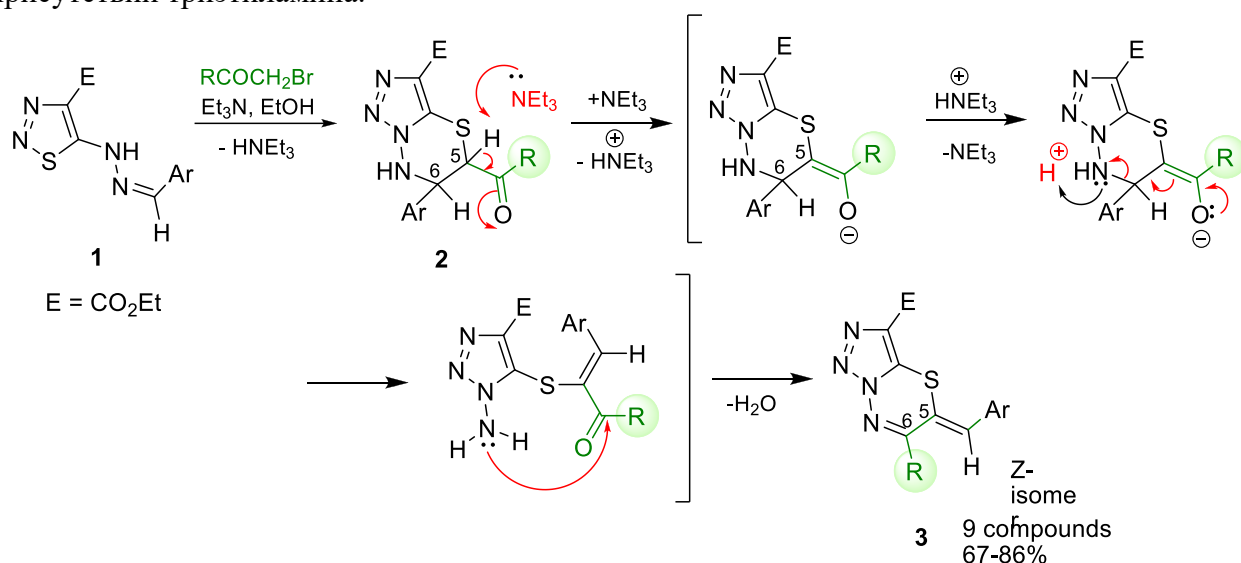
В.П. Ануфриева, О.А. Высокова, Т.А. Калинина, Т.В. Глухарева

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

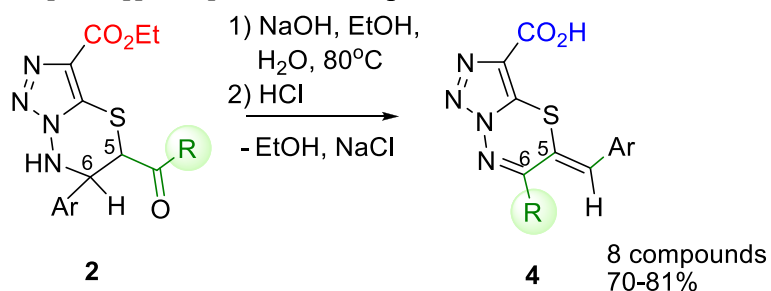
E-mail: taniaglukhareva@urfu.ru

Нестандартным способом синтеза гетероциклических соединений является метод перегруппировок и трансформаций одних гетероциклов в другие. Ранее нами была исследована трансформация 1,2,3-тиадиазолилгидразонов бензальдегидов **1** с образованием 6,7-дигидро-5*H*-[1,2,3]триазоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов **2**.

В настоящей работе мы представляем трансформацию соединений **2** в 5-бензилиден-5*H*-[1,2,3]триазоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазины **3**. Реакция протекает при кипячении в этаноле в присутствии триэтиламина.



Также показано, что данная трансформация сопровождается омылением этоксикарбонильной группы [1,2,3]триазоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов **2**, в результате чего образуются 5-бензилиден-[1,2,3]триазоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазинкарбоновые кислоты **4**.



Строение полученных соединений **3** и **4** подтверждено с использованием данных спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, с применением двумерных экспериментов (COSY), для одного соединения получен монокристалл и выполнен РСА.

Библиографический список

1. Kalinina T.A. Transformation of 1,2,3-Thiadiazolyl Hydrazones as Method for Preparation of 1,2,3-Triazolo[5,1-*b*][1,3,4]thiadiazines / T.A. Kalinina, O.A. Bystrykh, T.V. Glukhareva, Yu.Yu. Morzherin // Journal of Heterocyclic Chemistry – 2017. – № 1 – P. 137-146.

КАРКАСНЫЕ МЕДЬСИЛСЕСКВИОКСАНЫ С ЧЕТВЕРТИЧНЫМИ АММОНИЙНЫМИ КАТИОНАМИ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

И.С. Артеев^{1,2}, А.Н. Биляченко¹, Г.С. Астахов¹, Л.С. Шульпина¹

¹ Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Россия, г. Москва;

² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Россия, г. Москва.

E-mail: vanya14v38@gmail.com

Каркасные металлоорганосилоксаны (КМОС) представляют собой обширное семейство (поли)ядерных соединений, обладающих большим структурным разнообразием. Си-содержащие КМОС проявляют высокую каталитическую активность в ряде реакций, в частности в окислении углеводородов пероксидами¹.

В недавней работе нашей группы было описано семейство КМОС $\{Rb_4Cu_4(Ph_6Si_6O_{12})_2\}_n$, обладающих структурой координационных полимеров². В настоящей работе мы представляем альтернативный метод синтеза CuRb-КМОС, включающий дополнительную стадию взаимодействия с $BzMe_3NCl$ и приводящий к образованию соединения **1** $(BzMe_3N)_2Rb_2Cu_4(Ph_6Si_6O_{12})_2$, обладающего дискретной структурой (Рис. 1).

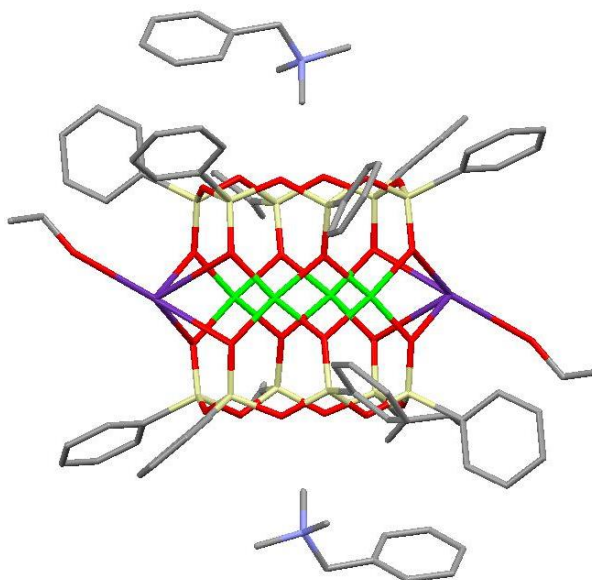


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **1**.

Метод получения соединения **1** был развит до общего подхода к синтезу КМОС, с варьированием как природы щелочных металлов (Na, K, Rb), так и аммонийных катионов (Me_4N^+ , Et_4N^+ , $PhMe_3N^+$, $BzEt_3N^+$), что позволило получить семейство соединений **2–5**. $(PhMe_3N)_2Na_2Cu_4$ -содержащее соединение **5** показало каталитическую активность в реакции окисления циклогексана пероксидом водорода с выходами продуктов окисления в 35%.

1. Cage-like metallasilsesquioxanes in catalysis: A review / M.M. Levitsky, A.I. Yalymov, A.N. Kulakova [et al.] // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2017. – Vol. 426, Part B. – P. 297–304.

2. Exploring Cagelike Silsesquioxane Building Blocks for the Design of Heterometallic Cu_4/M_4 Architectures / A.N. Bilyachenko, G.S. Astakhov, A.N. Kulakova, [et al.] // Crystal Growth and Design. – 2022. – Vol. 22, Iss. 4. – P. 2146–2157.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ-22-13-00250).

СИНТЕЗ 1,5-ДИАМИНОПЕНТАНА С ПРИМЕНЕНИЕМ БАКТЕРИАЛЬНЫХ СИСТЕМ СВЕРХЭКСПРЕССИИ

А.В. Ахова^{1,2}, П.М. Федоненко³, М.С. Шумков⁴, А.Г. Ткаченко^{1,2}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15;

² Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН,
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13;

³ Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
614990, Россия, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29;

⁴ Институт биохимии им. А.Н. Баха, ФИЦ Биотехнологии РАН,
119071, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т, 33, 2.

E-mail: akhovan@mail.ru

1,5-диаминопентан, применяемый для синтеза пластиков с улучшенными свойствами¹, образуется в клетках растений и бактерий, что обуславливает возможность разработки биотехнологических способов получения данного диамина^{2,3}. В живых организмах 1,5-диаминопентан синтезируется в реакции декарбоксилирования лизина, катализируемой ферментом лизиндекарбоксилазой⁴ (рис. 1) Предполагается, что организмы, способные к сверхпродукции лизиндекарбоксилазы, будут обладать повышенной способностью катализировать реакцию превращения лизина в 1,5-диаминопентан. Сверхпродуценты ферментов могут быть созданы искусственно с применением методов геной инженерии, в том числе, за счет сверхэкспрессии соответствующих генов.

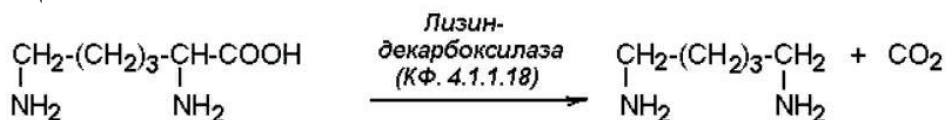


Рис. 1. Реакция биосинтеза 1,5-диаминопентана

В данной работе проведена оценка способности штамма *Escherichia coli* BL21 (DE3), трансформированного сконструированной нами плазмидой pET19b_cadA, катализировать превращение L-лизина в 1,5-диаминопентан. Этот микроорганизм характеризуется запускаемой добавкой индуктора (изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозид) сверхпродукцией лизиндекарбоксилазы CadA, кодируемой геном, выделенным из штамма *E. coli* MC4100. Установлено, что скорость биоконверсии лизина в 1,5-диаминопентан бактериями, сверхпродуцирующими лизиндекарбоксилазу, в 6,8 раз выше по сравнению с клетками с базовым уровнем экспрессии. Скорость процесса биоконверсии и конечная концентрация 1,5-диаминопентана значительно выше при постановке реакции при pH=4 по сравнению со средой с нейтральным pH.

Библиографический список

1. From zero to hero – production of bio-based nylon from renewable resources using engineered *Corynebacterium glutamicum* / S. Kind, S. Neubauer, J. Becker [et al.] // *Metabolic Engineering*. – 2014. – Vol. 25. – P. 113–123.
2. Green chemical and biological synthesis of cadaverine: recent development and challenges / Y. Huang, X. Ji, Z. Ma [et al.] // *RSC Advances*. – 2021. – Vol. 11, Iss. 39. – P. 23922–23942.
3. Advances in cadaverine bacterial production and its applications / W. Ma, K. Chen, Y. Li [et al.] // *Engineering*. – 2017. – Vol. 3, Iss. 3. – P. 308–317,
4. Purification and physical properties of inducible *Escherichia coli* lysine decarboxylase. D. Sabo, E. Boeker, B. Byers [et al.] // *Biochemistry*. – 1974. – Vol. 13, Iss. 4. – P. 662–670.

ИНГИБИРОВАНИЕ КОРРОЗИИ МАЛОУГЛЕРОДИСТОЙ СТАЛИ 4-МЕТИЛ-5-((4-ФЕНИЛ-1H-1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)МЕТИЛ)-4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛОМ В СРЕДЕ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

А.Н. Бакиев, Д.Э. Захаров, М.Д. Плотникова, А.Е. Рубцов
Пермский государственный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15.
E-mail: artur.bakiev_91@mail.ru

Коррозия металлов и сплавов представляет значительную экономическую и промышленную проблему. Существует много способов замедлить коррозию, однако, ингибирование органическими соединениями является одним из наиболее эффективных методов [1].

Триазолы представляют собой гетероциклические соединения, имеющие в своей структуре три атома азота. Присутствие π -электронов в гетероциклическом кольце и неподеленных электронных пар на атомах азота приводит к сильной адсорбции триазольного фрагмента на поверхности металла. Следовательно, соединения, содержащие триазольный фрагмент, обычно проявляют повышенные антикоррозионные свойства [2].

В представленной работе был получен 4-метил-5-((4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиол, который является эффективным ингибитором по отношению к низкоуглеродистой стали С1018 в 1М и 5М растворах соляной кислоты [3].

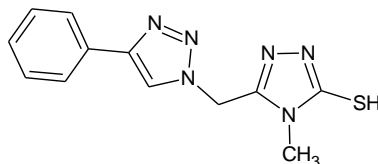


Рис.

Таблица 1. Результаты гравиметрических испытаний исследуемого триазола в растворе 1М и 5М HCl

C_{inh} , мг/л	K , г/м ² ·ч		γ	K , г/м ² ·ч		γ
	1М HCl	5М HCl		1М HCl	5М HCl	
50	2.1	11.8		4.2	2.4	
100	1.8	12.9		3.5	4.6	
200	1.3	17.1		2.1	6.9	

Библиографический список

- Zarrouk A. Inhibitive properties and adsorption of purpald as a corrosion inhibitor for copper in nitric acid medium // Industrial and Engineering Chemistry Research. – 2013. – Vol. 52. – P. 2560-2568.
- Plotnikova M.D. Corrosion inhibition of mild steel by triazole and thiadiazole derivatives in 5 M hydrochloric acid medium. M.D., Plotnikova, A.D. Solovyev, A.B. Shein, A.N. Vasyanin, A.S. Sofronov // The International Journal of Corrosion and Scale Inhibition. – 2021. – Vol. 9, Iss. 3. – P. 1336-1354.
- Plotnikova M.D. Some aspects of the mechanism of C1018 steel protection in hydrochloric acid solutions by triazole derivatives // The International Journal of Corrosion and Scale Inhibition. – 2023. – Vol. 12, Iss. 2. – P. 511-530.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект №АААА-А20-120082790011-1)

ПРОИЗВОДНЫЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ СОЛОДКИ – НОВЫЕ ИНГИБИТОРЫ ФЛАВИВИРУСОВ ДЕНГЕ И ЗИКА

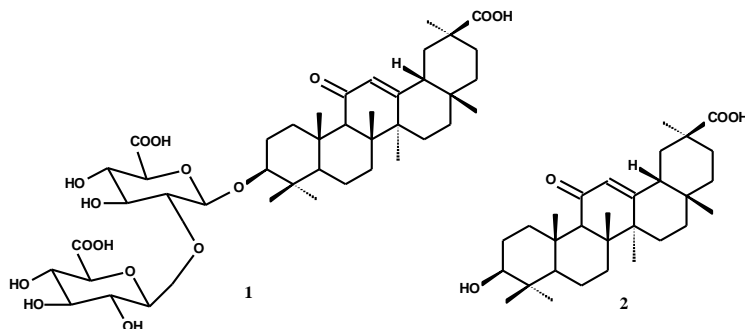
Л.А. Балтина

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, 450054, Россия, г. Уфа, проспект Октября, 71.

E-mail: baltina@anrb.ru

Одной из актуальных проблем современной медицинской химии является поиск и разработка новых противовирусных агентов против особо опасных флавивирусов семейства *Flaviviridae*, относящихся к экологической группе арбовирусов (arboviruses), передающиеся трансмиссивным путем посредством укуса кровососущих членистоногих (комаров и клещей). В настоящее время во всем мире регистрируется более 300 миллионов случаев арбовирусных инфекций (желтая лихорадка, лихорадки Денге, Зика, Чукунгунья, Западного Нила, японский и клещевой энцефалиты и др.). Вирус Денге (DENV) является одним из наиболее географически распространенных флавивирусов, распространяемых комарами *Aedes sps.*, число случаев инфекции Денге в мире ежегодно составляет 50-100 миллионов человек [1]. Новой вирусной угрозой для человечества является вирус Зика (ZIKV), случаи заражения ZIKV зарегистрированы в 84 странах [2]. В настоящее время противовирусные препараты для специфической химиотерапии данных вирусных инфекций отсутствуют.

Настоящая работа посвящена поиску и разработке новых ингибиторов DENV и ZIKV на основе производных тритерпеновых кислот солодкового корня – глицирризиновой кислоты (ГК) (1) и ее агликона – глицирретовой кислоты (ГЛК) (2). Синтезирована библиотека ацил-гидразонов, аминокислотных и дипептидных конъюгатов, и гликозидных аналогов ГК, выделенной из корней солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisher). Проведены синтетические трансформации ГЛК и ее аналогов с получением библиотеки новых А-модифицированных производных.



В результате исследования противовирусной активности серии производных ГК и ГЛК в качестве ингибиторов DENV и ZIKV *in vitro* в Китайском медицинском университете (Тайвань) обнаружены соединения-хиты, с высокой эффективностью ингибирующие цитопатическое действие, инфекционность и репродукцию данных вирусов с $IC_{50} < 0,1-1,0$ мкМ, представляющие интерес для расширенных исследований и разработки новых мощных ингибиторов флавивирусов DENV и ZIKV.

Библиографический список

1. Abdullah A.A. Discovery of Dengue virus inhibitors / A.A. Abdullah, N.A. Lee, S.P. Chin [et al] // *Current Medicinal Chemistry*. – 2020. – Vol. 27, Iss. 30. – P. 4945-5036.
2. Musso D. Zika virus infection – after the pandemic / D. Musso, A.I. Ko, D. Baud // *The New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 381. – P. 1444-1457.

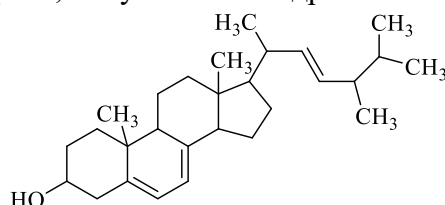
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-43-08002).

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛИСИТОРНЫХ СВОЙСТВ ЭРГОСТЕРОЛА

Д.А. Баратова, А.К. Юргенсон, Д.Д. Дернина, 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: d.a.zhuravleva@urfu.ru

Применение химических средств защиты растений – неотъемлемая часть технологий возделывания большинства сельскохозяйственных культур. Однако использование агрохимикатов, наряду с положительным их эффектом, создает опасность загрязнения окружающей среды и продуктов питания. В связи с этим в последние годы большое внимание уделяется развитию экологически безопасных биологических методов борьбы с заболеваниями растений, особое место среди которых занимают элиситоры – индукторы системной приобретенной устойчивости («иммунитета») растений. Эргостерол содержится в клеточных стенках микроскопических грибов и является молекулой, опосредующей ранние стадии взаимодействия растений и фитопатогенных грибов, что позволяет его рассматривать как перспективный элиситор в сельском хозяйстве. В настоящее время изучена роль вещества в запуске врожденного иммунитета растений у сахарной свеклы¹.

Целью данного исследования является изучение элиситорных свойств, и оценка эффективности применения эргостерола, полученного из дрожжей *S. cerevisiae*.



Элиситорную активность эргостерола изучали в концентрации 200 мкг/мл в 0,1% водном растворе ДМСО на листьях перца и огурца в отношении возбудителя серой гнили сельскохозяйственных культур *B. cinerea*. В качестве эталона сравнения был использован коммерческий стимулятор системной устойчивости растений тиадинил.



Рис. 1. Оценка защитных свойств эргостерола: а – на листьях перца, b – на листьях огурца

В результате выполнения работы было установлено, что эргостерол, обладает высокими защитными свойствами, сопоставимыми с коммерческим препаратом в отношении фитопатогенного гриба *B. cinerea* листьях перца и огурца. Таким образом, эргостерол является перспективным природным соединением для дальнейшего изучения его в качестве стимулятора системной устойчивости растений.

Библиографический список

1. Rossard S. Ergosterol triggers characteristic elicitation steps in *Beta vulgaris* leaf tissues / G. Roblin, R. Atanassova // *Journal of Experimental Botany*. – 2010. – Vol. 61, Iss. 6.

Исследования выполнены за счет совместного гранта Российского научного фонда и Правительства Свердловской области № 22-26-20124, <https://rscf.ru/project/22-26-20124/>

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОГО РАЗДЕЛЕНИЯ ДИПЕПТИДОВ НА ПОВЕРХНОСТНО-ПОРИСТЫХ АДСОРБЕНТАХ С ПРИВИТЫМИ АНТИБИОТИКАМИ ТЕЙКОПЛАНИНОМ И ВАНКОМИЦИНОМ

А.С. Барашкова^{1,2}, Е.Н. Решетова¹

¹ *Институт технической химии УрО РАН*

614013, Россия, г. Пермь, ул. Академика Королева, д. 3;

² *Пермский национальный исследовательский политехнический университет*

614990, Россия, г. Пермь, Комсомольский проспект, д. 29

Энантиоразделение дипептидов имеет практическую значимость, поскольку стереоизомеры дипептидов, входящих в состав лекарственных препаратов и пищевых добавок, могут обладать различной биологической активностью. Для получения индивидуальных энантиомеров используется метод ВЭЖХ с применением хиральных неподвижных фаз (ХНФ). ХНФ с привитыми макроциклическими антибиотиками (МА) тейкопланином (Т) и ванкомицином (V) содержат большое число функциональных групп и хиральных центров, также обладают способностью к комплексообразованию по механизму включения. Энантиселективный потенциал таких ХНФ «нового поколения» на основе поверхностно-пористых частиц (ППЧ) в области хиральной ВЭЖХ мало изучен. Поэтому целью работы являлось изучение возможности хроматографического разделения стереоизомеров дипептидов на ХНФ Chiral-T и Chiral-V с МА – Т и V, соответственно.

Изучено влияние концентрации органического модификатора в подвижной фазе (ПФ) на удерживание и разделение стереоизомеров дипептидов на ХНФ (2,1×150 мм) Chiral-T и Chiral-V с ППЧ сорбента Poroshell 120 размером 2.7 мкм. Исследования выполняли на жидкостном хроматографе Agilent 1100 Series (Agilent Technologies, США) с УФ-детектором. Стереоизомеры дипептидов вводили в хроматограф в виде водных или метанольных растворов с концентрацией 0,2-0,5 мг/мл и объемом пробы 2 мкл. В качестве ПФ использовали смеси вода-метанол с концентрацией MeOH от 0 до 90 об.% и $2 \cdot 10^{-4}$ М CH₃COONa. Скорость потока ПФ – 0,15 мл/мин, температура – 25°C. В работе использовали стереоизомеры дипептидов фирмы Sigma Aldrich (Германия): Leu-Leu, Leu-Phe, Phe-Leu, Phe-Gly, Gly-Phe, Leu-Gly, Gly-Leu, Ala-Ala.

Показано влияние структуры ХНФ на удерживание и энантиоразделение дипептидов. Выявлено, что ХНФ Chiral-V не селективна по отношению к оптическим изомерам исследуемых дипептидов, а Chiral-T проявляет к ним высокую селективность, за исключением дипептидов с терминальным глицином (Leu-Gly, Phe-Gly). Комплементарная энантиоселективность Chiral-T и Chiral-V объясняется структурными различиями молекул Т и V – разным числом макроциклов и аминогрупп у «агликонового кармана», которые участвуют во взаимодействии с карбоксильной группой дипептидов. Прочность удерживания дипептидов на Chiral-T определяется положением D-аминокислотного остатка: DD-изомер дипептидов образует более прочную связь с Т и V, чем LL; аналогично – LD удерживается сильнее, чем DL. То есть, Т имеет более сильное сродство к D-изомерам на С-конце дипептида. На ХНФ Chiral-V наблюдается убывающая зависимость фактора удерживания стереоизомеров дипептидов от концентрации MeOH в ПФ. На Chiral-T эта зависимость для гидрофобных дипептидов (Leu-Leu, Leu-Phe, Phe-Leu) имеет U-образную форму, для гидрофильных (Ala-Ala) и с промежуточной гидрофильностью (Leu-Gly, Gly-Leu, Phe-Gly, Gly-Phe) – характеризуется возрастанием и улучшением энантиоразделения (до 80 об.% MeOH в ПФ). Повышение содержания MeOH в ПФ ≥ 80 об.% ведет к снижению селективности разделения и изменению порядка элюирования диастереомеров Leu-Leu и Leu-Phe, что указывает на влияние концентрации MeOH в ПФ на энантиоселективные взаимодействия в системе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 23-23-00085.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ PbS (I), ЛЕГИРОВАННОГО MnCl₂

А.В. Бельцева¹, Л.Н. Маскаева^{1,2}

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

² Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 22.
E-mail: avbeltseva@mail.ru

Тонкопленочный сульфид свинца PbS стал незаменимым полупроводниковым материалом в современной оптоэлектронике и солнечной энергетике. Для изменения оптических и функциональных свойств пленок PbS проводят легирование различными металлами (Cu²⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Ba²⁺) и галогенами (I, Br⁻, Cl⁻), играющими роль акцепторов или доноров, приводя к изменениям зонной структуры и появлению дополнительных примесных уровней. В большинстве публикаций, посвященных получению фоточувствительных свойств у сульфида свинца методом химического осаждения из водных растворов, не говорится о введении переходного иона металла. Легирующая добавка марганца влияет на фотолюминесценцию, температурную зависимость фотолюминесценции и магнитные свойства. Включение Mn²⁺ приводит к сглаживанию пика излучения фотолюминесценции, делая излучение фотолюминесценции настраиваемым в диапазоне длин волн ближнего ИК-диапазона (850-1200 нм). Это представляет огромный интерес, поскольку в литературных источниках недостаточно сведений о свойствах сульфида свинца, одновременно легированного ионами Mn²⁺ и I.

Для придания фотолюминесценции и магнитных свойств тонкопленочному PbS(I) в реакционную смесь были добавлены соль марганца MnCl₂ и йода NH₄I. Перед химическим осаждением проведена активация стеклянной подложки, заключающаяся в растворе хлорида марганца в течение 10 – 30 мин.

Электронно-микроскопические изображения синтезированных пленок PbS(Mn, I) приведены на рис. 1. Как видно, из микроизображений поверхность имеет однородную структуру, состоящую из ограненных кристаллитов с появлением хорошо выраженных скоплений крупных кристаллитов.

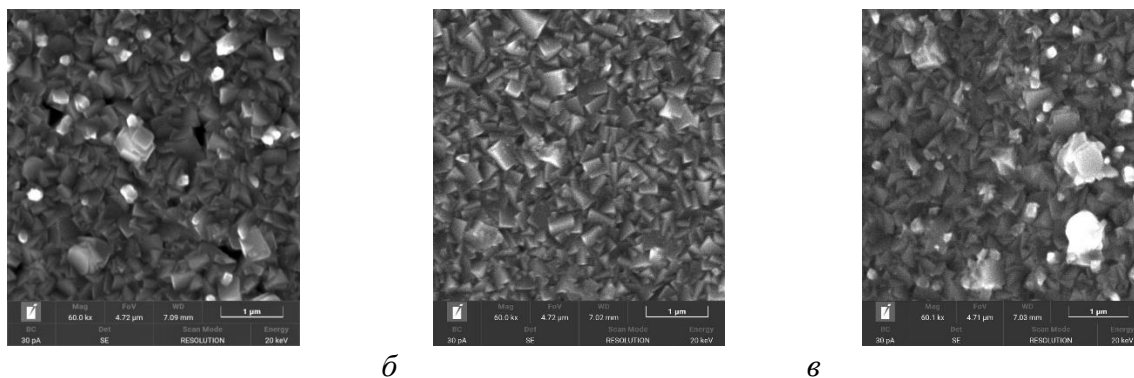


Рис. 1. Микроизображения слоев PbS(MnCl₂,I) в зависимости длительности активации подложки, мин: 10 (а) 20 (б), 30 (в)

Элементный энергодисперсионный анализ показал, что в составе пленки PbS(Mn,I), осажденной на стеклянную подложку, длительность активации поверхности которой, составила 10 мин наблюдается незначительное отклонение от стехиометрии, в частности, 50.0 ат% свинца и 48.8 ат% серы, а содержание йода и марганца составило 1.0 и 0.2 ат% соответственно. Дальнейшее увеличение длительности активации подложки привело к уменьшению марганца до 0.05 ат% и увеличению йода до 1.08 ат%. Предполагается провести исследование фотолюминесценции и магнитных свойств пленок PbS(Mn,I).

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 3,4-ДИАМИНО[1,2,4]ТРИАЗОЛО-[5,1-с] [1,2,4]ТРИАЗИНОВ

Е.В. Берснева, 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: bersneva.eva@urfu.ru

Создание новых лекарственных препаратов – основная и важнейшая задача, стоящая перед медицинской химией.

В данной работе представлен синтетический подход к синтезу производных 4-амино-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов. Данные соединения – перспективные полупродукты для получения уже известных и новых биологически активных соединений.

Ранее нами предложен и осуществлен метод синтеза 4-амино-[1,2,4]триазоло[5,1-с] [1,2,4]триазинов **3** (схема 1) [1].

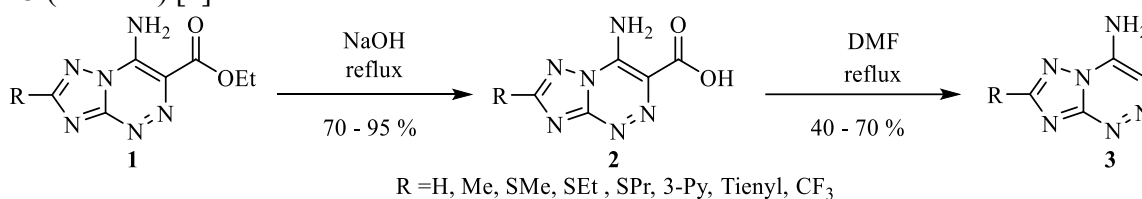


Схема 1.

В дальнейшем удалось продемонстрировать возможность функционализации **3** положения, путем введения галогена, по механизму свободно радикального замещения. Так были синтезирован ряд 4-амино-3-бром производных [1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов **5** (схема 2):

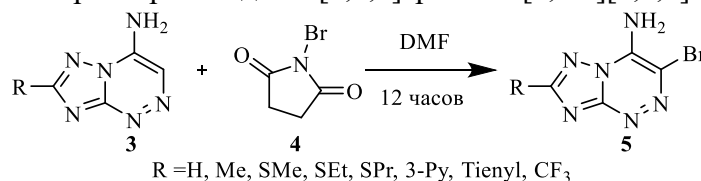


Схема 2.

Соединения **5** являются универсальными полупродуктами для дальнейших модификаций. Например, нами была проведена реакция нуклеофильного замещения брома с получением 4-амино-3-*R*-амино-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов **6**. Также в ходе работы обнаружена возможность получения 3-*R*-амино-3-*R*-амино-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов **7**, при проведении реакции в избытке NH нуклеофила (схема 3).

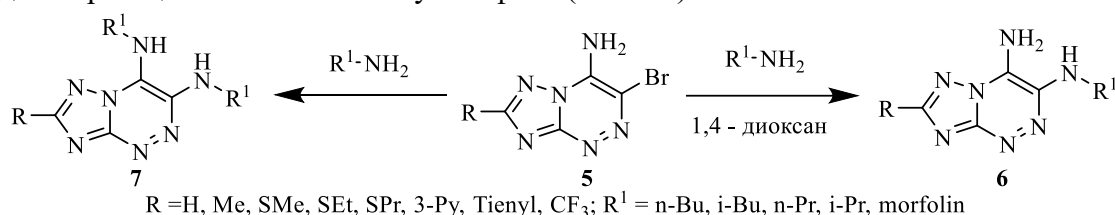


Схема 3.

Полученные 4-амино-3-*R*-амино-триазолотриазины **6** в дальнейшем могут послужить полупродуктами для широкого спектра соединений.

Библиографический список

1. Берснева Е.В. 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 // MOSM 2022: VI Международная научно-практическая конференция : материалы и доклады. – Екатеринбург. – 2022. – С. 155.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ (проект № 23–73–01099).

НОВЫЕ ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАМФОРЫ

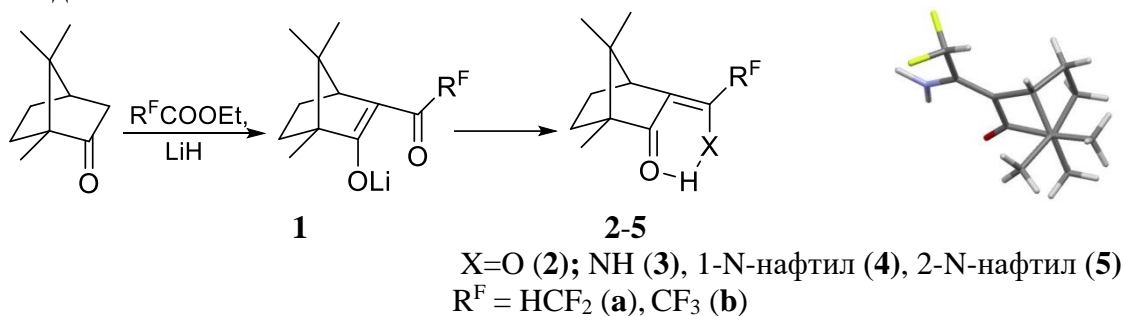
Н.С. Болтачева¹, П.А. Слепухин^{1,2}, В.И. Филякова¹, В.Н. Чарушин^{1,2}

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: filver@mail.ru

Ранее в качестве универсальных фторалкилсодержащих синтонов мы предложили 3-(полифторалкил)-1,3-дикетонаты лития (ФДКЛ), различающиеся природой фторированного и нефторированного заместителей у 1,3-дикарбонильного фрагмента [1,2]. В данной работе мы получили ФДКЛ **1** с фармакофорным фрагментом (*d,l*)-камфоры. Обработка **1** АсОН привела к образованию дикетонов **2**. Основными продуктами взаимодействия **1** с ацетатом аммония в АсОН являются енаминокетоны **3**. Взаимодействие ФДКЛ **1** с 1- и 2-нафтиламинами приводит к смеси соответствующих 1,3-дикетонов **2** и енаминокетонов **4** или **5**. Согласно данным ГХ-МС наряду с енаминокетонами **3-5** образуются незначительные количества их региоизомеров и изомеров камфорного фрагмента. Молекулярная структура енаминокетона **3a** подтверждена методом РСА.



Соединения **1-3** представляют интерес для изучения их биологической активности, в качестве субстратов для формирования гетероциклических систем [1,2], а также в качестве хиральных лигандов для создания металлокомплексных соединений [3].

Библиографический список

1. Болтачева Н.С. Синтез и строение фторалкилсодержащих 1,3-дикетонатов лития. / Болтачева Н.С., Филякова В.И., Хмара Е.Ф., Корякова О.В., Чарушин В.Н. // *Рос. хим. журн.* – 2009, 53 (1), 54.
2. Слепухин П.А., Синтез и строение 3-(трифторметил)-1,3-дикетонатов лития, содержащих 2-, 3- или 4-пиридиновые заместители. / Слепухин П.А., Болтачева Н.С., Филякова В.И., Чарушин В.Н. // *Изв. АН, Сер. хим.*, – 2019 – № 6, – С. 1213.
3. Залевская О.А. Терпеновые лиганды в координационной химии: синтез металлокомплексных соединений, стереохимия, каталитические свойства, биологическая активность. / Залевская О.А., Гурьева Я.А., Кучин А.В. // *Успехи химии.* – 2019. – т. 88, – вып. 10, – С. 979–1012.

Работа выполнена в рамках государственного задания (тема № АААА-А19-119011790132-7) с использованием оборудования ФГУП «РФЯЦ-ВНИИТФ им. академ. Е.И. Забабахина» и Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений» (ЦКП «САОС»).

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОДЕГРАДАЦИИ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

В.В. Бротт, Ю.А. Прокопчук, А.Н. Бояндин, А.А. Суханова

Сибирский государственный университет науки и технологий им. М.Ф. Решетнева, 660059, Россия, г. Красноярск, ул. Семафорная 433/1.

E-mail: valerie_brt@mail.ru

Возрастающее потребление полимеров для тары и упаковки, а также других бытовых изделий разового пользования создает проблему пластмассового мусора и угрозу окружающей среде. Одним из подходов к решению этой проблемы является внедрение биоразлагаемых материалов на основе возобновляемых ресурсов. Среди биоразрушаемых полимеров одним из перспективных для применения в настоящее время является полилактид, который представляет собой полимер, образованный мономерами молочной кислоты¹.

Цель работы – исследование биodeградации образцов пленок на основе полилактида, в зависимости от технологии получения, типов почвы и температурного режима.

Исследование биodeградации пленок проводили в модельных почвенных экосистемах (черноземная и перегнойная) при температурах 9°C и 23°C. В качестве изделий из полилактида использовали: пленки, полученные из раствора методом испарения растворителя, и ленту, полученную экструдированием полимера с использованием плоскощелевой головки². Измеряли убыль массы, молекулярную массу пленок и общее количество микроорганизмов в почве до и после экспозиции пленок³.

Анализ убыли массы образцов после экспозиции показал наибольшую скорость деградации в случае полимерных пленок, помещенных в перегнойную почву при комнатной температуре; масса образцов снизилась за 56 суток эксперимента на 23,3%. При использовании более плотной черноземной почвы и/или пониженной температуры данный показатель составил 13–15%, в то время как в случае экструдированных образцов он не превышал 7% за этот же период.

Суммарная численность микроорганизмов исследованных эколого-трофических групп была выше для перегнойной почвы – $3,8 \cdot 10^8$ против $1,4 \cdot 10^7$ КОЕ/г для чернозема. Различия по численности микроорганизмов обусловлены более высоким содержанием аммонификаторов и актиномицетов в перегное (различие на два порядка в обоих случаях) и отсутствием азотфиксаторов в черноземе.

В отличие от посевов на определение бактериальных деструкторов рост микроорганизмов наблюдался для всех экспериментальных групп. В частности, в условиях перегноя при 20°C наибольшая численность микромицетов составляет $7,1 \cdot 10^5$ и $5,4 \cdot 10^5$ КОЕ/г. Численности микромицетов в остальных условиях были несколько ниже, но оставались в том же порядке.

Полученные результаты показывают, что деградация ПЛА сильно зависит от типа изделий и также в благоприятных условий и данный процесс протекает относительно медленно. Полное разложения изделий может занимать более полугода.

Библиографический список

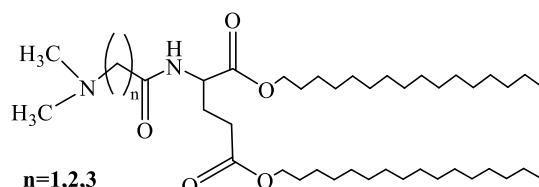
1. Bastioli C. Handbook of Biodegradable Polymers. Italy: Rapra Technol. Limited, P. 552.
2. Звягинцев Д.Г. Методы почвенной микробиологии и биохимии // Издательство МГУ. – 1991. – С. 304.
3. Weng Y.X. Biodegradation behavior of PHAs with different chemical structures under controlled composting conditions // Polymer Testing. – 2011. – №. 4. – P. 372-380.

Работа выполнена при финансовой поддержке ККФН, проект № 698.

ИОНИЗИРУЕМЫЕ АМФИФИЛЫ НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ ДЛЯ ЛИПОСОМАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА БАВ В КЛЕТКИ-МИШЕНИ

Е.В. Денисова, У.А. Буданова, Ю.Л. Себякин
МИРЭА Российский технологический университет
119454, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, 78.
E-mail: c-221@yandex.ru

Липосомы являются биосовместимыми структурами, способными легко проникать в клетки. С помощью таких частиц можно доставлять в клетки-мишени различные лекарственные препараты, а также нуклеиновые кислоты для терапии вирусных и онкологических заболеваний¹⁻³.



Нами разработана схема получения аминокислотных амфифилов, структура которых содержит третичный атом азота, способный ионизироваться в физиологических условиях. Синтез включал в себя стадии этерификации L-глутаминовой кислоты, присоединение Восзащищенных аминокислот, удаление защитных группировок и реакцию Эшвайлера-Кларка с получением диметиламинопроизводного липодипептида.

По результатам расчетов критического параметра упаковки для соединений, содержащих остатки β -аланина и ГАМК, характерно образование в водной среде липосомальных структур. Амфифил на основе глицина наиболее вероятно формирует обратные мицеллы, в связи с чем он включался в состав липосом на основе природных липидов: фосфатидилхолина и холестерина.

На основе полученных соединений приготовлены липосомальные дисперсии методом гидратации тонкой пленки с последующей обработкой ультразвуком. Определен средний диаметр частиц, который составил около 100 нм. Дисперсии оставались стабильными в течение 5–7 дней.

К сформированным частицам добавлена РНК. Образование липоплексов наблюдали с помощью атомно-силовой микроскопии через водную фазу. Полученные изображения демонстрируют эффективную компактизацию РНК в липоплексах. Размеры комплексов в 1,5–2 раза меньше, чем частицы, формируемые чистой РНК.

Таким образом, разработана схема синтеза диметиламинопроизводных липодипептидов и изучены физико-химические свойства липосомальных дисперсий, формируемых ими в водной среде.

Библиографический список

1. Liposome-based drug co-delivery systems in cancer cells / S.Z. Vahed, R. Salehi, S. Davaran [et al.] // Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. – 2017. – Vol. 71. – P. 1327-1341.
2. Bhattacharya S. Liposomal Drug Delivery and Its Potential Impact on Cancer Research / S. Bhattacharya, D. Saindane, B.G. Prajapati // Anticancer Agents Med Chem. – 2022. – Vol. 22, Iss. 15. – P. 2671-2683.
3. Hypoxia-responsive ionizable liposome delivery siRNA for glioma therapy / H.M. Liu, Y.F. Zhang, Y.D. Xie [et al.] // Int J Nanomedicine. – 2017. – Vol. 12. – P. 1065-1083.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ПОДЛОЖКИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ТОНКОПЛЕНОЧНОГО PbSe

В.А. Будкина¹, А.В. Бельцева¹, Л.Н. Маскаева^{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, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 28.
E-mail: vikbudkina@mail.ru

Тонкие пленки селенида свинца PbSe – востребованные оптоэлектронной и сенсорной техникой, функциональные материалы для инфракрасного диапазона 1-5 мкм. Они находят применение в качестве высокочувствительных фотоприемных устройств, приборов контроля высокотемпературных технологических процессов в металлургии, металлообработке, машиностроении, тепловидении, пирометрии и фотовольтаике.

Большое количество научных работ посвящено получению пленок PbSe химическим осаждением из растворов, причем приводится рецептура, включающая соль свинца, лиганд и халькогенизатор, без указания типа подложки.

В настоящей работе показано влияние подложки на морфологические особенности формирования пленок PbSe (рис.1). Из микроизображений видно, что природа материала подложки существенно влияет на архитектуру и размеры кристаллитов пленок PbSe. Более плотная пленка PbSe образуется на поверхности ситалла, обладающего полукристаллической структурой. На стеклянной подложке, которая структурно аморфна и изотропна, т.е. атомная структура имеет ближний порядок и не имеет дальнего порядка, характерного для кристаллических структур, между зернами селенида свинца наблюдаются просветы, т.е. отсутствует сплошность покрытия. На гистограммах наблюдается четкое мономодальное распределение частиц по размерам, причем доля наночастиц составляет 36 и 19% на ситалловой и стеклянной подложках соответственно.

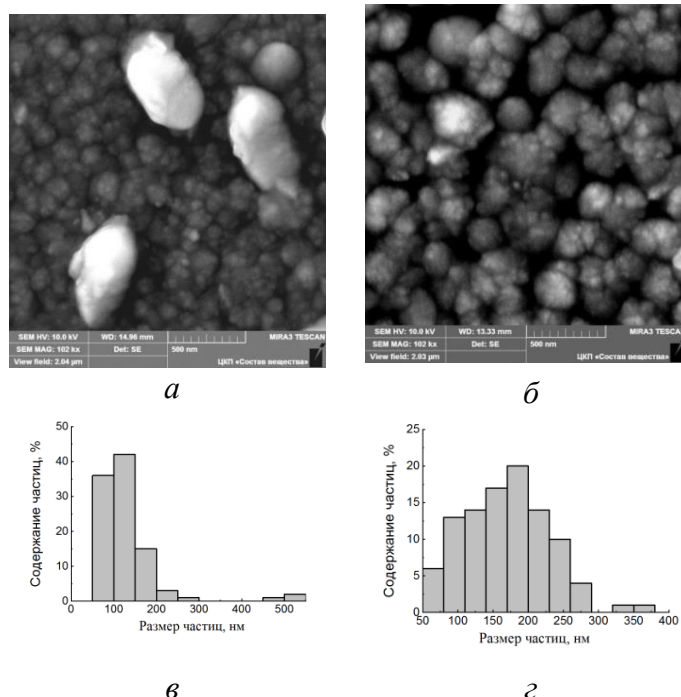


Рис. 1. Микроизображения пленок PbSe, химически осажденных на подложки из ситалла (а) и стекла (б) из реакционной смеси, содержащей PbAc₂, Na₃Cit, NH₄OH, NH₄I, Na₂SeSO₃, а также гистограммы распределения частиц по размерам (в, з)

СИНТЕЗ ЦИКЛОГЕПТА- И ЦИКЛООКТА[*b*]ИНДОЛОВ С ПОМОЩЬЮ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

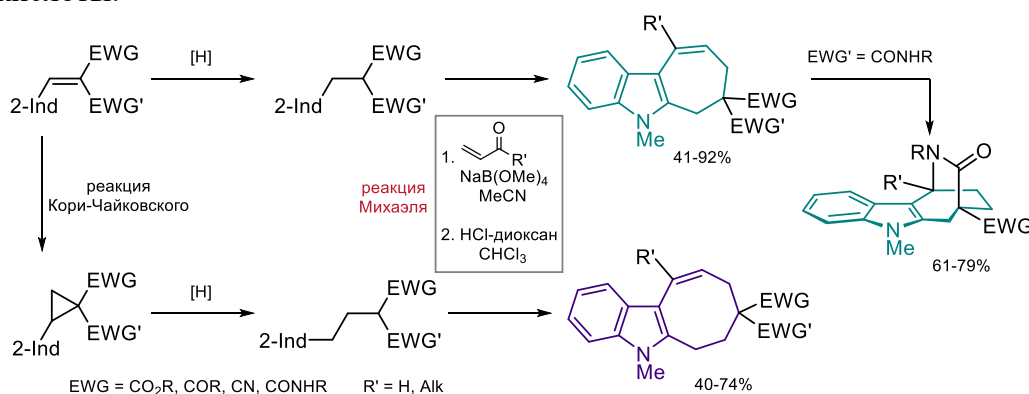
Е.М. Будынина, К.Л. Иванов

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

119991, Россия, г. Москва, ул. Ленинские Горы, д. 1.

E-mail: ekatbud@kinet.chem.msu.ru

Структурные фрагменты циклогепта- и циклоокта[*b*]индолов входят в состав молекул многих природных и синтетических биологически активных соединений, а разработка способов формирования таких полициклов представляет собой неординарную задачу для современного органического синтеза.¹ В ходе изучения реакции Михаэля² с участием продуктов гидрогенолиза донорно-акцепторных циклопропанов³ и их предшественников⁴ было обнаружено, что молекулы 2-индолсодержащих аддуктов Михаэля мало стабильны и способны претерпевать внутримолекулярное электрофильное замещение. При этом в зависимости от типа исходного субстрата происходит аннелирование нового семи- или восьмичленного цикла по связи C²–C³ индола. Оптимальными условиями этого процесса являются генерация *in situ* соответствующего аддукта Михаэля с последующим добавлением каталитических количеств кислоты.



Дальнейшее развитие предложенного подхода может быть связано с разработкой более сложных каскадных процессов благодаря вовлечению дополнительных функциональностей исследуемых молекул. Например, в присутствии амидного заместителя в качестве одной из электроноакцепторных групп в аддукте Михаэля запускается кислотнo-катализируемый внутримолекулярный каскад, включающий электрофильное ароматическое замещение и гидроаминирование с образованием мостикового тетрацикла.

Библиографический список

1. Stempel E. Cyclohepta[*b*]indoles: A Privileged Structure Motif in Natural Products and Drug Design / E. Stempel, T. Gaich // Acc. Chem. Res. – 2016. – V. 49. – № 11. – P. 2390–2402.
2. Campaña A.G. Sodium Tetramethoxyborate: An Efficient Catalyst for Michael Additions of Stabilized Carbon Nucleophiles / A.G. Campaña, N. Fuentes, E. Gómez-Bengoia [et al.] // J. Org. Chem. – 2007. – V. 72. – № 21. – P. 8127–8130.
3. Ivanov K.L. Regioselective Hydrogenolysis of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Zn–AcOH Reductive System / K.L. Ivanov, E.V. Villemson, G.V. Latyshev [et al.] // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – № 18. – P. 9537–9549.
4. Ivanov K.L. Reductive Knoevenagel Condensation with the Zn–AcOH System / K.L. Ivanov, M.Y. Melnikov, E.M. Budynina // Synthesis – 2021. – V. 53. – № 07. – P. 1285–1291.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-23-00646.

КОМПОЗИТНЫЕ ТОНКОПЛЕНОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА ХИТОЗАНА–СУКЦИНАМИДА ХИТОЗАНА ДЛЯ ГИБКОГО ПОЛЕВОГО ТРАНЗИСТОРА

Е.О. Булышева, Ю.Б. Терес, Р.А. Зильберг

Уфимский университет науки и технологий, 450076, Россия, г. Уфа,
ул. Заки Валиди, 32.

E-mail: elenabulysheva@mail.ru

Диспергирование микро- и наноматериалов в полимерную матрицу для получения композитных материалов с заданными свойствами представляет широкий интерес как для фундаментальных исследований, так и для применения¹. Использование только чистых проводящих полимеров приводит к низкой проводимости в тонких пленках, а увеличение толщины для увеличения проводимости приводит к ухудшению физико-механических свойств, вплоть до потери требуемой гибкости. Вышеперечисленные недостатки можно устранить путем введения различных углеродных частиц с желаемыми свойствами в матрицу проводящего полимера^{2,3}.

Целью данной работы была разработка и электрохимическое исследование новых композитных тонкопленочных структур на основе полиэлектrolитного комплекса хитозан-сукцинамид хитозана (ПЭК) с введенными в него следующими углеродными материалами: одностенные углеродные нанотрубки ОУНТ, оксид графена ОГ, Carboblack C и Carborack. Выбран оптимальный состав композитов для дальнейших исследований, полученные с использованием концентрации частиц CarboblackC и Carborack, равной 2 мг в 1 мл ПЭК, и 3 мг в 1 мл ПЭК для ОГ и ОУНТ. Для электрохимического исследования была применена циклическая вольтамперометрия и электрохимическая импедансная спектроскопия. При введении в полимерную матрицу углеродных частиц наблюдалось увеличение пиков токов редокс пары $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, что связано с хорошей проводимостью микро- и наночастиц. При количественной интерпретации данных импеданса для модифицированных электродов наблюдается значительное снижение сопротивления переносу заряда по сравнению с СУЭ: в 3.07 раза для СУЭ/ПЭК, в 5.94 раза для СУЭ/ПЭК-CarboblackC, в 8.31 раза для СУЭ/ПЭК-Carborack, в 9.13 раза для СУЭ/ПЭК-ОГ и в 16.27 раза для СУЭ/ПЭК-ОУНТ, что подтверждает увеличение скорости передачи заряда. Отмечается, что композит СУЭ/ПЭК-ОУНТ является наиболее эффективным.

Предложенный композит использовался в качестве активного слоя при изготовлении образца полевого транзистора. Была проведена оценка подвижности носителей заряда и получены следующие значения: $\mu(\text{ПЭК}) = 0.34 \text{ см}^2/\text{В}\cdot\text{с}$; $\mu(\text{ПЭК-ОГ}) = 0.97 \text{ см}^2/\text{В}\cdot\text{с}$; $\mu(\text{ПЭК-Carborack}) = 0.96 \text{ см}^2/\text{В}\cdot\text{с}$; $\mu(\text{ПЭК-CarboblackC}) = 0.57 \text{ см}^2/\text{В}\cdot\text{с}$; $\mu(\text{ПЭК-ОУНТ}) = 1.12 \text{ см}^2/\text{В}\cdot\text{с}$.

Библиографический список

1. Вольтамперометрический сенсор на основе алюмофосфатного цеолита и композита бетулиновой кислоты с полиэлектrolитным комплексом хитозана для распознавания и определения энантиомеров напроксена / Р.А. Зильберг, В.Н. Майстренко, Ю.Б. Терес [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2023. – Т. 78, № 7. – С. 648-661.
2. 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.
- Nanocomposite thin-film structures based on a polyelectrolyte complex of chitosan and chitosan succinamide with SWCNT / R.B. Salikhov, R.A. Zilberg, E.O. Bulysheva [et al.] // Letters on Materials. – 2023. – Vol. 13, Iss. 2(50). – P. 132-137.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00169, <https://rscf.ru/project/21-13-00169/>

НОВЫЕ КОНЬЮГАТЫ ПУРИНА С 3,4-ДИГИДРО-3-МЕТИЛ-7,8-ДИФТОР-2Н-[1,4]БЕНЗОКСАЗИНОМ, СОДЕРЖАЩИЕ (ПСЕВДО)УГЛЕВОДНЫЕ ФРАГМЕНТЫ

О.А. Воздвиженская¹, Б.З. Елецкая², А.Ф. Миронов², К.Ф. Уранская², Г.Л. Левит¹,
Т.В. Матвеева¹, И.Д. Константинова², В.П. Краснов¹

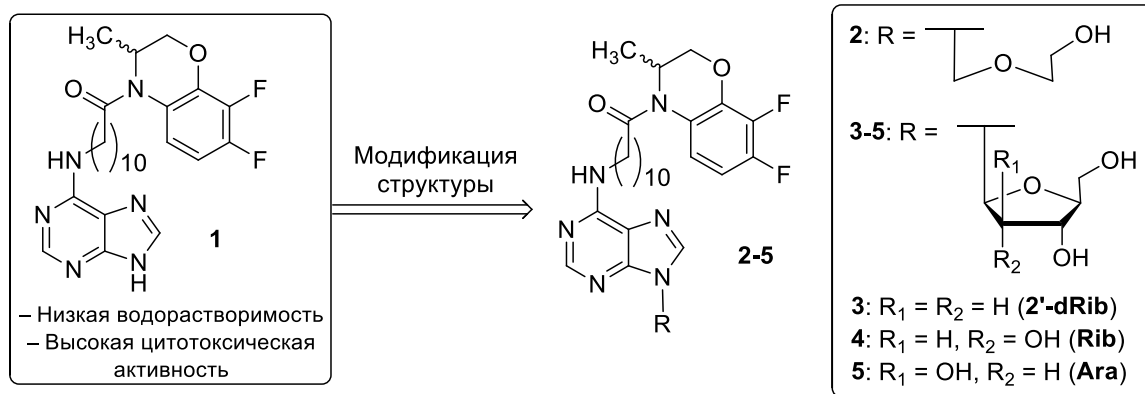
¹ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 20/22;

² Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, 117997,
Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10.

E-mail: olgavozdv@mail.ru

Синтез новых соединений, обладающих противоопухолевой активностью, является важной задачей медицинской химии.

Ранее нами был синтезирован конъюгат пурина **1** с (RS)-3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2Н-[1,4]бензоксазином, содержащий в качестве линкера остаток 11-аминоундекановой кислоты. Было показано, что соединение **1** проявляет высокую цитотоксическую активность в отношении девяти опухолевых клеточных линий¹. Однако дальнейшее изучение данного соединения в качестве противоопухолевого агента осложнено его низкой растворимостью в воде.



С целью увеличения растворимости в воде проведена модификация соединения-лидера путем введения псевдоуглеводного фрагмента $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$. Продукт **2** был получен в результате последовательных реакций гидразинолиза амида N-фталоил-11-аминоундекановой кислоты при действии гидразингидрата в этаноле, взаимодействия полученного амина с 6-хлор-9-(2-ацетоксиэтоксиметил)пурином в присутствии триэтиламина в *n*-бутаноле и гидролиза соответствующего сложного эфира раствором NaOH. Полученный конъюгат не показал высокой растворимости в воде.

Другое направление модификации соединения **1** – введение углеводных остатков (2'-дезоксирибозы, рибозы и арабинозы) в положение N9 пурина. Конъюгаты **3-5** были получены в результате применения ферментативной реакции трансгликозилирования, катализируемой пурин-нуклеозидфосфорилазой *E. coli*. Для преодоления ограниченной растворимости модифицированного пуринового основания с объемным гидрофобным заместителем в воде ферментативный синтез проводили в водно-органическом растворе. Образование конъюгатов было подтверждено методом ВЭЖХ-МС.

Библиографический список

1. Synthesis and Cytotoxic Activity of the Derivatives of N-(Purin-6-yl)aminopolymethylene Carboxylic Acids and Related Compounds / V.P. Krasnov, O.A. Vozdvizhenskaya, M.A. Baryshnikova [et al.] // *Molecules* – 2023. – Vol. 28, Iss. 4. – 1853.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-13-00231-П.

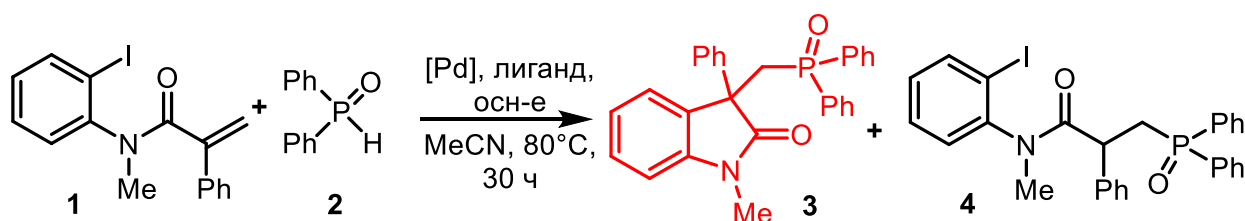
© Воздвиженская О.А., Елецкая Б.З., Миронов А.Ф., Уранская К.Ф., Левит Г.Л., Матвеева Т.В., Константинова И.Д., Краснов В.П., 2023

**ПАЛЛАДИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ АНИЛИДА
ФЕНИЛАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В СИНТЕЗЕ ОКСИНДОЛОВ
С ФОСФОРСОДЕРЖАЩИМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ**

С.Ю. Вострухина, А.Н. Резников, Ю.Н. Климочкин
Самарский государственный технический университет,
443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская 244.
E-mail: vostruhina-box@mail.ru

В современной органической химии важную роль играет синтез замещенных оксиндолов. Структурный фрагмент оксиндола встречается во многих биологически активных соединениях и фармацевтических препаратах. Поэтому синтез таких полициклических гетероциклических соединений представляет большой интерес с точки зрения поиска новых лекарственных средств, особенно привлекают внимание энантиомерно обогащенные производные оксиндола. В настоящей работе представлен метод получения нерацемических оксиндолов путем домино-реакции Хека / фосфиноилирования.

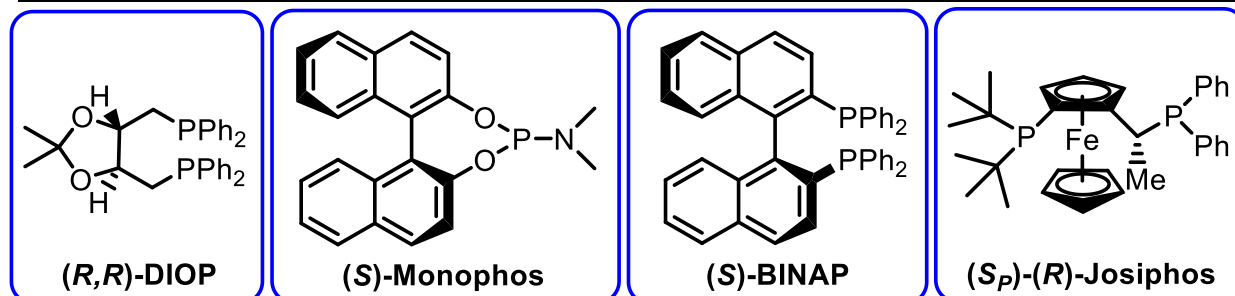
Катализируемая палладием реакция N-(2-йодфенил)-N-метилметакриламида (**1**) и дифенилфосфинооксида (**2**) приводит к фосфиноилметилоксиндолу (**3**). Синтез проводили в ацетонитриле при 80 °С использованием фосфорорганических лигандов и карбоната калия в качестве основания.



В присутствии каталитической системы PdCl₂/(*S,S*)-Monophos и PdCl₂/(*R,R*)-DIOP образуется продукт (**3**), причем в последнем случае образуется нерацемический продукт с энантиомерным избытком 13%. В случае лигандов (*S*)-BINAP и (*S_P*)-(*R*)-Josiphos образуется продукт (**4**).

Таблица 1. Оптимизация условий реакции

№	Катализатор	Лиганд	Основание	Продукт	Выход	ee
1	PdCl ₂	(<i>R,R</i>)-DIOP	K ₂ CO ₃	3	58%	13%
2	PdCl ₂	(<i>S</i>)-Monophos	K ₂ CO ₃	3	58%	0%
3	Pd(dba) ₂	(<i>R,R</i>)-DIOP	K ₂ CO ₃	3	13%	15%
4	PdCl ₂	(<i>S</i>)-BINAP	K ₂ CO ₃	4	62%	-
5	PdCl ₂	(<i>S_P</i>)-(<i>R</i>)-Josiphos	K ₂ CO ₃	4	28%	-



Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 21-73-20096.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ МАТРИЦ ФУРАНА, БЕНЗОФУРАНА, ПИРРОЛА И ИНДОЛА ДЛЯ СИНТЕЗА PUSH-PULL ХРОМОФОРОВ

Д.К. Вшивков, А.Н. Бакиев, Д.А. Ешметьева, А.С. Макаров

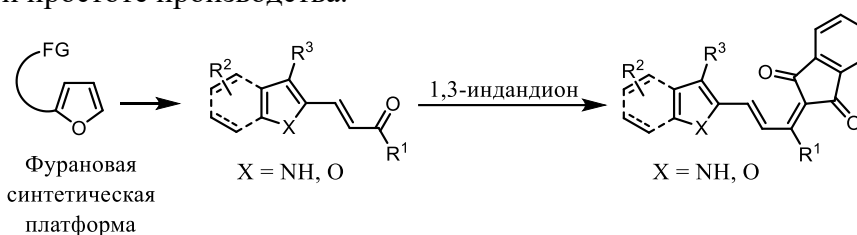
Пермский государственный национальный исследовательский университет,

химический факультет,

614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: danil.vshivkov@psu.ru

Мы выбрали неаннелированные и бензаннылированные пирролы и фураны в качестве исходных материалов для создания π -сопряженных систем, которые являются одним из важных направлений разработки органических материалов для молекулярной оптоэлектроники. Эти системы представляют собой альтернативу неорганическим материалам благодаря их низкой стоимости и простоте производства.



Нами был использован оксоалкенильный фрагмент гетероциклической матрицы в качестве линкера, который соединяет донорные и акцепторные фрагменты молекулы. Путем конденсации карбонильных соединений с 1,3-индандионом мы получили сопряженные молекулярные системы. Мы изучили их физико-химические, оптические и электрохимические свойства, и полученные результаты показывают, что эти соединения могут быть использованы в качестве органических полупроводников.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 22-23-00505).

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ *m*-ГЕТАРИЛАНИЛИНОВ ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ РЕАКЦИЕЙ

А.Р. Галеев, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец

Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: an.galeev@yandex.ru

m-Замещенный анилиновый фрагмент (рис 1) входит в структуру многих лекарственных средств. Основной путь образования С-N и С-С связей для получения замещенных ариламинов основан на реакциях С-Н/С-Hal функционализации переходными металлами [1–3]. В связи с этим синтез замещенных ариламинов без использования металлов становится актуальной задачей.

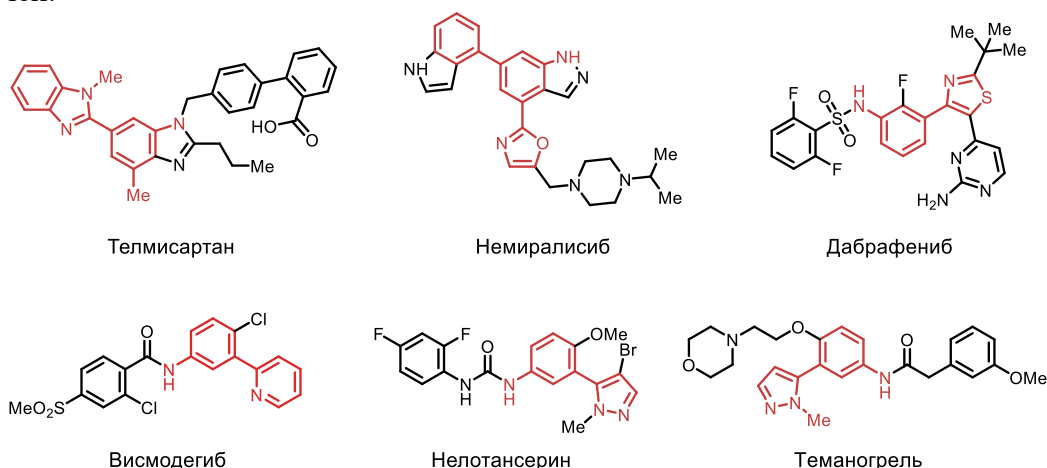


Рис. 1.

Для расширения ранее разработанного метода [4, 5] синтеза *m*-замещенных анилинов трехкомпонентной реакцией, нами исследована возможность применения гетероциклов в качестве электроноакцепторных групп. (схема 1). В докладе обсуждается влияние различных гетероциклических заместителей на возможность осуществления реакции.

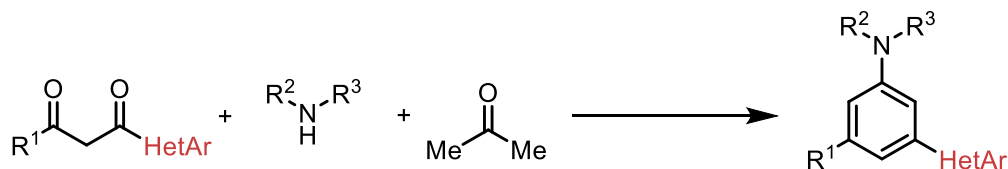


Схема 1.

Библиографический список

1. Leitch J.A. Regioselective transition-metal-catalyzed C–H functionalization of anilines / J.A. Leitch, C.G. Frost // *Synthesis*. – 2018. – Vol. 50, Iss. 14. – P. 26932706.
2. Mihai M. T. Access to the meta position of arenes through transition metal catalysed C–H bond functionalisation: a focus on metals other than palladium / M.T. Mihai, G.R. Genov, R.J. Phipps // *Chemical Society Reviews*. – 2018. – Vol. 47, Iss. 1. – P. 149171.
3. Direct Arylation of C (sp²)–H Bonds in Anilines / C. Jacob, J. Annibaleto, B.U. Maes [et al.] // *Synthesis*. – 2023. – Vol. 55, Iss. 4. – P. 1799–1823
4. Synthesis of meta-substituted anilines via a three-component reaction of acetone, amines, and 1, 3-diketones / A.R. Galeev, M.V. Dmitriev, I. G. Mokrushin [et al.] // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2019. – Vol. 17, Iss. 47. – P. 1003010044.
5. Three-Component Reaction of 1, 3, 4, 6-Tetraketones with Acetone and Amines / A.R. Galeev, I.G. Mokrushin, M.V. Dmitriev [et al.] // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – Vol. 56. – P. 1317–1320.

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОСТИ КОМПОЗИТНЫХ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ ПО РАЗНИЦЕ ЭНЕРГИИ АДСОРБЦИИ

И.И. Галимов

Уфимский университет науки и технологии,
450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

E-mail: galimoff228@yandex.ru

Энантиселективность композитных вольтамперометрических сенсоров, получаемых за счет нанесения на поверхность ахирального электрода хиральных модификаторов¹⁻² в первую очередь, определяется структурой последних. Нами предложен теоретический метод подбора оптимального по отношению к заданному оптически активному аналиту хирального модификатора, в ряду хиральных пористых материалов способных образовывать комплексы по типу «гость-хозяин»³. Метод основан на моделировании в эмпирическом приближении (ММ) адсорбции энантиомеров аналита на хиральных пористых материалах и вычислении разности энергий адсорбции (ΔE_{ads}) между энантиомерами:

$$\Delta E_{Ads} (R-S) = E_{Ads}(R_{Analit} * Modifier) - E_{Ads}(S_{Analit} *)$$

Разности энергий адсорбции S- энантиомера относительно R-, вычисленные в приближении ММ с использованием силового поля COMPASS, представлены в (табл.1). Ранее рассмотренные пористые хиральные модификаторы (SWCNT и циклодекстрины), в данной работе дополнены гомохиральными цеолитами (табл.1). Все цеолиты обеспечивают заметную разность E_{Ads} , при этом преимущественность адсорбции R- или S- энантиомера зависит от структуры аналита. Так в случае Trp лучшей адсорбцией обладает R- энантиомер, что подтверждается в эксперименте при использовании композитного сенсора модифицированного MFI, котором оказывается энантиоселективен именно к R- энантиомеру. В случае Tyr на тех же цеолитах лучше адсорбируется S- энантиомер. Важно отметить, что по данным расчетов цеолит MFI является не самым лучшим выбором и большую энантиоселективность должен давать сенсор, модифицированный цеолитом SOF.

Таблица 1. Разности энергий адсорбции (кДж/моль) между R- и S- энантиомерами аналитов при адсорбции на гомохиральных цеолитах.

Цеолит	Аналит	Цеолит	Аналит
	Триптофан (Trp)		Тирозин (Tyr)
SOF	-39.9	STW	36.6
ITV	-31.3	ITV	43.1
OSO	-26.6	OSO	43.2
CZP	-24.2	CZP	48.6
STW	-12.4	MFI	54.3
MFI	-11.0	SOF	60.7

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. – DOI 10.31857/S0044450220120105. – EDN ZJLBKT.
2. 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. – DOI 10.1134/S1061934821120145. – EDN FJIVJ.
3. Rational design of highly enantioselective composite voltammetric sensors using a computationally predicted chiral modifier / R. A. Zilberg, I. V. Vakulin, Yu. B. Teres [et al.] // Chirality. – 2022. – Vol. 34, No. 11. – P. 1472-1488. – DOI 10.1002/chir.23502. – EDN JWSNCA.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 23-73-00119

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ PEPPSI-КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II)

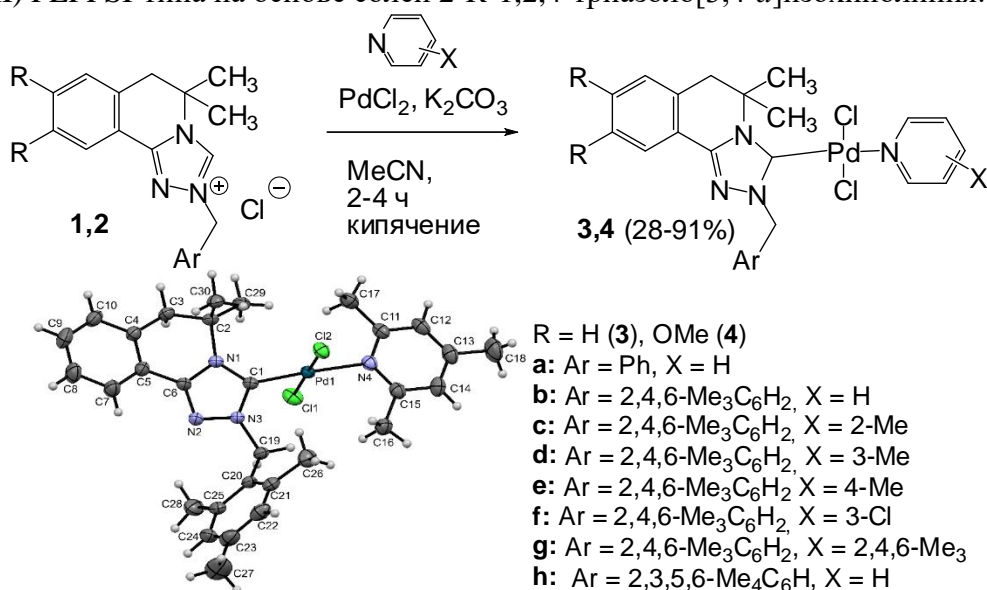
В.А. Глушков^{1,2}, В.С. Грачева¹, Л.С. Ермакова², Ю.А. Белоглазова²

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, Пермь, 614099, ул. Букирева, 15;

² Институт Технической химии Пермского Федерального Исследовательского центра
УрО РАН, Россия, Пермь, ул. Академика Королева, 3.

E-mail: glusha55@gmail.com

PEPPSI-комплексы палладия (Pyridine Enhancing Precatalysts: Preparation, Stabilization and Initiation) в последние годы широко исследуются как возможные прекатализаторы реакций кросс-сочетания и С-Н активации. Меньше внимания уделяется изучению их биологической активности, хотя уже появились сообщения об их противораковой активности. С целью изучения цитотоксического действия нами осуществлен синтез *транс*-дихлоридных комплексов палладия(II) PEPPSI-типа на основе солей 2-R-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолиния:



На рисунке представлена структура комплекса **3g** по данным РСА

Цитотоксическая активность синтезированных комплексов **3a-h**, **4b-h** исследована с помощью стандартного МТТ-теста в отношении раковых клеток А549 (карцинома легкого) и НСТ116 (колоректальная карцинома), а также нераковых клеток НЕК293 (почка эмбриона человека).

Максимальный цитотоксический эффект на линии НСТ116 оказали комплексы с 2,4,6-триметилпиридином **3g** (IC₅₀ 1.4±0.1 μМ) и **4g** (IC₅₀ 0.7±0.1 μМ), что находится на уровне препарата сравнения доксорубицина (IC₅₀ 1.3±0.3 μМ). Следует отметить, что комплексы **3g** и **4g** показали наибольшую селективность для клеток НСТ116 (SI: 9.78 и 10.57, соответственно). Этот факт свидетельствует об избирательности действия комплексов **3g,4g** на раковые клетки и перспективности дальнейших исследований в этом направлении.

НЕОЖИДАННАЯ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ АЛКИЛИРОВАНИЯ 7-ЗАМЕЩЕННЫХ ([1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-*a*][1,3,5]ТРИАЗИН-5-ИЛ)ДИНИТРОМЕТАНИДОВ

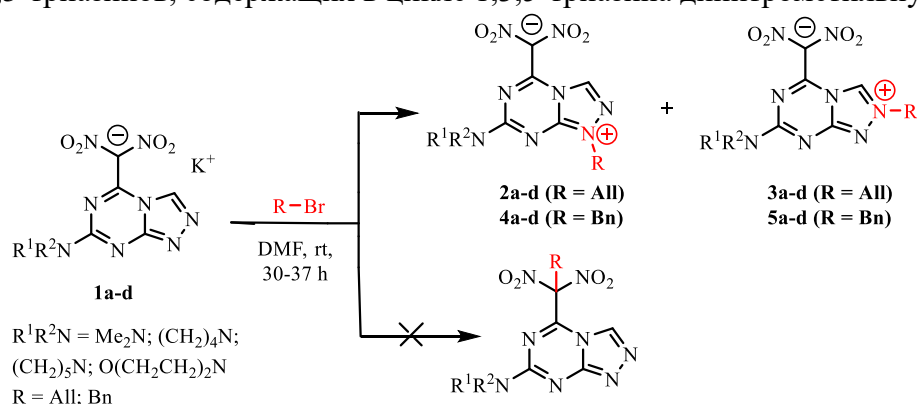
О.В. Головина, В.В. Бахарев

Самарский государственный технический университет,
инженерно-технологический факультет, Россия, Самара.

E-mail: Golowina.ov@yandex.ru

Химия конденсированных азоло[1,3,5]триазинов активно развивается в последние годы. Динитрометил-1,2,4-триазоло-1,3,5-триазины представляют интерес в качестве базовой структуры для синтеза биологически активных соединений, энергонасыщенных материалов, газогенераторов и молекулярных переключателей. Наличие нескольких неравноценных нуклеофильных центров в динитрометильных производных 1,2,4-триазоло-1,3,5-триазинов открывает широкие возможности для синтеза разнообразных производных в реакциях с электрофильными агентами.

В настоящей работе приведены результаты исследований реакции алкилирования 1,2,4-триазоло-1,3,5-триазинов, содержащих в цикле 1,3,5-триазина динитрометильную группу.



Взаимодействие калиевых солей 7-диалкиламино-([1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,3,5]триазин-5-ил)динитрометанидов (**1a-d**) с аллил- и бензилбромидом в ДМФА вместо ожидаемого C-алкилирования по динитрометильной группе протекает по двум реакционным центрам N1 и N2 цикла 1,2,4-триазола с образованием цвиттер-ионных [1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,3,5]триазин-1(2)-ий-5-ил]динитрометанидов. Во всех экспериментах были получены смеси двух изомеров (**2a-d**) и (**3a-d**) (с аллилбромидом) и (**4a-d**) и (**5a-d**) (с бензилбромидом) с преобладанием продуктов алкилирования по положению N1. Разделение смеси изомеров проводили методом препаративной колоночной хроматографии. Полученные экспериментальные результаты хорошо согласуются с данными проведенных квантово-химических расчетов.

Строение полученных соединений (**2-5a-d**) было подтверждено данными ИК, ¹H и ¹³C ЯМР спектров и РСА. Отнесение сигналов атомов углерода бициклической системы сделано на основе данных ¹H-¹³C НМВС эксперимента и сопоставления с данными работы [1].

Библиографический список

1. Особенности реакции Михаэля в ряду ([1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,3,5]триазин-5-ил)динитрометанидов/ О.В. Головина, В.Е. Парфенов, П.А. Слепухин, Д.В. Хакимов, А.Б. Шереметев, В.В. Бахарев // Химия гетероциклических соединений. – 2022. – №58(10). – С. 506-513.

7-АМИНО-2,3-ДИГИДРОКСИФЕНАЗИН – НОВЫЙ ВОДОРАСТВОРИМЫЙ ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИЙ ХЕЛАТИРУЮЩИЙ РЕАГЕНТ ДЛЯ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ, ХЕМОСЕНСОРИКИ И ДИАГНОСТИКИ

В.В. Головина¹, П.Г. Шангин¹, С.А. Федосеева^{1,2},

Л.В. Михальченко¹, М.А. Сыроешкин¹

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

² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125047, Россия, г. Москва, Миусская пл. д. 9 стр. 6.

E-mail: syroeshkin@ioc.ac.ru

В данной работе предложен простой и доступный подход к получению 7-амино-2,3-дигидроксифеназина. Наличие в данном соединении феназинового мотива обуславливает его способность к интенсивной флуоресценции, двух орто-гидроксильных групп – к хелатированию металлов, а аминогруппа придает повышенную растворимость в воде. Комплекс этих свойств обеспечивает перспективы его практического применения.

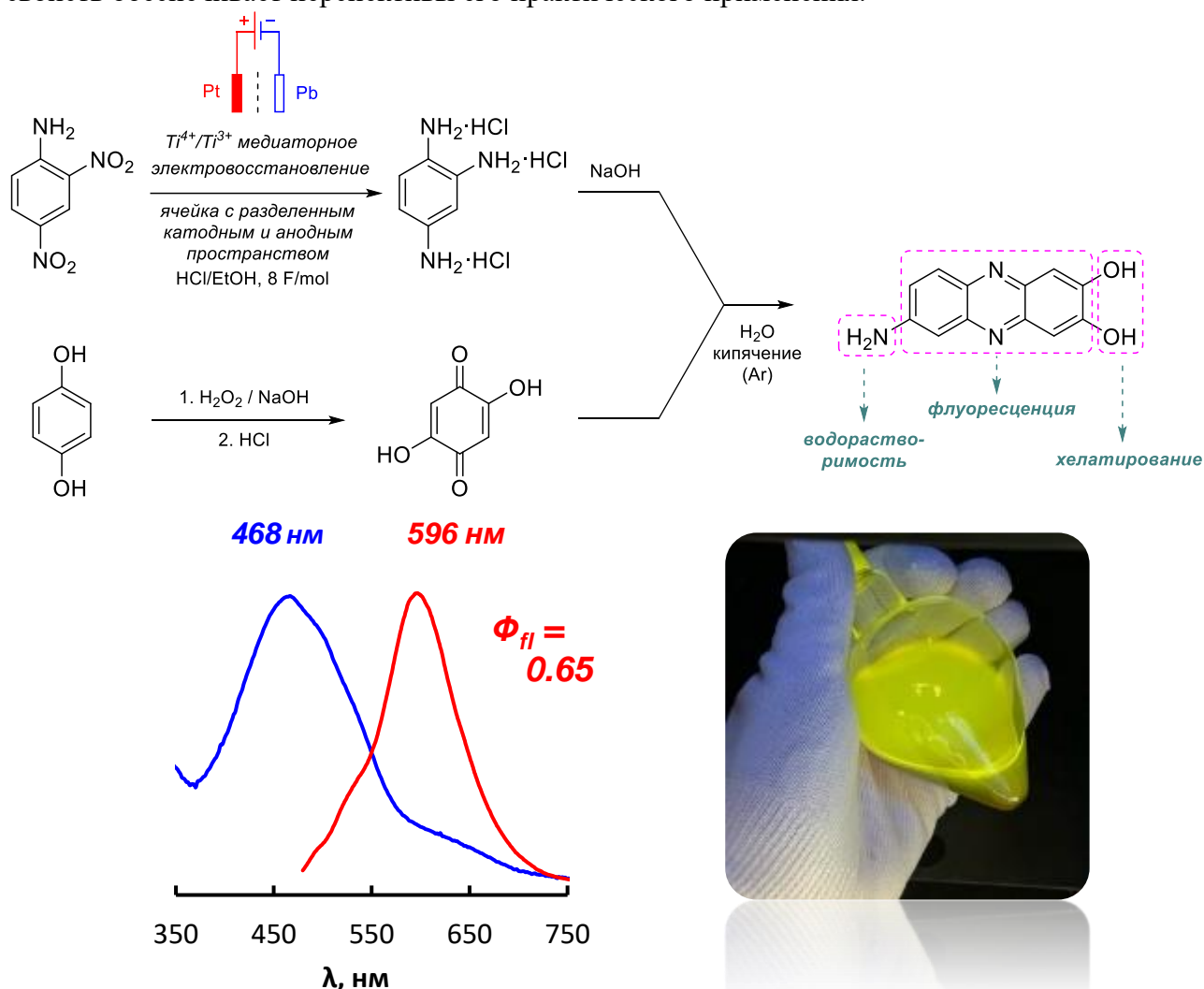


Схема 1. Синтез 7-амино-2,3-дигидроксифеназина (вверху), его спектры поглощения и флуоресценции в ДМФА, а также внешний вид раствора в УФ-камере (365 нм) (внизу).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-73-10234-П.

ПОИСК ПЕРСПЕКТИВНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ АГЕНТОВ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 2-(1*H*-ИНДОЛ-3-ИЛ)ХИНАЗОЛИН-4(3*H*)-ОНОВ

Е.В. Градова, Л.Ю. Нестерова, А.Г. Ткаченко, М.Г. Учускин, Е.Ю. Мендограло
Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
E-mail: ElizavetaGradova@psu.ru

Одна из значимых проблем медицины – устойчивость бактерий к антибиотикам. Формирование бактериальных биопленок оказывает существенное влияние на чувствительность возбудителей некоторых инфекций к антибиотикам¹. Бактерии в составе биопленки в сотни раз более устойчивы к антибиотикам, что может приводить к рецидиву заболевания. Одним из привлекательных подходов к борьбе с инфекционными заболеваниями является ингибирование образования биопленок.

В докладе обсуждены аспекты синтеза производных 2-(1*H*-индол-3-ил)хиназолин-4(3*H*)-онов **1**. Проведена оценка антибактериальной активности синтезированных соединений в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, в том числе изучена способность наиболее активного синтезированного соединения 2-(5-йод-1*H*-индол-3-ил)хиназолин-4(3*H*)-она (**1a**) предотвращать образование биопленок. Соединение **1a** в сублетальных концентрациях способно предотвращать появление биопленок стафилококков, не влияя на количество клеток в культуре (рис. 1б). Напротив, контрольный антибиотик амикацин уменьшает образование микробной биопленки за счет летального действия на планктонные клетки (рис. 1а).

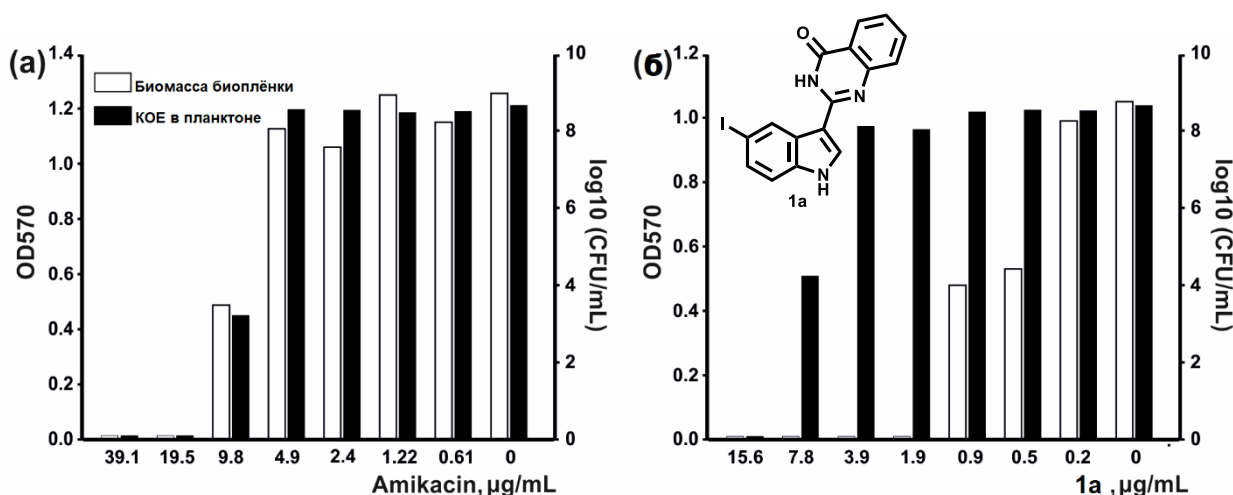


Рис. 1. Влияние сублетальных концентраций амикацина (**а**) и 2-(5-йод-1*H*-индол-3-ил)хиназолин-4(3*H*)-она (**1a**) (**б**) на биомассу биопленки *S. aureus* ATCC 25923 (OD570) и количество колониеобразующих единиц (КОЕ) в планктоне. На диаграммах показаны средние значения трех (**а**) и четырех (**б**) экспериментов.

Библиографический список

1. Zeiler M.J. Second-Generation Meridianin Analogues Inhibit the Formation of *Mycobacterium smegmatis* Biofilms and Sensitize Polymyxin-Resistant Gram-Negative Bacteria to Colistin / Zeiler M.J., R.J. Melander, C. Melander // ChemMedChem. – 2020. – Vol. 15, Iss. 17. – P. 1672-1679.

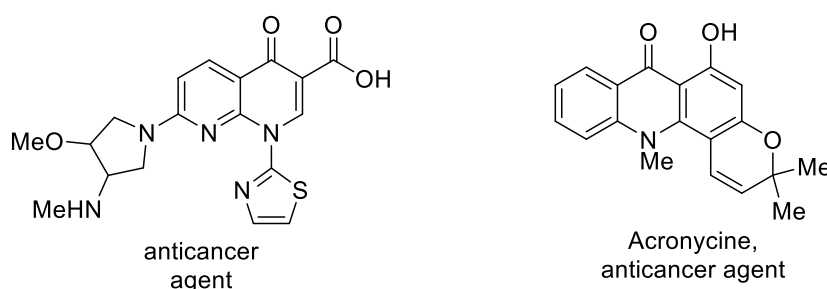
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-23-00503, <https://rscf.ru/project/22-23-00503/>).

СИНТЕЗ 6,7,8-ТРИМЕТОКСИ И 6-ГИДРОКСИ-7,8-ДИМЕТОКСИ БЕНЗО[*b*][1,8]НАФТИРИДИН-5(10*H*)-ОНОВ

Е.М. Гурина, А.Д. Шарапов, Р.Ф. Фатыхов, И.А. Халымбаджа, Я.И. Кузнецова,
А.П. Потапова

Уральский федеральный университет, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

Бензо[*b*][1,8]нафтиридин-5(10*H*)-оны представляют собой азагетероциклические аналоги производных акридинов, обладающими потенциальными противоопухолевыми свойствами[1]. Кроме того, сами 1,8-нафтиридины обладают широким спектром биологической активности, в частности, противовоспалительным, обезболивающим, противоопухолевым, антигипертензивным, антиаллергическим действием. Однако, синтез бензо[*b*][1,8]нафтиридин-5(10*H*)-онового каркаса мало описан в литературе, требует оптимизаций условий реакций. Таким образом, целью данной работы является синтез новых производных на основе бензо[*b*][1,8]нафтиридин-5(10*H*)-онон как аналогов азагетероциклических производных акридона.



Нами был обнаружен удобный подход в синтезе новых азагетероциклических производных акридона. Первоначально была получена исходная 2-((3,4,5-триметоксифенил)амино)никотиновая кислота **3** из 3,4,5-триметоксанилина **2** и 2-хлорникотиновой кислоты **1** в условиях катализа медным порошком (10 mol.%). Затем проводилась циклизация соединения **3** в условиях нагревания в полифосфорной кислоте (PPA) с получением продуктов **4a** и **4b** в соотношении 3:1 соответственно (схема 2).

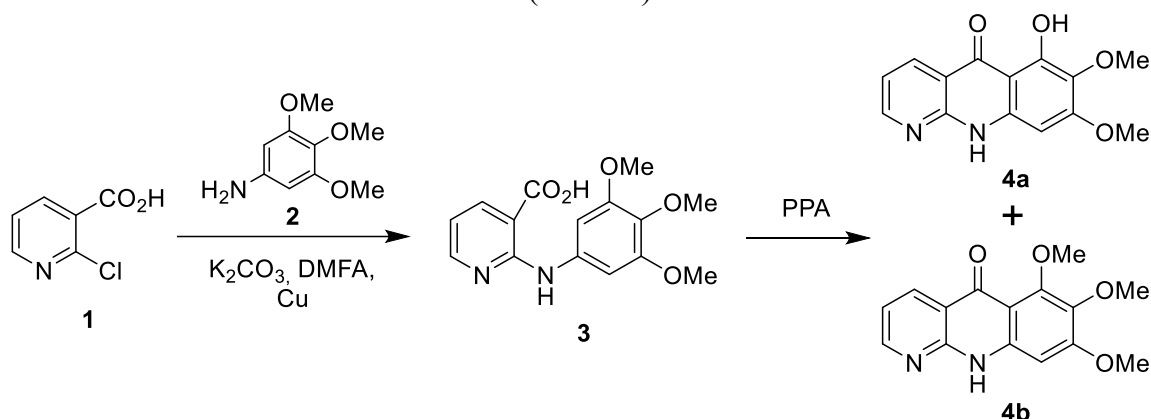


Схема 2.

Для полученных соединений **4a**, **4b** планируется исследование противоопухолевой активности в отношении линий клеток рака.

Библиографический список

1. Santra S., Sharapov A.D., Khalymbadzha I.A., Fatykhov R.F., etc. Xanthone-1,2,4-triazine and Acridone-1,2,4-triazine Conjugates: Synthesis and Anticancer Activity. *Pharmaceuticals*, **2023**, 16(3), 403.

Работа выполнена при финансовой поддержке, проект FEUZ-2023-0021 (H687.42B.325/23).

© Гурина Е.М., Шарапов А.Д., Фатыхов Р.Ф., Халымбаджа И.А., Кузнецова Я.И., Потапова А.П., 2023

СИНТЕЗ 2*H*-ИМИДАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ ПУТЕМ ПРЯМОЙ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ С–Н-СВЯЗЕЙ В ИМИДАЗОЛ-*N*-ОКСИДАХ

А.А. Делёва¹, А.А. Акулов¹, А.А. Першин¹, М.В. Вараксин^{1,2},
В.Н. Чарушин^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2},

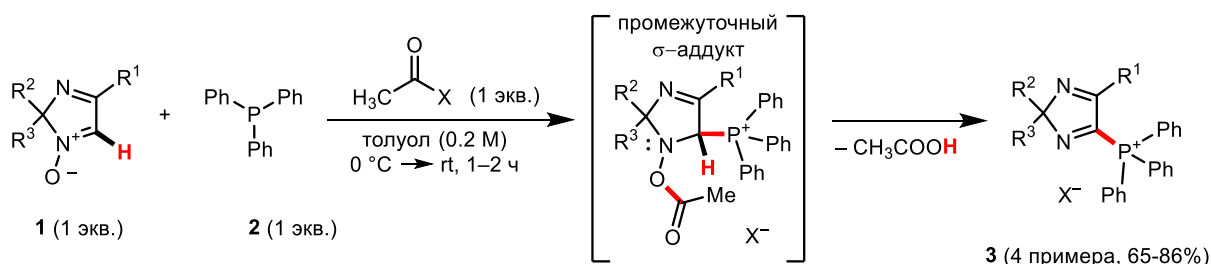
¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19;

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22.

E-mail: anastasiadeleva00@gmail.com

Четвертичные фосфониевые соли являются ценными химическими синтонами, способными взаимодействовать как с различными нуклеофильными субстратами, так и с электрофилами; кроме того, они могут выступать в качестве псевдогалогенидов в реакциях кросс-сочетания по Сузуки и Соногашире, давая широкий спектр молекул, представляющих практический интерес. Кроме того, сами соли фосфония известны своей выраженной цитотоксической активностью, что делает их потенциально перспективными для использования в качестве противоопухолевых и антимикробных агентов.¹

В ходе исследований реакционной способности азометиновых C(sp²)-Н-связей было установлено, что модельные циклические азометиновые производные – неароматические 2*H*-имидазол-1-оксиды **1** – могут взаимодействовать с трифенилфосфином **2** в присутствии ацилгалогенида, что позволяет получать соответствующие фосфониевые соли **3** на основе 2*H*-имидазола. Такую реакцию можно рассматривать как элиминационное нуклеофильное замещение водорода (S_N^H[AE]), при этом PPh₃ выступает в роли нуклеофила, а ацетилхлорид/бромид – в роли активатора, способствующего повышению C(sp²)-электрофильности субстрата **1**. В результате были синтезированы четыре ранее неизвестные фосфониевые соли **3** с выходами 65–86%.



3a^{Cl} [R¹ = Me; R², R³ = (–CH₂)₅; X = Cl], 85%;
3b^{Cl} [R¹ = Ph; R², R³ = Me; X = Cl], 86%;

3a^{Br} [R¹ = Me; R², R³ = (–CH₂)₅; X = Br], 84%;
3b^{Cl} [R¹ = 2-тиенил; R², R³ = Me; X = Cl], 65%

В настоящее время наши усилия направлены на установление синтетического потенциала вновь полученных соединений **3**, а также на оценку их цитотоксических свойств. Результаты этих исследований определяют необходимость дальнейшего расширения области применения реакций.

Библиографический список

1. J. Zielonka, J. Joseph, A. Sikora, M. Hardy, O. Ouari, J. Vasquez-Vivar, G. Cheng, M. Lopez, B. Kalyanaraman. *Chem. Rev.*, 117 (2017), 10043.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-63-10011, <https://www.rscf.ru/project/23-63-10011/>.

ГАЗОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ТОНКИХ ПЛЁНОК $Cd_xPb_{1-x}S$

Д.А. Дёмина¹, А.Д. Селянина¹, Л.Н. Маскаева^{1, 2}, В.Ф. Марков^{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

Аммиак – является одним из самых опасных загрязнителей окружающей среды, источниками которого в атмосфере выступают лесные пожары, сельское хозяйство, автомобили и т.д. Поэтому главной задачей современной сенсорики является поиск новых материалов для мониторинга аммиака в воздушной среде. Одним из наиболее распространенных видов сенсоров являются датчики резистивного типа, однако, одним из недостатков которых является нагрев чувствительного элемента до 673-773 К, что приводит к значительному энергопотреблению и уменьшению срока службы. Перспективными материалами для изготовления газовых сенсоров на аммиак, обладающими активными адсорбционными центрами, являются сульфиды переходных металлов, например, тонкие плёнки твёрдых растворов системе CdS-PbS. Можно полагать, что формирование пленочных соединений на основе различных кристаллических структур В3 или В4 (CdS) и В1 (PbS) при гидрохимическом осаждении, протекающем в неравновесных условиях с участием коллоидной стадии, способствует проявлению размерных эффектов, обеспечивающих формирование развитой микроструктуры, а также появлению дефектов, что позволит создать чувствительные при комнатной температуре (20-25° С) к аммиаку сенсорные элементы на основе $Cd_xPb_{1-x}S$. Именно поэтому нами было предложено использовать плёнки твердых растворов в системе CdS-PbS полученных химическим осаждением при температуре 353 К.

На основе обсуждаемых плёнок были изготовлены сенсорные элементы размером 5×7 мм. Газочувствительные свойства плёнок $Cd_xPb_{1-x}S$ к аммиаку исследовали с помощью специальной герметичной ячейки объёмом 150 мл. Отклик сенсорных элементов (S) на аммиак определяли по отношению разности сопротивлений пленки на воздухе R_0 и в атмосфере аммиака R_t к сопротивлению пленки на воздухе R_0 . На рисунке приведены отклики на различные концентрации NH_3 в интервале 10–150 ppm при температуре 25 °С, для которых наблюдается систематическое увеличение от 5 до 50%. Отклик является достаточно высоким для халькогенидных сенсоров, работающих без подогрева при комнатных температурах.

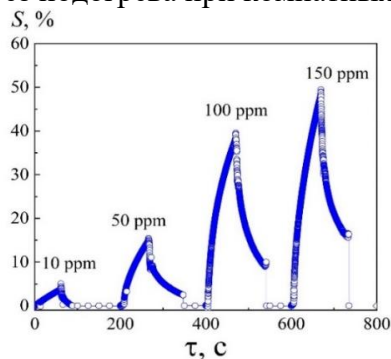


Рис. 1. Кинетическая зависимость величины отклика плёнки $Cd_xPb_{1-x}S$ полученной при 0.02 моль/л хлорида кадмия при изменении концентрации аммиака от 10 до 150 ppm (7.08-106.19 мг/м³) в воздушной среде

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".

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ N-АЛКИЛАМИДОВ 4-АРИЛ-2-(АРОИЛГИДРАЗОНО)-4-ОКСОБУТАНОВЫХ КИСЛОТ

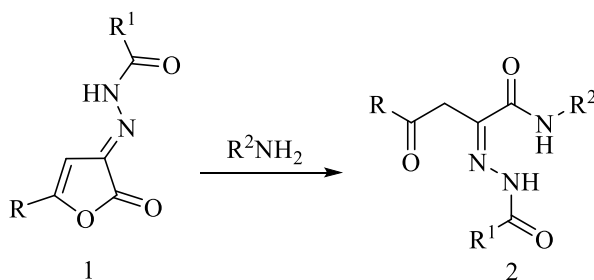
Е.И. Денисова^{1,2}, С.В. Чащина², Р.Р. Махмудов¹, Н.М. Игидов²

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15;

² «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990,
Россия, г. Пермь, ул. Екатерининская, 101.

E-mail: denisova@psu.ru

Поиск новых потенциальных лекарственных соединений является важной задачей современной органической химии. Интересным является синтез структур, способных к дальнейшим химическим трансформациям. Ранее проведенные исследования показали, что продукты дециклизации гидразонов 2,3-фурандионов – гидразоноамиды ароилпировиноградных кислот обладают различными видами биологической активности.¹



В данной работе рассмотрен синтез и изучена биологическая активность N-алкиламидов 4-арил-2-(ароилгидразоно)-4-оксобутановых кислот.

Библиографический список

1. Synthesis, Structure, and Biological Activity of 4-R-4-Oxo-2-[2-(phenylamino)benzoyl]hydrazinylidene-N-hetarylbutanamides / I.A. Kizimova, N.M. Igidov, M.V. Dmitriev [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. – 2019. – Vol. 89, Iss. 12. – P. 1820–1828

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БОРСОДЕРЖАЩИХ КУРКУМИНОВ

Н.В. Дударова, А.А. Друзина, И.Б. Сиваев, В.И. Брегадзе

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, ИХЭОС РАН, 119334,
Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д.28, стр. 1.

E-mail: nadezjdino_96@mail.ru

В настоящее время в связи с распространенностью онкологических и бактериальных заболеваний актуальной задачей является создание новых эффективных препаратов для лечения этих болезней. Среди потенциальных препаратов для антибактериальной терапии и противоопухолевой химиотерапии важную роль играют производные куркумина, которые обладают широким спектром биологической активности¹. Весьма перспективными в этом отношении представляются борсодержащие куркумины, которые могут использоваться как эффективные антибактериальные препараты, способные подавлять патогенные микроорганизмы, не затрагивая процессов жизнедеятельности клеток организма-хозяина, а также как противоопухолевые препараты для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) рака², в ходе которой в идеале разрушаются только раковые клетки и ткани организма. Для получения серии борсодержащих куркуминов были проведены реакции присоединения различных фенилбороновых кислот к куркумину по его кето-енольному участку (рис. 1), «клик»-реакции борсодержащих азидов с алкинил-куркумином, а также нуклеофильное раскрытие оксониевых производных полиэдрических гидридов бора ОН-группой куркумина (рис. 2).

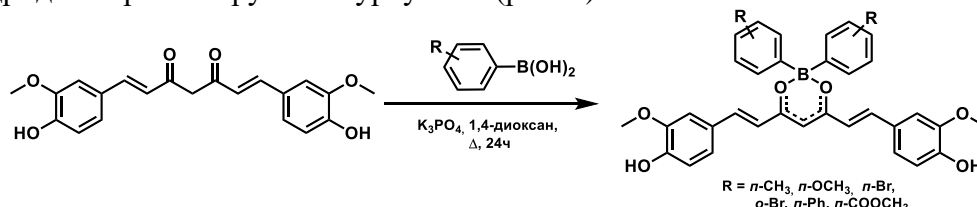


Рис. 1. Синтез производных куркумина с различными фенилбороновыми кислотами.

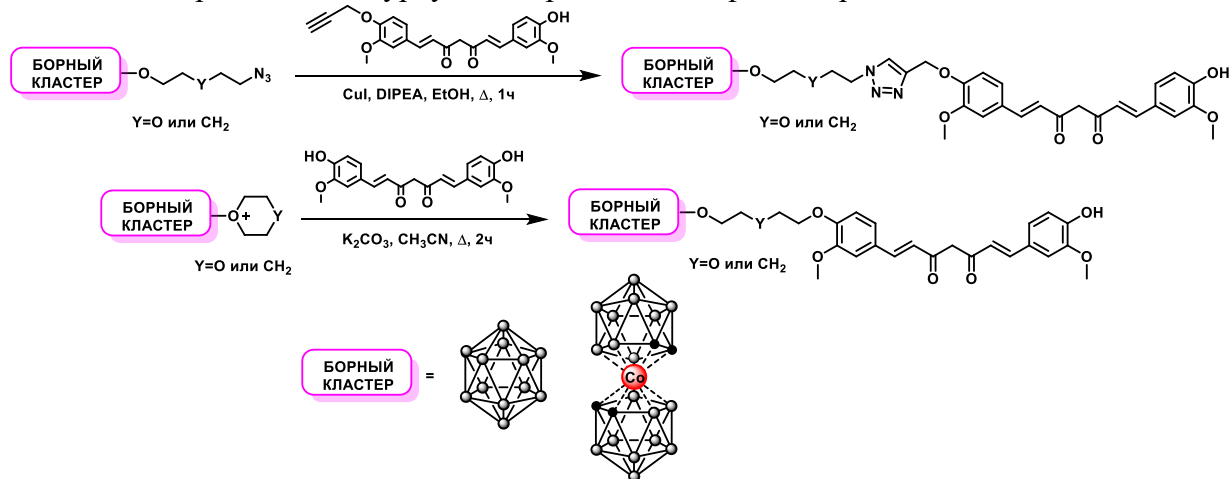


Рис. 2. Синтез конъюгатов куркумина с полиэдрическими гидридами бора.

Библиографический список

1. Effects of stable degradation products of curcumin on cancer cell proliferation and inflammation / K.Z. Sanidad, J. Zhu, W. Wang[et al.] // J. Agric. Food. Chem. – 2016. – Vol. 64, Iss. 48. – P. 9189-9195.
2. Theranostic nanoparticles loaded with imaging probes and rubrocurcumin for combined cancer therapy by folate receptor targeting / D. Alberti, N. Protti, M. Franck[et al.] // Chem. Med. Chem. – 2017. – Vol. 12, Iss. 7. – P. 502-509.

ВЛИЯНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ РАЗЛИЧИЙ МОЛЕКУЛ L-АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КРИСТАЛЛОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ

Д.Н. Евтушенко¹, О.В. Кокорев², И.А. Хлусов², О.В. Водянкина¹

¹ Томский государственный университет, 634050, Россия,
г. Томск, пр. Ленина 36;

² Сибирский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
634050, Россия, г. Томск, ул. Московский тракт, 2.
E-mail: vodyankina_o@mail.ru

При образовании своих многочисленных соединений, включая соли и/или сокристаллы, молекулы L-аскорбиновой кислоты (L-Asc) способны принимать различные конформационные состояния, что влияет на аффинность связывания с биологическими молекулами-мишенями и регулирует, таким образом, её биоселективность. В частности, апоптоз-индуцирующая активность L-Asc в составе её бинарных сокристаллов с никотиновой (Nic) и пиколиновой (Pic) кислотами выше, чем у исходной L-аскорбиновой кислоты (Витамина С)¹. В настоящей работе рассматривается влияние конформационных различий (конфигурация и общий эффективный заряд) молекул конформеров L-аскорбиновой кислоты в составе молекулярных кристаллов витамина С и сокристаллов L-AscNic и L-AscPic² на кристаллохимические свойства и региоселективность молекул L-Asc. Для этого проведён сравнительный анализ 3D-сетей водородных связей, образующих кристаллические структуры соответствующих соединений. Рассчитаны (DFT) изменения величины энергетической щели (НОМО-LUMO), глобальных и локальных дескрипторов реакционной активности (функции Фукуи). В биологических тестах на культурах клеток исследована сравнительная краткосрочная цитотоксическая и гемолитическая активность данных соединений.

Библиографический список

1. Апоптозиндуцирующие средства и способ их получения : пат. 2 709 498(13) С1 Рос. Федерация : СПК А61К 31/375 А61К 31/4402 А61К 31/455 С07D 213/55 А61Р35/00 / Водянкина О.В., Евтушенко Д.Н., Скорик Н.А., Плотников Е.В., Фатеев А.В.; патентообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение образования "Национальный исследовательский Томский государственный университет" (ТГУ, НИ ТГУ). – № 2018145970; заявл. 25.12.2018; опубл. 18.12.2019 Бюл. № 35.
2. A cocrystal of L-ascorbic acid with picolinic acid: the role of O–H···O, N–H···O and C–H···O hydrogen bonds and L-ascorbic acid conformation in structure stabilization / D. N. Evtushenko, S. G. Arkhipov, A. V. Fateev, [et al.] // Acta Cryst. B. – 2020. – Vol. 76, – P. 967–978.

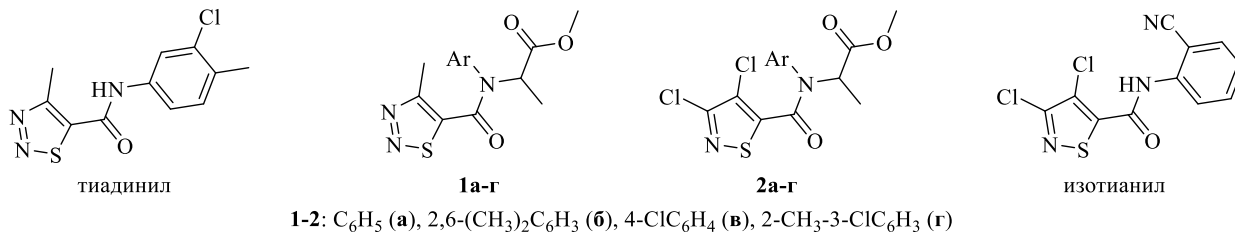
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ *N*-АЦИЛ-*N*-АРИЛАЛАНИНОВ КАК ИНДУКТОРОВ СИСТЕМНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ РАСТЕНИЙ

В.С. Евчик, М.А. Лавренко, К.Д. Дунаева, 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

Поиск новых средств защиты растений от фитопатогенов является актуальным в связи с возникающей резистентностью у патогенов при частом использовании пестицидов. Ранее нами было обнаружено соединение в ряду производных *N*-ацил-*N*-арилаланинов с высокими защитными свойствами в отношении фитопатогенного гриба *Alternaria brassicicola* на листьях рапса, при этом оно не обладало фунгицидной активностью *in vitro*.

В данной работе были изучены защитные свойства соединений **1а-г** и **2а-г** на листьях огурца и перца в отношении фитопатогенного гриба *Botrytis cinerea*. Поскольку строение веществ близко структуре с известными индукторами системной устойчивости растений, таких как тиадинил и изотианил, предполагается что вещества могут обладать похожим биологическим действием.



Оценку активности соединений выполняли визуально при сравнении степени поражения листьев, обработанных водой и листьев, обработанных растворами исследуемых веществ. В качестве положительного контроля были использованы два коммерческих стимулятора системной устойчивости растений – тиадинил и изотианил.

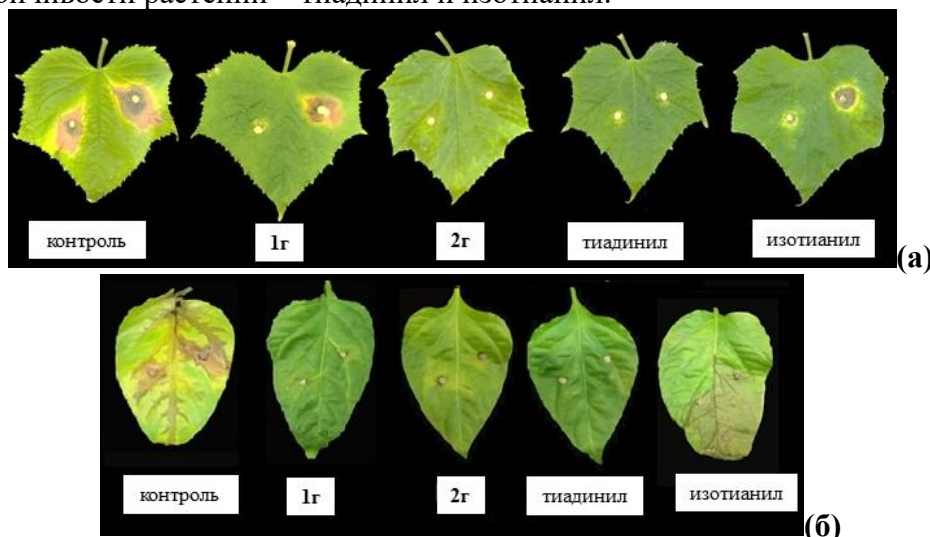


Рис. 1. Результаты исследования защитных свойств производных *N*-ацил-*N*-арилаланинов **1г** и **2г** в отношении *B. cinerea* (а) на листьях огурца, (б) на листьях перца

Было показано, что соединения **1г** и **2г** проявляют защитные свойства на уровне тиадинила на листьях перца, при этом соединение **2г** также показало высокую активность на листьях огурца.

Исследования выполнены за счет совместного гранта Российского научного фонда и Правительства Свердловской области № 22-26-20124, <https://rscf.ru/project/22-26-20124/>

СИНТЕЗ ИНДОЛИН-3-ОНОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ РЕЦИКЛИЗАЦИЕЙ 5-R-2-(2-АМИНОФЕНИЛ)ФУРАНОВ

Н.Н. Ермолаева, Е.Р. Насибуллина, Е.Ю. Мендограло, М.Г. Учускин
Пермский государственный национальный исследовательский университет
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
E-mail: ne244710@gmail.com

Азагетероциклы играют одну из ведущих ролей в химии гетероциклических соединений, поскольку они успешно применяются в тонком органическом синтезе и входят в состав структур биологически активных природных соединений и лекарственных средств с широким спектром биологической активности. Известно, что соединения, содержащие в своем каркасе индолин-3-оновый фрагмент способны проявлять противотуберкулезную [1] и противоопухолевую активность [2].

Разработка простых и эффективных путей синтеза соединений ряда индолин-3-онов с применением доступных исходных веществ представляет большой интерес для химиков-синтетиков. В качестве удобных исходных соединений могут выступать производные фурана, что обусловлено их многогранной реакционной способностью, легкостью модификации, а также коммерческой доступностью, поскольку сырьем для получения выступают продукты переработки биомассы.

Нами был разработан простой и эффективный подход к синтезу индолин-3-онов, содержащих 2-этанонный фрагмент, основанный на окислении 2-(5-R-фуран-2-ил)-N-тозиланилинов *m*-ХПБК в мягких условиях (схема 1).

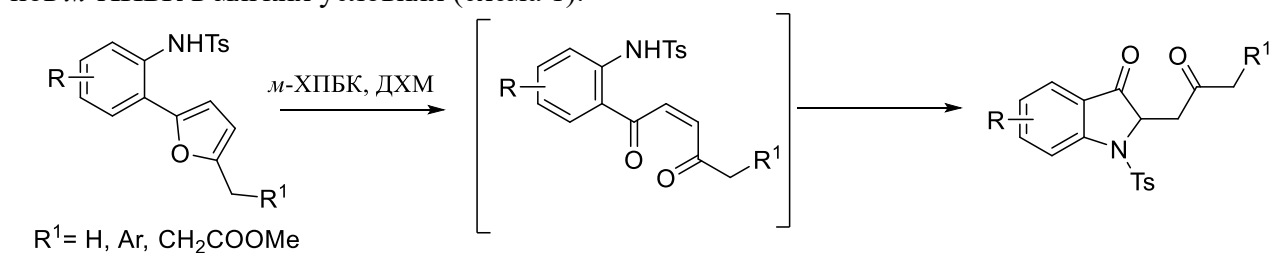


Схема 1.

В докладе будет рассмотрено влияние реакционных условий и заместителей в фурановом цикле на ход реакции окислительной рециклизации производных 5-R-2-(2-аминофенил)фуранов.

Библиографический список

1. Ладик И.Е. Дизайн, синтез и биологическая активность 2-арилметилен-3-индолинонов (гемииндигоидов) / И.Е. Ладик, Е.А. Алексеева, С.В. Попков. [и др.] // Успехи в химии и химической технологии. -2021.- Т. № 7, Вып. 242. – С.101-103.
2. Jia H. Design, Synthesis and Primary Biological Evaluation of the Novel Antitumor Agent Indoline-3-One and Its Derivatives / H. Jia, P. Guojun, W. Yiqian [et al.] – Germany; Lecture Notes in Electrical Engineering, 2014.- Vol. 250. – P.875-882.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-10063.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕГОДНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КАЧЕСТВЕ СИНТОНОВ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

В.В. Завьялова¹, М.И. Валиева^{2,3}, Н.В. Словеснова^{1,2}, Д.С. Копчук^{2,3}, Г.В. Зырянов^{2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Ретина, 3;

² Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, Химико-технологический институт, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28;

³ ИОС УрО РАН, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22/20

В настоящее время, на территории РФ не организован сбор просроченных препаратов у населения. Российский экологический оператор (РЭО) выступил с инициативой создать централизованную систему сбора просроченных лекарств и упаковки от них путем размещения специальных контейнеров в больницах, поликлиниках и аптеках [1]. Современная технология проведения уничтожения лекарственных средств подразумевает использование организаций, которые имеют соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в специально оборудованных помещениях с соблюдением требований в области охраны окружающей среды в соответствии с законодательством Российской Федерации [2, 3].

Способ уничтожения зависит от физико – химических свойств и лекарственной формы препарата:

– жидкие лекарственные формы уничтожают путем раздавливания (ампулы) с последующим разведением содержимого ампул, пакетов и флаконов водой в соотношении 1:100 и сливом образующегося раствора в промышленную канализацию; остатки ампул, аэрозольных баллонов, пакетов и флаконов вывозятся обычным порядком, как производственный или бытовой мусор;

– твердые лекарственные формы, содержащие водорастворимые субстанции лекарственных средств, подлежат после дробления до порошкообразного состояния разведению водой в соотношении 1:100 и сливом в промышленную канализацию;

– твердые лекарственные формы, содержащие субстанции лекарственных средств, нерастворимые в воде, мягкие лекарственные формы (мази, суппозитории и т.д.), трансдермальные формы лекарственных средств, а также фармацевтические субстанции уничтожаются путем сжигания. К основным недостаткам данных способов уничтожения и обезвреживания лекарственных препаратов относится экологический фактор.

Нами был предложен способ извлечения веществ из твердых лекарственных форм с применением твердо-жидкостной экстракции и упариванием с очисткой путем жидкость-жидкостной экстракции.

При этом были получены выходы: 80% для парацетамола и тинидазола, 70% для орнидазола и порядка 45% для мемантина (раствор для приема внутрь).

На основе полученных синтонов были проведены модификации орнидазола и мемантина с использованием соответственно хлорметильной и аминогруппы в их составе.

Библиографический список

1. Письмо Министерства здравоохранения РФ (Минздрав РФ) №25-4/9317 от 20.09.2023
2. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 19.12.2022) "Об обращении лекарственных средств" ст. 59 п. 6
3. Приказ Минздрава РФ от 15.12.2002 N 382 (ред. от 05.02.2010) "Об утверждении Инструкции о порядке уничтожения лекарственных средств" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 24.12.2002 N 4074)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТИЛ 1-БРОМЦИКЛОГЕКСАНКАРБОКСИЛАТА С ЦИНКОМ И 5-АРИЛМЕТИЛИДЕН-1-МЕТИЛПИРИМИДИН-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-ТРИОНАМИ

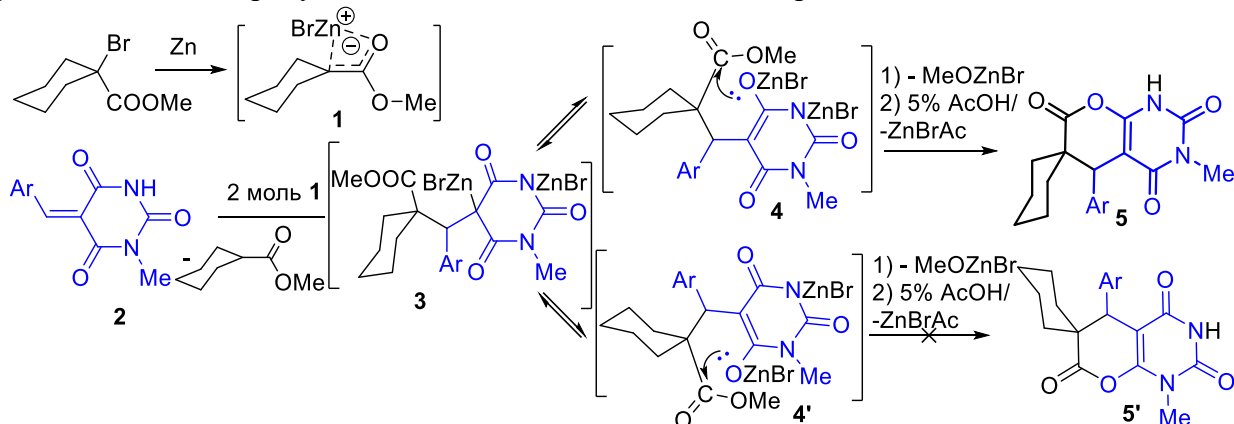
Е.О. Шахалова, Д.П. Зверев, Е.А. Никифорова

Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614990, Россия, Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: mitia.zwerev@ya.ru

Алициклические реактивы Реформатского присоединяются к активированным связям С=C амидов 3-арил-2-цианопропеновых кислот, а получившиеся аддукты, в зависимости от заместителя при атоме азота, могут далее циклизоваться с образованием замещенных спиро-пиперидин-2,6-дионов. Оба класса полученных продуктов обладают анальгетической активностью [1, 2]. Взаимодействие алициклических реактивов Реформатского с 5-арилметилен-1-фенилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионами приводит к 5-арил-3-фенил-1,5-дигидро-2*H*,7*H*-спиро[пирано[2,3-*d*]пиримидин-6,1'-циклогексан]-2,4,7(3*H*)-трионам [3].

Нами было изучено взаимодействие реактива Реформатского **1** с 5-арилметилен-1-метилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионами **2**. Было установлено, что бромцинк-енолят **1** присоединяется к активированной двойной связи С=C исходных соединений **2**, в результате чего, в связи с несимметричностью последних, могут образовываться интермедиаты **4** или **4'**, которые, вследствие атаки енолятного атома кислорода на карбонильный атом углерода сложноэфирной группы, могут циклизоваться с выделением бромцинкметилата, образуя после гидролиза реакционной массы 5-арил-3(или 1)-метил-1,5-дигидро-2*H*,7*H*-спиро[пирано[2,3-*d*]пиримидин-6,1'-циклогексан]-2,4,7(3*H*)-трионы **5** (или **5'**). Согласно данным ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии и РСА, продукты выделены в виде одного изомера **5**.



Библиографический список

1. Кириллов Н.Ф. Взаимодействие метил 1-бромциклогексанкарбоксилатов с цинком и амидами 3-арил-2-цианопропеновых кислот / Н.Ф. Кириллов, Е.А. Никифорова, С.Н. Шуров [и др.] // Журнал общей химии. – 2012. – Т. 82. – Вып. 7. – С. 1124-1128.
2. Кириллов Н. Ф. Синтез и анальгетическая активность метил 1-(1-арил-3-ариламино-3-оксо-2-цианопропил)циклогексанкарбоксилатов / Н.Ф. Кириллов, Р.Р. Махмудов, Е.А. Никифорова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46. – Вып. 9. – С. 29-30.
3. Вербицкая Т.Д. Синтез и структура 5-арил-3-фенил-1,5-дигидро-2*H*,7*H*-спиро[пирано[2,3-*d*]пиримидин-6,1'-циклоалкан]-2,4,7(3*H*)-трионов / Т.Д. Вербицкая, Е.А. Никифорова, Н.Ф. Кириллов // Современные аспекты химии [Электронный ресурс] материалы VII молодежной школы-конференции. – Пермь, ПГНИУ, 2020. С. 177–181.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 0750-2020-0022.

**СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИГАНДОВ
ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО МЕМБРАННОГО АНТИГЕНА,
ПРИГОДНЫХ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НА ИХ ОСНОВЕ БИМОДАЛЬНЫХ КОНЬЮГАТОВ**

**Н.Ю. Зык¹, А.П. Бер¹, С.А. Петров¹, Н.С. Дашкова¹, Р.Р. Шафиков^{1,2},
Д.А. Скворцов¹, Е.К. Белоглазкина¹,
А.Э. Мачулкин¹**

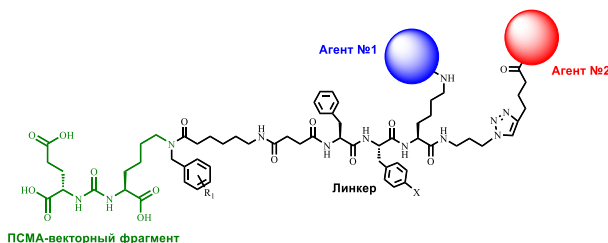
¹ Химический факультет Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;

² Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова;
Российской академии наук, 117997, Россия, г. Москва, ГСП-7,
улица Миклухо-Маклая, дом 16/10.
E-mail: Zyknikola@gmail.com

Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым по количеству новых зарегистрированных случаев онкологических заболеваний среди мужчин (14,1%). Существующие на данный момент методы терапии и диагностики обладают набором побочных эффектов и других недостатков. Создание новых препаратов для терапии и диагностики РПЖ является актуальной задачей современной органической химии.

Направленная доставка комбинации терапевтических/диагностических агентов в больные клетки является одним из наиболее активно развивающихся подходов к лечению онкологических заболеваний. В случае РПЖ, в качестве биологической мишени часто используют простатический специфический мембранный антиген (ПСМА), гиперэкспрессирующийся в больных клетках. Создание соединений, направленных на данный белок, и способных доставлять два агента может позволить снизить побочные эффекты терапии и улучшить качество диагностики.

На данный момент, в литературе представлен обширный набор лигандов ПСМА, пригодных для создания как мономодальных^{1,2}, так и бимодальных (то есть содержащих два различных агента) конъюгатов³.



В рамках данной работы была получена серия лигандов ПСМА, пригодных для создания бимодальных конъюгатов, а также проведена оптимизация методик их синтеза. Проведены *in vitro* исследования аффинности полученных соединений к мишени и сравнение с ранее представленными в литературе соединениями.

Исследование выполнено за счет Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-29.2022.1.3 (соглашение 075-15-2022-398).

Библиографический список

1. Synthesis and Biological Evaluation of PSMA Ligands with Aromatic Residues and Fluorescent Conjugates Based on Them / A.E. Machulkin, R.R. Shafikov, A.A. Uspenskaya [et al.] // Journal of Medicinal Chemistry. – 2021. – Vol. 64, Iss. 8. – P. 4532–4552.
2. Synthesis and initial in vitro evaluation of PSMA-targeting ligands with a modified aromatic moiety at the lysine ϵ -nitrogen atom / N.Y. Zyk, A.P. Ber, E.A. Nimenko [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2022. – Vol. 71, P. 128840
3. Polypeptide-Based Molecular Platform and Its Docetaxel/Sulfo-Cy5-Containing Conjugate for Targeted Delivery to Prostate Specific Membrane Antigen / S.A. Petrov, A.E. Machulkin, A.A. Uspenskaya [et al.] // Molecules – 2020 – Vol. 25, Iss. 24, P. 5784.

Cu(I)-КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ СОЧЕТАНИЯ ВНИЛАЦЕТИЛЕНОВОГО ПРОИЗВОДНОГО *o*-КАРБОРАНА С БОРОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ В СИНТЕЗЕ ЛЮМИНОФОРОВ

Т.А. Идрисов¹, Т.Д. Мосеев¹, М.В. Вараксин^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}, В.Н. Чарушин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет, 620002 Россия, Екатеринбург, Мира, 19;

² Институт органического синтеза 620041 Россия, Екатеринбург, С. Ковалевской, 22.

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

В настоящее время на основе развитых систем π -сопряжения с *o*-карборанильными фрагментами были получены люминесцентные органические материалы, которые перспективны в качестве рабочих элементов PhOLED, фотоэлектрических преобразователей и других электронных устройств. Благодаря значительному вкладу в молекулярную архитектуру и внутримолекулярные электронные эффекты кластеры *o*-карборана зачастую обуславливают тонкую настройку люминесцентных и эксплуатационных характеристик таких материалов.

Ранее полученное винилацетиленовое производное *o*-карборана **1** обладает удобной платформой для построения π -сопряженных систем, например, функционализацией терминальной тройной связи, такой как разработанное нами Cu(I)-катализируемое сочетание с арилбороновыми кислотами **2**. В настоящей работе были получены (*E*)-(4-арилбут-1-ен-3-ин-1-ил)-*o*-карбораны **3(a-d)** посредством Cu(I)-катализируемого сочетания винилацетиленового производного с бороновыми кислотами, а также исследованы их фотофизические свойства.

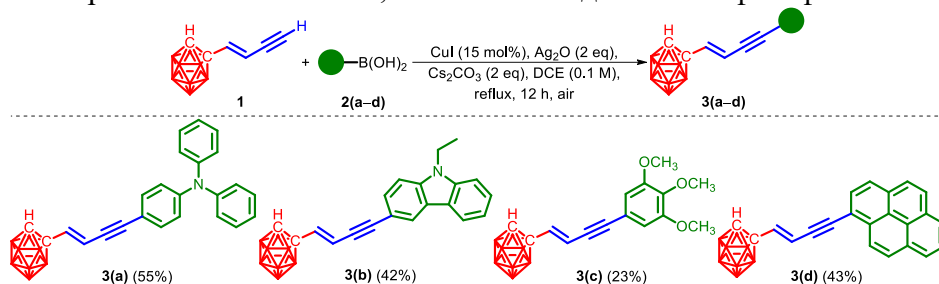


Схема 2. Cu(I)-катализируемое сочетание (бут-1-ен-3-инил)-*o*-карборана с арилбороновыми кислотами

Максимумы абсорбции всех полученных соединений находятся в области ближнего ультрафиолета, а молярных коэффициентов поглощения – значительно превышают 10000 см⁻¹·М⁻¹. Для всех растворов всех соединений установили полихромизм их эмиссии в области от 300 до 800 нм, циклогексановые и толуольные растворы отличаются наличием широких интенсивных полос в области 450–750 нм. В сравнении с растворами при комнатной температуре в эмиссионных спектрах в матрицах 2-МеТНФ при 77 К наблюдаются батохромные сдвиги и гиперхромные эффекты, излучательные полосы имеют более тонкую структуру, а также появляются широкие сигналы средней интенсивности в области 500–750 нм. Наибольшие значения квантовых выходов люминесценции были достигнуты циклогексановыми растворами соединений **3(a)** и **3(d)** – 63% и 99% соответственно, а также соединениями **3(b)** и **3(c)** в ацетонитриле – 20% и 23% соответственно. Порядок средневзвешенных времен жизни эмиссии в ближнем ультрафиолете составил от 4 до 7 нс, эмиссии в области 450–750 нм – от 7,1 до 7,9 мкс.

Таким образом, был предложен новый метод синтеза люминофоров на основе *o*-карборана. Полученные вещества представляют интерес в области перспективных материалов молекулярной электроники.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-1118).

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ N-АКТИВИРОВАННЫХ АМИНОАЗИНОВ

Е.Д. Казакова¹, В.Д. Черенева¹, А.А. Мусихина^{1,2}, И.А. Утепова^{1,2,3},
О.Н. Чупахин^{1,3}, Г.Ф. Махаева⁴

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

² Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия
454080, г. Челябинск, проспект Ленина 76;

³ Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

⁴ Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка, 142432, Россия
г. Черноголовка, Северный проезд, д. 1.

E-mail: a.a.musikhina@urfu.ru

Развитие методов селективного построения С-N связей является важным направлением в современном органическом синтезе, так как соединения, содержащие аминогруппы или их производные, проявляют биологическую активность широкого спектра и нашли свое применение в химической технологии и фармхимии [1].

Так, в результате проведенных исследований был получен ряд аминокпроизводных азидов, а также их активированных форм (N-оксидов, четвертичных солей). В качестве основного синтетического подхода был использован метод прямого окислительного аминирования азидов с вторичными аминами в присутствии комплекса $\text{AgPy}_2\text{MnO}_4$ в качестве окислителя (схема 1).

Так как активированные формы гетероаренов проявляют более высокую физиологическую активность в отношении нейродегенеративных заболеваний, в том числе и болезни Альцгеймера [2], было показано, что аминокпроизводные азидов легко вступают в реакцию с йодистым метилом с образованием соответствующих N-метильных солей **4a** (схема 1).

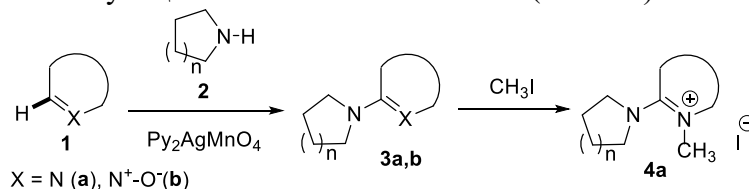


Схема 1. Синтез производных аминокпроизводных азидов.

Строение полученных соединений было подтверждено при помощи элементного анализа, метода РСА, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

Было установлено, что аминокпроизводные азидов, а также их активированные формы (N-оксиды, четвертичные соли) проявляют высокую антиоксидантную активность, сравнимую или превышающую активность стандартного антиоксиданта Тролокса.

Библиографический список

1. Corey E.J. Molecules and medicine / E.J. Corey, B. Czako, L. Kurti. – Hoboken, NJ. : John Wiley & Sons, 2007. – P. 272.
2. Pyrrolylquinoxaline-2-one derivative as a potent therapeutic factor for brain trauma rehabilitation / E.A. Dutysheva, M.A. Mikeladze, M.A. Trestsova [et al.] // Pharmaceutics. – 2020. – Vol. 12. – P. 414.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-13-00298).

ЕМКОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАНОРАЗМЕРНОГО ГЕКСАЦИАНОФЕРРАТА НИКЕЛЯ, СИНТЕЗИРОВАННОГО МЕТОДОМ ПОСЛОЙНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ СБОРКИ

М.В. Канева, А.А. Лобинский

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, 194021, Россия,
г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 26.

E-mail: skt94@bk.ru

В последнее десятилетие, в связи с развитием технологий накопления и хранения энергии, внимание исследователей обращено на поиск недорогих электродных материалов, имеющих уникальную структуру, которая обуславливает превосходные электрохимические характеристики.

Материалы на основе гексацианоферратов переходных металлов нашли применение в качестве катодных материалов для металл-ионных батарей и демонстрируют ряд преимуществ. Во-первых, низкая стоимость таких соединений раскрывает потенциал для промышленного применения в области хранения энергии. Во-вторых, открытая структура таких соединений обеспечивает наличие множества трехмерных каналов, способствующих диффузии ионов-носителей заряда. В-третьих, возможность варьирования состава гексацианоферратов в отношении ионов переходных металлов позволяет оптимизировать емкостные характеристики. Несмотря на значительную проделанную работу в области использования таких соединений в составе металл-ионных батарей, их характеристики остаются далекими от теоретических значений и нуждаются в дальнейшем улучшении.

В представленной работе показаны возможности использования маршрутов послойной химической сборки для создания высокоэффективных электродных материалов на основе гексацианоферрата никеля (рис. 1). Используемый метод синтеза позволяет получать электроактивный материал непосредственно на поверхности широкого круга подложек сложной формы и большой удельной поверхности. Варьируя условия проведения синтеза, можно контролировать размер и морфологию наночастиц. Таким образом, существует возможность создавать материал с заданным набором свойств, например, увеличенной электронной проводимостью и площадью поверхности материала, улучшенной диффузией ионов, что в свою очередь, значительно повысит стабильность электродного материала и улучшит его емкостные характеристики.

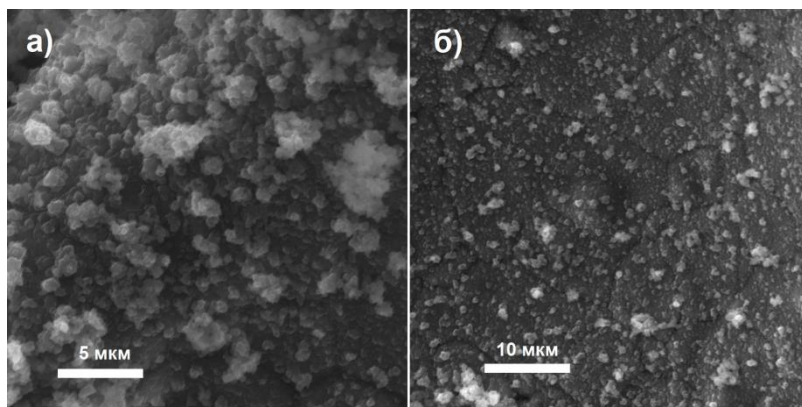


Рис. 1. СЭМ микрофотографии слоев гексацианоферрата никеля, синтезированных по методике послойной химической сборки.

(P)PPGPP ПОЛОЖИТЕЛЬНО РЕГУЛИРУЕТ СИНТЕЗ ЦАМФ И ПРОДУКЦИЮ ИНДОЛА В КЛЕТКАХ *ESCHERICHIA COLI* В УСЛОВИЯХ ЛИМИТА СУБСТРАТА

Н.М. Кашеварова, Е.А. Хаова, А.Г. Ткаченко

Институт экологии и генетики микроорганизмов – филиал Пермского федерального исследовательского центра, УрО РАН, 614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13.

E-mail: nkashev@mail.ru

Изучение взаимодействия сигнальных молекул цАМФ, (p)ppGpp и индола, принимающих участие в формировании адаптивного ответа бактериальных клеток на различные стрессовые воздействия, представляет большой научный интерес и является целью данного исследования. Известно, что триптофаназный оперон, ответственный за биосинтез индола, положительно регулируется цАМФ-CRP-зависимым механизмом катаболитной репрессии и индуцируется при исчерпании углеводов и переходе клеток в стационарную фазу¹. В то же время образование индола клетками *E. coli* является (p)ppGpp-зависимым процессом. При этом эффект (p)ppGpp, сигнальной молекулы стринджен-ответа, в регуляции продукции индола обусловлен содержанием глюкозы в среде культивирования². Проведенные эксперименты показали, что отсутствие алармона (p)ppGpp – продукта активности ферментов (p)ppGpp-синтеза RelA и SpoT – в клетках *E. coli* приводит к снижению образования цАМФ (табл. 1). Максимальные значения накопления цАМФ пропорциональны концентрации исходно добавленной глюкозы только в клетках (p)ppGpp⁺ штамма. Возрастание уровня цАМФ в ответ на исчерпание глюкозы сопровождалось синтезом индола. Мутантный штамм с двойной делецией генов $\Delta relA \Delta spoT$, не способный синтезировать (p)ppGpp, продемонстрировал выраженное снижение накопления индола в сравнении с родительским (p)ppGpp⁺ штаммом. Это наблюдалось как в бестриптофановой среде, так и при экзогенной добавке триптофана (2 мМ), являющегося субстратом для синтеза индола.

Таблица 1. Внутриклеточная концентрация цАМФ и содержание внеклеточного индола в культурах *E. coli* BW25141 и BW25141 $\Delta relA \Delta spoT$ при разном содержании глюкозы в среде на 4-е сутки культивирования

	0,4% глюкозы				0,1% глюкозы			
	(p)ppGpp ⁺		(p)ppGpp ⁰		(p)ppGpp ⁺		(p)ppGpp ⁰	
	Трип ⁻	Трип ⁺	Трип ⁻	Трип ⁺	Трип ⁻	Трип ⁺	Трип ⁻	Трип ⁺
цАМФ, нг/мкл внутриклеточного объема	5,97	3,05	0,89	0,67	1,83	1,15	0,71	0,83
Индол, мкМ	13,45	2708,1	0,49	501,92	1,82	2788,01	0,06	2484,3

Таким образом, алармон (p)ppGpp вовлечен в регуляцию продукции цАМФ и биосинтеза индола. (p)ppGpp-зависимая продукция индола в клетках *E. coli* опосредуется через изменение внутриклеточного уровня цАМФ.

Библиографический список

1. Stewart V. Evidence for transcription antitermination control of tryptophanase operon expression in *Escherichia coli* K-12 / V. Stewart, C. Yanofsky // J. Bacteriol. – 1985. – Vol. 164, Iss. 2. – P. 731–740.
2. Роль алармона (p)ppGpp в регуляции образования индола клетками *Escherichia coli* в зависимости от содержания глюкозы / Н.М. Кашеварова, А.В. Ахова, Е.А. Хаова [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – Т. 7, № 3. С. 162–168.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (АААА-А19-119112290009-1).

СИНТЕЗ ТРИКАТИОННОГО МОНОГЕТЕРИЛЗАМЕЩЕННОГО ПОРФИРИНА, СОДЕРЖАЩЕГО ОСТАТОК КОФЕИНА И ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ПОЛИ[d(GC)₂]

С.А. Сырбу¹, А.Н. Киселёв^{1,2}, М.А. Лебедев^{1,2}, Е.С. Юрина¹, Н.Ш. Лебедева¹

¹ Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Академическая д. 1;

² Ивановский государственный химико-технологический университет, 153000, Россия, г. Иваново, пр. Шереметевский 7.

E-mail: scatol@yandex.ru

Интеркаляция органических соединений в ДНК позволяет на молекулярном уровне влиять на процессы транскрипции и репликации ДНК. Известно, что тетракаатионные порфирины интеркалируют в ДНК в области, обогащенные GC-парами азотистых оснований. Модификация макроциклического порфиринового соединения за счет введения гетерильного заместителя может изменить характер взаимодействия ДНК с порфирином. Целью работы являлась разработка метода направленного синтеза водорастворимого трикаатионного моногетерилзамещенного порфирина, содержащего остаток кофеина («кофеин-порфирина») (схема), исследование его взаимодействия с репрезентативной синтетической нуклеиновой кислотой поли[d(GC)₂].

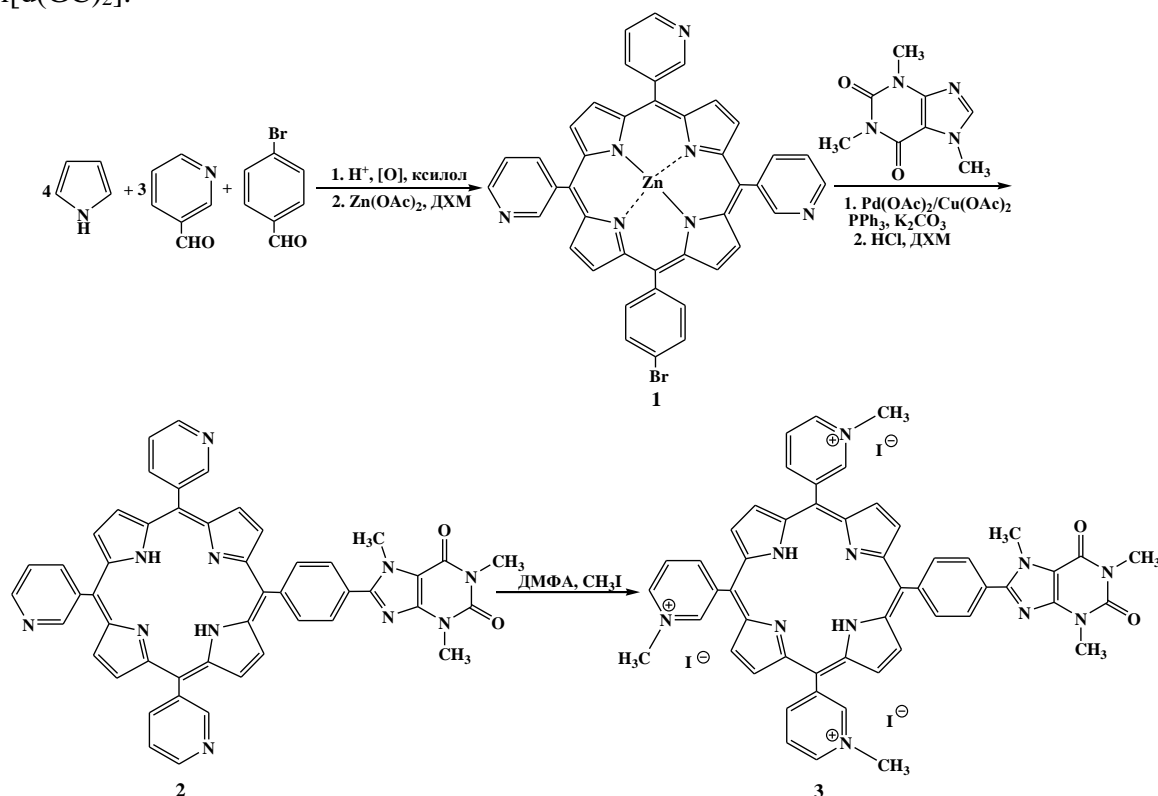


Схема 1. Направленный синтез водорастворимого «кофеин-порфирина» (5-[4'-(1'',3'',7''-триметилксантин-2''-ил)фенил]-10,15,20-трис-(N-метилпиридиний-3'-ил)порфирин трииодида)

Отработаны оптимальные методики синтеза «кофеин-порфирина». Синтетическая нуклеиновая кислота связывает «кофеин-порфирин» полуинтеркаляционно с константой аффинности $1.23 \cdot 10^6$.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 23-13-00235.

СИНТЕЗ И ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ СВОЙСТВА НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ТОНКИХ ПЛЕНОК СУЛЬФИДА ОЛОВА (II)

Н.С. Кожевникова^{1,2}, О.А. Липина², И.О. Селянин², Л.Н. Маскаева¹, В.Ф. Марков¹
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.
E-mail: kozhevnikova@ihim.uran.ru

Методом химического осаждения получены тонкие полупроводниковые пленки α -SnS из гомогенных водных растворов тиосульфата натрия, количественные составы которых предварительно выбраны на основе термодинамического моделирования. Показано, что предпочтительной для получения твердой фазы α -SnS является кислая среда $2.5 < \text{pH} < 5.5$, обеспечивающая гидролиз тиосульфат-иона и исключая образование гидроксида олова $\text{Sn}(\text{OH})_2$. Все синтезированные пленки SnS вне зависимости от длительности синтеза демонстрируют p -тип проводимости. Ширина запрещенной щели для пленок, осажденных в течение 60, 90 и 120 минут, составляет 0.94, 1.01 и 1.12 эВ, соответственно. С помощью исследования вольт-амперных характеристик (ВАХ) тонких пленок SnS удалось изучить удельное сопротивление получаемых покрытий, как в условиях освещения, так и без него. На Рис. приведены ВАХ тонких пленок SnS на ситалле в темноте (dark) и при освещении пучком света (light) 100 мВт/см^2 при температуре 298 К. На всем участке прикладываемых напряжений наблюдается линейный ход кривых, проходящих через начало координат, что говорит об омическом характере полученных пленок. После освещения поверхности образцов наблюдается увеличение силы тока, что вызвано ростом концентрации свободных носителей заряда. Обнаружено, что при прочих равных условиях влияние на величину $j_{\text{light}} / j_{\text{dark}}$ оказывает прежде всего шероховатость покрытия подложки сульфидом металла, при этом заметного влияния толщины пленки на величину $j_{\text{light}} / j_{\text{dark}}$ не обнаружено. Установлено, что для получения фоточувствительных слоев на основе SnS следует осаждать сплошные пленки с минимальной шероховатостью и толщиной от 200 нм.

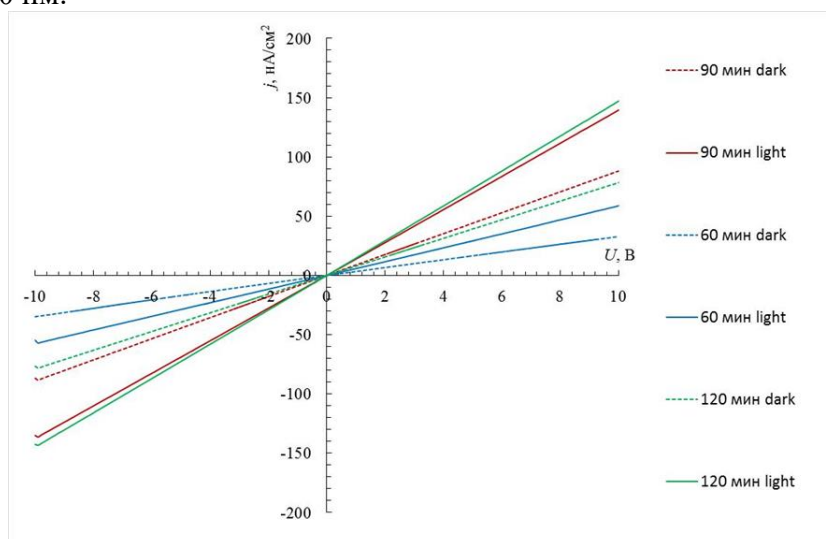


Рис. 1. Вольтамперные характеристики в темноте (dark) и при освещенности 100 мВт/см^2 (light) пленок SnS, полученных на ситалловых подложках при различной длительности осаждения.

Работа выполнена в соответствии с темой государственного задания ИХТТ УрО РАН (№ АААА-А19-119031890025-9).

РАЗЛОЖЕНИЕ ИОНООБМЕННЫХ СМОЛ С ПОЛИСТИРОЛ-ДИВИНИЛБЕНЗОЛЬНОЙ МАТРИЦЕЙ ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА

М.М. Козлова¹, В.Ф. Марков^{1,2}

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

² Уральский институт Государственной противопожарной службы МЧС России, 620022, г. Екатеринбург, ул. Мира, 22.

E-mail: marina.kozlova2014@mail.ru

Ионообменные смолы, катионит КУ-2×8 и анионит АВ-17×8, используют для водоподготовки и очистки технологических сред на атомных электростанциях (АЭС). Ежегодно на АЭС накапливается значительное количество малоактивных отработанных ионообменных смол, которые необходимо утилизировать. Традиционные технологии переработки отработанных смол являются дорогостоящими и вызывают образование взрывоопасных газообразных продуктов вследствие радиолиза воды и органических веществ. В качестве перспективного метода утилизации можно выделить процесс Фентона, который заключается в деструкции органических соединений под действием пероксида водорода в присутствии каталитических добавок солей переходных металлов.

В настоящей работе проведены кинетические исследования каталитической окислительной деструкции катионита КУ-2×8 и анионита АВ-17×8 с использованием реакции Фентона. При окислении катионита 20 об% пероксидом водорода с добавлением 0.001–0.005 моль/л $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, FeCl_3 или FeSO_4 установлено, что существенное влияние на увеличение скорости разложения смолы оказывает повышение температуры процесса. Процесс деструкции смолы значительно ускоряется в присутствии FeSO_4 (рис. 1 а, б, в).

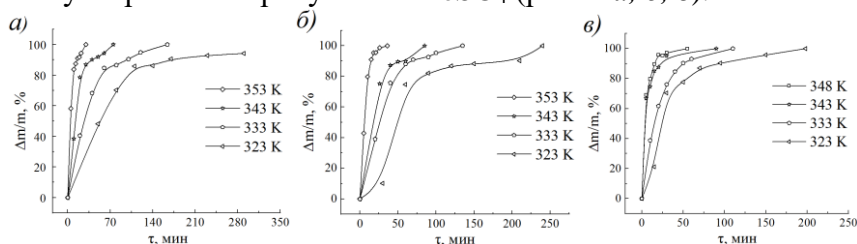


Рис. 1. Кинетические кривые относительной потери массы катионита КУ-2×8 в 20% H_2O_2 с добавлением 0.003 моль/л $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ (а), FeCl_3 (б), FeSO_4 (в)

Окислительное разложение анионита АВ-17×8 20 об% пероксидом водорода с добавлением 0.001–0.005 моль/л $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, CuCl_2 или CuSO_4 проводили при 323–348 К. При этом активность солей уменьшается в ряду $\text{CuSO}_4 > \text{CuCl}_2 > \text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ (рис. 2 а, б, в).

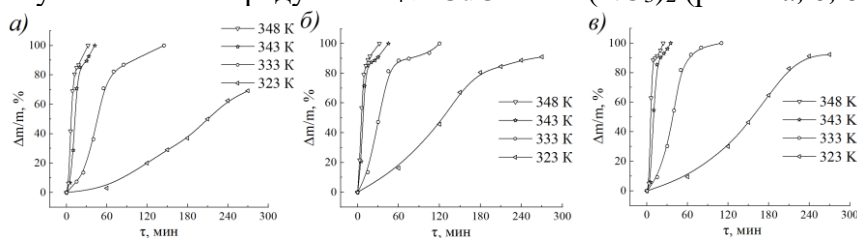


Рис. 2. Кинетические кривые относительной потери массы анионита АВ-17×8 в 20% H_2O_2 с добавлением 0.003 моль/л $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ (а), CuCl_2 (б), CuSO_4 (в)

Установленные значения энергии активации реакции каталитического разложения смол характерны для процесса, протекающего в кинетической области. После упаривания полученного водно-органического раствора и последующей сушке в электропечи остаточная масса катионита составила около 38%, анионита примерно 11%. Полученный остаток в последующем может быть отвержден по известным технологиям.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СУШКИ ЭЛАСТИЧНЫХ ПОЛИМЕТИЛСИЛОКСАНОВЫХ АЭРОГЕЛЕЙ НА ИХ ДЕФОРМАЦИОННО-ПРОЧНОСТНЫЕ СВОЙСТВА

А.А. Колмакова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской Академии Наук, 119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп., 31.
E-mail: a.kolmakova@yandex.ru*

Актуальной задачей является создание тепло-и звукоизоляционных материалов на основе металлооксидных аэрогелей, в первую очередь кремнийоксидных. Существенным недостатком таких аэрогелей как правило является их низкая механическая прочность и тенденция к разрушению, в первую очередь в условиях знакопеременных нагрузок и вибраций [1–2].

Настоящая работа направлена на установление стабильности механических свойств аэрогелей на основе МТМС, получаемых сушкой в различных условиях – в сверхкритическом диоксиде углерода, в сверхкритическом метаноле и сушкой при атмосферном давлении.

Установлено, что механические характеристики аэрогелей на основе МТМС практически не зависят от условий сушки исходных лиогелей. Все образцы выдерживали 10 циклов 30% деформации, демонстрируя обратимость геометрических размеров. При плотности полученных образцов аэрогелей 0.190 г/см^3 и пористости 87%, предел прочности при сжатии составил 0.2 МПа, а максимальная деформация – 50%. С точки зрения механического поведения, полученные аэрогели являются аналогами полимеров с плотной сетчатой структурой или полимерных пен. При максимальной деформации наблюдается их нехрупкое разрушение, характерное для сетчатых полимеров, находящихся в высокоэластическом состоянии.

Библиографический список

1. Эластичные аэрогели на основе метилтриметоксисилана: влияние сверхкритической среды на структурно-чувствительные свойства/ Лермонтов С.А. и др. //Журнал неорганической химии. – 2015. – Т. 60. – №. 4. – С. 549-549.
2. Mechanical modeling and simulation of aerogels: A review/ Patil S.P. et al. // Ceramics International. – 2020.

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ «СТРУКТУРА – АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ» КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА С 3,4-ДИГИДРО-3-МЕТИЛ-7,8-ДИФТОР-2Н- [1,4]БЕНЗОКСАЗИНОМ

Н.А. Герасимова¹, О.А. Воздвиженская², Г.Л. Левит², В.П. Краснов²,
Н.П. Евстигнеева¹

¹ Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии, 620076, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Щербакова 8;

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

E-mail: ca@ios.uran.ru

В настоящее время одними из основных направлений в области медицинской химии являются разработка новых противомикробных агентов и изучение связи «структура–активность». В данном исследовании было рассмотрено влияние строения конъюгатов пурина с (RS)-3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2Н-[1,4]бензоксазином (S)-**1a**, (RS)-**1b-h** на их антимикробную активность.

Было показано, что активность ряда соединений в отношении штамма *N. gonorrhoeae*, чувствительного к цефтриаксону, существенно зависит от длины линкера. При переходе от производного 6-аминогексановой кислоты (S)-**1a** (n = 5) к производному 12-аминододекановой кислоты (RS)-**1g** (n = 11) наблюдается постепенное снижение минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл) с достижением минимума для длинноцепочечных конъюгатов – производных (RS)-**1g** (n = 10, МИК 3,9) и (RS)-**1h** (n = 11, МИК 3,9). Дальнейшее увеличение длины линкера за счет введения фрагмента 15-аминопентадекановой кислоты (соединение (RS)-**1h**) приводит к полному исчезновению активности (МИК >250).

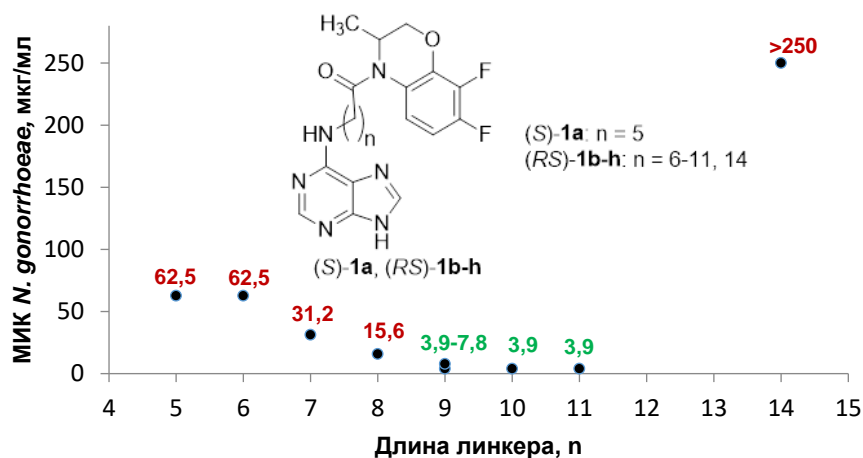


Рис. 1. Зависимость минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл) в отношении штамма *N. gonorrhoeae* ATCC 49226/NCTC 12700, чувствительного к цефтриаксону, от длины линкера n

Исследуемый ряд соединений не проявил активности в отношении резистентного к цефтриаксону штамма *N. gonorrhoeae*, что может говорить о схожем с цефтриаксоном механизме действия. Также следует отметить избирательность в отношении *N. gonorrhoeae*, поскольку активность в отношении грибов-дерматофитов *T. rubrum*, *E. floccosum* и *M. canis*, дрожжеподобных грибов *C. albicans* и других исследованных бактерий (*E. coli*, *C. braakii*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *S. aureus* и MRSA) не проявлялась.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-13-00231-П.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-(4-(МЕТИЛСУЛЬФАНИЛ)ФЕНИЛ)-2,2'-БИПИРИДИНА С АРИНОВЫМИ ИНТЕРМЕДИАТАМИ

Е.С. Старновская^{1,2}, А.П. Криночкин^{1,2}, М.И. Валиева^{1,2}, Я.К. Штайц¹, С.С. Рыбакова¹, А.Л. Музыка¹, К.Д. Красноперова¹, Д.С. Копчук^{1,2}, Г.В. Зырянов^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}

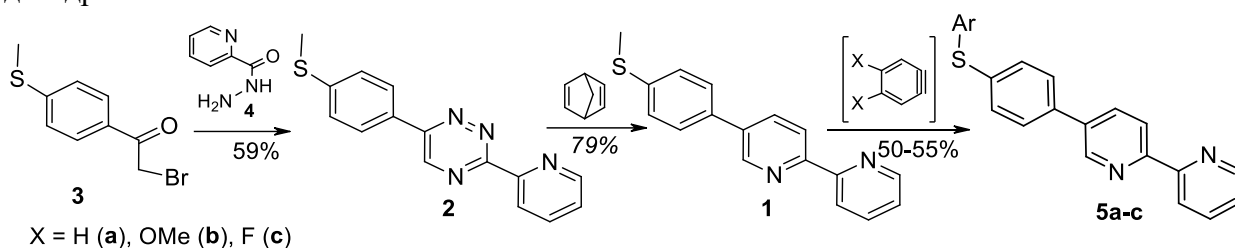
¹ Уральский Федеральный Университет, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

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

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

2,2'-Бипиридины представляют значительный интерес своими фотофизическими свойствами, как в свободном виде¹, так и в виде металлокомплексов². Расширение системы сопряжения позволяет улучшать их фотофизические характеристики и осуществлять настройку требуемых свойств. Оно может быть осуществлено как сопряжением дополнительных ароматических колец непосредственно с бипиридиновым ядром, так и введением (гет)ароматического заместителя через гетероатомный мостик, например, серы или азота.

В настоящей работе исследуется возможность расширения системы сопряжения 2,2'-бипиридина посредством реакции его метилсульфанильного производного с различными 1,2-дегидробензолами.



Исходный субстрат для проведения S-ариллирования – 2,2'-бипиридин **1** был синтезирован по описанной для аналогичных соединений методике³ взаимодействием 1,2,4-триазинового предшественника **2** с 2,5-норборнадиеном. Синтез прекурсора **2** был выполнен в соответствии с описанной для аналогичных 1,2,4-триазинов методикой⁴ циклизацией 2-бромацетофенона **3** и гидразида **4** при нагревании в ДМФА в атмосфере аргона. В качестве метода генерации 1,2-дегидробензолов был выбран известный⁵ подход через диазотирование антраниловых кислот взаимодействием с изоамилнитритом. Реакция 2,2'-бипиридина **1** с генерированными таким образом *in situ* ариновыми интермедиами была проведена при кипячении в толуоле в инертной атмосфере.

В результате в качестве единственных продуктов реакции во всех случаях были выделены соответствующие S-арилзамещённые 2,2'-бипиридины **5** с выходами 50-55%, что позволяет сделать вывод о возможности использования данного подхода в качестве общего способа получения 2,2'-бипиридинов с арилсульфанильной группой.

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

Библиографический список

1. A. von Zelewsky, *Stereochemistry of Coordination Compounds*, Wiley, Chichester, 1996.
2. Younes A.H., Zhang L., Clark R.J. [et al.] *J. Org. Chem.*, **2009**, 74, 8761.
3. Kozhevnikov V.N., Kozhevnikov D.N., Shabunina O.V. [et al.] *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 1791.
4. Штайц Я.К., Савчук М.И., Копчук Д.С. [и др.] *ЖОрХ*, **2020**, 56, 479.
5. Korchuk D.S., Nikonov I.L., Khasanov A.F. [et al.] *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, 16, 5119.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-73-00292).

© Старновская Е.С., Криночкин А.П., Валиева М.И., Штайц Я.К., Рыбакова С.С., Музыка А.Л., Красноперова К.Д., Копчук Д.С., Зырянов Г.В., Чупахин О.Н., 2023

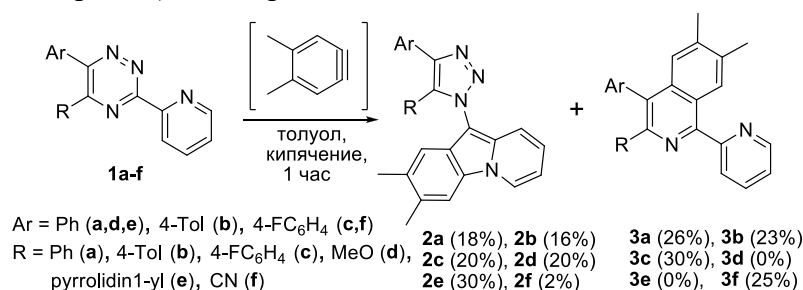
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4,5-ДИМЕТИЛ-1,2-ДЕГИДРОБЕНЗОЛА С 6-АРИЛ-3-(2-ПИРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИНАМИ

А. Раммохан¹, М.Р. Гуда¹, А.Ф. Хасанов¹, А.П. Криночкин^{1,2}, Е.Д. Ладин^{1,2},
Е.А. Кудряшова¹, С.Е. Ватолина¹, Д.С. Копчук^{1,2}, Г.В. Зырянов^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}
¹ Уральский Федеральный Университет, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 19;
² Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук,
620041, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 3.

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

Взаимодействие ариновых интермедиатов, генерируемых *in situ* из соответствующих антралиловых кислот, с 1,2,4-триазидами является подробно изученным процессом,^{1,2,3} в ходе которого возможно образование двух различных продуктов – изохинолинов и пиридо[1,2-*a*]индолов. Решающее влияние на направление реакции при этом играет природа заместителей в С3 и С5 положении 1,2,4-триазида, а также используемая для генерации арина антралиловая кислота. Их число, изученное к настоящему времени, весьма ограничено.^{1,2,3}

В настоящей работе исследуется реакционная способность нового, ранее не изученного в данном отношении 4,5-диметил-1,2-дегидробензола, генерированного *in situ* из 4,5-диметилантралиловой кислоты, во взаимодействии с различным образом замещёнными по С5 положению 6-арил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазидами **1**.



Исходные субстраты **1** были синтезированы по описанным для аналогичных соединений методикам¹. Их взаимодействие с ариновым интермедиатом было проведено в тех же условиях, что и ранее¹, а именно при кипячении в толуоле в инертной атмосфере. Образовавшиеся продукты были выделены колоночной хроматографией.

Сравнение полученных результатов с представленными ранее^{1,2,3} позволяет сделать вывод о том, что по своим свойствам диметиларин занимает промежуточное положение по сравнению с его незамещённым и диметоксизамещённым аналогами. Его взаимодействие с содержащими донорные либо акцепторные заместители в С5 положении 1,2,4-триазидами **1d,e,f** приводит к образованию тех же продуктов, но с меньшими выходами, чем в случае незамещённого арина.¹ В случае же использования 5,6-бисарилзамещённых 1,2,4-триазинов **1a-c** происходит образование обоих продуктов, с соотношением $\approx 1:1.45$ в пользу изохинолинов (с выходами 23-30%), в то время как для диметоксизамещённого аналога наблюдалось обратное соотношение с коэффициентом ≈ 3.70 ¹). Выходы пиридо[1,2-*a*]индолов **2a-e** при этом составили 16-20% против ранее описанных 49%¹, что подтверждает гипотезу о меньшей реакционной способности диметиларина.

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

Библиографический список

1. Никонов И.Л. Дис. ... канд. хим. наук. Казань. **2021**.
2. Korchuk D.S., Cherchugov N.V., Gorbunov E.B. [at al.] *Iran. Chem. Soc.*, **2017**, *14*, 1507.
3. Korchuk D.S., Cherchugov N.V., Taniya O.S. [et al.] *Tetrahedron Lett.*, **2016**, *57*, 5639.

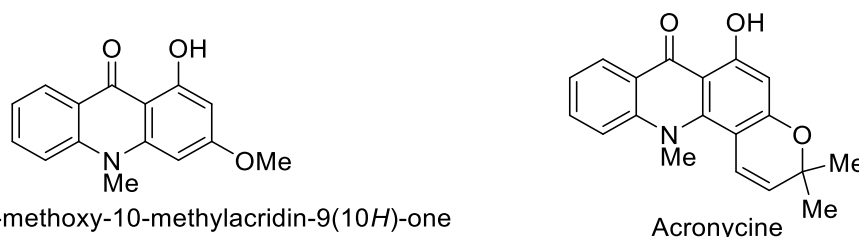
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-73-00292).

СИНТЕЗ АНАЛОГОВ АКРОНИЦИНА НА ОСНОВЕ 3-ЭТОКСИ-1-ГИДРОКСИАКРИДИН-9-ОНА И 3,6-ДИФЕНИЛ-1,2,4-ТРИАЗИНА

Я.И. Кузнецова, Е.М. Гурина, А.Д. Шарапов, Р.Ф. Фатыхов, И.А. Халымбаджа,
А.П. Потапова

Уральский федеральный университет, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

Синтез новых противоопухолевых агентов является приоритетным направлением в области медицинской и органической химии. Потребность в синтезе новых препаратов на основе органических молекул для лечения широкой разновидности онкологических заболеваний с избирательным действием неумолимо растет и является важным направлением в работе химиков-органиков. Одним из перспективных направлений в разработке противоопухолевых агентов является синтез новых потенциальных соединений на основе акридинового каркаса [1]. На данный момент известны противоопухолевые соединения на основе акридонов, как например, акроницин, 3-метокси-1-гидрокси-10-метилакридон – природные противоопухолевые агенты, активные на множестве клеток линий рака (схема 1). Однако, в связи с низкой растворимостью некоторых акридоновых противоопухолевых агентов возникает задача в синтезе аналогов производных акридона.



1-hydroxy-3-methoxy-10-methylacridin-9(10H)-one

Acronycine

Схема 1.

Нами был разработан удобный подход для синтеза новых азациклических производных акридона. На первой стадии из флюороглуцина и антраниловой кислоты был получен исходный 1,3-дигидроксиакридон **1**. Затем проводилось этилирование **1** при помощи EtI (3 экв.) в ацетоне, которое приводило к продукту **2**. На последней стадии в условиях кислотной активации перфторбутановой кислотой (PFBA) в AcOH при 80°C был получен продукт сочетания **3a** (схема 2).

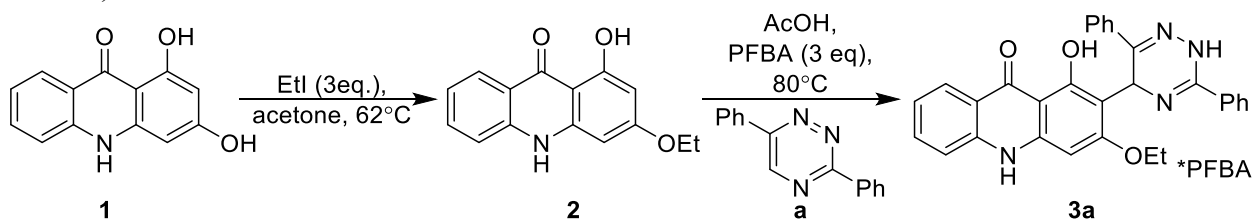


Схема 2.

В настоящее время проводятся исследования противоопухолевой активности соединения **3a** на нескольких линиях клеток рака.

Библиографический список

1. Santra S., Sharapov A.D., Khalymbadzha I.A., Fatykhov R.F., etc. Xanthone-1,2,4-triazine and Acridone-1,2,4-triazine Conjugates: Synthesis and Anticancer Activity. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(3), 403.

Работа выполнена при финансовой поддержке, проект № FEUZ-2023-0021 (H687.42B.325/23).

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕКАНИЯ РЕАКЦИИ ФЕНИЛГИДРАЗИНА С ЦИКЛОГЕКСАНОМ В ЗАРЯЖЕННЫХ МИКРОКАПЛЯХ ФАКЕЛА ЭЛЕКТРОСПРЕЯ

Д.О. Кулешов^{1,4}, И.А. Громов², А.А. Дьяченко², И.И. Пиковской³, Н.В. Ульяновский³

¹ Институт аналитического приборостроения РАН, 198095, Россия, г. Санкт-Петербург,
ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А;

² Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, 194021, Россия, г. Санкт-Петербург,
ул. Политехническая, 26;

³ Северный Арктический Федеральный Университет, ЦКП “Арктика”, 163002, Россия,
г. Архангельск, ул. Северодвинская, 14;

⁴ ООО “Микрокапельные технологии”, 195220, Россия, г. Санкт-Петербург,
Гражданский пр-т, 26.

E-mail: hellchemist@yandex.ru

В настоящей работе исследовалось протекание реакции между фенилгидразином и циклогексаноном в заряженных микрокаплях факела электроспрея при распылении на жидкий электрод (далее – ЖЭ). Методика ВЭЖХ-МС-анализа и экспериментальная установка описаны в работе [1]. Для целей исследования готовилась реакционная смесь, представляющая собой раствор 5 мкл фенилгидразина и 5 мкл циклогексанола в 2,5 мл метанола. Сразу же после приготовления аликвота реакционной смеси объемом 200 мкл распылялась на ЖЭ (метанол объемом 40 мл) в течение 2 минут. Электрораспыление свежеприготовленных реакционных смесей осуществлялось в режиме генерации положительно заряженных либо отрицательно заряженных микрокапель, при этом Q (скорость подачи раствора) имело значение 100 мкл/мин, U (напряжение на распылительном капилляре) имело значения $\pm 3,4$ кВ, L (расстояние от распылительного капилляра до ЖЭ) имело значение 8 мм. Сразу же после распыления выполнялся ВЭЖХ-МС-анализ состава ЖЭ и исходной реакционной смеси, предварительно разведенной в 200 раз метанолом (исходная реакционная смесь выдерживалась при комнатной температуре в течение времени, за которое осуществлялось распыление). В результате ВЭЖХ-МС-анализа было обнаружено два основных продукта взаимодействия фенилгидразина с циклогексаноном: продукт 1- $m/z=189,1393$ и t_R (здесь и далее – время удерживания для экстрагированной хроматограммы по иону с указанным m/z)=9,27 мин; продукт 2- $m/z=187,1235$ и t_R =9,69 мин. Предполагается, что продукт 1 – фенилгидразон циклогексанола, а продукт 2 – 1,2,3,4,6,10b-гексагидробензо[с]циннолин, при этом продукт 2 образуется из продукта 1. Для всех трех условий проведения реакции для обоих продуктов был определен параметр K , рассчитываемый по формуле $K = I_p / (I_p + I_s)$, где I_p – сумма площадей хроматографических пиков для экстрагированных хроматограмм по молекулярному иону продукта 1 или 2, аддуктам молекулярного иона продукта, а также ионам, соответствующим соединениям, образующимся предположительно в интерфейсе масс-спектрометра из продуктов 1 и 2 и имеющим те же времена удерживания; I_s – площадь хроматографического пика для экстрагированной хроматограммы по молекулярному иону фенилгидразина ($m/z=109,0764$). Для продукта 1, полученного в “колбе”, значение K_1 составило 0,87; в положительно заряженных микрокаплях $K_2 = 0,76$; в отрицательно заряженных микрокаплях $K_3 = 0,79$. Для продукта 2 $K_1 = 0,08$; $K_2 = 0,23$; $K_3 = 0,14$. Т.о. можно заключить, что при проведении реакции фенилгидразина с циклогексаноном в заряженных микрокаплях в составе продуктов увеличивается доля 1,2,3,4,6,10b-гексагидробензо[с]циннолина и уменьшается доля фенилгидразона циклогексанола, при этом для положительно заряженных капель эффект более выражен.

Библиографический список

1. Application of a liquid electrode for collecting products of chemical reactions carried out in charged microdroplets of an electrospray torch / D.O. Kuleshov, A.V. Solovieva, I.A. Gromov [et al.] // St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics. – 2023. – Vol. 16, Iss. 1.1. – P. 491–497.

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ФОРМЫ БЕНЗИМИДАЗОАЗАПУРИНОВ: СИНТЕЗ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ

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. 28.
E-mail: a.s.kultyshev@urfu.ru

Азоло[1,5-*a*]пиримидины 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 систем как с предсказуемыми, так и с необычными свойствами.

Нами предложен способ получения водорастворимых форм бензимидазо-8-азапуринов внедрением гидрофильных функциональных групп. Были синтезированы азолопиримидины **3**, содержащие группы – предшественники триазольного цикла, с последующим окислением в присутствии ионов меди для получения целевых бензимидазо-8-азапуринов **4**.

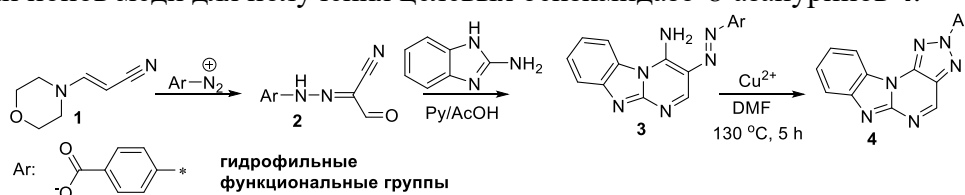


Схема 1. Синтез бензимидазоазапуринов

На следующей стадии была проведена функционализация полученных соединений с целью дальнейшего исследования биологических свойств.

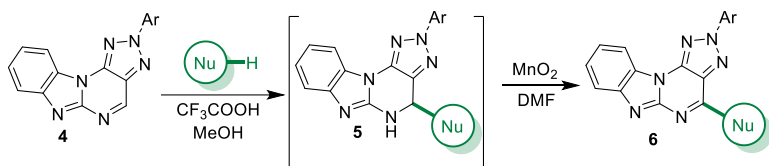


Схема 2. C8-функционализация бензимидазоазапуринов

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2023-0021 (H687/42Б.325/23).

СИНТЕЗ НОВЫХ γ -ЛАКТАМ-СОДЕРЖАЩИХ ТРИЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ЭТИЛТРИФТОРПИРУВАТА, ЦИКЛОКЕТОНОВ И 1,2-, 1,3-ДИАМИНОВ

М.С. Кустова^{1,2}, М.В. Горяева², Я.В. Бургарт², В.И. Салоутин²

¹ Химико-технологический институт УРФУ, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28;

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

E-mail: mskustova@icloud.com

Получение новых конденсированных гетероциклических соединений, содержащих γ -лактамный каркас, имеет большие перспективы, так как этот мотив присутствует во многих природных биоактивных молекулах [1]. Наиболее привлекательными методами к синтезу органических соединений являются мультикомпонентные реакции [2]. Ранее на основе реакции этилтрифторпирувата **1** и метилкетонов с 1,2-, 1,3-диаминами **3a,b** нами был разработан трехкомпонентный способ синтеза би- и трициклических γ -лактам-содержащих соединений, среди которых выявлены анальгетически активные вещества [3].

В докладе показано, что замена метилкетонов на циклопентанон **2a** или циклогексанон **2b** в реакциях с этилтрифторпируватом **1** и этилендиамином **3a** или 1,3-диаминопропаном **3b** в 1,4-диоксане при нагревании до 60 °С является эффективным подходом для формирования новых трициклических соединений, таких как гексагидро-1*H*-циклопента[2,3]пирроло[1,2-*a*]имидазол-5(6*H*)-он **4**, октагидро-1*H*,5*H*-имидазо[2,1-*i*]индол-5-он **5**, октагидроциклопента[2,3]пирроло[1,2-*a*]пиримидин-6(7*H*)-он **6** и декагидро-6*H*-пиримидо[2,1-*i*]индол-6-он **7**. Строение гетероциклов **4-7** подтверждено данными ИК, ЯМР ¹H, ¹⁹F, ¹³C спектроскопии и элементного анализа.

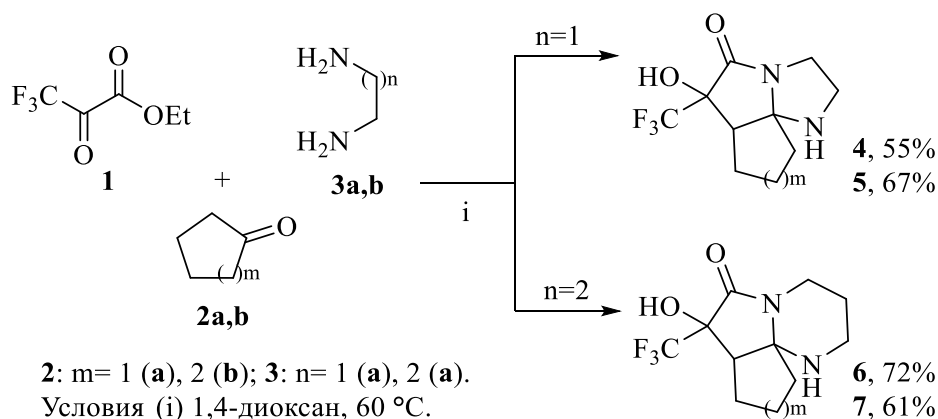


Схема 1. Трёхкомпонентная реакция этилтрифторпирувата **1** и циклокетонов **2a,b** с 1,2-, 1,3-диаминами **3a,b**

Библиографический список

1. Caruano J. Biologically active γ -lactams: synthesis and natural sources / J. Caruano, G. G. Muccioli, R. Robiette // *Organic & Biomolecular Chemistry* – 2016. – Vol. 14, Iss. 43. – P. 10134–10156.
2. Synthesis of Biologically Active Molecules through Multicomponent Reactions / D. Insuasty, J. Castillo, D. Becerra, [et al.] // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, Iss. 3. – P. 505.
3. A Three-Component Synthesis of trifluoromethylated hexahydropyrrolo[1,2-*a*]imidazol-5-ones and hexahydropyrrolo[1,2-*a*]pyrimidin-6-ones / M. V. Goryaeva, O. A. Fefelova, Ya. V. Burgart, [et al.] // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2022. – Vol. 58, Iss. 8-9. – P. 421–431.

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

ФЛУОРОФОРЫ НА ОСНОВЕ 2H-ИМИДАЗОЛОКСИДОВ: СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

И.А. Лавринченко¹, Е.А. Никифоров¹, Т.Д. Мосеев¹, Т.В. Нечаев¹,
М.В. Вараксин^{*1,2}, В.Н. Чарушин^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19;

² Институт органического синтеза им. Постовского УрО РАН, 620990, Россия,
Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22.

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

В настоящее время различные флуорофоры находят свое применение в различных областях науки и техники. В отличие от люминофоров на основе полициклических ароматических углеводородов, соединения содержащие гетероциклы в своей структуре представляют больший интерес благодаря разнообразию свойств, а также множеству путей модификации. В данной работе был разработан метод синтеза производных 2H-имидазола, содержащих N-оксидную группу в своей структуре. В качестве донорного фрагмента были выбраны различные ароматические (пирен) и гетероароматические (трифениламин, карбазол) заместители, а имидазол оксид предположительно выступает в качестве акцептора. Для получения целевых флуорофоров нами была выбрана реакция кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. В результате чего был получен ряд новых соединений **2a-c** с выходами 75-90%.

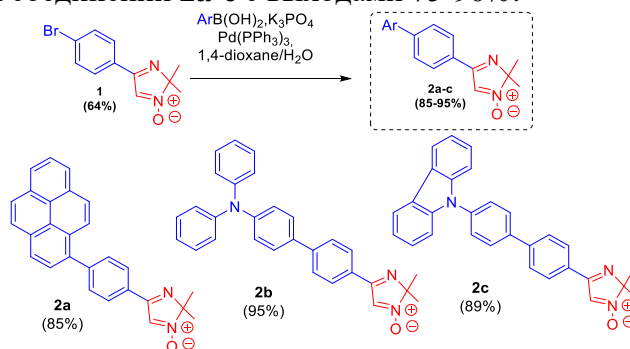


Рис. 1. Синтез флуорофоров на основе оксида 2H-имидазола

У всех полученных соединений в растворе ацетонитрила наблюдалось 3 пика поглощения в области 290–410 нм и максимумы эмиссии в диапазоне от 450 до 620 нм. Квантовые выходы для всех соединений составляли до 53% в зависимости от ароматического заместителя.

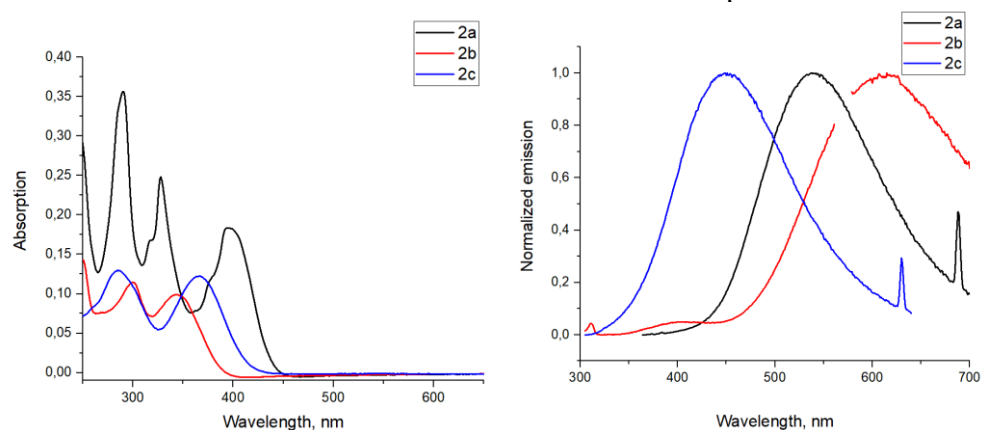


Рис. 2. Спектры поглощения (слева) и эмиссии (справа) для соединений **2a-c** в MeCN

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»

ЛАЗЕРНАЯ ФАБРИКАЦИЯ СЕНСОРНОАКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ ИЗ ГЛУБОКИХ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

А.С. Левшакова, Е.М. Хайруллина, А.Ю. Шишов, А.А. Маньшина

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

Развитие новых технологий для создания металлических электропроводных структур на различных диэлектрических подложках необходимо не только для создания стандартных электрических схем, но также гибкой электроники, сенсоров и других современных устройств [1]. В данной работе была продемонстрирована возможность лазерно-индуцированного осаждения переходных металлов на диэлектрические подложки при облучении лазером с использованием глубоких эвтектических растворителей (ГЭР). Использование ГЭР вместо водных растворов в качестве среды для лазерного осаждения позволило значительно увеличить скорость и простоту процесса фабрикации.

Для каждого рассмотренного в работе металла были выбраны подходящие стабильные композиции ГЭР и были оптимизированы условия лазерного синтеза. Изучались как физические, так и химические параметры, влияющие на протекающие процессы. Было показано, что они оказывают существенное влияние на физико-химические и морфологические характеристики полученных структур.

В работе было проведено исследование электрокаталитического отклика синтезированных структур при детектировании биологически значимых аналитов (глюкоза, перекись водорода, дофамин, парацетамол), а также рассчитаны основные электрохимические характеристики сенсоров.

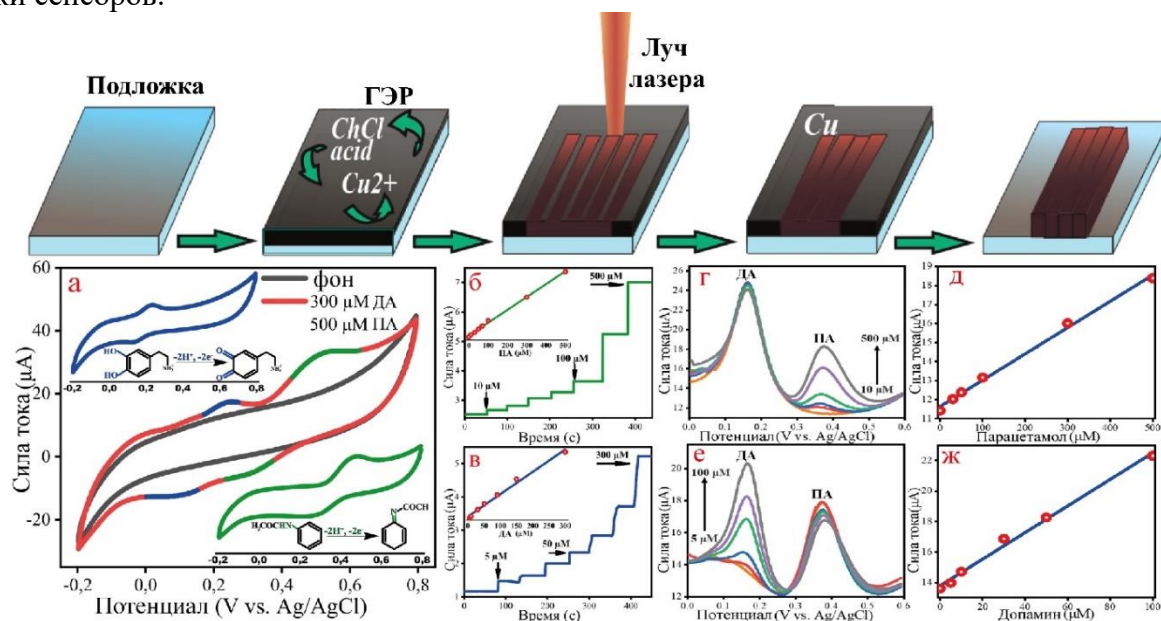


Рис. 1. Схема методики лазерного осаждения из ГЭР и изучение электрохимических свойств никелевых электродов относительно бесферментного определения дофамина и парацетамола.

Библиографический список

1. Y. Huang, X. Xie, M. Li, M. Xu and J. Long, Copper circuits fabricated on flexible polymer substrates by a high repetition rate femtosecond laser-induced selective local reduction of copper oxide nanoparticles, Opt. Express, 2021, 29, 4453–4463.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-49-10044.

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ЭКСТРАКЦИИ РНК ИЗ СПЕЛЫХ ПЛОДОВ *THAUMATOCOCCLUS DANIELLII* ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ПРОВЕДЕНИЯ ОТ-ПЦР

А.К. Лейберова^{1,2}, 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: anna.leyberova@list.ru

Выделение высококачественной РНК из тканей растений, особенно таких органов как перикарпий и семя, представляет большую сложность. Это связано с отличительным строением растительных клеток и тканей, и высокими содержаниями в них полисахаридов, вторичных метаболитов, особенно фенольных соединений, и рибонуклеазной активностью при разрушении клеточной целостности. Большинство методов требуют больших временных или финансовых затрат, либо не дают воспроизводимого результата в случае работы со зрелыми тканями камфе. Поэтому была поставлена цель – разработать протокол выделения РНК с учетом последующего использования мРНК камфе для синтеза кДНК с последующей амплификацией определенной нуклеотидной последовательности с помощью специфических праймеров.

Пирамидальный плод *Thaumatococcus daniellii* хранится при -80°C измельчали в ступке пестиком в присутствии жидкого азота. мРНК очищали с использованием набора для очистки мРНК. Вкратце, около 0,5 мг порошка замороженной ткани растворяли в 0,4 мл буфера для экстракции. После добавления 0,8 мл элюирующего буфера смесь центрифугировали при 10000 g в течение 1 мин. Супернатант смешивали с суспензией олиго (dT) целлюлозы и центрифугировали при 10000 g в течение 10 с. Осадки промывали 5 раз 1 мл высокосолевого буфера, а затем 2 раза 1 мл низкосолевого буфера. После промывки супернатанты суспендировали в 0,3 мл малосолевого буфера и наносили на колонку MicroSpin. После центрифугирования при 10 000 g в течение 5 с колонку трижды промывали 0,5 мл малосолевого буфера и, наконец, мРНК элюировали 0,4 мл элюирующего буфера, который предварительно нагрет до 65°C центрифугированием (10 000 g, 5 с). Осаждение этанолом проводили путем смешивания 400 мкл этанола, 10 мкл раствора гликогена, 40 мкл раствора ацетата калия и 1 мл 95% этанола. Синтез кДНК первой цепи осуществляли с использованием набора для синтеза кДНК первой цепи (Pharmacia, Uppsala, Sweden) следующим образом. Осажденную мРНК растворяли в 20 мкл воды DEPC и нагревали при 65°C в течение 10 мин. После охлаждения на льду выделенную мРНК подвергали обратной транскрипции с использованием 1 мкл праймеров pd(N)6, 1 мкл раствора DTT и 11 мкл основной реакционной смеси кДНК FirstStrand при 37°C в течение 1 часа

Разработанный нами протокол основан на повышении концентрации меркаптоэтанола и поливинилпирролидона в экстрагирующем буфере, исключении этапа селективного осаждения РНК LiCl и замене его на осаждение на мембране на основе силики (SiO₂) с последующей обработкой ДНК-азой, Данные модификации в два раза сокращают временные затраты на выделение РНК и повышают чистоту препарата РНК от геномной ДНК в сравнении с другими методиками. Данное решение позволяет получать воспроизводимые количество и качество РНК для последующего синтеза кДНК и RT-PCR.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МЕГАГРАНТ, договор № 075–15–2022–1118 от 29.06.2022).

ПЛЕНКИ $\text{Fe}_x\text{Zn}_{1-x}\text{S}$: УСЛОВИЯ ОБРАЗОВАНИЯ, МОРФОЛОГИЯ

Л.Н. Маскаева^{1,2}, А.Н. Лихачева¹, В.Ф. Марков^{1,2}

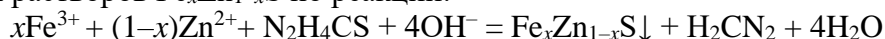
¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 19;

² Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 22.
[†]E-mail: avbeltseva@mail.ru

Полупроводниковые соединения $\text{A}^{\text{II}}\text{B}^{\text{VI}}$ занимают особое место в ряду полупроводниковых материалов. К материалам этой группы относится сульфид цинка, а также соединение на его основе – $\text{ZnS-Fe}_2\text{S}_3$. Благодаря своим уникальным электрофизическим и оптическим свойствам они находят применение в люминофорах, преобразователях солнечной энергии, сенсорах токсичных газов, нанокатализаторов.

Среди методов получения обсуждаемых пленок нами предпочтение было отдано химическому осаждению из растворов, отличающемуся простотой технологического оформления, высокой производительностью и экономичностью.

Условия изоморфной смесимости ZnS и Fe_2S_3 свидетельствуют о возможности образования твердых растворов $\text{Fe}_x\text{Zn}_{1-x}\text{S}$ по реакции:



Анализом ионных равновесий показано, что существует вероятность соосаждения ZnS и Fe_2S_3 и установлено, что образование твердой фазы ZnS (Fe_2S_3) возможно как по гомогенному, так и гетерогенному механизмам зародышеобразования (рис.1а). Толщина пленок $\text{Fe}_x\text{Zn}_{1-x}\text{S}$ уменьшается в ряду: ситалл (305 нм) → предметное стекло (~290 нм) → кварц (~280 нм) → кремний (~230 нм) (рис.1б).

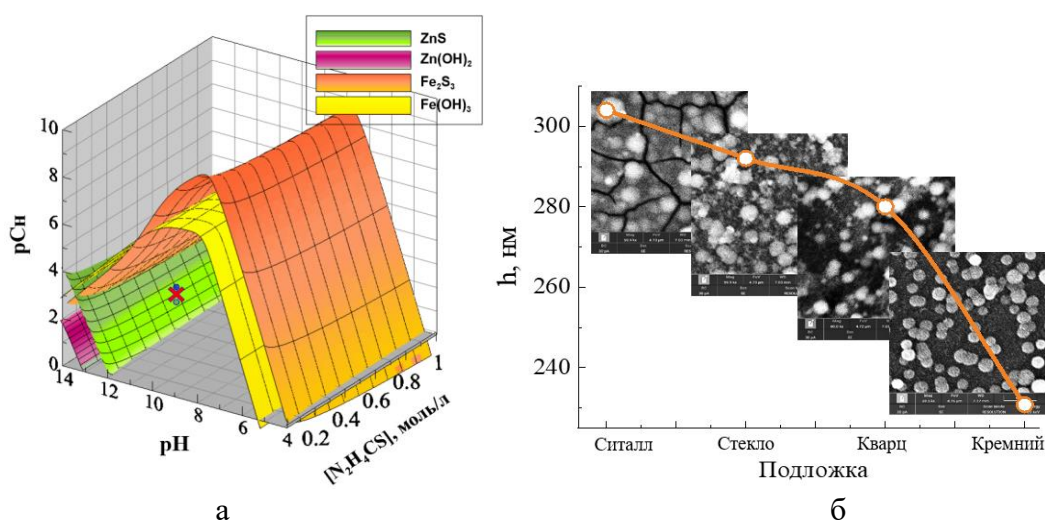


Рис. 1. Зависимость граничных условий образования ZnS , Fe_2S_3 , Zn(OH)_2 , Fe(OH)_3 в системе « $\text{ZnCl}_2 - \text{FeCl}_3 - \text{Na}_3\text{Cit} - \text{NH}_4\text{OH} - \text{N}_2\text{H}_4\text{CS}$ » от pH среды и концентрации $\text{N}_2\text{H}_4\text{CS}$ (а). Толщина пленок $\text{Fe}_x\text{Zn}_{1-x}\text{S}$ на различные подложки (б)

На диэлектрических подложках с оксидсодержащими поверхностями (ситалл, стекло, кварц) механизм взаимодействия солей металлов с тиомочевинной при химическом осаждении, следовательно, зарождения и роста пленок $\text{Fe}_x\text{Zn}_{1-x}\text{S}$ кардинально отличается от процесса конденсации на полупроводниковой подложке из кремния. Доля наночастиц, из которых сформированы пленки $\text{Fe}_x\text{Zn}_{1-x}\text{S}$ на оксидсодержащих подложках, составляет примерно 10-11%, а на ориентированном кремнии (111) – 19%.

ПОЛУЧЕНИЕ ТЕРЕФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ОТХОДОВ ПЭТ-ПЛАСТИКА

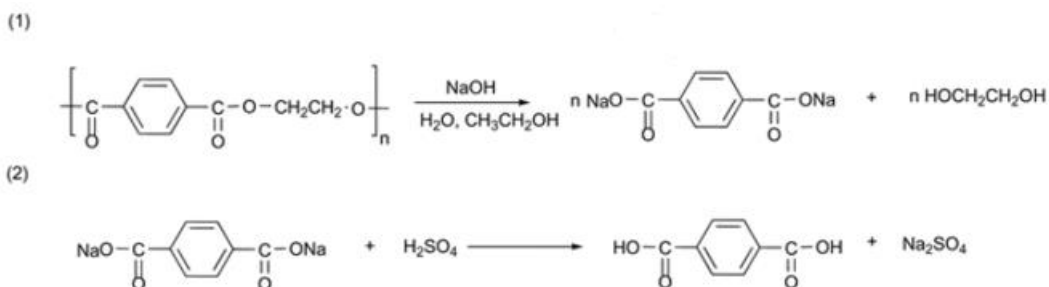
Е.А. Ложкин, В.М. Юрк

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

E-mail: zhenjzhenj@yandex.ru

Полиэтилентерефталат (ПЭТ) – пластик, широко используемый для производства пластиковых бутылок, упаковки и других изделий. Отходы ПЭТ представляют собой экологическую проблему, так как молекулы этого полимера имеют слишком большой размер для их естественного разложения в природе. Поэтому разработка и применение технологий переработки полимерных отходов имеет важное экономическое и экологическое значение.

Гидролиз ПЭТ позволяет получать терефталевую кислоту (ТФК), которая используется как ценное химическое сырье для производства полиэфиров, полиамидов и других продуктов. В рамках нашей работы был проведен гидролиз ПЭТ в спиртовом растворе щелочи с получением динатриевой соли, которая потом обрабатывалась серной кислотой и выпадал осадок терефталевой кислоты. Структура полученной кислоты подтверждена с помощью метода ЯМР ^1H спектроскопии.



Было установлено, что концентрация NaOH является критическим параметром гидролиза. При сравнении экспериментов, проведенных при 5, 10, 15, 25 мас. % щелочи наблюдается увеличение выхода целевого продукта (табл. 1).

Таблица 1. Выход ТФК в зависимости от условий процесса щелочного гидролиза ПЭТ

№ опыта	Концентрация NaOH, мас. %	Объем растворителя, мл	Масса навески ПЭТ, гр	Выход ТФК, %
1	5	100	0,5	57,0
2	10	100	0,5	98,7
3	15	100	0,5	95,1
4	25	100	0,5	93,1

Как видно из полученных данных, увеличение концентрации щелочи существенно увеличивает скорость процесса. При концентрации щелочи 25 мас % кусочки ПЭТ полностью разлагались в первые 20 мин, в то время как при концентрации NaOH 10 мас % для полного разложения требовалось более 60 мин.

Показано, что концентрация NaOH оказывает существенное влияние на выход и скорость реакции гидролиза. Полученная кислота может быть использована как ценное химическое сырье для синтеза полимеров. Таким образом, разработка технологии переработки ПЭТ способствует решению экологической проблемы и повышению эффективности использования полимерных материалов.

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ФОТОКАТАЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ CuS

М.А. Лысанова¹, В.И. Воронин², Л.Н. Маскаева^{1,3}

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

² Институт физики металлов, УрО РАН, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской 18;

³ Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 28.
E-mail: maria.lysanova@bk.ru

Исследования фотокаталитически активных материалов имеют большую значимость для решения проблемы очистки сточных вод и безопасной утилизации промышленных отходов. Существующие фотокаталитические материалы, такие как диоксид титана и оксид цинка, ограничены в своей активности только ультрафиолетовым светом. Однако сульфид меди, являясь эффективной и экономичной альтернативой современным катализаторам благодаря не только собственным характеристикам, но и возможности легирования его переходными металлами, демонстрирует фотокаталитическую активность в видимом спектре.

В данной работе была исследована кристаллическая структура тонких пленок и порошков как нелегированного сульфида меди, так и легированного переходными металлами Mn, Ni и Fe, полученных методом гидрoхимического осаждения.

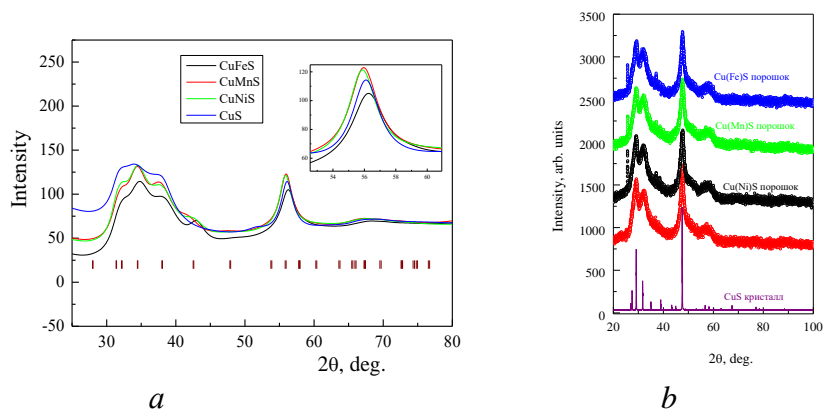


Рис. 1. Экспериментальные рентгенограммы пленок (а) и порошков (б) CuS и CuS(Mn, Ni, Fe). Во вставке показан рефлекс (110).

Из полученных рентгенограмм можно сделать вывод о формировании как на поверхности подложки, так и в объеме реактора мелкодисперсных частиц на основе гексагонального сульфида меди CuS. Структурные данные исследуемых образцов позволили установить корреляцию между объемом элементарной ячейки и радиусом внедренного в решетку иона металла.

Таблица 1. Структурные данные исследуемых образцов CuS, CuS(Mn, Ni, Fe)

	CuS	Cu(Ni)S	Cu(Mn)S	Cu(Fe)S
V, Å ³ (пленка)	206.0(6)	187.2(6)	190.3(6)	182.7(4)
V, Å ³ (порошок)	208.04(6)	209.09(5)	208.18(6)	207.39(7)
r(Me ⁺²⁽³⁾), Å, CN=6	0.73	0.69	0.67	0.65

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-1118 «29» июня 2022 г.).

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХЛОРАМФЕНИКОЛА В ВОДНЫХ ПРОБАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕНТАФТОРФЕНИЛКАРБАЗОЛА

А.В. Мазур, Т.С. Свалова, Н.Н. Малышева, М.В. Вараксин, А.Н. Козицина
*Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 28.
E-mail: t.s.svalova@urfu.ru*

Непрерывный или периодический мониторинг остаточных количеств антибиотиков в водных объектах является актуальной задачей современности. Так, хлорамфеникол [D-трео-2-дихлорацетамидо-1-[нитрофенил-1,3-пропандиол] (ХАФ) – крайне токсичный антибиотик, применяющийся в ветеринарии внутрь только при отсутствии альтернатив для лечения серьёзных инфекций. Входит в перечень препаратов, продаваемых исключительно по рецепту или специальному требованию ветеринарных и животноводческих организаций. По данным ВОЗ, не существует безопасного уровня остатков ХАФ или его метаболитов в пищевых продуктах, которые не представляют опасности для потребителей.

Коммерчески доступные варианты устройств для экспресс-определения ХАФ во внелабораторных условиях – иммунохроматографические и микробиологические тест-системы для качественного или полуколичественного анализа в качестве агентов молекулярного распознавания используют биологические компоненты, что снижает стабильность и увеличивает их стоимость. Экспрессные, чувствительные и портативные электрохимические сенсорные системы являются достойной альтернативой. Замена дорогих и нестабильных биорецепторов синтетическими аналогами необходима и позволяет расширить аналитические и операционные возможности таких устройств.

Целью данной работы являлась разработка оригинального способа вольтамперометрического определения хлорамфеникола с использованием оригинальных производных пентафтор-2Н-имидазолов в качестве элементов молекулярного распознавания. В ходе работы изучено электрохимическое поведение ХАФ, выбраны рабочие условия регистрации аналитического сигнала. Методом флуорометрического титрования проведен скрининг с целью определения комплементарности исследуемых соединений по отношению к ХАФ. По рассчитанным значениям констант Штерна-Фольмера выбрано соединение-лидер – 9-(4'-(2,2-диметил-5-(пентафторфенил)-2Н-имидазол-4-ил)-[1,1' – бифенил] – 4-ил) – карбазол, характеризующийся наивысшей комплементарностью к ХАФ ($K_{sv}=216800$). По-видимому, формирование комплекса происходит за счет электростатических взаимодействий.

Предложен способ вольтамперометрического определения ХАФ в водных объектах, включающий формирование на поверхности стеклоуглеродного электрода рецепторного слоя посредством полимеров с молекулярными отпечатками ХАФ, инкубирование в анализируемом растворе и детектирование прямого электрохимического отклика – тока пика электровосстановления нитрогруппы, величина которого прямо пропорциональна содержанию ХАФ.

Аналитические характеристики предложенного способа ($PO=0,36$ мкМ, линейный диапазон 1-20 мкМ) не уступают литературным аналогам и открывают широкие перспективы дальнейшей миниатюризации с целью создания портативного устройства для внелабораторной экспресс-диагностики.

Работа выполнена при финансовой поддержке совета по грантам Президента РФ (проект МК-392.2022.1.3).

ДИЗАЙН И СИНТЕЗ 2-((1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)МЕТИЛ)- [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-а] ПИРИМИДИНОВ С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Г.В. Маркасов, Г.В. Цаплин, С.В. Попков

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125480, Россия,
г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д.20.

E-mail: Markasov.gleb2013@yandex.ru

Соединения на основе 1,2,4-триазола широко используются в качестве фунгицидов (химических средств защиты растений) и в противогрибковых препаратах для лечения человека (рис. 1). Разработка новых азольных соединений позволит решить проблему резистентности к широко используемым фунгицидам и увеличить разнообразие противогрибковых препаратов.¹

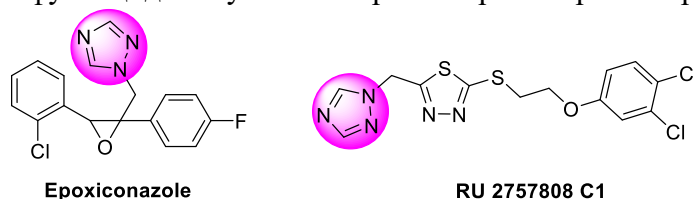


Рис. 1. Противогрибковые препараты

Нами был предложен способ синтеза новых соединений, обладающих потенциальной противогрибковой активностью со схожим к представленному в литературе строению (Рис. 1, Пат. РФ 2757808). На первой стадии метил 2-((1,2,4-триазол-1-ил)ацетат **I** вводят в реакцию с аминокванидином с получением 5-((1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-амин **II** при кипячении в течении 10 ч, затем выделяют 5-замещенный-1,2,4-триазол-3-амин **II** с помощью колоночной хроматографии и выходом 43%. Вводят его в реакцию с соответствующими бензилиденмалононитрилами с кипячением в течение 5 ч и добавлением триэтиламина с получением целевых дигидропиримидинов **III** с выходом от 37 до 51% (рис. 2).

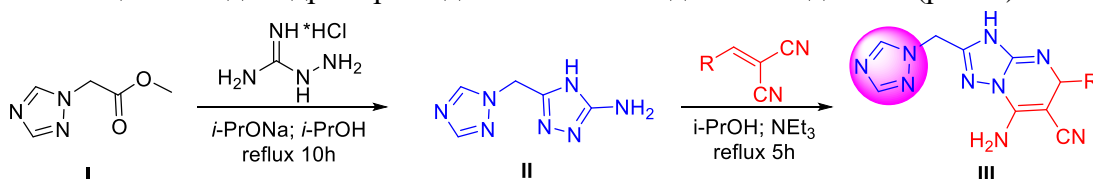


Рис. 2. Получение 2-((1,2,4-триазол-1-ил)метил)-7-амино-5-замещенных-3,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилов

Синтезированные нами 5-замещенные-2-((1,2,4-триазол-1-ил)метил)-7-амино-3,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилы были испытаны на фунгицидную активность *in vitro* по общеизвестной методике² на шести фитопатогенных грибах: *Venturia inaequalis*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium moniliforme*, *Bipolaris sorokiniana*, *Sclerotinia sclerotiorum*. Изучали действие препаратов на радиальный рост мицелия в концентрации 30 мг/л на картофеле-сахарозном агаре в сравнении с широко применяемым фунгицидом триадимефоном. Полученные соединения показали более высокую фунгицидную активность, чем эталон, в отношении двух из шести видов фитопатогенов.

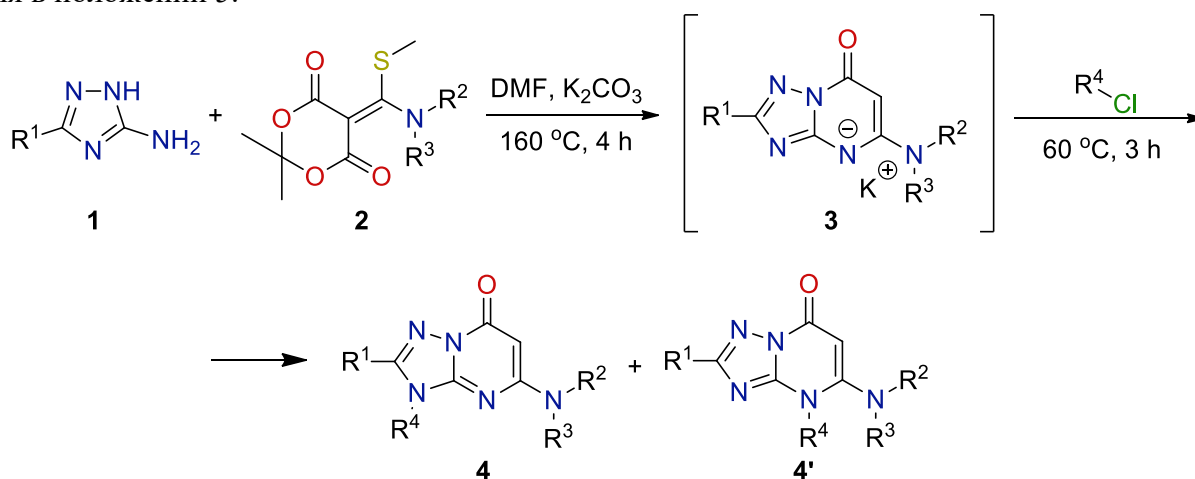
Библиографический список

1. Kano R. et al. In vitro resistance of *Aspergillus fumigatus* to azole farm fungicide // Journal of Infection and Chemotherapy. – 2016. – Vol. 22. – №. 3. – P. 133-136.
2. Патент РФ № 2757808, C07D 417/06 / Цаплин Г.В. и др. – Заявл. 30.04.2020, Оpubл. 21.10.2021

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКИЛИРОВАНИЯ 5-*R*-АМИНО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-*a*] ПИРИМИДИН-7-ОНОВ

И.В. Марусич, Д.Н. Ляпустин, Д.Ф. Файзуллина, Е.Н. Уломский, В.Л. Русинов
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 19.
E-mail: irina.marusich.01@gmail.com

Азотсодержащие гетероциклические соединения обладают достаточно широким спектром биологического действия. В последнее время при поиске лекарственных средств значительный интерес вызывают биоизостеры пуриновых оснований. К таким соединениям можно отнести азоло[1,5-*a*]пиримидины, проявляющие противовирусную, противоопухолевую, антибактериальную и антитромбоцитарную активность и др. Несмотря на уже имеющиеся знания о свойствах таких соединений, гетероциклы данного ряда с аминогруппой в положении 5 остаются малоизученными и имеют довольно ограниченное количество подходов к их получению. Так, например, алкилированные по положению 3 5-*R*-амино[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-оны зарекомендовали себя в качестве селективных ингибиторов ферментов, участвующих в регуляции выживания и пролиферации опухолевых клеток. В настоящей работе предлагается синтезировать такие структуры в условно одну стадию, вместо описанных в литературе пяти. Стоит отметить, что алкилирование протекает с образованием двух региоизомеров, соотношение которых зависит от природы алкилирующего агента и размера заместителя в положении 5.



Так, нагревание при 160 °С аминотриазолов **1** с производными кислоты Мельдрума **2** в DMF в присутствии карбоната калия приводит к образованию солей 5-*R*-амино[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-онов **3**, которые могут без выделения алкилироваться в аналогичных условиях при меньшей температуре с образованием изомеров **4** и **4'**, разделение которых осуществляется с помощью колоночной хроматографии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Государственный контракт № FEUZ-2023-0021 (H687/42Б.325/23)).

СИНТЕЗ V-СТРУКТУРИРОВАННЫХ ФЛУОРОФОРОВ НА ОСНОВЕ ПЕНТАФТОРФЕНИЛИРОВАННЫХ 5-ТИЕНИЛ-2H-ИМИДАЗОЛОВ

Н.С. Матюшин¹, И.А. Лавринченко¹, Т.Д. Мосеев¹,
М.В. Вараксин^{*1,2}, В.Н. Чарушин^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19;

² Институт органического синтеза им. Постовского УрО РАН, 620990, Россия

г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22.

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

Разработка фотоактивных соединений является одной из актуальных задач в области материаловедения. Производные гетероциклов, благодаря возможностям для функционализации и настраиваемым электронным характеристикам, представляют особый интерес в области построения фотоактивных систем на их основе. Примером таких соединений являются 2H-имидазолы, благодаря возможности проведения различных модификаций, что позволяет настраивать фотофизические свойства. В свою очередь введение фторированного фрагмента в структуру флуорофора повышает сродство молекулы к биологическим системам, что позволяет применять его в качестве соединений для биовизуализации или мониторинга различных заболеваний, таких как рак, сердечная недостаточность и др.

В настоящей работе мы предлагаем эффективный метод синтеза новых флуорофоров на основе 2H-имидазола, содержащего пентафторфенильный и тиофеновый фрагменты. Синтез целевых соединений состоит из 5 последовательных стадий. На первой стадии исходный 2-ацетилтиофен **1** реагирует с изопропилнитритом **2** и свежеприготовленным этоксидом натрия с образованием промежуточного оксима **3** с выходом 75%. циклизация полученного субстрата в присутствии ацетата аммония, уксусной кислоты и ацетона привела к образованию 2H-имидазолоксида **4** с выходом 64%. Дальнейшая реакция нуклеофильного замещения при использовании пентафторфениллития и ацетилхлорида проходит с образованием соединения **5** с выходом 85%. Промежуточная стадия бромирования приводила к получению продукта замещения **6** с выходом 80%. Заключительным этапом получения целевых флуорофоров была выбрана реакция Сузуки-Мияура. В результате был получен ряд флуорофоров **7a-c** с выходами 65-90%.

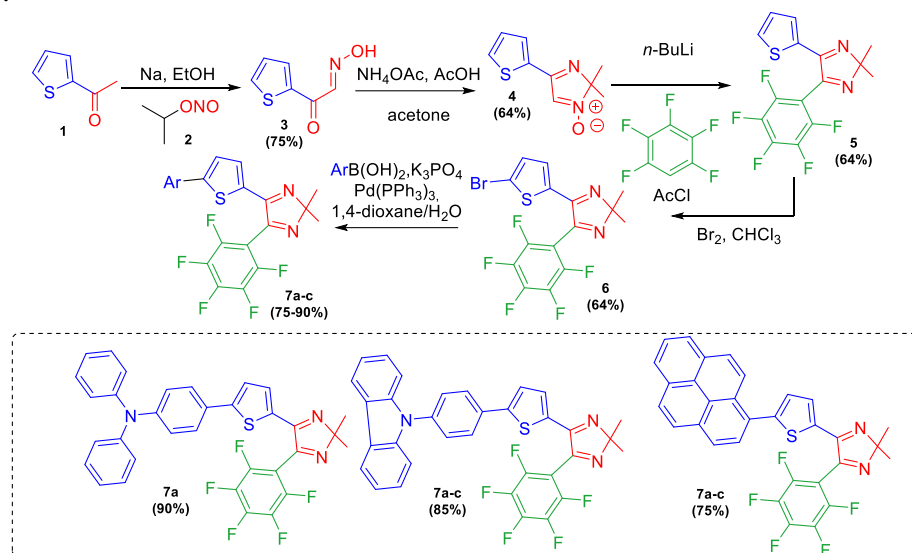


Рис. 1. Синтез производных 2H-имидазола, содержащих пентафторфенильный и тиофеновый фрагменты

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 20-73-10077, <https://rscf.ru/project/20-73-10077/>

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 2-(1H-ИНДОЛ-3-ИЛ)-1H-БЕНЗО[d]ИМИДАЗОЛА

Е.Ю. Мендограло, Е.Р. Насибуллина, Р.О. Щербаков, Л.Ю. Нестерова,
А.Г. Ткаченко, М.Г. Учускин

Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: zelina.e@psu.ru

Антибиотикорезистентность инфекционных возбудителей – одна из наиболее важных проблем общественного здравоохранения в антибактериальной терапии. Широкая доступность, нерациональное и повсеместное применение антибактериальных препаратов являются основными причинами антибиотикорезистентности¹. Одним из наиболее опасных антибиотикоустойчивых микроорганизмов в настоящее время считается метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA). Стоит отметить, что для лечения серьезных инфекций, вызываемых резистентными микроорганизмами, практически нет новых антимикробных средств. Известно, что производные бензимидазола синтетического и природного происхождения обладают широким спектром биологической активности, в частности, проявляют противовирусную, антибактериальную, противотуберкулёзную активность.

В настоящем докладе мы сообщаем о прямом подходе к синтезу 2-(1H-индол-3-ил)-1H-бензо[d]имидазолов и их аналогов (схема 1), а также о результатах исследования противомикробной активности полученных гетероциклических соединений. Показано, что наибольшую чувствительность к данным веществам проявляют микроорганизмы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и MRSA (минимальная ингибирующая концентрация от 0.98 до 7.81 мкг/мл).

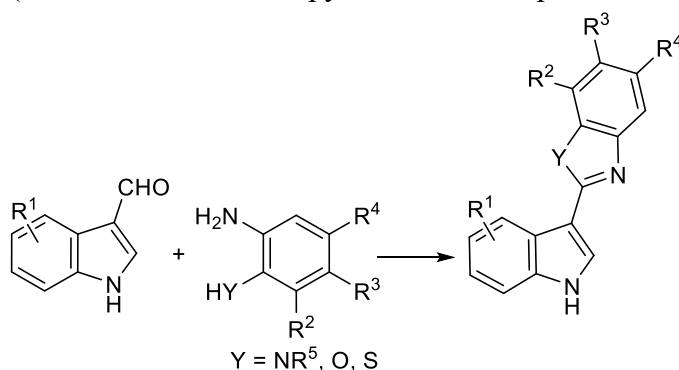


Схема 1. Путь синтеза производных 2-(1H-индол-3-ил)-1H-бензо[d]имидазола

В докладе рассмотрены особенности протекания ключевых превращений, показаны результаты исследований биологической активности синтезированных соединений.

Библиографический список

1. Антибактериальная терапия и отношение к проблеме антибиотикорезистентности во врачебной практике / Федорова О.С., Федосенко С.В., Федотова М. М. [et al.] // Профилактическая медицина. – 2021. – том 24, № 10. – С. 106-118.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-23-00503, <https://rscf.ru/project/22-23-00503/>).

СИНТЕЗ 3,3-ДИАЛКИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ ПО РИТТЕРУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТОВ ЦИАНЭТИЛИРОВАНИЯ И СВОЙСТВА ПОЛУЧЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

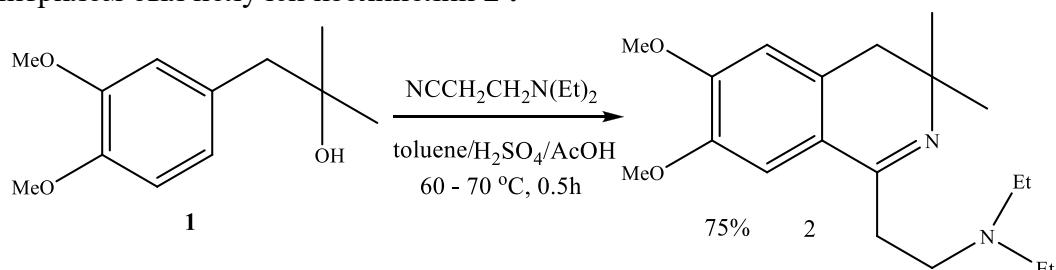
А.Г. Михайловский, Н.Н. Першина

Пермская государственная фармацевтическая академия МЗ РФ

614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, 2.

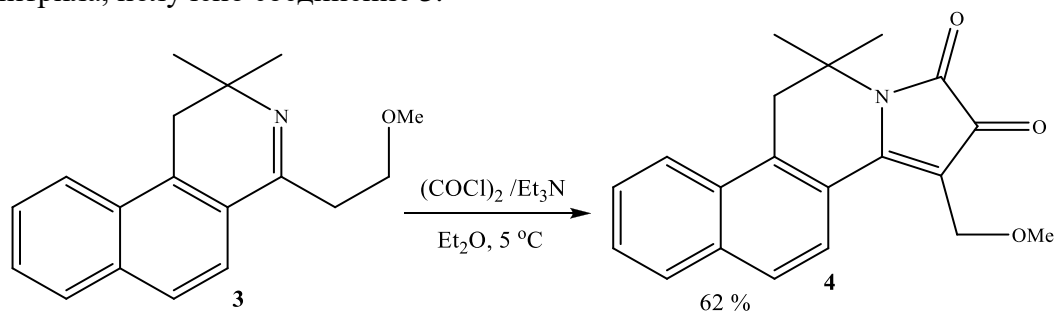
E-mail: neorghim@pfa.ru

В настоящее время достойное место в химии изохинолина занимает реакция Риттера. В этой реакции в качестве исходных реагентов используются нитрилы. Большое разнообразие соединений, содержащих нитрильную группу, можно получить, исходя из реакции цианэтилирования. Учитывая возможности циклизации по Риттеру, логично предложить основные пути конструирования новых молекул, содержащих изохинолиновый цикл: варьирование структуры нитрилов и карбинолов (или других источников карбокатиона) и использование уже полученных изохинолинов в качестве активных реагентов для дальнейших превращений. В самом начале наших исследований в этой области мы использовали в качестве реагентов β-диалкиламинопропионитрилы. Например, при взаимодействии карбинола **1** с β-диэтиламинопропионитрилом был получен изохинолин **2** :



В более общем виде простейшие исходные нитрилы можно представить формулой $\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{XR}$ ($\text{X}=\text{O}, \text{S}, \text{C}$, $\text{R}=\text{Alk}, \text{Ar}$ и др).

Аналогично с использованием карбинола, содержащего ядро нафталина и β-метоксипропионитрила, получено соединение **3**.



Исследования показали, что азометины типа **3** легко образуют йодметилаты по атому азота гетероцикла. В то же время активными енаминами эти соединения не являются. В частности, для них не удалось получить продукты ацилирования хлорангидридами и арилизоцианатами, осуществить реакцию азосочетания с солями диазония и т.п. В этом их отличие от аналогичных 1-метил производных изохинолина, являющихся активными енаминами. Успешным оказался лишь синтез с участием такого активного электрофильного реагента как оксалилхлорид. В данном случае в результате реакции образуется конденсированная тетрациклическая система (диоксопирролин **4**). Полученное соединение **4** является активным реагентом. В частности, соединения такого типа реагируют с раскрытием пиррольного цикла с разнообразными нуклеофилами, что позволяет создать обширный банк новых структур.

Представленные методы открывают новые возможности в плане поиска новых биологически активных и других практически полезных веществ.

СИНТЕЗ НОВЫХ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,5-ДИМЕТИЛ-3-БЕНЗИЛ-3,7-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАНА

Д. Мэттьюс, М.И. Лавров, П.Н. Веремеева, В.А. Палюлин

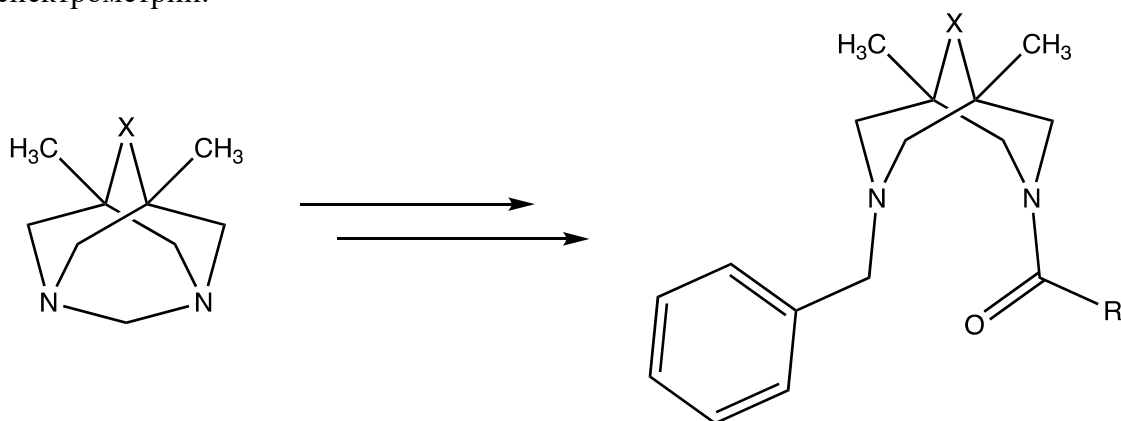
Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова,

119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

E-mail: justifyin@gmail.com

Одним из основных направлений органической и медицинской химии является синтез новых соединений, имеющих заданную биологическую активность. Особенный интерес вызывают положительные аллостерические модуляторы AMPA-рецепторов, способные тонко регулировать глутаматергическую систему, при этом не вызывая побочных эффектов, характерных для агонистов, связывающихся с активным центром. Указанные модуляторы являются перспективной основой для создания препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний.

Ранее было показано, что производные 1,5-диметил-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонана являются положительными аллостерическими модуляторами AMPA-рецепторов¹ и проявляют активность в наномолярном диапазоне концентраций². Для дальнейшего изучения свойств соединений данного класса и установления соотношений структура-активность нами были синтезированы ранее неизвестные несимметричные производные 1,5-диметил-3-бензил-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонана. Структуры полученных соединений подтверждены данными ЯМР- и масс-спектрометрии.



X = C(O), CH₂; R = Арил.

Полученные соединения переданы на биологические испытания.

Библиографический список

1. New Allosteric Modulators of AMPA Receptors: Synthesis and Study of Their Functional Activity by Radioligand-Receptor Binding Analysis / E.A. Golubeva, M. I. Lavrov, P.N. Veremeeva [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24, Iss. 12. – P. 10293–10308.
2. New 1,11-dimethyl-3,6,9-triazatricyclo[7.3.1.1^{3,11}]tetradecane-4,8,12-trione derivative as an allosteric modulator of the glutamatergic system / E.A. Golubeva, M. I. Lavrov, P.N. Veremeeva [et al.] // *Mendeleev Commun.* – 2023. – Vol. 33, Iss. 1. – P. 70–72.

СИНТЕЗ ТАНДЕМНЫХ ПРОЛЕКАРСТВЕННЫХ КАНДИДАТОВ НА ОСНОВЕ ФЕНАЗИНА

В.В. Надточий¹, Р. Алуру¹, В.К.А. Аль-Итхави¹, Д.С. Копчук^{1,2}, И.С. Ковалёв¹,
Г.В. Зырянов^{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.

E-mail: nadtochiy-99@mail.ru

Феназины служат перспективными кандидатами для создания на их основе тандемных пролекарственных кандидатов с возможностью проявления двойного механизма лекарственного действия^{1,2}.

Нами была рассмотрена возможность получения такого рода соединений с использованием оснований Шиффа, включающих фрагменты феназина, а также аминопроизводных лекарственных препаратов.

Так, взаимодействие 2-ацилфеназинов с аминозадами в растворе при нагревании в течение 12 часов или в условиях механического измельчения в течение 1 часа приводило к образованию соответствующих иминов.

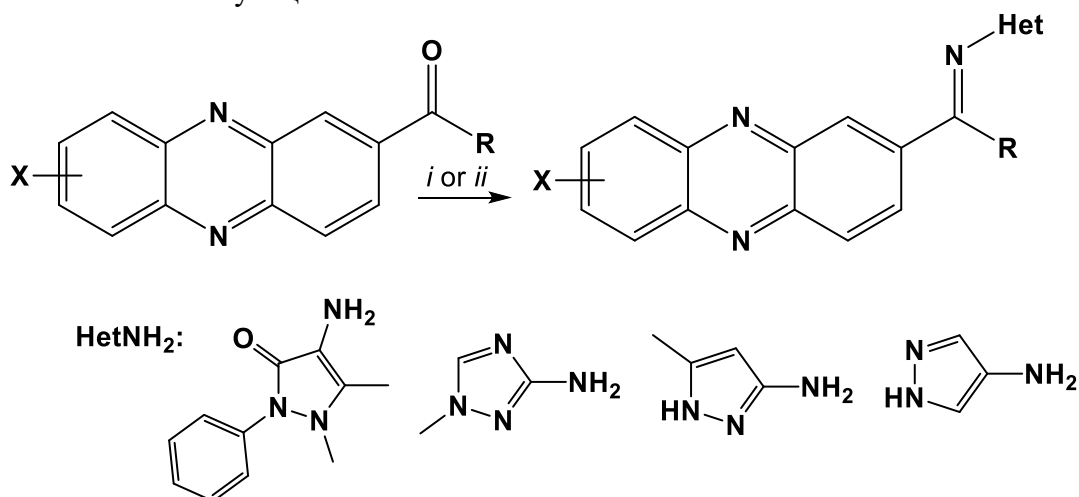


Рис. 1. Реагенты и условия: i) NH_2Het , *n*-ТСК, толуол; ii) NH_2Het , $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, 500 об/мин, 1 час. Биологическое действие полученных конъюгатов исследуется.

Библиографический список

1. Xiao T. Progress towards a stable cephalosporin-halogenated phenazine conjugate for antibacterial prodrug applications / T. Xiao, K. Liu, R. W. Huigens III // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2020. – Vol. 30, Iss. 22.
2. An ether-linked halogenated phenazine-quinone prodrug model for antibacterial applications / R. W. Huigens III, H. Yang, K. Liu [et al.] // *Org. Biomol. Chem*. – 2021. – Vol. 19, Iss. 30. – 6603-6608.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации, НШ-1223.2022.1.3.

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ БРОМ- И АЦИЛ-ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНАЗИНА

В.В. Надточий¹, Д.С. Копчук^{1,2}, И.С. Ковалёв¹, Г.В. Зырянов^{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.

E-mail: nadtochiy-99@mail.ru

Бромированные феназины обладают выраженной антибактериальной активностью, ингибируют образование бактериальных биопленок *S. aureus* и *S. epidermidis*¹.

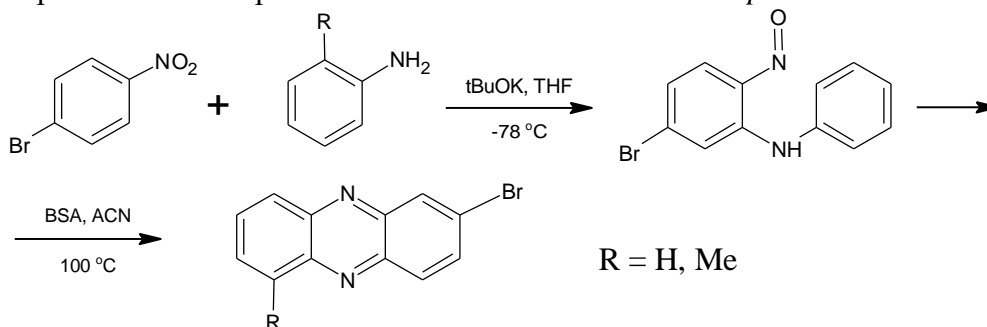


Рис. 1. Синтез 2-бром-6-метилфеназина путем циклизации N-арил-нитрозоанилинов. Реагенты и условия: 1) tBuOK, THF, -78 °C; 1ч, -78 °C; 2) BSA, ACN; 12ч, 100 °C.

Ацилированные феназины служат отличным синтоном для создания тандемных пролекарств с двойными механизмами действия, например, в комбинации с бета-лактамными антибиотиками² или хинонами³.

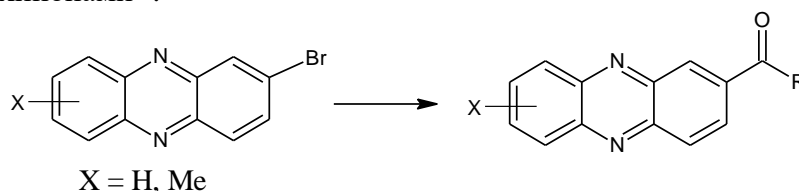


Рис. 2. Получение ацилфеназинов. Реагенты и условия: i, Mg, Et₂O, 25 °C, 1ч, затем RC(O)H (R = Me, Et), 0-25 °C, 12 ч; ii, Mn₂O.

Библиографический список

1. Phenazine antibiotic inspired discovery of potent bromophenazine antibacterial agents against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* / N. V. Borrero, F. Bai, C. Perez [et al.] // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – Vol. 12, Iss. 6. – 881-886.
2. Xiao T. Progress towards a stable cephalosporin-halogenated phenazine conjugate for antibacterial prodrug applications / T. Xiao, K. Liu, R. W. Huigens III // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* – 2020. – Vol. 30, Iss. 22.
3. An ether-linked halogenated phenazine-quinone prodrug model for antibacterial applications / R. W. Huigens III, H. Yang, K. Liu [et al.] // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – Vol. 19, Iss. 30. – 6603-6608.

Работа выполнена 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).

СИНТЕЗ ГЕТЕРОАННЕЛИРОВАННЫХ ИНДОЛОВ НА ОСНОВЕ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ ИДОЛИН-3-ОНОВ

Е.Р. Насибуллина, Е.Ю. Мендограло, М.Г. Учускин

Пермский государственный национальный исследовательский университет,

614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: kat.nasibullina@psu.ru

Индолин-3-оны представляют собой семейство соединений с ценной фармакологической активностью в различных терапевтических областях часто встречаются в различных природных и фармацевтически значимых соединениях, широко используются в флуоресцентном окрашивании и солнечных элементах [1, 2]. Наличие заместителей в их скелетах, особенно в положении С², обеспечивает возможность вовлечения их в химические превращения, ведущие к биологически важным структурам [4]. Индолин-3-оны, несущие во втором положении 2-эта-ноновый фрагмент, представляют особый интерес в качестве субстратов для построения трициклических систем в условиях реакции Пааля-Кнорра.

Нами были разработаны эффективные методы синтеза тиено[3,2-*b*]- и пирроло[3,2-*b*]индолов на основе 2-(2-оксипропил)индолин-3-онов (схема 1).

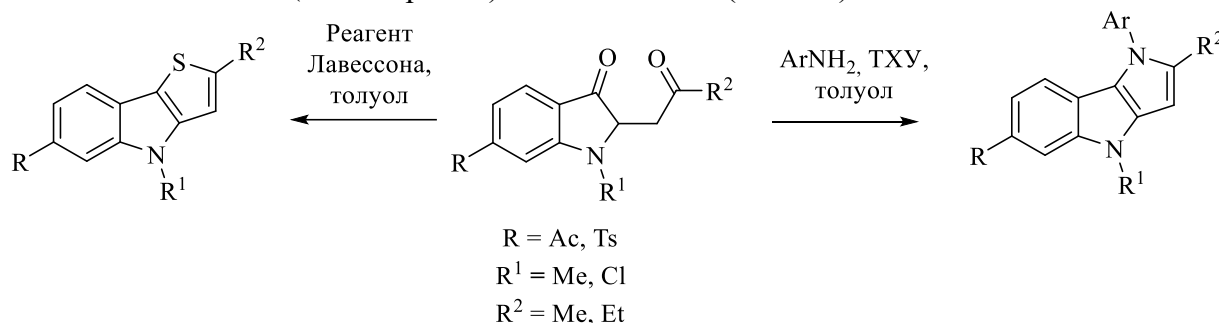


Схема 1. Синтез тиено[3,2-*b*]-, пирроло[3,2-*b*]индолов

В докладе будут рассмотрены особенности протекания ключевых трансформаций, влияния реакционных условий на эффективность реакции и выходы целевых продуктов.

Библиографический список

1. Matsumoto, S. Synthesis and physical properties of various organic dyes derived from a single core skeleton, 1,2-dihydroindol-3-one / S. Matsumoto, D. Samata, M. Akazome [et al.] // *Tetrahedron Letters*. – 2009. – Vol. 50, Iss. 1. – P. 111-114.
2. Mohn, T. A comprehensive metabolite profiling of *Isatis tinctoria* leaf extracts / T. Mohn, M. Hamburger // *Phytochemistry*. – 2009. – Vol. 70, Iss. 1. – P. 924-934.
3. Higuchi, K. First total synthesis of hinckdentine A / K. Higuchi, Y. Sato, M. Tsuchimochi, K. [et al.] // *Organic Letters*. – 2009. – Vol. 11, Iss. 1. – P. 197-199.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-10063.

ТЕТРАЗОЛОПИРИМИДИНЫ. СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ

А.О. Неймаш, 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, 19.

E-mail: artyom.neymash@gmail.com

Поиск и конструирование соединений с направленным биологическим действием является одной из важнейших задач органической и медицинской химии. В российском и международном реестрах лекарственных средств абсолютное большинство составляют органические соединения, большинство из которых являются гетероциклическими и, более того, полиазотистыми системами.

Однако методы синтеза таких молекул представляют собой многостадийное получение с использованием сложных ксенобиотических реагентов, что приводит к увеличению стоимости конечного продукта. Следовательно, разработка методов синтеза соединений, обладающих биологической активностью и фармакологическими свойствами, является самостоятельной и актуальной задачей. Среди азотистых гетероциклов азолоазины являются одним из интересных классов гетероциклов, которые рассматриваются как структурные аналоги природных пуриновых нуклеозидов.

В качестве новых подходов к получению пуриновых систем нами предложены две синтетические стратегии, основанные на получении диаминотетразолопиримидинов. Подход заключается в получении нитротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амина **4**. Нитрогруппа в 6-положении гетероциклической системы может рассматриваться как криптоформа аминокриптофрагмента, который может быть получен восстановлением.

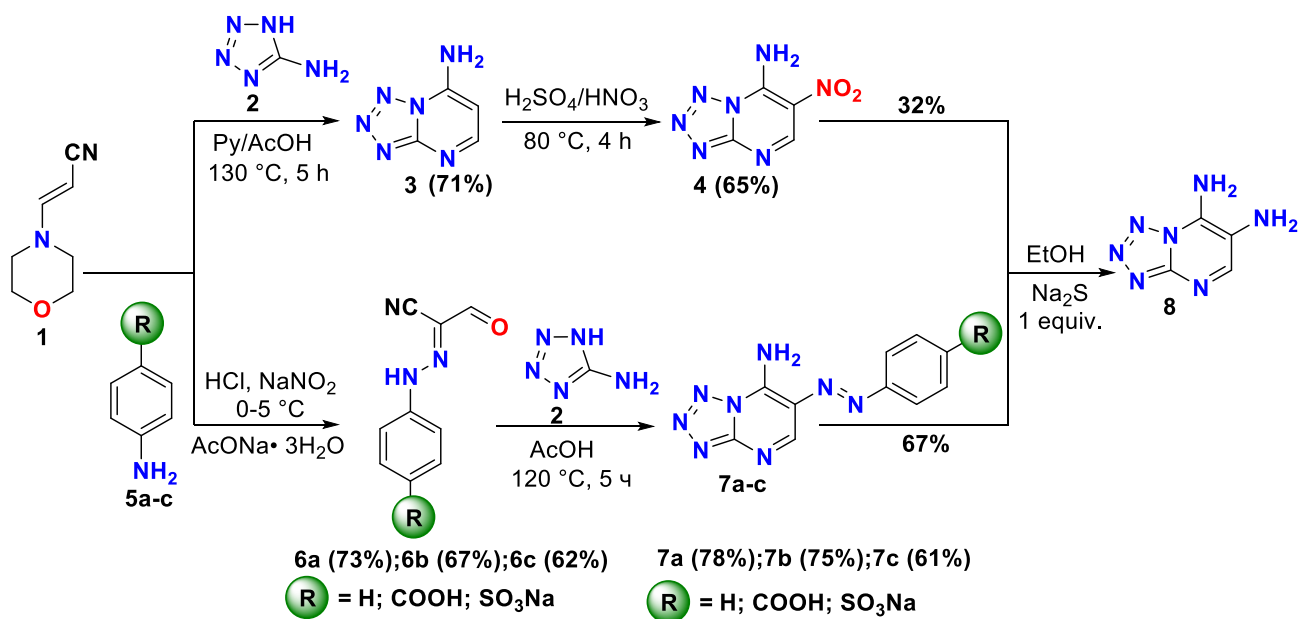


Схема 1. Синтез тетразоло[1,5-*a*]пиримидин-6,7-диамина

Работа выполнена при финансировании исследований Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (Программа развития Уральского федерального университета в рамках программы "Приоритет-2030").

КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ЙОДОМ С–Н-АМИНИРОВАНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ НИТРОНОВ: ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ

А.А. Нелюбина¹, А.А. Акулов¹, М.В. Вараксин^{1,2}, А.Н. Цмокалюк¹, В.Н. Чарушин^{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 22.

E-mail: anna.nelubina@urfu.ru

Циклические нитроны представляют собой класс соединений, представляющих большой интерес не только из-за выраженной антирадикальной активности, но и из-за их синтетической универсальности. В течение нескольких предыдущих лет наша группа исследовала реакционную способность этих соединений в реакциях С(sp²)-Н-функционализации с целью разработки новых методов кросс-дегидрогенативного сочетания, перспективных с точки зрения их «зеленого» потенциала.¹

Настоящая работа посвящена кросс-дегидрогенативному аминированию модельных циклических альдонитронов, неароматических имидазол-N-оксидов **1**, алициклическими аминами **2** (схема 1). Реакции проводились в присутствии окислительной системы I₂ (кат.)/*tert*-бутилгидропероксид (ТВНР), в результате чего был получен ряд из 19 новых аминированных циклических нитронов **3** с выходами до 97%.

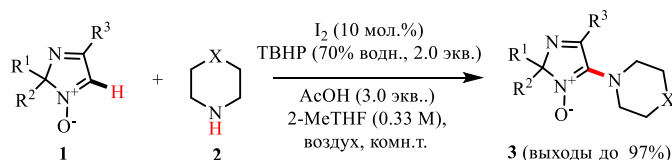


Схема 1. С–Н-аминирование нитронов **1**.

Для изучения механизма реакции были проведены стандартные эксперименты с радикальными ловушками (ТЕМРО и ВНТ), в результате которых наблюдалось значительное снижение выходов продукта **3**. Последующее углубленное исследование методом ЭПР-спектроскопии подтвердило гипотезу о радикальном характере процесса. На основе полученных экспериментальных данных был предложен вероятный путь протекания реакции (схема 2).

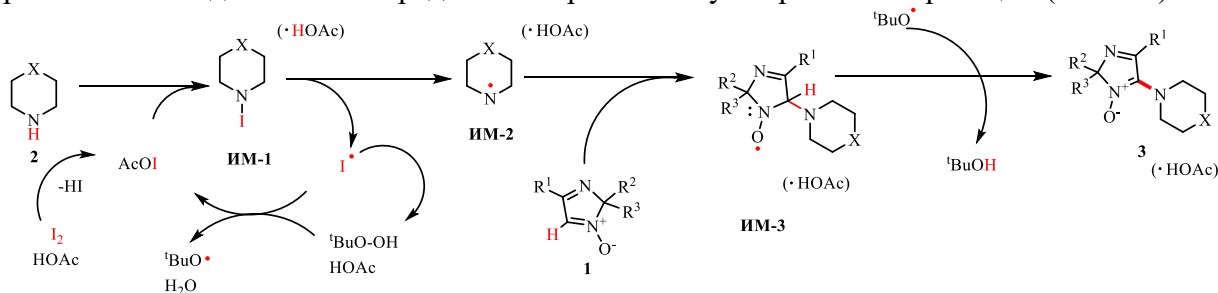


Схема 2. Предполагаемый механизм реакции.

В настоящее время в нашей лаборатории ведутся работы по расширению субстратного ряда для описанного синтетического подхода, а также по оценке биологической активности вновь синтезированных соединений **3**.

Библиографический список

1. C(sp²)-H functionalization in non-aromatic azomethine-based heterocycles. / A. A. Akulov, M. V. Varaksin, P. Mampuy [et al.] // *Organic & Biomolecular chemistry* – 2021. – Vol. 19, Iss. 2. – P. 297–312.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-63-10011, <https://www.rscf.ru/project/23-63-10011/>

C(sp²)-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ В СИНТЕЗЕ (ТИО)ФЕНОЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2H-ИМИДАЗОЛОВ

Е.А. Никифоров¹, Н.Ф. Васькина¹, Т.Д. Мосеев¹,

М.В. Вараксин^{1,2*}, В.Н. Чарушин^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

² Институт органического синтеза им. Постовского УрО РАН, 620990, Россия

г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22.

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

В настоящее время реакции C(sp²)-Н функционализации, протекающие в отсутствие катализа переходных металлов, представляют особый интерес при синтезе различных азагетероциклических ансамблей. В то же время нуклеофильное замещение водорода (S_N^H) стало удобным синтетическим инструментом, который используется для модификации гетероароматических соединений. Однако существует не так много примеров его применения для неароматических азагетероциклических субстратов. Хорошо известно, что производные имидазола обладают широким спектром биологической активности. С другой стороны, молекулы с (тио)фенольными фрагментами используются в качестве фармацевтических агентов при лечении различных типов патогенеза.

Таким образом, работа посвящена систематическому изучению C-Н функционализации 2H-имидазол N-оксидов при реакции с фенолами и тиофенолами в синтезе перспективных молекул для медицинской химии.

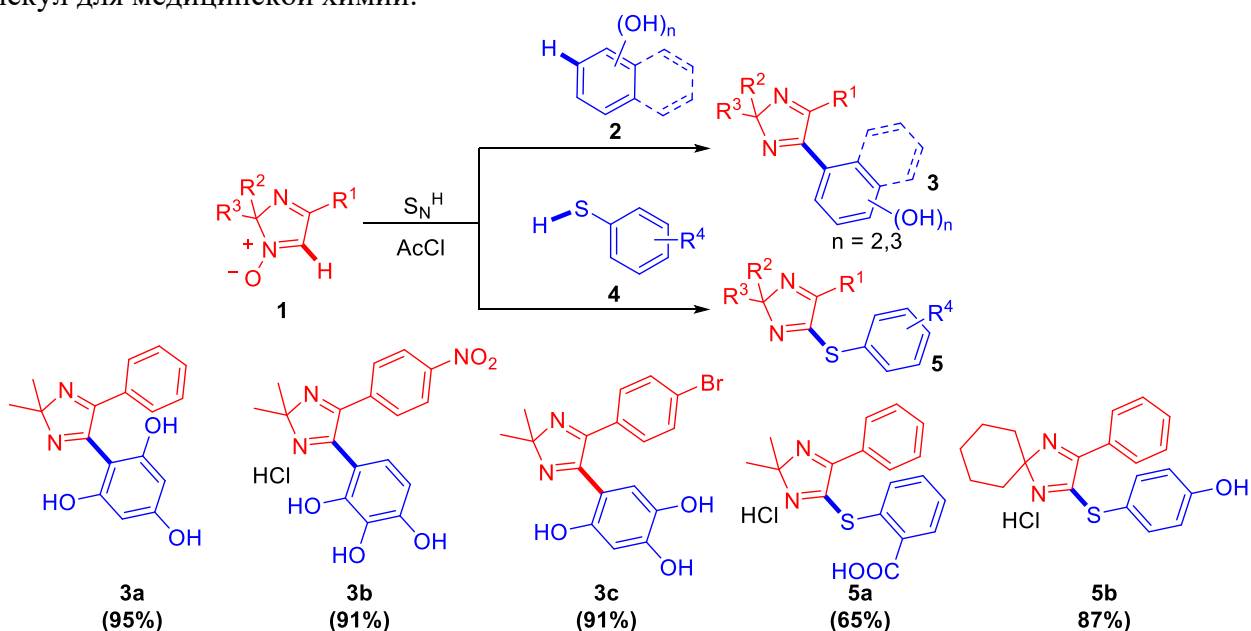


Схема 1. C-Н функционализация 2H-имидазол N-оксидов (тио)фенолами

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-63-10011, <https://www.rscf.ru/project/23-63-10011/>

ПОЛИИМИДОКАРБОНАТЫ КАК ПРЕКУРСОРЫ МИКРОПОРИСТЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

И.А. Николаев, Р.В. Носов, А.В. Галухин

Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Химический институт
им. А.М. Бутлерова, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1.

E-mail: ilkamoe1995@yandex.ru

Микропористые полимеры обладают большими перспективами применения в катализе и энергетике¹. Несмотря на значительное число исследований в области микропористых полимеров, их практическое применение ограничено процессами очистки сточных вод и мембранного разделения газов. Одним из сдерживающих факторов широкого использования микропористых полимерных материалов является сложность их получения. Синтез микропористых полимеров требует либо использования дорогостоящих катализаторов на основе переходных металлов, либо применения высококипящих растворителей, что также является экономически затратным. По этой причине разработка новых подходов к контролируемому получению пористых полимерных материалов является важной задачей современной химии полимеров и материаловедения².

Нами был предложен новый подход к получению микропористых материалов, основанный на применении полимеров, вступающих в термическую перегруппировку³. В качестве последних были использованы полиимидокарбонаты (аддукты цианатных эфиров и фенолов), которые при нагревании вступают в реакцию перегруппировки с образованием триазиновых фрагментов (рис. 1). Данная перегруппировка протекает с образованием исходных фенолов, выступающих в роли порогенов – веществ, создающих полости в полимерном материале. Варьирование структуры исходных цианатных эфиров и фенолов позволяет контролировать характеристики порового пространства материала.

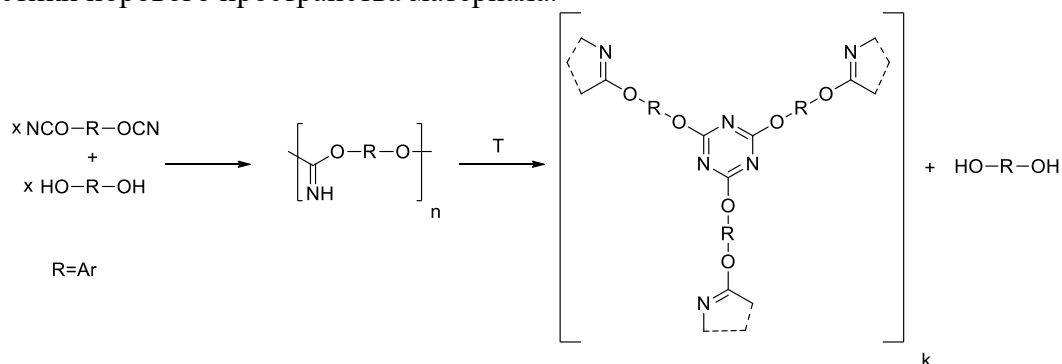


Рис. 1. Схема образования и термической перегруппировки полиимидокарбонатов.

В результате получены микропористые материалы, а также проанализировано влияние структуры фрагмента R (рис. 1) на текстурные характеристики образующихся полимеров.

Библиографический список

1. Dawson R. Nanoporous organic polymer networks / R. Dawson, A.I. Cooper, D.J. Adams // Progress in Polymer Science. – 2012. – Vol. 37, №. 4. – P. 530-563.
2. Thomas A. Functional materials: from hard to soft porous frameworks / A. Thomas // Angewandte Chemie International Edition. – 2010. – Vol. 49, №. 45. – P. 8328-8344.
3. Park H.B. Polymers with cavities tuned for fast selective transport of small molecules and ions / H.B. Park, C.H. Jung, A.J. Hill [et al.] // Science. – 2007. – Vol. 318, №. 5848. – P. 254-258.

Работа выполнена за счёт средств субсидии, предоставленной КФУ для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности, № FZSM-2023-0020.

НАНОКОМПОЗИТЫ СЕРЕБРА НА ОСНОВЕ ГУАНИДИНИЕВЫХ ПОЛИАМФОЛИТОВ

А.В. Овчарук^{1, 2*}, М.Н. Горбунова^{1, 2}

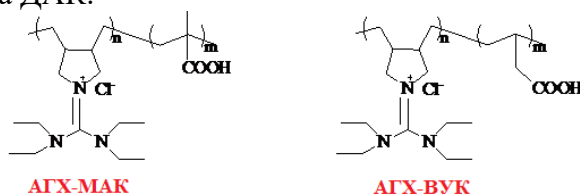
¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614068, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15;

² «ИТХ УрО РАН», 614013, Россия, г. Пермь, ул. Королева, 3.

*E-mail: andov4444@mail.ru

В настоящей работе приведены результаты получения новых серебряных наноконпозитов на основе полиамфолитов 2,2-диаллил-1,1,3,3-тетраэтилгуанидиний хлорида (АГХ).

Новые гуанидиниевые полиамфолиты были получены методом радикальной сополимеризации АГХ с метакриловой (МАК) и винилуксусной (ВУК) кислотами в массе в присутствии радикального инициатора ДАК.



Синтез наноконпозитов проводили восстановлением нитрата серебра боргидридом натрия в водном растворе сополимеров. Вид спектров поглощения и полуширина максимума свидетельствуют об образовании золь с изолированными наночастицами серебра, что подтверждено данными SEM микроскопии и РФА анализа.

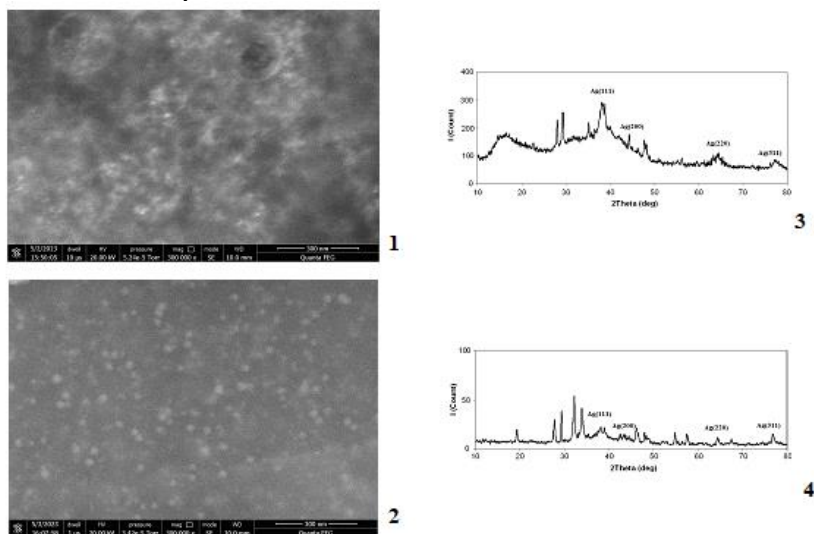


Рис. 1. SEM микрофотографии (1, 2) и дифрактограммы полимерных наноконпозитов серебра (3, 4) на основе сополимеров АГХ-АК (1, 3) и АГХ-МАК (2, 4).

Полученные наноконпозиты нетоксичны, обладают антимикробной активностью и являются перспективными для разработки новых эффективных биоцидных лекарственных средств.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-23-00073).

Авторы благодарят Центр коллективного пользования ПФИЦ УрО РАН «Исследование материалов и вещества» за спектральные, аналитические и биологические исследования.

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОВМЕСТНОГО ОСАЖДЕНИЯ PbS La₂S₃

А.И. Окулова¹, А.В. Поздин¹, Л.Н. Маскаева^{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, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 28.
✉ E-mail: okulovaanastasia1@gmail.com

Узкозонный PbS ($E_g \sim 0.4$ эВ) широко применяется в оптоэлектронике в качестве ИК фотодетекторов, датчиков, оптических переключателей, газочувствительных сенсоров. Легирование тонких пленок PbS. различными металлами, включая редкоземельные элементы, может влиять на их функциональные свойства. Введение ионов La³⁺ в пленки PbS имеет несколько эффектов. Прежде всего, ионы лантана могут изменять основность поверхности пленки, это может способствовать повышению ее газочувствительности. Кроме того, время отклика восстановления пленок PbS также может быть улучшено при легировании ионами лантана. Так как происходит изменение в структуре и свойствах пленки, которые могут способствовать более быстрой рекомбинации зарядов. Таким образом, легирование тонких пленок PbS ионами лантана может привести к улучшению их функциональных свойств, что делает такие пленки перспективными для применения в газочувствительных устройствах.

Для определения концентрационной области совместного формирования сульфидов лантана и свинца был проведен расчет граничных условий образования в системе «PbAc₂ – LaCl₃ – Na₃Cit – NH₄OH – CH₄N₂S» (рис. 1) по предложенной в [1] методике.

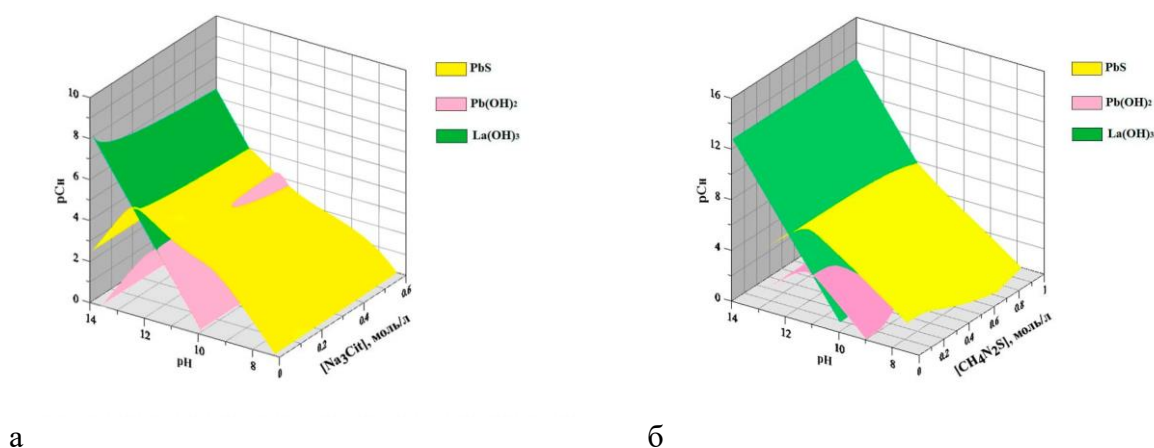


Рис. 1. Граничные условия образования твердых фаз PbS, La₂S₃, Pb(OH)₂, La(OH)₃ в системе «PbAc₂ – LaCl₃ – Na₃Cit – NH₄OH – CH₄N₂S» от pH среды и концентрации цитрат-ионов (а) и тиокарбамид-ионов (б).

Расчет показал, что осаждение твердой фазы La₂S₃ в системе «PbAc₂ – LaCl₃ – Na₃Cit – NH₄OH – CH₄N₂S» не наблюдается, так как концентрационная плоскость, отвечающая за его образование, лежит ниже оси абсцисс. Однако в системе существует вероятность образования примесных фаз Pb(OH)₂ и La(OH)₃.

Библиографический список

1. Маскаева Л.Н. Гидрохимическое осаждение тонких пленок халькогенидов металлов: учебник / Л.Н. Маскаева [и др.]. – Екатеринбург: Урал. ун-та, 2017. – 284 с.

ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПИРИМИДИНЫ НА ОСНОВЕ 1,2,4-ТРИКЕТОНОВ

Е.А. Осипова¹, Ю.О. Эдилова², В.И. Салоутин², Д.Н. Бажин^{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, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

E-mail: Ekaterina.Osipova@urfu.me

Использование 1,2,4-трикарбонильных соединений¹ в конденсациях с различными бинуклеофилами является перспективным подходом к построению разнообразных гетероциклических систем. Применение «билдинг-блоков» позволяет эффективно осуществить сборку необходимого углеродного каркаса с возможностью варьировать природу заместителей. В данной работе нами представлен синтез пириимидинов с использованием аналогов 1,2,4-трикетон-ов, представляющих интерес для поиска биологически активных веществ и перспективных материалов.

Функционализированные 1,3-дикетоны **1** легко вступали в реакцию с гидрохлоридами гуанидина либо фениламидина в присутствии избытка триэтиламина и триэтилбората согласно ранее опубликованной работе² (схема). Ацетилзамещенные пириимидины **2** получены после снятия ацетальной защиты при кипячении в муравьиной кислоте.

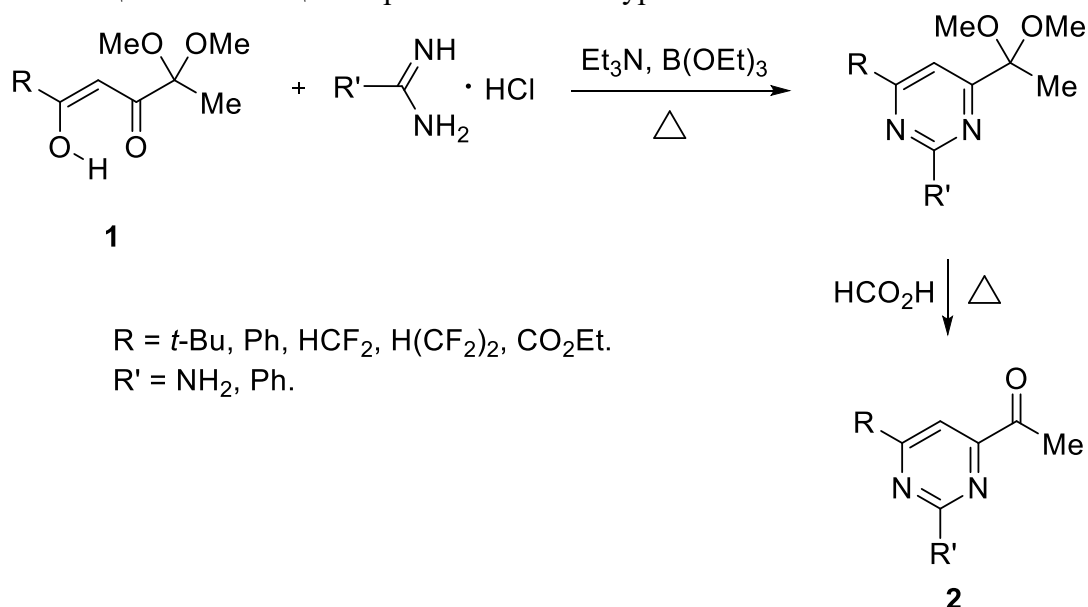


Схема. Синтез ацетилзамещенных пириимидинов

Библиографический список

1. Фторсодержащие аналоги 1,2,4-трикетон-ов, 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.
2. Trialkyl borate assisted amination of fluorinated 1,3-diketones for synthesis of *N,N'*-1,2-phenylen-bis(b-aminoenones) and their Ni(II), Cu(II) and Pd(II) complexes / D.L. Chizhov, M.G. Pervova, M.A. Samorukova [et al.] // J. Fluor. Chem. – 2011. – V. 132. – P. 394–401.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (№ 23-23-00425, <https://rscf.ru/en/project/23-23-00425/>).

СИНТЕЗ МОНО- И БИС-[1,2,4]-ТРИАЗОЛОФТАЛАЗИНОВ

Ю.А. Пазникова¹, П.О. Серебренникова¹, И.А. Утепова^{1,2,3}, О.Н. Чупахин^{1,2}

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

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

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

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

Фталазин и его производные являются редко встречающимися структурами в живой природе. Однако они привлекают внимание благодаря своей разнообразной биологической активности. В литературе известно, что фталазиновый фрагмент является важным ядром ряда соединений, представляющих интерес в качестве противоопухолевых, антигипертензивных, противовоспалительных, противосудорожных и антимикробных средств. Введение в структуру фталазина 1,2,4-триазольного фрагмента и (гетеро)аренов позволяет модулировать биологическую активность целевого соединения.

В ходе исследований были разработаны подходы к синтезу моно- и бис-1,2,4-триазолофталазинов, содержащих в своей структуре гетероциклические фрагменты (схема 1). Синтез бис-1,2,4-триазолофталазинов **3** основывался на последовательной реакции окислительной циклизации соответствующих гетероциклических гидразонов в присутствии ди(ацетокси)иодбензола (PIDA). Индолилсодержащие 1,2,4-триазолофталазины **5** были получены в результате последовательных превращений, включающих в себя реакцию гетероарилирования 1,4-дихлорфталазина **1** 1-метилиндолом в трифторуксусной кислоте (TFA) и последующую окислительную циклизацию соответствующих гидразонов, синтезированных сочетанием гетероциклических гидразонов с 1-хлор-4-(1-метил-1H-индол-3-ил)фталазином **4**, под действием PIDA. (схема 1).

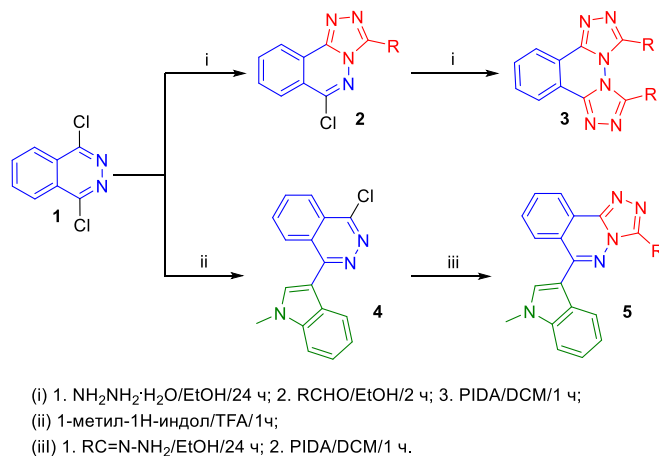


Схема 1. Синтез производных моно- и бис-1,2,4-триазолофталазина

В результате проведенных исследований были синтезированы новые производные моно- и бис-(1,2,4-триазоло)фталазина **2**, **3** и индолилфталазина **5**, перспективные для биоскрининга. Для соединений **2** и **3** была изучена цитотоксическая активность в отношении трех линий раковых клеток – MCF7, DLD-1, A549. Исследования были проведены в Институте цитологии РАН (г. Санкт-Петербург).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-13-00298).

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ С-Н-АЗОЛИРОВАНИЯ ФЕНАНТРИДИНА В ПРИСУТСТВИИ РЕАГЕНТА SELECTFLUOR

А.А. Першин¹, А.А. Акулов¹, М.В. Вараксин^{1,2}, 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, 22.

E-mail: aapershin@icloud.com

Производные фенантридина являются перспективными соединениями, применяемыми в синтезе биологически активных веществ, а также флуоресцентных меток.¹ При этом синтез новых производных этого класса часто представляется достаточно сложным и многостадийным процессом. Одним из малоизученных, но, безусловно, перспективных подходов к получению таких соединений является стратегия прямой C(sp²)-Н-функционализации фенантридинового каркаса. Так, проведенные в нашей научной группе исследования реакционной способности фенантридина показали, что данный субстрат способен взаимодействовать с различными азолами **2** в присутствии реагента Selectfluor® с образованием новой связи C(sp²)-N. В результате этого были получены соединения **3** с выходами 35-70% (схема 1).

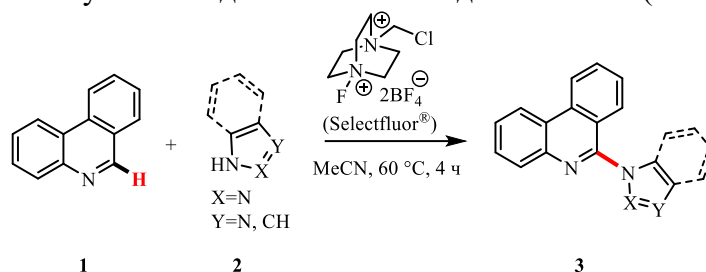


Схема 1. С-Н-азолирование фенантридина **1** с использованием реагента Selectfluor.

Для выяснения механизма реакции были проведены традиционные эксперименты в присутствии радикальных ловушек (ТЕМРО, ВНТ и гальвиноксила). Так, применение любой из этих ловушек приводило к практически полному ингибированию образования целевого продукта **3**, в то время как при анализ реакционных смесей методом ЖХ-МС выявил ряд вероятных радикальных аддуктов (примеры таких аддуктов в реакции с участием ВНТ приведены на схеме 2).

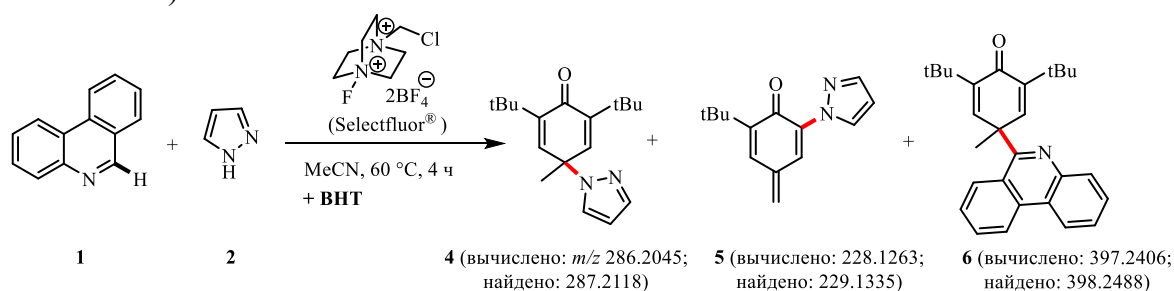


Схема 2. Эксперименты с радикальными ловушками.

Наши текущие исследования направлены на расширение области применения реакций и оценку практической применимости синтезированных соединений **3**.

Библиографический список

1. L.-M. Tumir, M. Radić Stojković, I. Piantanida. *Beilstein J. Org. Chem.*, 10 (2014), 2930–2954.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 20-73-10077, <https://rscf.ru/project/20-73-10077/>

ПОЛУЧЕНИЕ МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО СТРОНЦИЙЗАМЕЩЁННОГО ГИДРОКСИАПАТИТА

Е.М. Пилунова, М.В. Папежук, С.Н. Иванин, Е.С. Филимонов
Кубанский государственный университет, 350040, Россия,
г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149.
E-mail: pilunovaelizaveta@yandex.ru

Гидроксиапатит (ГА) является наиболее широко используемым керамическим материалом для ортопедического и стоматологического лечения, так как является преобладающим компонентом минерального состава костной ткани и эмали зубов человека, благодаря его высокой биосовместимости, отсутствию иммуногенности, канцерогенности и медленному разрушению. Введение в состав ГА катионов металлов придает керамическим материалам полезные свойства: бактерицидные свойства, улучшение пролиферации остеобластов, а также увеличение прочности материала. Добавление ионов Sr^{2+} улучшает остеоинтеграцию по сравнению с «чистым» ГА, а удельная плотность костной ткани и адгезия возрастает.

Синтез SrГА проводили по следующей методике. $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ и $Sr(NO_3)_2 \cdot H_2O$ растворяли в 10 мл воды при молярном соотношении 9,9:0,1, далее готовили водный раствор $(NH_4)_2HPO_4$. К раствору нитратов порциями в течение 10 мин приливали при постоянном перемешивании гидрофосфат аммония, поддерживая температуру ($50^\circ C$) и pH раствора (8-9) с помощью 25%-го раствора аммиака. Полученный раствор постоянно перемешивали в течение 1 ч, поддерживая постоянную температуру и pH, а после оставляли на 14 ч для старения. Затем осадок промывали горячей дистиллированной водой и высушивали в сушильном шкафу при $100^\circ C$ 2 ч, затем при $250^\circ C$ в течение 1 ч. После сушки полученные образцы отжигали в муфельной печи при $900^\circ C$ в течение 2 ч.

Для изучения морфологии поверхности синтезированного вещества использовалась растровая электронная микроскопия. При увеличении в 10000 раз можно сделать вывод, что агломераты полученного образца состоят из спеченных частиц неоднородной формы.

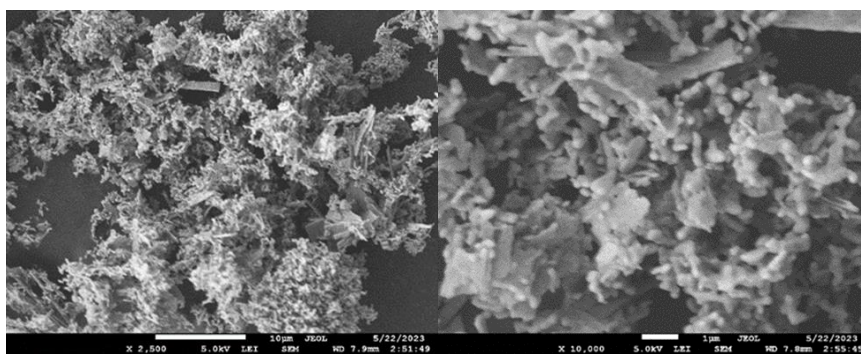


Рис. 1. Фотографии микроструктуры SrГА при увеличении 2500 и 10000.

Для определения качественного состава синтезированных образцов гидроксиапатита и подтверждения отсутствия примесей проводился рентгеноспектральный энергодисперсионный микроанализ с использованием энерго-дисперсионной приставки Incaх-sight к электронному микроскопу.

Таблица 1. Элементный состав (ат%), синтезированного SrГА

Ca	P	O	Sr	Ca/P	CaSr/P
16,59	15,32	66,91	1,18	1,08	1,16

ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЛЕНОК PbS НА АМОРФНЫХ ПОДЛОЖКАХ

А.В. Поздин¹, Л.Н. Маскаева^{1, 2}

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

² Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 28.

[†] E-mail: andrej.pozdin@yandex.ru

Подложки при изготовлении тонкопленочных слоев для приборов нанoeлектроники играют очень важную роль. Материал и состояние поверхности подложки оказывают заметное влияние на рост и свойства пленок, поскольку количество, размер и ориентация кристаллитов, составляющих пленку, определяют ее полупроводниковые и фотоэлектрические свойства. В связи с этим, целью настоящей работы являлась оценка влияния природы подложки на топологию поверхности тонких пленок PbS.

Пленки PbS получали химическим осаждением из водных растворов, содержащих ацетат свинца, цитрат натрия, гидроксид аммония и тиомочевину. В качестве подложек использовали плавленый кварц, фотостекло и предметное стекло. Исследование микрорельефа поверхности обсуждаемых слоев проведено при помощи сканирующего зондового микроскопа NteGRA Prima II в полуконтактном режиме в условиях комнатной температуры (рис. 1). Количественная обработка АСМ-изображений поверхности PbS оценена с использованием программного продукта Gwyddion-2.55.

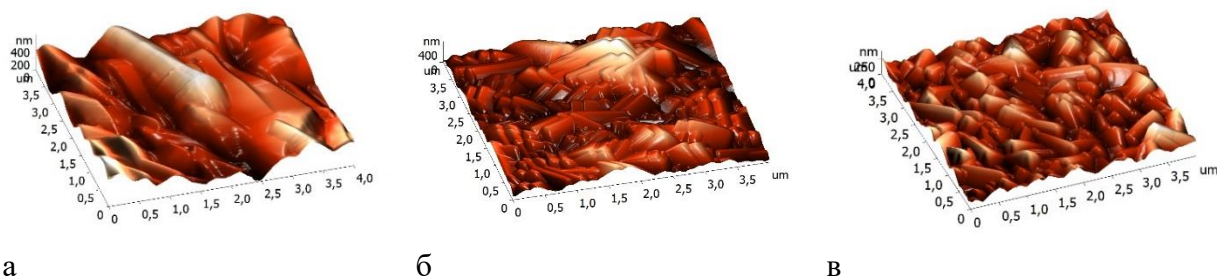


Рис. 1. АСМ изображения пленок PbS, осажденных при 353 К в течение 90 мин на подложках из плавленого кварца (а), фотостекла (б) и предметного стекла (в)

В работе оценены следующие амплитудные среднестатистические параметры поверхности PbS (среднеквадратичная шероховатость R_q максимальная высота профиля поверхности R_z , коэффициент асимметрии R_{sk} . А также фрактальная размерность D_c) в зависимости от материала подложки. Результаты количественного анализа АСМ областей сканирования размером 4×4 мкм приведены в таблице 1.

Таблица 1. Параметры микрорельефа поверхности пленок PbS в зависимости от материала подложки

Параметр микрорельефа	Тип подложечного материала		
	Плавленый кварц	Фотостекло	Предметное стекло
R_q , нм	100.5	79.5	71.8
R_z , нм	570.7	495.2	468.4
R_{sk}	0.18	0.55	0.60
D_c	2.18	2.21	2.27

Полученные экспериментальные результаты свидетельствуют о том, что химический состав подложечного материала влияет на топологию слоев PbS. Отметим, что среднестатистические параметры поверхности изменяются в ряду: плавленый кварц (однокомпонентное соединение, состоящее из SiO_2), фотостекло (74% SiO_2) и предметное стекло (72.2% SiO_2).

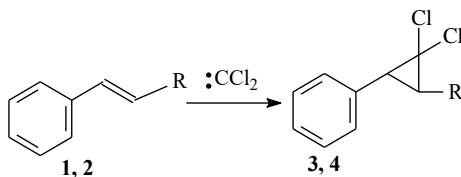
ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНИЛ-ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВ

Г.З. Раскильдина, Ю.Г. Борисова, Д.В. Ишметова

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов 1.

E-mail: graskildina444@mail.ru

Замещенные гем-дихлорциклопропаны и их аналоги обладают различной биологической активностью и могут быть использованы в синтезе лекарственных препаратов^{1,2}. В продолжении ранее описанной работы³ дихлоркарбенированием по методу Макоши (хлороформ, 50% р-р щелочи, ТЭБАХ) получены с количественными выходами замещенные фенил-гем-дихлорциклопропаны **3**, **4**.



Анализ цитотоксических свойств синтезированных соединений **3**, **4** проводили путем исследования их влияния на жизнеспособность клеток линии НЕК293 (условно-нормальные эмбриональные клетки почки человека), SH-SY5Y (нейробластома человека), HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома человека), MCF-7 (аденокарцинома молочной железы человека), A549 (карцинома легкого человека) с помощью витального красителя PrestoBlue® *in vitro*. Клетки инкубировали в течение 48 часов соединениями в концентрации 1, 10 и 100 мкМ. Найдено, что умеренную цитотоксическую активность в отношении исследованных клеточных линий проявляет соединение **3**. При этом клеточная линия карциномы легкого человека оказалась наиболее чувствительной к данному препарату **3** (IC₅₀ = 50.66 ± 2.64 мкМ), а клеточные линии нейробластомы и аденокарциномы молочной железы проявили умеренную цитотоксичность. Для клеток SH-SY5Y концентрация IC₅₀ составила 88.60 ± 6.93 мкМ, для клеток MCF-7 – IC₅₀ = 80.88 ± 2.60 мкМ, а линии Нек293 и HepG2 не чувствительна к этому производному. Стоит отметить, что соединение **4** проявило крайне низкую цитотоксическую активность к исследованным клеточным линиям.

Библиографический список

1. Synthesis and cytotoxic properties of some cyclic acetals of diols and their dichlorocyclopropyl derivatives / G. Z. Raskil'dina, S. S. Dzhumaev, Y. G. Borisova [et al.] // Russian Chemical Bulletin. – 2021. – Vol. 70, № 3 – P. 475-478.
2. Synthesis and catalytic activity of quaternary ammonium salts containing gem-dichlorocyclopropane and 1,3-dioxolane fragments / G. N. Sakhabutdinova, E. A. Yakovenko, G. Z. Raskil'dina [et al.] // Russian Journal of Applied Chemistry. – 2020. – Vol. 93, №7 – P. 967-972.
3. Цитотоксическая активность гетероциклических соединений, содержащих гем-дихлорциклопропановый и/или 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, в отношении клеток линии SH-SY5Y / У. Ш. Кузьмина, Г. З. Раскильдина, Д. В. Ишметова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2021. – Т. 55, № 12 – С. 27-32.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России в сфере научной деятельности, номер для публикаций FEUR-2022-0007 «Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики».

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ДИЗАЙН ИНГИБИТОРОВ ТИОРЕДОКСИН РЕДУКТАЗЫ

Е.Г. Чупахин¹, В.Д. Анохова¹, К.А. Руфанов¹, А.С. Зозуля¹, Д.В. Дарьин²

М. Ю. Красавин^{1,2}

¹ Балтийский Федеральный Университет им. И. Канта, Россия, г. Калининград;

² Санкт-Петербургский государственный университет, Россия, г. Санкт-Петербург.

E-mail: echupakhin@kantiana.ru

Колоссальное разнообразие молекулярных скелетов природных соединений практически превосходит человеческое воображение. Тиоредоксин-зависимая система имеет особое значение для детоксикации вредных метаболитов, таких как перекиси липидов, а также для регуляции экспрессии генов и модуляции клеточных сигнальных путей. Возможность модуляции сигнальных путей с помощью экзогенных веществ / соединений, нацеленных на тиоредоксин-зависимую систему, создает реальную возможность расширения использования существующих фармакотерапевтических средств, а также способствует поиску новых фармакотерапевтических методов лечения рака для активации путей апоптоза в неопластических клетках. Систематическое исследование вновь синтезированных электрондефицитных олефинов с использованием диазосоединений как ключевых синтонов позволило обнаружить эффективные ингибиторы.

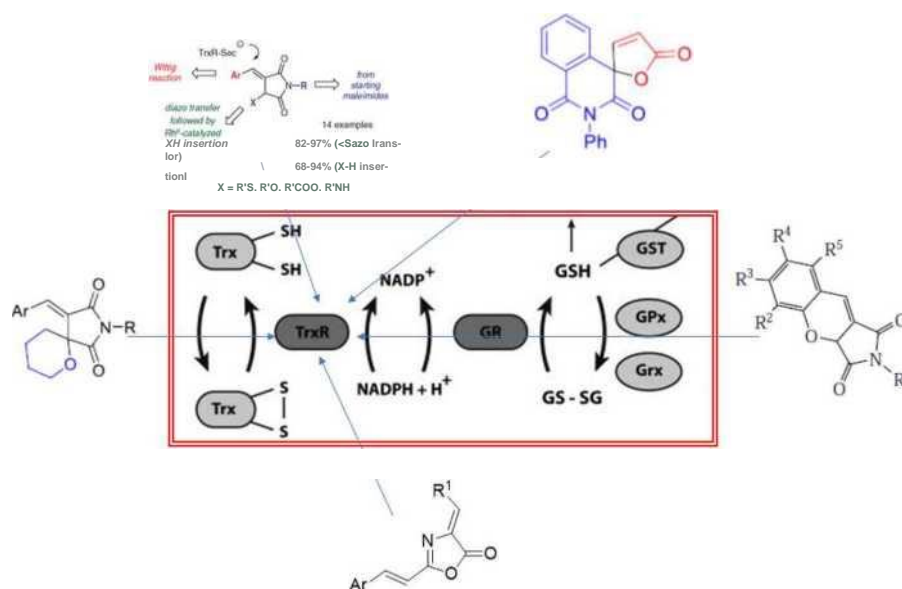


Схема 1. Ингибиторы тиоредоксин редуктазы на основе электрон-дефицитных олефинов

Библиографический список

1. Spirocyclizations involving oxonium ylides derived from cyclic α -diazocarbonyl compounds: an entry into 6-oxa-2-azaspiro[4.5]decane scaffold / D. Dar'in, G. Kantin, O. Bakulina [et al.] // J. Org. Chem. – 2020. – Vol. 85, Iss. 23, – P. 1558–1559.
2. Natural-like Spirocyclic $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Butenolides Obtained from Diazo Homophthalimides // D. Dar'in, G. Kantin, E. Chupakhin [et al.] // Chem. Eur. J. – 2021. – Vol. 27. – P. 8221–8227

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 19-33-60010151.

**СЕРИЯ ФЛУОРОФОРНЫХ ИНДОЛИЗИНОВ НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНЫХ
N-ПРОИЗВОДНЫХ €-3-(2-ПИКОЛИДЕН)-4-ДИАЗОПИРРОЛИДИН-2,5-ДИОНОВ
В КАТАЛИЗИРУЕМОМ $Rh_2(OAc)_4$ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОМ ЗАХВАТЕ КАРБЕНА**

Е.Г. Чупахин¹, К.А. Руфанов¹, О.Ю. Бакулина², Д.В. Дарьин²

М.Ю. Красавин²

¹ Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия, г. Калининград;

² Санкт-Петербургский государственный университет, Россия, г. Санкт-Петербург.

E-mail: echupakhin@kantiana.ru

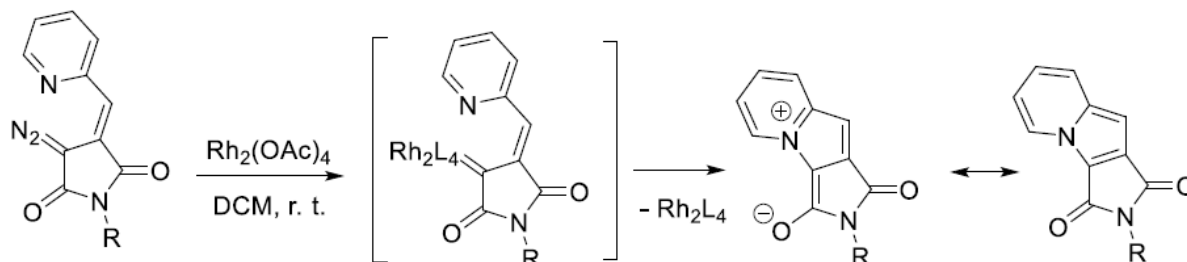


Схема 1.

Конденсация серии N-замещенных сукцинимидов с различными арил- и гетарил- альдегидами приводит к (E)-3-арилиден-пирролидин-2,5-дионам, анионы из которых по 4-положению легко вступают в реакцию с $TosN_3$, давая соответствующие 4-диазапроизводные. Эти субстраты при катализе соединениями родия генерируют карбены, связанные в комплекс с металлом, которые далее претерпевают реакцию внедрения по соседней связи ХН. Мы обнаружили, что полученные из 2-пиколинового альдегида субстраты на основе N-замещенных (E)-3-(2-пиколиден)-4-диазапирролидин-2,5-дионов, при катализе ацетатом родия легко циклизуются в соответствующие индолизины (схема 1). Для серии полученных соединений были обнаружены характеристичные флуорофорные свойства (рис. 1).



Рис. 1. Флуоресценция серии полученных индолизинов при облучении 366 нм.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 19-3360010.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЕМКОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА С БИПИРИДИНОМ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМИ МЕТОДОМ ПОТЕНЦИОМЕТРИИ

Е.В. Яныбаева, Е.Л. Герасимова, Е.С. Старновская, А.П. Криночкин, Д.С. Копчук,

Е.Р. Салимгареева, А.В. Иванова

Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19.

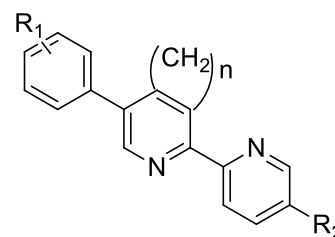
E-mail : e.r.gazizullina@urfu.ru

В настоящее время проблема исследования объектов сложного состава, в т.ч. растительного происхождения, содержащих смесь гидрофильных и липофильных антиоксидантов, до конца не решена и остается актуальной. Ключевым моментом является выбор модельного окислителя, который будет вступать во взаимодействия с антиоксидантами различной растворимости и позволит доступно и экспрессно получать информативный аналитический сигнал. Известно об использовании комплексов железа с бипиридином для исследования антиоксидантных свойств спектрофотометрическим методом [1]. Однако спектрофотометрический метод имеет ограничения, связанные с анализом окрашенных объектов и концентрационными ограничениями основного закона светопоглощения. Изменение окраски, в данном случае, происходит за счет электронного перехода и изменения степени окисления железа, поэтому целесообразно использовать электрохимические методы детекции, в частности, метод потенциометрии как простой, доступный и не имеющий описанных ограничений. Однако использование комплексов железа с незамещенным 2,2'-бипиридином в потенциометрии ограничено низкой устойчивостью комплекса с железом (III). В первоначальном скрининге было установлено, что комплексы схожей устойчивости с железом (II) и (III) образуют галогенпроизводные 2,2'-бипиридина. В связи с этим, с использованием ранее разработанных методологий [2] был синтезирован ряд новых соединений данного класса (1-5).

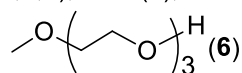
Исследовано электрохимическое поведение комплексов железа с данными лигандами, оценены их константы устойчивости. Показано, что окисление всех исследованных комплексов является квазиобратимым, однако только для лигандов **3** и **5** возможно образование комплексов единственного состава, что делает их перспективными для использования в потенциометрии. С их применением методом «введено-найденно» определена антиоксидантная емкость (АОЕ) индивидуальных антиоксидантов различной растворимости и их смеси. Найденные данные соответствуют введенным с учетом стехиометрических коэффициентов и коррелируют с данными, полученными спектрофотометрическим методом.

Однако введение в структуру лиганда атома галогена существенно снижает растворимость его комплексов в водной среде. Замена галогена на гидрофильный остаток триэтиленгликоля реализована в структуре **6**. Данное производное бипиридина полностью связывает железо(II) и (III) в комплексное соединение, имеет высокую водорастворимость и улучшенную обратимость системы.

Исследованы этанольные растительные экстракты с использованием комплексов железа с **3**, **5**, **6**. Значения АОЕ, полученные при использовании комплексов с производными **3** и **6**, статистически неразличимы. Для этих же комплексов получены положительные корреляции при использовании спектрофотометрического и потенциометрического методов.



R₁ = 4-Cl (**1,2,5**), 4-Br (**3**),

3-Br (**4**), 4-  (**6**)

R₂ = H (**1,3,4,6**), OH (**2**),
C(O)OMe (**5**)

n = 3 (**1,3,4**), 0 (**2,5,6**)

Библиографический список

1. K.M. Naji, F.H. Thamer, A.A. Numan [et al.], *Helijon*, **2020**, *6*, e03162.
2. V.N. Kozhevnikov, O.V. Shabunina, D.S. Korchuk [et al.], *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 8963.

НЕОБЫЧНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ТИОКСОИМИДАЗОЛИДИНОВ С МОЧЕВИНОЙ

Л.В. Салоутина¹, М.И. Кодесс^{1,2}, И.Н. Ганебных¹, В.И. Салоутин^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}

¹ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, 620108, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 22/20;

² Уральский 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**.

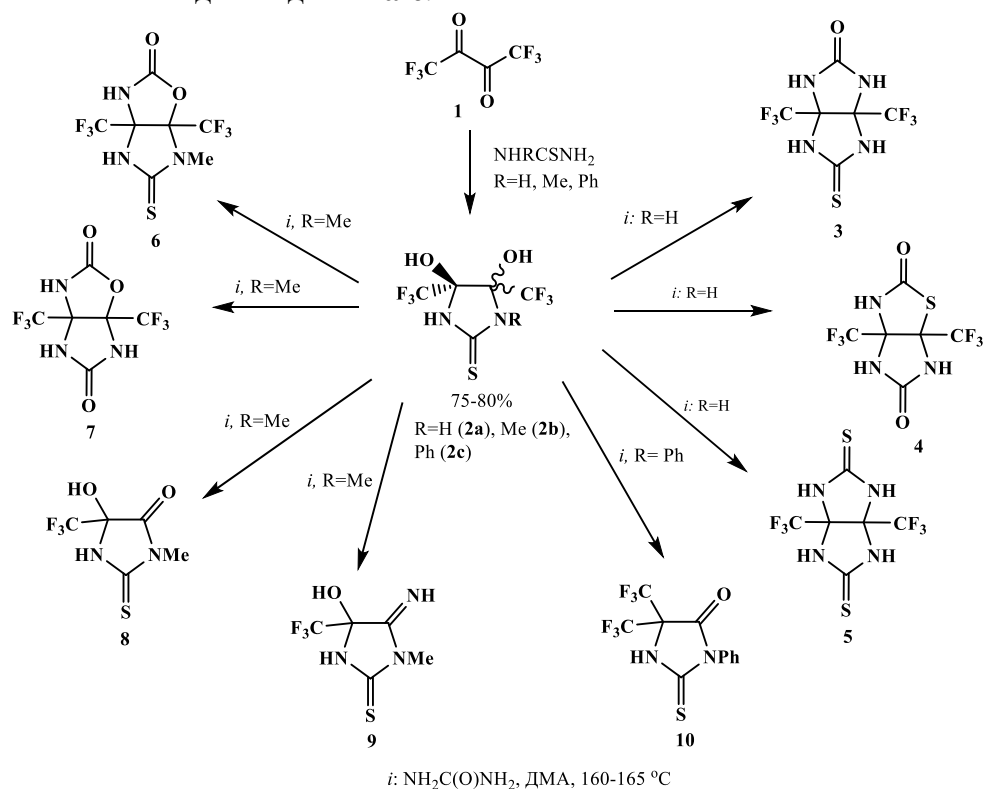


Схема 1. Реакции тиоксоимидазолидинов **2a-c** с мочевиной.

Как показано нами ранее, реакция тиоксоимидазолидина **2a** с мочевиной приводит к продуктам конденсации – тиоксоимидазоимидазолону **3**, имидазотиазолдиону **4** и имидазоимидазолидинтиону **5** (~59:24:17, схема 1). При взаимодействии имидазолидина **2b** с мочевиной в ДМА при повышенной температуре наряду с основным продуктом реакции, тиоксоимидазооксазолоном **6**, образуются неожиданные соединения: имидазооксазолон **7**, тиоксоимидазолидинон **8** и иминоимидазолидинтион **9**. Необычный маршрут реакции 1-метилимидазолидин-2-тиона **2b** с мочевиной, приводящий к соединениям **6**, **7**, **9**, вероятно, обусловлен частичным превращением мочевины в изоциановую кислоту с выделением NH_3 . Основным продуктом взаимодействия *N*-фенил-замещенного тиоксоимидазолидина **2c** с 2-АФ является тиоксо-*N*-фенилгидантоин **10** 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.

ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЕЙ НА МОРФОЛОГИЮ ПЛЕНОК PbS

У.Н. Сальникова¹, А.В. Бельцева¹, Л.Н. Маскаева^{1, 2}

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

² Уральский институт ГПС МЧС России, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 22.
E-mail: stupid.moon.raccoon@gmail.com

Сульфид свинца PbS – полупроводниковый материал с перспективами применения в опто- и наноэлектронике, гелиоэнергетике и сенсорике благодаря его уникальным электрическим свойствам, химической стабильности и простому методу получения – химическому осаждению из водных сред. Основной технологической операцией при формировании фотоприемников и источников ИК-излучения, работающих в области 0.7–3.0 мкм, является наличие оксидных фаз в пленках PbS, создающих акцепторные уровни, являющиеся «ловушками» для электронов и приводящие к инверсии типа проводимости с ‘*n*’ на ‘*p*’. При химическом осаждении это обеспечивается путем введения окислителей в реактор помимо соли свинца, лиганда, щелочного агента и сульфидизатора.

В настоящей работе на рис.1 показана эволюция морфологии и толщины пленок PbS, химически осажденных при 353 К в течение 90 мин на стеклянных подложках в присутствии используемого ранее допанта – йодида аммония, а также при дополнительном введении окислителей (перманганата KmnO_4 и бихромата $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$).

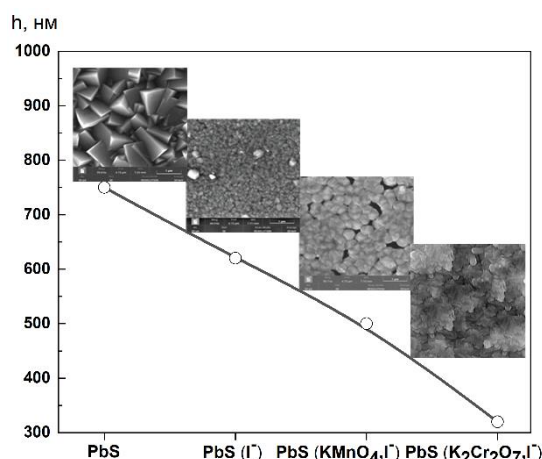


Рис. 1. Толщина пленок PbS, PbS(I), PbS(I,KmnO₄), PbS(I,K₂Cr₂O₇), химически осажденных при 353 К в течение 90 мин на стеклянных подложках

Пленка PbS состоит из хорошо ограненных кристаллитов размером 400–800 нм, имеющих ориентацию как (111), так и (220), введение NH_4I способствует формированию однородных пленок PbS(I), состоящих из потерявших огранку зерен размером 150–300 нм и появлением наночастиц. Дополнительное введение окислителей способствует дальнейшему уменьшению размеров зерен и их уплотнению. Что касается толщины обсуждаемых пленок, то, как видно из рис.1, в ряду $\text{PbS} \rightarrow \text{PbS(I)} \rightarrow \text{PbS(I,KmnO}_4) \rightarrow \text{PbS(I,K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7)$ наблюдается ее уменьшение от 750 до 320 нм. Связанное со снижением концентрации свободных ионов Pb^{2+} и S^{2-} за счет образования малорастворимых соединений PbI_2 , PbOHI и замедления скорости гидролитического разложения тиомочевины в связи с понижением pH реакционной смеси из-за буферного действия NH_4I . Введение помимо NH_4I сильных окислителей (KMnO_4 и $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) способствует дальнейшему уменьшению толщины пленок, обусловленной протеканием окислительно-восстановительных реакций, замедляющих процесс зародышеобразования гидроксида и сульфида свинца. Дальнейшими исследованиями начальных стадиях образования изучаемых пленок удастся установить процессы, протекающие в растворе при их синтезе.

СИНТЕЗ «PUSH-PULL» ФЛУОРОФОРОВ НА ОСНОВЕ ПЕНТАФТОРФЕНИЛИРОВАННЫХ 4H-ИМИДАЗОЛОВ

Ю.А. Селезнев¹, И.А. Лавринченко¹, Т.Д. Мосеев,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, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

² Институт органического синтеза им. Постовского УрО РАН, 620990, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22,
E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Производные имидазолов часто используются в качестве флуоресцентных индикаторов в анализе малых органических молекул, а также проявляют уникальные флуоресцентные свойства. Их изучение может иметь практические применения в области оптических материалов, имидазолы способны выступать как эффективные светоизлучающие компоненты, что может быть использовано в создании органических светодиодов, лазеров и оптических пленок и покрытий. Функционализация имидазольного ядра полифторароматическими фрагментами позволяет уменьшить токсичность, стабилизировать орбитали ВЗМО/НСМО, а также предотвратить нежелательные деградационные превращения. Кроме этого, благодаря высокой электроотрицательности на основе фторароматических производных создано большое количество «push-pull» фотоактивных систем.

В настоящей работе мы предлагаем эффективный метод синтеза новых флуорофоров на основе 4H-имидазола, содержащего полиароматический и пентафторфенильный фрагмент. Синтез целевых соединений состоит из 2 последовательных стадий. На первой стадии исходный 4-бром-4H-имидазол-3-оксид реагирует с пентафторбензолом в присутствии n-BuLi и уксусной кислоты с образованием соединения **2** с выходом 70%. Заключительным этапом получения целевых флуорофоров была выбрана реакция Сузуки-Мияура. В результате был получен ряд флуорофоров **3a-j** с выходами 60-95%.

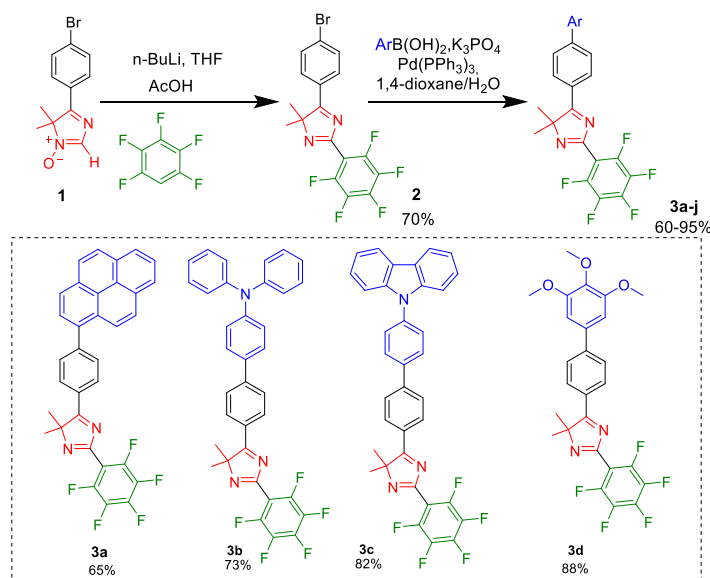


Рис. 1. Синтез производных 4H-имидазола, содержащих полиароматический и тиофеновый фрагменты

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 20-73-10077, <https://rscf.ru/project/20-73-10077/>.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-(АРИЛИМИНО)ИНОДОЛИН-2-ОНОВ С МЕТИЛОВЫМ ЭФИРОМ 1-БРОМЦИКЛОБУТАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЦИНКОМ

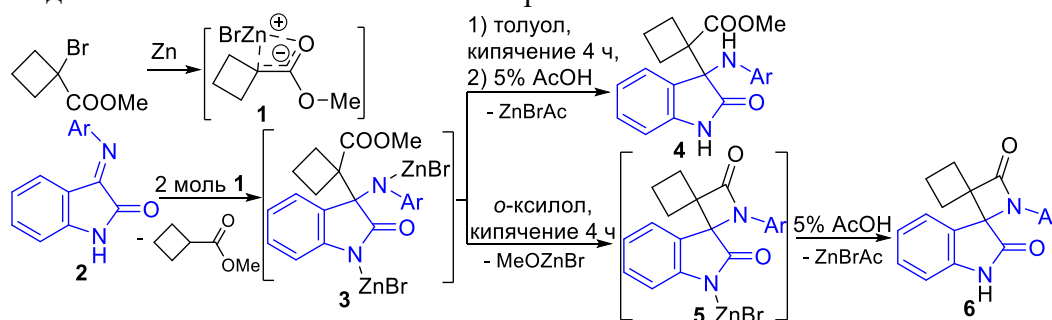
С.В. Сергеева, Д.П. Зверев, Е.А. Никифорова

Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: sera1234584@gmail.com

Алициклические реактивы Реформатского взаимодействуют с основаниями Шиффа, давая замещенные спироазетидин-2-оны [1, 2]. Реактив Реформатского, полученный из метил 1-бромциклопентанкарбоксилата и цинка, взаимодействует с 3-(арилимино)инодолин-2-онами при кипячении в смеси толуол : ГМФТА 30:1 в течение 4 ч с образованием 1'-арилдиспиро[индолин-3,2'-азетидин-3',1''-циклопентан]-2,4'-диононов [3].

Спиросистемы, состоящие из индолинонового и азетидин-2-онового фрагментов, представляют интерес, поскольку оба эти фрагмента входят в состав природных и синтетических соединений, обладающих биологической активностью [4]. Поэтому нами было изучено взаимодействие 3-(арилимино)инодолин-2-ононов **2** с реактивом Реформатского **1**, полученными из метил 1-бромциклобутанкарбоксилата и цинка. Как показали наши исследования, цинкорганический реагент **1** присоединяется по двойной связи C=N исходных иминов **2** с образованием интермедиата **3**. Однако, в условиях, аналогичных описанным выше для реактива, содержащего циклопентановый фрагмент, внутримолекулярной циклизации интермедиата не происходит, и после гидролиза реакционной массы выделены продукты **4**. При повышении температуры проведения синтеза (замена толуола на *o*-ксилол) удалось получить 1'-арилдиспиро[индолин-3,2'-азетидин-3',1''-циклобутан]-2,4'-диононы **6**. Строение соединений **4**, **6** подтверждено данными ИК и ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии.



Библиографический список

1. Кириллов Н.Ф. Взаимодействие реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклоалканкарбоновых кислот и цинка, с азометинами или азинами / Н.Ф. Кириллов, В.В. Щепин // Журнал общей химии. – 2005. – Т. 75. – Вып. 4. – С. 629–631.
2. Щепин В.В. Взаимодействие реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклобутан- и 1-бромциклопентанкарбоновых кислот и цинка, с основаниями Шиффа / В.В. Щепин, В.С. Мелехин, Н.Ф. Кириллов // Журнал органической химии. – 2007. – Т. 43. – Вып. 11. – С. 1637–1639.
3. Взаимодействие иминов на основе изатина с метиловым эфиром 1-бромциклопентанкарбоновой кислоты и цинком / С.В. Сергеева, Е.А. Никифорова // Современные достижения химических наук: материалы всероссийской научной конференции. – ПГНИУ, Пермь, 2022. С. 37–39.
4. Jarrahpour A. Synthesis, in-vitro biological evaluation, and molecular docking study of novel spiro- β -lactam-isatin hybrids / A. Jarrahpour, Z. Jowkar, Z. Haghighijoo [и др.] // Medicinal Chemistry Research. – 2022. – Vol. 31, Is. 6. – P. 1026-1034.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 0750-2020-0022.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ НА ПРОДУКЦИЮ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ И РОСТ ГРИБА *RHIZOPUS ORYZAE*

А.А. Середа, Н.Л. Ертилецкая, А.Н. Бояндин, А.А. Суханова

Сибирский государственный университет науки и технологий им. М.Ф. Решетнева, 660037, Россия, г. Красноярск, пр. им. Газеты Красноярский рабочий, 31.

E-mail: nensi.sereda@mail.ru

Молочная кислота (МК) широко используется в пищевой, косметической, химической и других областях промышленности. Получение молочной кислоты осуществляют двумя способами: химическим (органический синтез) и микробиологическим (молочнокислородное брожение). Молочную кислоту микробиологическим способом получают с помощью бактерий, дрожжей и грибов, в частности, *L. Delbrueckii*, *L. Acidophilus*, *L. casei*, *Rhizopus oryzae*, *Schizosaccharomyces pombe* и др. Последние могут продуцировать МК при достаточно низких рН от 3,4 до 4,5.

Цель научно-исследовательской работы – исследование продуктивности МК-*Rhizopus oryzae* F-814, в зависимости от условий культивирования: объема питательной среды, рН и концентрации глюкозы в среде.

В работе использовали штамм *Rhizopus oryzae* ВКПМ F-814, который относится к классу Zygomycetes, порядку Mucorales, семейству Mucoraceae. Для культивирования гриба, предварительно сегментированный мицелий помещали в колбы и инкубировали в шейкере (ES-20, Biosan) при температуре 32 °С, 150 об/мин в течение 136 часов. Определяли концентрацию глюкозы и молочной кислоты в культуральной среде по стандартным методикам (набор ФКД, FeCl₃) на спектрофотометре ПЭ-5400, рН в колбах поддерживали внесением Ca(OH)₂.

Установлено, что при оптимальном рН (4-4,5) продуктивность штамма составляет 0,297 г/(л•ч), накопление молочной кислоты (МК) в среде – 40 г/л, степень конверсии субстрата – 47%. Отклонение рН от оптимального ингибирует жизнедеятельность штамма; так, при рН 3-3,5 продуктивность снижается до 0,169 г/(л•ч), а накопление МК – до 23 г/л. Увеличение содержания глюкозы в среде с 20 до 50 г/л не приводит к существенному изменению продуктивности штамма, в то время как дальнейшее повышение ее концентрации до 100 г/л приводит к ингибированию как потребления субстрата, так и в более значительной степени, образования МК; степень конверсии субстрата снижается с 47,59% до 15,25%. Оптимальное отношение объема среды к объему колбы составило 2:5; изменение его в обе стороны приводит к снижению продукции молочной кислоты (до 23 г/л при отношении 4:5 и до 25 г/л при отношении 1:5).

Таким образом, оптимальными параметрами ферментации для *Rhizopus oryzae* F-814 являются: значение рН в диапазоне 4-4,5; содержание глюкозы в среде от 20 до 50 г/л; умеренное наполнение ферментационного сосуда (не более 2:5).

Библиографический список

1. M.A. Abdel-Rahman, Y. Tashiro, K. Sonomoto. Recent advances in lactic acid production by microbial fermentation processes. *Biotechnol. Adv.*, 31 (2013), pp. 877-902. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2013.04.002>.
2. Engel C. A. R. Et al. Development of a low pH fermentation strategy for fumaric acid production by *Rhizopus oryzae* // *Enzyme and microbial technology*. – 2011. – Т. 48. – №. 1. – С. 39-47.
3. Benabda O. et al. Optimization of protease and amylase production by *Rhizopus oryzae* cultivated on bread waste using solid-state fermentation // *Journal of Chemistry*. – 2019. – Т. 2019. – С. 1-9.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-16-00184.

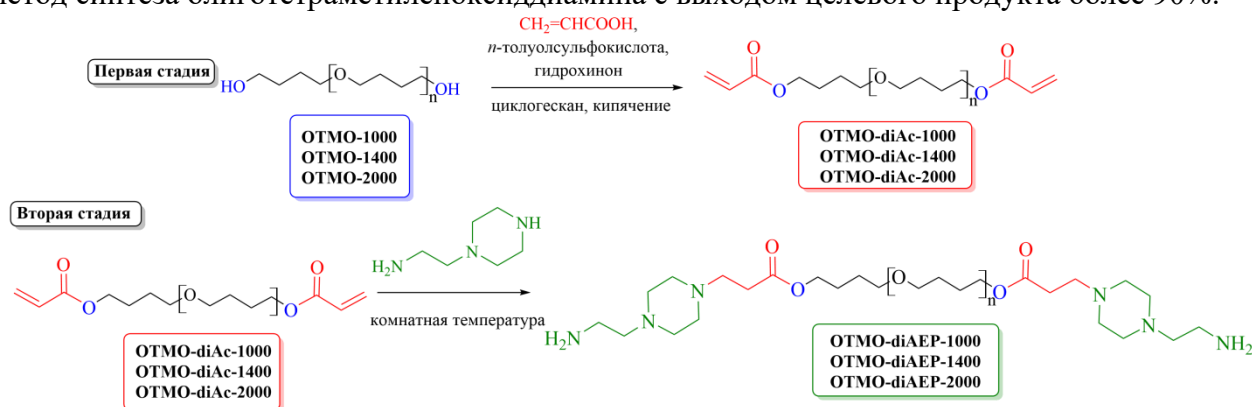
ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ОЛИГОТЕТРАМЕТИЛЕН-ОКСИДИАМИНОВ – ОТВЕРДИТЕЛЕЙ ОЛИГОМЕРОВ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ ЭПОКСИДНЫМИ ГРУППАМИ

А.И. Слободинюк, Д.Г. Слободинюк, О.А. Майорова

Институт технической химии УрО РАН – филиал Пермского
федерального исследовательского центра УрО РАН.

E-mail: slobodinyuk.aleksey.ktn@mail.ru

Олигоэфирдиамины являются отвердителями соединений с терминальными эпоксидными [1], циклокарбонатными группами [2]. Они могут применяться как индивидуально, так и в составе бинарного отвердителя для придания композиции более эластичных свойств, регулирования реологических свойств реакционной массы. В данной работе впервые разработан метод синтеза олиготетраметиленоксидиамина с выходом целевого продукта более 90%:



На первой стадии олиготетраметиленоксиддиол (ОТМО) реагировал с акриловой кислотой. В качестве ингибитора полимеризации акриловой кислоты был использован гидрохинон. Вторая стадия представляла собой реакцию сопряженного присоединения циклоалифатического диамина (аминоэтилпиперазина) к олиготетраметиленоксидам с терминальными акрилатными группами. Реакция присоединения по вторичной аминогруппе аминоэтилпиперазина объясняется более высокой нуклеофильностью вторичной аминогруппы по сравнению с первичной.

Данный олигоамин использован в качестве отвердителя эпоксиуретановых олигомеров, синтезированных двустадийным способом.

Библиографический список

1. Gul S. et al. Technical relevance of epoxy/clay nanocomposite with organically modified montmorillonite: a review //Polymer-Plastics Technology and Engineering. – 2016. – Т. 55. – №. 13. – С. 1393-1415.
2. Pouladi J. et al. Synthesis of novel plant oil-based isocyanate-free urethane coatings and study of their anti-corrosion properties //European Polymer Journal. – 2021. – Т. 153. – С. 110502.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Пермского края в рамках научного проекта № 20-43-596010.

СИНТЕЗ СТАБИЛИЗИРОВАННОЙ ЛЕЙКО-ФОРМЫ ЭОЗИНА

А.А. Носовец¹ И.С. Ковалёв^{2*}, Н.В. Словеснова^{1, 2} Г.В. Зырянов^{2, 3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3;

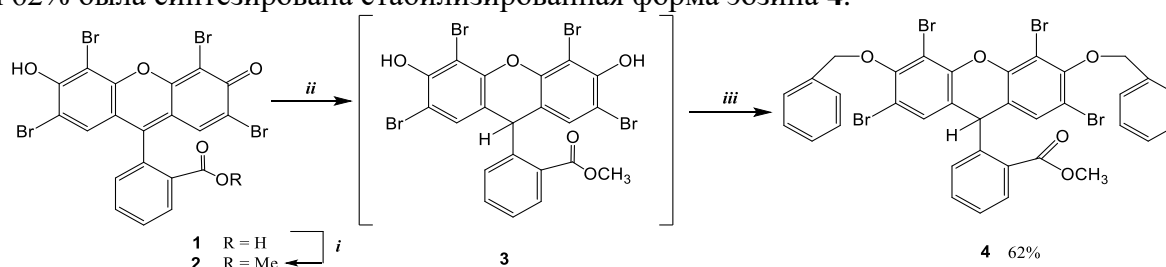
² Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Ельцина Б.Н., Химико-технологический институт, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28;

³ ИОС УрО РАН, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22.

E-mail: ekls85@yandex.ru

Лейкоформы органических красителей широко применяются в качестве зондов для визуального определения окислителей, в том числе кислорода (а также кислорода воздуха). В промышленности лейкоформы красителей эффективно используются для кубового окрашивания. Для активации лейко-форм красителей могут широко использоваться комплексы металлов. В связи с этим востребованы новые синтетические подходы для синтеза таких форм красителей.

Нами был разработан эффективный метод синтеза стабилизированной лейко-формы эозина. Так, в результате восстановления полученного *O*-метилированием эозина **1** метилового эфира **2** цинковой пылью в кислой среде и последующей фиксацией *in situ* генерированной нестабильной формы эозина **3** посредством исчерпывающего *O*-бензилирования с выходом 62% была синтезирована стабилизированная форма эозина **4**.



i: MeOH, H₂SO₄; *ii*: Zn, AcOH, CH₂Cl₂; *iii*: BuBr, K₂CO₃, DMF

Строение красителя **4** было подтверждено методами спектроскопии ¹H ЯМР и масс-спектрометрии. Ввиду высокой стабильности, данное соединение является удобным синтоном для дальнейшей функционализации с целью получения новых флуоресцентных красителей.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 23-23-00539.

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КЛЕТКИ В КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ФАЗЕ НА ОСНОВЕ СУЛЬФОНИЛКАЛИКС[4]АРЕНА

С.Е. Соловьева^{1,2}, А.С. Овсянников^{1,2}, А.Т. Губайдуллин^{1,2}, Д.Р. Исламов²,
П.В. Дороватовский³, И.С. Антипин^{1,2}

¹ Казанский (Приволжский) Федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань,
ул. Кремлевская, д.18;

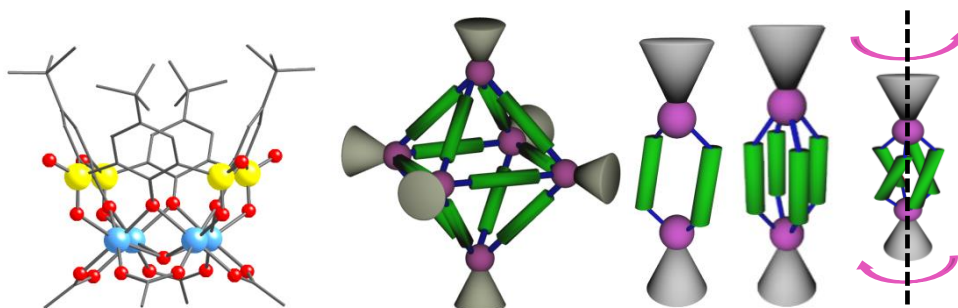
² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ОСП ФИЦ КазНЦ РАН,
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8;

³ Национальный Исследовательский центр «Курчатовский институт», 123182, Россия,
г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1.

E-mail: evgersol@yandex.ru

Известно, что макроциклическая платформа тиакаликс[4]арена и его окисленного тетрасульфонильного аналога при взаимодействии с катионами d-металлов в присутствии вспомогательных солигандов (как правило, политопных карбоксильных производных) может образовывать полядерные координационные клетки с заданной пористостью¹. Такие структуры способны обладать различными полезными свойствами¹. Помимо этого, каликс[4]арены могут быть легко модифицированы путём введения различных заместителей, что делает их привлекательными линкерами для получения координационных клеток.

В данной работе продемонстрирован подход^{2,3}, заключающийся в целенаправленном супрамолекулярном синтезе полядерных координационных клеток, используя трёхкомпонентную систему, содержащую сульфонилкаликс[4]арен, конформационно подвижную янтарную кислоту или конформационно жесткую фумаровую кислоту, либо каликсаренкарбоновые кислоты, с ионами d-металлов (Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺). В результате были получены новые клетки, супрамолекулярный мотив и диаметр внутренней полости которых может быть настроен за счёт варьирования подвижности/размера углеводородного спейсера кислоты, а также образовываться хиральные кристаллические структуры.



Библиографический список

1. 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.
2. 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.
3. 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.

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

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЕ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ И ЦИНКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ НАПРОКСЕНА

М.А. Сычева

*Уфимский университет науки и технологий,
450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32, к.3.
E-mail: kanunnikova_2019@mail.ru.*

Напроксен (Nap) относится к классу нестероидных противовоспалительных препаратов и оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Nap существует в двух оптически изомерных формах – R- и S-энантиомеры, при этом фармакологическая активность S-энантиомера в 28 раз сильнее, чем у R-изомера. Поэтому огромную роль для фармацевтики и медицины играет разработка новых вольтамперометрических сенсоров¹⁻² для распознавания энантиомеров.

Наиболее универсальными являются сенсоры, основным материалом которых является ахиральным, а хиральность поверхности сенсора достигается введением в состав сенсора хирального селектора³. Целью данного исследования являлся синтез, изучение физико-химических характеристик хелатных комплексов [Cu(S-Ala)₂], [Cu(S-Phe)₂], [Zn(S-Ala)₂(H₂O)] и [Zn(S-Phe)₂(H₂O)], и изучение возможности применения синтезированных комплексов, и аминокислот, входящих в их состав, в качестве хиральных селекторов в энантиоселективных вольтамперометрических сенсорах для распознавания энантиомеров Nap.

Изученные в работе хелатные комплексы переходных металлов [Cu(S-Ala)₂]-[Cu(S-Phe)₂] и [Zn(S-Ala)₂(H₂O)]-[Zn(S-Phe)₂(H₂O)] используемые в композитных энантиоселективных вольтамперометрических сенсорах в качестве хиральных селекторов стабильны в условиях эксперимента и обеспечивают большую энантиоселективность по сравнению с аминокислотами при определении хиральных аналитов напроксена. Показано, что энантиоселективность зависит от металла комплексообразователя и структуры комплекса. Наилучшие результаты наблюдаются при использовании комплексов меди. В целом можно отметить, что сенсоры, модифицированные различными аминокислотными комплексами переходных металлов, обладают перекрестной чувствительностью⁴ к энантиомерам биологически активных веществ и могут быть использованы в мультисенсорных системах для контроля хиральных компонентов в процессе их синтеза и медико-биологического применения.

Библиографический список

1. Вольтамперометрический сенсор на основе алюмофосфатного цеолита и композита бетулиновой кислоты с полиэлектролитным комплексом хитозана для распознавания и определения энантиомеров напроксена / Р.А. Зильберг, В.Н. Майстренко, Ю.Б. Терес, И.В. Вакулин [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2023. – Т. 78, № 7. – С. 648-661.
2. Chiral selectors in voltammetric sensors based on mixed phenylalanine/alanine Cu(II) and Zn(II) complexes / R.A. Zilberg, T.V. Berestova, R.R. Gizatov [et al.] // Inorganics. – 2022. – Vol. 10, No. 8. – P. 117.
3. 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.
4. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на основе аминокислотных комплексов Cu(II), Co(III), Zn(II) / Р.А. Зильберг, Л.Р. Загитова, И.В. Вакулин [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2021. – Т. 76, № 12. – С. 1111-1122.

ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2-(ПИРРОЛ-2-ИЛ) И 6-(ИНДОЛ-3-ИЛ)-ЗАМЕЩЕННЫХ (БИ)ПИРИДИНОВЫХ PUSH-PULL ФЛУОРОФОРОВ

О.С. Тания¹, Н.В. Словеснова^{1,2}, М.И. Валиева^{1,3}, Е.С. Старновская^{1,3},
Д.С. Копчук^{1,3}, Г.В. Зырянов^{1,3}, О.Н. Чупахин^{1,3}

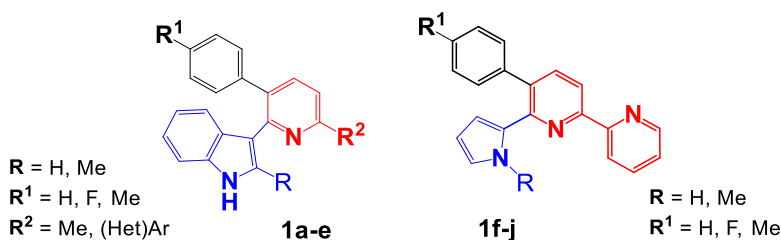
¹ Кафедра органической и биомолекулярной химии. Уральский федеральный университет,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

² Уральский государственный медицинский университет,
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3;

³ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,
620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. Ковалевской, 22, ул. Академическая, 20.
E-mail: olga.tania@urfu.ru, olgataniya@yandex.ru

(Би)пиридиновые производные используют как многообещающие строительные блоки для конструирования гетероароматических push-pull флуоресцентных проб D-A типа поскольку их оптические свойства можно разумно регулировать в широком диапазоне просто изменяя донорные или акцепторные фрагменты [1]. За счет неподеленной пары электронов в атоме азота пиррольного/индольного фрагмента существенно изменяются фотофизические свойства флуорофоров путем комплексообразования, обратимого протонирования и алкилирования [2].

Используя последовательность реакций нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) и аза-Дильса-Альдера, мы синтезировали серию новых 2-(индол-3-ил)-6-(гетеро)арилзамещенных пиридинов **1a-e** и 5-арил-6-(пиррол-2-ил)замещенных 2,2'-бипиридинов **1f-j** как push-pull флуорофоров/зондов. Для полученных соединений были исследованы фотофизические свойства. Соединения проявили положительную сольватохромию со Стоксовым сдвигом от 150 до 200 нм, усиление эмиссии при агрегации, а также *pH*-чувствительность.



На основании полученных фотофизических исследований можно сделать вывод о том, что push-pull флуорофоры **1a-j** могут успешно применяться в качестве биологических проб и оптических переключателей.

Библиографический список

1. S. Achelle, J. Rodríguez-López, F. Bureš, F. Robin-le Guen. Tuning the Photophysical Properties of Push-Pull Azaheterocyclic Chromophores by Protonation: A Brief Overview of a French-Spanish-Czech Project // Chem. Rec. 2020. Vol. 20, P. 440-451;
2. F. Bures. Fundamental aspects of property tuning in push-pull molecules // RSC Adv. 2014. Vol. 4, P. 58826–58851.

Работа выполнена при поддержке РФ (номер гранта 23-13-00318), а также при поддержке Министерства науки и Высшего образования РФ (мегагрант в рамках 220 Постановления Правительства РФ, соглашение № 075-15-2022-1118 от 29.06.2022).

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА НА ПАСТОВОМ ЭЛЕКТРОДЕ С РАЗЛИЧНЫМИ ХИРАЛЬНЫМИ СЕЛЕКТОРАМИ

Ю.Б. Терес, Ч.Р. Мухаметдинов, Е.О. Булышева

Уфимский университет науки и технологий, 450076, Россия, г. Уфа,

ул. Заки Валиди, 32.

E-mail: TeresUB@yandex.ru

Одной из важнейших задач аналитической химии является создание новых эффективных энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров (ЭВС) для распознавания и определения энантиомеров биологически активных соединений, входящих в состав лекарственных препаратов и биологически активных добавок. Для создания ЭВС применяются различные хиральные селекторы (циклодекстрины, аминокислоты и их производные и т.д.)¹⁻², однако не всегда удается создать сенсор, сочетающий в себе простоту изготовления, дешевизну и доступность. В связи с чем всё большее внимание исследователей направлено на создание ЭВС с использованием в качестве хиральных селекторов хиральных комплексов переходных металлов³.

В данной работе разработан вольтамперометрический сенсор для распознавания и определения энантиомеров триптофана (Trp) на основе пастового электрода из графитированной термической сажи CarboblackC (CBPE), модифицированного хиральным комплексом кобальта (II), а также изучено изменение характеристик сенсора и его энантиоселективности при условии использования энантиомеров хирального модификатора ($\Delta(S,S)$ -Co-Cl и $\Lambda(R,R)$ -Co-Cl). Установлено, что на сенсоре CBPE разница в аналитических сигналах L- и D-Trp отсутствует. В случае $\Lambda(R,R)$ -Co-Cl/CBPE и $\Delta(S,S)$ -Co-Cl/CBPE разница сигналов наблюдается по токам пиков ($i_D/i_L = 1.36$, $i_L/i_D = 1.34$) и по потенциалам окисления ($\Delta E_p \approx 35$ mV). При замене Cl⁻ во внешней координационной сфере комплекса $\Lambda(R,R)$ -Co- на PF₆⁻ наблюдается снижение разности окислительно-восстановительных потенциалов более чем в два раза ($\Delta E_p = 15$ mV) при малозаметном влиянии на отношение токов пиков ($i_D/i_L = 1.28$). Наблюдаемый эффект противоположен объясняется стерическим фактором, что делает сенсор $\Delta(S,S)$ -Co-PF₆/CBPE менее выгодным. Также была изучена зеркальность изменений потенциалов в случае применения в качестве модификатора энантиомеров 1,2-диаминоциклогексана – структурного фрагмента, содержащего асимметрические атомы углерода, благодаря которым достигается оптическая активность лигандов. Энантиоселективность таких сенсоров значительно ухудшается ($i_L/i_D = 1.16$, $i_D/i_L = 1.15$, $\Delta E_p = 5$ mV). На основе полученных данных установлено, что наряду с ухудшением энантиоселективности меняется и конфигурация энантиомера, к которому модификатор определенной конфигурации проявляет наибольшую чувствительность.

Библиографический список

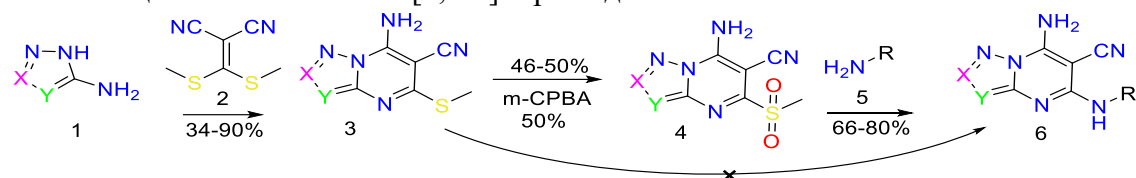
1. Майстренко В.Н. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры / В.Н. Майстренко, Г.А. Евтюгин, Р.А. Зильберг. – Уфа : Башкирский государственный университет, 2018 – 189 с.
2. Maistrenko V.N. Enantioselective Voltammetric Sensors on the Basis of Chiral Materials / V.N. Maistrenko, R.A. Zil'berg // Journal of Analytical Chemistry. – 2020 – Vol. 75, Iss. 12 – P. 1514-1526. <https://doi.org/10.1134/S1061934820120102>
3. Chiral selectors in voltammetric sensors based on mixed phenylalanine/alanine Cu(II) and Zn(II) complexes / R.A. Zilberg, T.V. Berestova, R.R. Gizatov [et al.] // Inorganics. – 2022. – Vol. 10, Iss. 8. – P.117. <https://doi.org/10.3390/inorganics10080117>

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00340; <https://rscf.ru/project/23-23-00340/>.

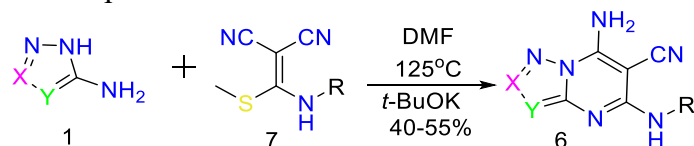
5-АЛКИЛАМИНО-6-ЦИАНО-7-АМИНОАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНЫ: СИНТЕЗ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Г.В. Ураков, К.В. Саватеев, С.К. Котовская, В.В. Мелехин, В.Л. Русинов
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: urakov01@bk.ru

Известно, что в микроокружении некоторых типов опухолей наблюдается повышенная концентрация аденозина, который, связываясь с A_{2a} подтипом аденозинового рецептора (A_{2a} AP) в качестве агониста, приводит к снижению воспаления и замедлению иммунного ответа. При этом антагонистическая блокада A_{2a} AP приводит к значительному снижению роста клеток меланомы человека и карциномы легкого, что подтверждает участие этого рецептора в пролиферации и ангиогенезе опухолевых клеток. Таким образом, мишень-ориентированный поиск новых антагонистов A_{2a} AP является перспективным подходом к разработке «следующих в классе» средств химиотерапии онкологических заболеваний [1]. Наибольшим сродством и селективностью к A_{2a} AP обладают производные азолоазинового ряда с мостиковым атомом азота. Нами были предложены структурные аналоги известных ингибиторов среди 5-алкиламино-6-циано-7-аминоазоло[1,5-а]пиримидинов **6**.



В рамках работы были рассмотрены два подхода к получению целевых соединений **6**. Первый подход заключался в нуклеофильном замещении метилсульфанильной группы в гетероциклах **3** на различные амины **5**. Однако, взаимодействие гетероциклов **3** с первичными аминами **5** в различных условиях не привело к получению желаемого продукта **6**. После окисления метилсульфанильного фрагмента до сульфона **4** удалось выполнить нуклеофильное замещение и выделить целевые гетероциклы **6**.



Второй подход заключался в циклоконденсации азолов **1** с динитрилом **7** в ДМФА при нагревании в присутствии *трет*-бутилата калия. Таким способом был получен широкий ряд 5-алкиламино-6-циано-7-аминоазоло[1,5-а]пиримидинов **6**. Данный метод является более предпочтительным, чем использование сульфонов **4**, поскольку обеспечивает больший суммарный выход, меньшее число стадий и более толерантен к заместителям в азольном фрагменте.

Проведена оценка влияния синтезированных азолопиримидинов **6** на жизнеспособность различных клеточных линий. Показано, что исследованные гетероциклы **6** не оказывают значимого угнетающего действия на здоровые клетки НЕК293. С другой стороны, было выявлено несколько соединений **6**, которые выражено снижали пролиферативную способность опухолевых клеток (A459, HepG2, RD).

Библиографический список

1. Borea P.A., Gessi S., Merighi S., Vincenzi F., Varani K. / Pathologic overproduction: the bad side of adenosine // Br. J. Pharmacol – 2017 – Vol. 174(13) – P. – 1945

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ (№ 22-23-00282).

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ СИНТЕЗА БЕНЗОТИАЗОЛОПИРИМИДИНОВ И БЕНЗОТИАЗОЛОПУРИНОВ, ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

А.А. Ушакова, 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 19.

E-mail: lina8215@mail.ru

Гетероциклы, содержащие в своем составе атомы серы и азота, представляют собой важный класс органических молекул, которые присутствуют во многих биологически и фармакологически активных соединениях. Среди таких гетероциклов разнообразное биологическое применение имеют производные бензотиазолопиримидинов. Данный класс веществ обладает огромным потенциалом в создании лекарственных препаратов.

Таким образом, для создания пуриновых систем предложен следующий путь синтеза, включающий циклизацию субстратов **1** и **2**, процессы нитрования, хлордезоксигенирования и одnoreакторный синтез, в котором нитрогруппа восстанавливается до амино- с получением вицинальных диаминопроизводных и последующее аннелирование имидазольного фрагмента с получением желаемых структур.

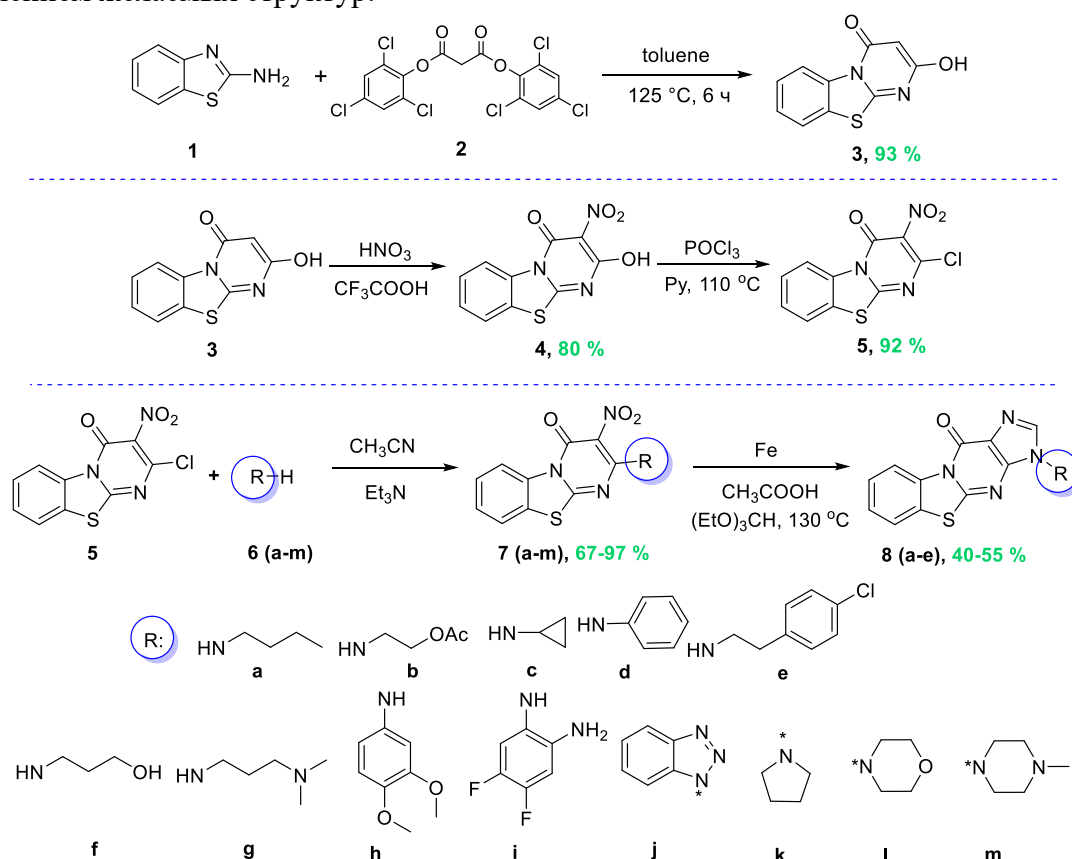


Схема 1. Синтез производных бензотиазолопиримидинов и бензотиазолопуринов

Кроме того, при помощи метода молекулярного докинга была проведена оценка противовирусной активности исследуемых объектов. В ходе докинга найдены соединения с высокой *in silico* аффинностью к белкам-мишеням вируса гриппа штамма H1N1/Puerto Rico/1934. Наибольшую *in silico* аффинность и близость по профилю нековалентных взаимодействий лиганды проявили в отношении PB2 белка.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2023-0021 (H687/42Б.325/23).

СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

6-НИТРО-4,7-ДИГИДРОАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ

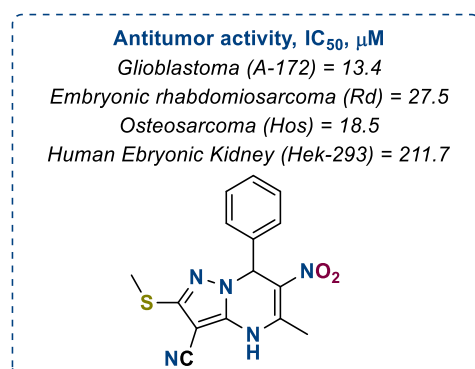
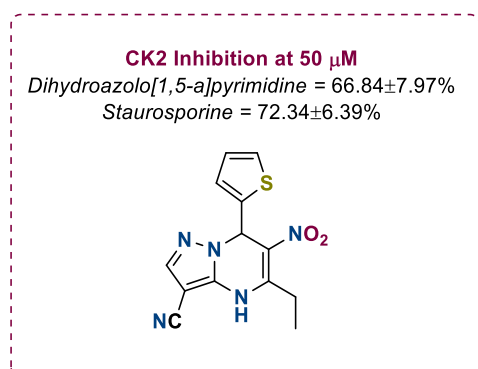
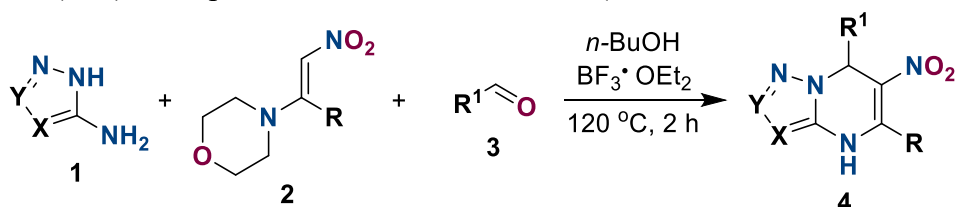
Д.Ф. Файзуллина¹, Д.Н. Ляпустин¹, С.К. Котовская¹, В.В. Мелехин¹, А.А. Спасов²,
Д.А. Бабков², Е.Н. Уломский¹, В.Л. Русинов¹

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

² Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, г. Волгоград,
пл. Павших борцов, 1.

E-mail: fayzullina_dilya@mail.ru

На сегодняшний день рак является одним из самых распространенных и опасных заболеваний человека с высоким уровнем смертности. Тем не менее, поиск и применение новых малотоксичных и эффективных препаратов в сочетании со своевременной диагностикой заболеваний позволяет излечивать большинство видов опухолей на ранних стадиях. С этой целью мы разработали метод синтеза новых азоло[1,5-*a*]пиримидинов, представляющих собой семейство гетероциклов, проявляющих широкий спектр биологической активности. Полученные соединения были оценены в отношении киназы 2 (СК2) с помощью метода ADP-Glo™. Кроме того, были рассчитаны параметры IC₅₀ на основе результатов МТТ-теста в отношении клеток глиобластомы человека (A-172), эмбриональной рабдомиосаркомы (Rd), остеосаркомы (Hos) и эмбриональной почки человека (Hek-293).



Синтез искомых гетероциклов представляет собой мультикомпонентную реакцию между аминоазолами **1**, 1-морфолино-2-нитроалкенами **2** и альдегидами **3** при нагревании в *n*-бутаноле в присутствии эфирата трифторида бора. Полученные соединения показали ингибирующую активность СК2, близкую к препарату сравнения (стауроспорин). Для наиболее активного соединения в МТТ-тесте значения IC₅₀ составили от 13 до 27 мкМ. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего исследования противоопухолевых свойств таких нитросодержащих гетероциклических соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Государственный контракт № FEUZ-2023-0021 (H687/42Б.325/23)).

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ 2,4-ДИФЕНИЛФУРАНА

А.А. Федоров, Д.А. Мясников, М.Г. Учускин

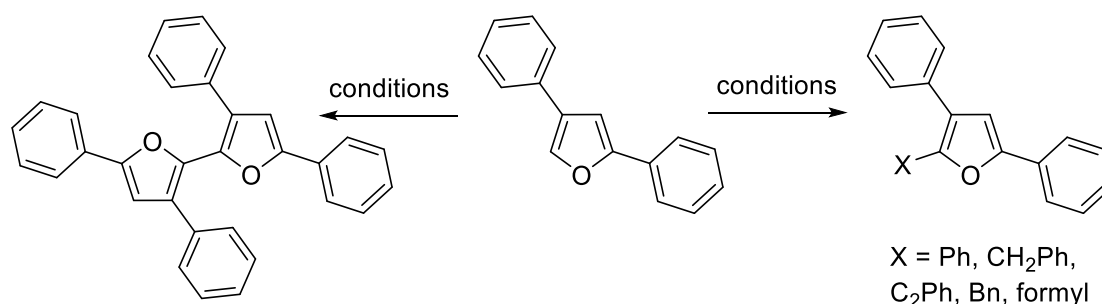
Пермский национальный исследовательский университет, 614990, Россия,

г. Пермь, ул. Букирева 15.

E-mail: dflt.ferow@yandex.ru

Фураны являются одним из перспективных классов гетероциклических соединений со множеством полезных свойств. Замещенные фураны обладают интересной реакционной способностью и широким набором полезных биологических и физико-химических свойств. Ранее, нами был разработан эффективный метод синтеза труднодоступных 2,4-диарилзамещенных фуранов¹.

Реакционная способность 2,4-диарилзамещенных фуранов изучена достаточно слабо, вследствие этого, было решено исследовать химические свойства данного класса соединений на примере модельного 2,4-дифенилфурана путем проведения различных химических реакций, таких как окислительное сочетание, литиирование и реакции кросс-сочетания.



Разработанные методики проведения реакций, полученные соединения и их выходы будут представлены в данном докладе.

Библиографический список

1. Extended Version of the Corey–Chaykovsky Reaction: Synthesis of 2,4-Substituted Furans by the Treatment of β -Dialkylamino Chalcones with Dimethylsulfonium Methylide / R.O. Shcherbakov, D.A. Myasnikov, I.V. Trushkov [et al.] // J. Org. Chem. – 2023. – Vol. 88, Iss. 13. – P. 8227–8235.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-10063.

СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ 6-МЕТИЛ-5-ФЕНИЛ-1-(БЕНЗО[Д]ТИАЗОЛ-2-ИЛ)-3-АРИЛ/ГЕТАРИЛВЕРДАЗИЛОВ

Т.Г. Федорченко¹, Г.Н. Липунова¹, А.В. Щепочкин^{1,2}, М.А. Аверков^{1,2}, А.Н. Цмокалюк²,
В.Н. Тунгусов², П.А. Слепухин¹, О.Н. Чупахин¹

¹ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, 620990, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20/22;

² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: flumd@mail.ru

Новые 6-метил-5-фенил-1-(бензо[d]тиазол-2-ил)-3-арил/гетарилвердазилы **1a-j** синтезированы из соответствующих формазанов **2a-j** и охарактеризованы с использованием методов ЭПР, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии, циклической вольтамперометрии и РСА. Изучено влияние заместителей на спектральные и электрохимические свойства. Показано, что заместители в положении 3 тетразинового цикла вердазилов, независимо от природы приводят к значительному смещению потенциалов окисления и восстановления в анодную область. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования синтезированных соединений в качестве электроноактивного компонента в перезаряжаемых органических батареях.¹⁻³

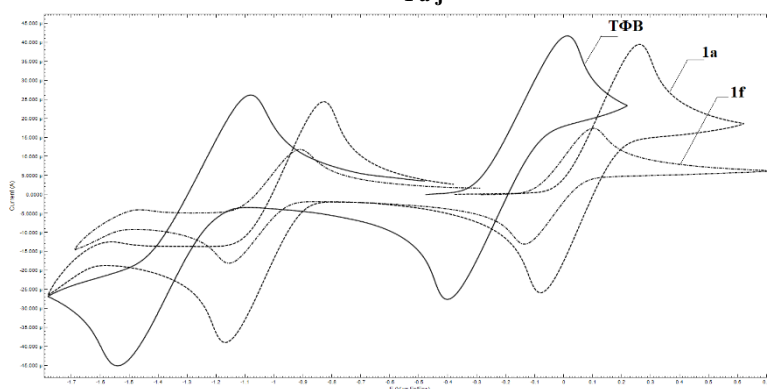
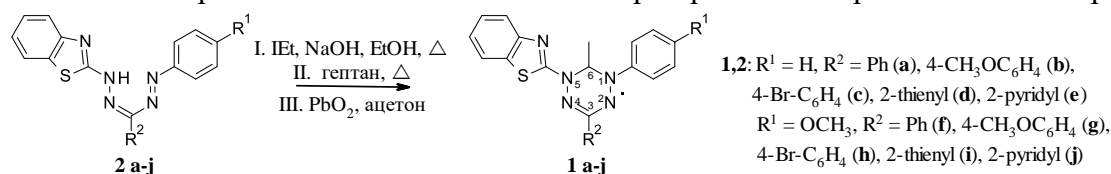


Рис. 1. Циклические вольтамперограммы вердазилов **1a,f** и **ТФВ**.

Библиографический список

1. Yu Han, P. Zhao, G. Chen. TPV radical-based multifunctional molecular spintronic device: A first-principles study // *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*. – 2022. – 143. – 115345.
2. Effect of linkage mode on the spin-polarized transport of a TPV radical-based molecular device / Yi-F. Li, P. Zhao, Z. Xu [et al] // *Chem. Phys. Lett.* – 2022. – 794. – 139515.
3. A bipolar verdazyl radical for a symmetric all-organic redox flow-type battery / G. D. Charlton, S. M. Varbon, J. B. Gilroy, [et al] // *J. Energy Chem.* – 2019. – 34. – 52.

Работа выполнена в рамках темы госзадания АААА-А19-119012290117-6 с использованием оборудования Центра коллективного пользования "Спектроскопия и анализ органических соединений" на базе Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

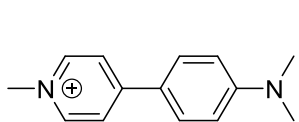
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ СН/СН СОЧЕТАНИЕ 3-(БЕНЗИЛТИО)-1,2,4-ТРИАЗИНА С N-МОНО- И N,N-ДИАЛКИЛАНИЛИНАМИ

Е.А. Федосеев, А.Д. Шарапов, К.И. Мифтахов, Е.М. Гурина, Р.Ф. Фатыхов,
И.А. Халымбаджа, А.П. Потапова

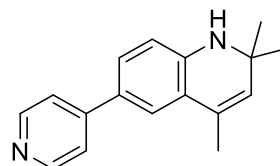
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

Азагетероциклические производные анилина представляют интерес в качестве материалов для электронной техники, молекулярной оптоэлектроники и медицинской химии. Например, такие материалы применяются как NLO-активные хромофоры, флуоресцентные красители, соединения для визуализации, биомаркеры и т.д. Основные подходы к синтезу подобных соединений на основе анилинов включают металл-катализируемые реакции с использованием таких металлов как палладий, никель, кобальт, родий и т.д. Однако представленные в литературе подходы по сочетанию анилинов имеют свои недостатки, связанные с образованием побочных продуктов и процессами полимеризации, необходимостью очистки от остаточных количеств металлов в реакционной смеси [1,2].

Целью представленной работы является поиск прямых методов СН/СН-сочетания анилинов с азинами на примере N,N-диметил, N,N-дибензил и N-этиланилинов **1a-c** и 3-(бензилтио)-1,2,4-триазина **2**.

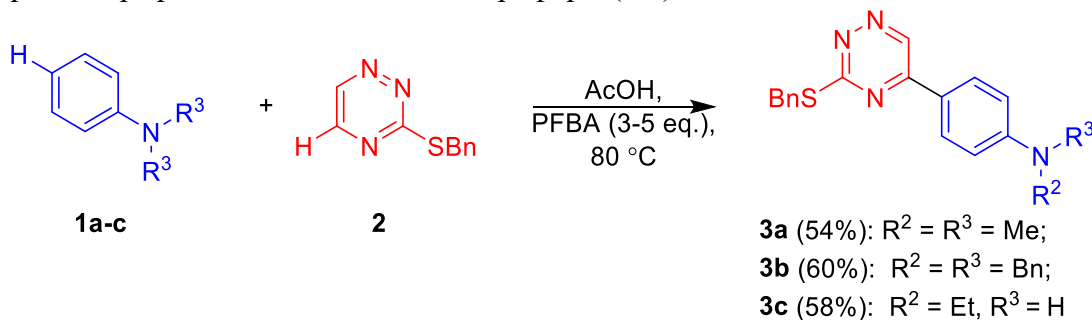


Флуоресцентный зонд



Противоопухолевое соединение

В данной работе нами предложен удобный и простой подход к синтезу 4-(3-(бензилтио)-1,2,4-триазин-5-ил)-N-алкиланилинов. Нами было установлено, что продукты окислительного СН/СН-сочетания **3a-c** могут быть получены с хорошими выходами в условиях кислотной активации 1,2,4-триазина **2** 3-5 эквивалентами гептафторбутановой кислоты (PFBA) в уксусной кислоте при 80°C. Продукты реакции СН/СН-сочетания были выделены при помощи флэш-хроматографии в системе гексан:хлороформ (1:1).



Структура полученных соединений **3a-c** была при помощи ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопии.

Библиографический список

1. V. Calabrese., etc. Chem. Commun., 2010,46, 8374-8376.
2. R.J. Karpowicz., etc. ACS Chem. Neurosci. 2013, 4, 5, 858–869

Работа выполнена при финансовой поддержке, проект РФФ № 23-73-10050.

КОМПЛЕКСЫ ВКЛЮЧЕНИЯ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ С ПРОИЗВОДНЫМИ [1,4]БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ

Е.С. Филимонов, М.В. Папезжук, Е.М. Пилунова
Кубанский государственный университет, 350040, Россия,
г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149.
E-mail: ef20082004@inbox.ru

Производные [1,4]бензодиазепинов в медицинской практике используются при лечении невротических расстройств, но они обладают малой растворимостью в воде и биодоступностью. Решить эту проблему может образование клатратов с β -циклодекстрином¹.

В данной работе были использованы 1-метил-4,5-дигидро-6Н-пиролло[1,2-а][1,4]бензодиазепин-6-он и 1-метил-4,5-дигидро-6Н-пиролло[1,2-а][1,4]бензодиазепин-6-тион.

Синтез комплексов включения проводили методом соиспарения² при молярном соотношении реагентов 1:1. Готовили два водных раствора β -циклодекстрина при 60°C. Производные [1,4]бензодиазепинов растворяли в этаноле при нагревании и постепенно добавляли к водному раствору β -циклодекстрина, постоянно перемешивая для удаления органического растворителя, затем медленно охлаждали. Выпавшие осадки отфильтровали, промывали в холодной воде и сушили в эксикаторе.

Оценка биологической активности *in silico* производных [1,4]бензодиазепинов проводилась с помощью платформы PASSOnline.

Таблица 1. Предполагаемые биологические свойства рассмотренных производных [1,4]бензодиазепинов

Предполагаемые свойства	1-метил-4,5-дигидро-6Н-пиролло[1,2-а][1,4]бензодиазепин-6-он		1-метил-4,5-дигидро-6Н-пиролло[1,2-а][1,4]бензодиазепин-6-тион	
	Pa	Pi	Pa	Pi
Антиневротические	0,309	0,237	0,415	0,153
Анальгетик(неопиоидный)	0,313	0,092	-	-
Противосудорожное	-	-	0,390	0,069
Ноотропные	0,405	0,211	0,693	0,043

Оценка фармакокинетических и фармадинамических параметров проводилась с помощью платформы ADMETlab 2.0. Данные вещества соответствуют правилам Липинского, Пфайзера и Золотого Треугольника. Способны абсорбироваться через ГЭБ и ЖКТ (возможен пероральный прием). Рассмотренные соединения обладают всеми необходимыми качествами для лекарственных соединений, а комплексообразование с β -циклодекстрином увеличит биодоступность и растворимость данных веществ.

Библиографический список

1. С. Krzysztof. Use of cyclodextrins in topical formulations: Practical aspects / С. Krzysztof, К. Centkowska// European Journal of Pharmaceutical and Biopharmaceutics. 2008. № 68. P. 467–478.
2. Ali H. Influence of the preparation method on the physicochemical properties of econazole-b-cyclodextrin complexes / H. Ali, S.A. Al-Marzouqi // Journal of Inclusion Phenomena Macrocyclic Chemistry. 2008. № 60. P. 85–93.

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ДЕТЕКТИРОВАНИЕ ГИДРОХИНОНА И ПИРОКАТЕХИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИБКИХ ЭЛЕКТРОДОВ, СИНТЕЗИРОВАННЫХ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

М.В. Канева¹, М.И. Фаткуллин², А.С. Левшакова³, Р. Родригес², Е.М. Хайруллина³

¹ Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, 194021, Россия,
г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 26;

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия,
г. Томск, проспект Ленина, д. 30;

³ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, Санкт-Петербург,
Университетская набережная, д. 7–9.
E-mail: e.khayrullina@spbu.ru

Бесферментные электрохимические сенсоры обладают значительным потенциалом для применения в биомедицинской диагностике и экологическом мониторинге. Ключевым преимуществом таких сенсоров является высокая чувствительность, достигаемая за счет прямого переноса электронов от аналита к электрокаталитическому активному центру электрода, что исключает необходимость использования медиаторов или ферментов.

Настоящее исследование посвящено разработке лазерных подходов к синтезу рабочих электродов, предназначенных для бесферментного детектирования различных аналитов.

Гидрохинон (HQ) и пирокатехин (CC) – важнейшие изомерные фенольные соединения, широко применяемые в производстве проявителей пленок, органических красителей, пестицидов и косметики. Вследствие высокой токсичности даже следовые концентрации могут нанести существенный вред как окружающей среде, так и здоровью человека. В виду структурного сходства их совместное присутствие в образцах создает трудности для одновременного обнаружения и разделения.

В данной работе был предложен метод синтеза электродов для совместного детектирования HQ и CC с использованием лазерного излучения на основе композита Au/графен/ПЭТ (рис. 1а). Методы лазерного синтеза имеют явные преимущества перед традиционными технологиями, включая масштабируемость и точную локализацию процесса, что позволяет изготавливать электроды с нестандартной геометрией на подложках произвольной формы.

В качестве основного метода детектирования использовалась дифференциальная импульсная вольтамперометрия. При оптимальных условиях измерения электрохимический сенсор демонстрирует линейный диапазон определения гидрохинона и пирокатехина (рис. 1б) сопоставимый с аналогами (1 до 500 мкМ).

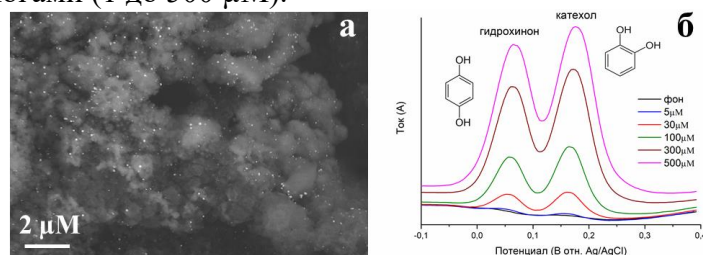


Рис. 1. (а) СЭМ-изображение композита Au/графен/ПЭТ, (б) ДИВ в присутствии гидрохинона и пирокатехина

Авторы благодарят Российский научный фонду (проект № 23-29-00493) за финансирование проекта.

Авторы также выражают благодарность Научному Парку СПбГУ, в том числе Междисциплинарному центру нанотехнологий СПбГУ, Центру физических методов исследования поверхности, Центру оптических и лазерных исследований материалов, Центру рентгенодифракционных исследований.

ПОЛУЧЕНИЕ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ АЗОЛ-1-ИЛЭТИЛТЕТРАЗОЛОВ

Г.В. Цаплин¹, Л.Ю. Демидец¹, А.Л. Алексеенко^{1, 2}, С.В. Попков^{1, 3}

¹ Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева
125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., 9;

² Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 47;

³ Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии
143050, Россия, Московская область, Одинцовский район, р.п. Большие Вяземы,
ул. Институт, владение 5.
E-mail: tsaplin.g.v@muctr.ru

Азолы это препараты для лечения грибковых заболеваний человека, растений и животных. Ключевым фрагментом в их строении является азольный гетероцикл (1,2,4-триазол или имидазол) блокирующий цитохромы P450, а именно CYP51, отвечающий за получение необходимого для грибов эргостерина. В последние годы появились препараты с вторым гетероциклическим фрагментом. Такой подход привел к разработке VT-1598 на основе тетразола и пиридина, который проходит клинические испытания¹.

В настоящей работе были синтезированы новые соединения **3a,b** содержащие в своей структуре фармакофорную азольную группу, тетразольный и тритильный фрагменты. На первой стадии по реакции Михаэля из 1,2,4-триазола и имидазола были получены соответствующие пропионитрилы **1a,b**, которые далее циклизовали с азидом натрия в присутствии хлорида аммония в ДМФА при нагревании. Тетразолы **2a,b** алкилировали тритилхлоридом в присутствии триэтиламина в хлористом метиле.

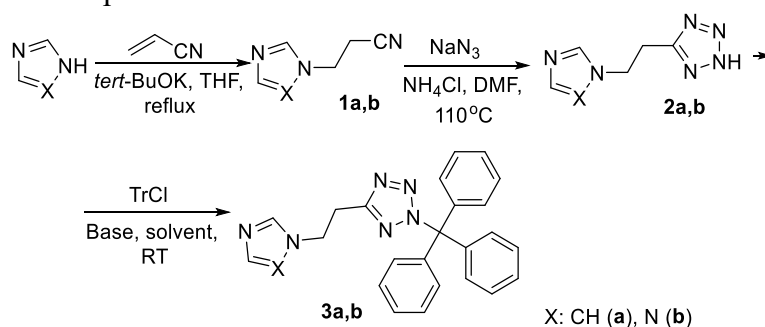


Рис. 1. Схема получения 2-замещенных азол-1-илэтилтетразолов **3a,b**

Полученные соединения **2,3** могут обладать фунгицидной и антибактериальной активностью.

Таблица 1. Выходы и время реакции при получении соединений **1-3**.

№ соединения	X	Время реакции, ч	Выход, %	Чистота продукта по данным ГХ-МС и ¹ H ЯМР-спектроскопии, %
1a	CH	4	88	>95
1b	N	3	99	>98
2a	CH	24	91	>97
2b	N	24	87	>95
3a	CH	48	34	>95
3b	N	48	49	>97

Библиографический список

1. Hargrove T.Y. et al. Crystal structure of the new investigational drug candidate VT-1598 in complex with *Aspergillus fumigatus* sterol 14 α -demethylase provides insights into its broad-spectrum antifungal activity // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 2017. – Vol. 61, Iss.7. – P. 1-10.

ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА И СТРОЕНИЯ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ГИДРОКСИСОДЕРЖАЩИХ 1,3-ДИАРИЛ-1,3-ПРОПАНДИОНОВ

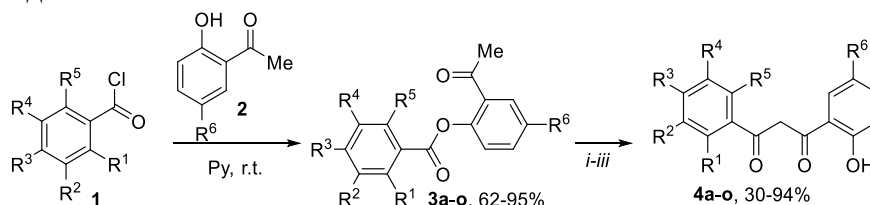
К.В. Щербаков¹, К.А. Черняков^{1,2}, М.А. Панова¹, Я.В. Бургарт¹, В.И. Салоутин¹

¹ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, 620108, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/ 20;

² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19.

E-mail: specialk@mail.ru

1,3-Диарил-1,3-пропандионы являются часто используемыми синтонами для получения соединений ациклического и циклического строения, а также металлокомплексов; их натуральные и синтетические производные обладают уникальным профилем биологической активности^{1,2}. Нами разработан новый подход к формированию 1,3-диарил-1,3-пропандионов **4**, содержащих *орто*-гидроксигруппу в одном из арильных заместителей, который заключается в синтезе 2'-ароилоксиацетофенонов **3** ацилированием производных 2'-гидроксиацетофенона **2** ароилхлоридами **1** и последующей основно-прототируемой перегруппировкой по Бейкеру-Венкатараману³. В настоящей работе найдено, что классические условия O→C ацильной миграции в 2'-ароилоксиацетофенонах **3** применимы для образования только нефторированных 1,3-дикетонов **4a-c**, наличие атомов фтора требует применения мягких реакционных условий. При изучении таутомерного строения синтезированных 1,3-диарил-1,3-пропандионов **4** в растворах и кристаллической форме установлено, что они существуют преимущественно в кето-енольной форме. В результате первичного скрининга биологической активности ряда 1,3-дикетонов обнаружены соединения, обладающие высоким фунгистатическим и антипролиферативным действием.



i: Py, KOH, 80°C (nonfluorinated substrates only); ii: Py, DBU, 80°C (nonfluorinated substrates only);

iii: DCM, MgBr₂·OEt₂, DIPEA, r.t. (both nonfluorinated & fluorinated substrates, high yields)

Compounds **3**, **4**

	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o
R ¹	H	H	I	F	H	F	MeO	F	F	H	H	F	MeO	F	F
R ²	H	H	H	H	F	F	F	F	F	Br	F	F	F	F	F
R ³	Br	Br	H	H	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
R ⁴	H	H	H	F	H	H	F	F	F	H	H	H	F	F	F
R ⁵	H	H	H	H	H	H	H	H	F	H	H	H	H	H	F
R ⁶	H	Br	H	H	H	H	H	H	H	H	Br	Br	Br	Br	Br

Библиографический список

1. Kljun J. β -Diketones as scaffolds for anticancer drug design – from organic building blocks to natural products and metallodrug components / J. Kljun, I. Turel // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2017. – 1655–1666.
2. The synthesis and biological evaluation of A- and B-ring fluorinated flavones and their key intermediates / K. V. Shcherbakov, M. A. Panova, Y. V. Burgart Y.V. [et al.] // Journal of Fluorine Chemistry. – 2021.– Vol. 249. – 109857.
3. Ameen D. Mechanism and application of Baker-Venkataraman O→C acyl migration reactions / D. Ameen, T. J. Snape // Synthesis. – 2015. – Vol. 47. – 141–158.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания АААА-А19-119012290117-6.

СИНТЕЗ 5,7-ДИАРИЛ-6-НИТРОАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНОВ И ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Д.Д. Чирков, И.И. Буторин, В.Л. Русинов

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

E-mail: denis.chirkov@list.ru

Ранее нами был предложен метод получения 5,7-диарил-6-нитроазоло[1,5-а]пиримидинов **4**, в реакции с основным катализом между 4-метокси-бета-нитростиролом **2** и замещенными *N*-арилиден-1,2,4-триазолами **1** с последующим окислением 4,5,6,7-тетрагидропроизводных **3**¹.

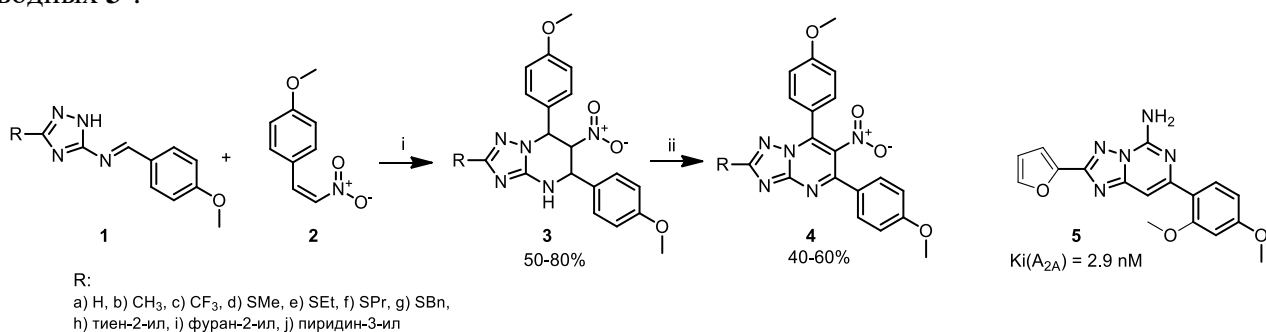


Схема 1. Реагенты и условия: i) MeCN, TEA (1 экв.), кипячение, 3–10 ч; ii) MnO₂ (10 экв.), ДМФА, кипячение, 30 ч.

Следует отметить, что наибольшие выходы соединения **3** были достигнуты при использовании 1 эквивалента триэтиламина вместо традиционного трифторида бора в качестве катализатора реакций типа Поварова.

В рамках данной работы были проведены исследования *in silico* биологической активности производных **4** в отношении мишеней, играющих ключевые роли в регуляции внутриглазного давления.

В ходе предварительного анализа в SwissTargetPrediction для соединений указана возможность взаимодействия с рецептором аденозина A_{2A} с вероятностями 10,06%. Методом фармакофорного поиска на дескрипторах Flexophore наибольшее подобие к известным эффекторам A_{2A} аденозинового рецептора было найдено для производного **4h** по отношению к известному азолопиримидиновому антагонисту **5**.

В дальнейшем исследовании методом молекулярного докинга установлено, что соединения **4f** и **4g**, показывают хорошее сродство к рецепторам аденозина A_{2A} и A₁. Также нами была построена классификационная модель прогноза антагонистической активности малых молекул к A_{2A} рецептору (метод Random Forest, Recall = 0,929, Precision = 0,874, Sensitivity = 0,929, Specificity = 0,641, общая выборка: 5718 объектов). По данным модели, соединение **4h** с «уверенностью» 82% будет обладать антагонистической активностью в отношении A_{2A} рецептора в диапазоне K_i до 1000 нМ.

Библиографический список

1. Butorin I.I. Chirkov D.D., Fedotov V.V. Rusinov V.L. Synthesis of 5,7-diaryl-6-nitroazolo[1,5-*a*]pyrimidines by the Povarov-type reaction and their potent bioactivity // Успехи синтеза и комплексообразования = Advances in synthesis and complexing: сборник тезисов шестой Международной научной конференции. Москва, РУДН, 26–30 сентября 2022 г. – Москва: РУДН, 2022. – 468 с.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ (проект № 23-73-01099).

СИНТЕЗ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРОВ

4-АРИЛ-4-ОКСО-2-((3-ЦИАНОТИОФЕН-2-ИЛ)АМИНО)БУТ-2-ЕНОВЫХ КИСЛОТ

Ю.О. Шаравьёва¹, И.А. Горбунова^{1,4}, Р.Р. Махмудов¹, Д.А. Шипиловских^{1,2}, П.С. Силайчев¹,
С.А. Шипиловских^{1,4}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15;

² Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
614990, Россия, г. Пермь, Комсомольский пр., 29;

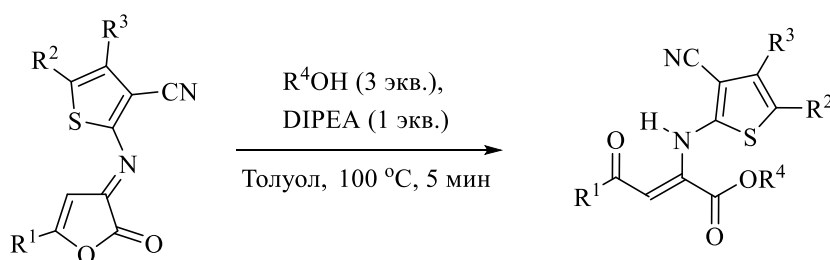
³ Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 614990, Россия, г. Пермь, ул. Екатерининская, 101;

⁴ Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Россия,
г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49, лит. А;

E-mail: sh_ylia@psu.ru

Одними из важнейших задач современной фармацевтической и медицинской химии являются разработка и создание новых лекарственных форм с низкой токсичностью. В рамках решения данных задач, 3-иминофуран-2(3*H*)-оны представляют огромный интерес для изучения их реакционной способности благодаря наличию в своей структуре нескольких электрофильных центров.

В настоящей работе мы исследовали взаимодействие замещенных 3-(3-цианотиофен-2-илимино)фуран-2(3*H*)-онов с первичными спиртами и изучили противовоспалительную активность и острую токсичность полученных соединений. Полученные результаты свидетельствуют о том, что данный класс соединений обладает выраженной противовоспалительной активностью в совокупности с низкой токсичностью.



Заместители			ПВА
R ¹	R ² , R ³	R ⁴	
Ph	R ² +R ³ = -(CH ₂) ₄ -	4-NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂	21.4
4-Cl-C ₆ H ₄	R ² +R ³ = -(CH ₂) ₄ -	Bu	26.2
		фуран-2-илметил	34.4
4-Me-C ₆ H ₄	R ² +R ³ = -(CH ₂) ₄ -	Bu	27.0
		4-NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂	36.4
	R ² = R ³ = Me	Me	31.2
		Bn	31.9
4-MeO-C ₆ H ₄	R ² +R ³ = -(CH ₂) ₄ -	изопентил	27.0
		Bn	32.8
		4-NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂	28.5

ХЕЛАТЫ ЕВРОПИЯ НА ОСНОВЕ КАРБАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ЛИГАНДОВ ДЛЯ ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

А.Г. Шубина¹, Д.Е. Пугачев², С.З. Вацадзе³, Е.О. Пенцак³, Н.В. Васильев¹

¹ Государственный университет просвещения, 105005, Россия, г. Москва, ул. Радио, 10а;

² Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения, 125424, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, 75, к.1;

³ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 47.

E-mail: shubina.anna98@yandex.ru

Дикетонатные комплексы европия хорошо зарекомендовали себя в качестве реагентов для флуоресцентного иммунобиологического анализа¹. Последние годы достаточно интенсивно исследуются лиганды, в которых фотосенсибилизация кванта достигается за счет карбазольного скаффолда **1**. Получаемые при этом комплексы отличаются повышенной устойчивостью и улучшенными люминесцентно-спектральными характеристиками за счет хорошей светособирающей способности гетероциклического фрагмента².

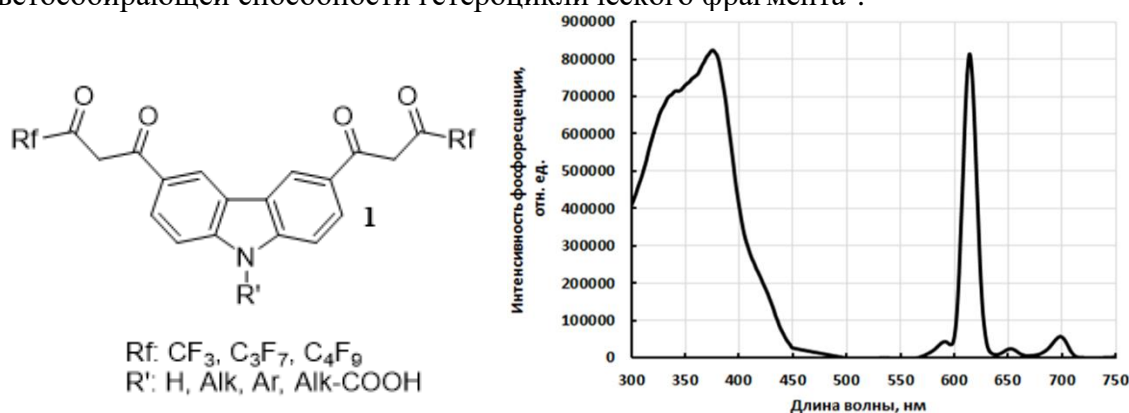


Рис. 1. Структура карбазолсодержащих лигандов и спектр поглощения (слева) и эмиссии (справа) комплексов **1** с Eu³⁺ в присутствии триоктилфосфиноксида

Наиболее перспективным направлением медико-биологического анализа является создание биочипов, применение которых существенно увеличивает экспрессность и чувствительность анализа и базируется на флуоресцирующих дисперсиях нанопараметрового размера. Нами получены нанодисперсии на основе комплексов европия с карбазолсодержащими фторсодержащими дикетонатными лигандами, которые могут найти применение при создании нанореагентов для иммунофлуоресцентного анализа. Наночастицы имеют сферическую форму и средний размер ≈ 90 нм, что определено по микрофотографиям, полученным просвечивающей электронной микроскопией. Изучение свойств таких дисперсий показало достаточно высокую агрегативную устойчивость и высокую устойчивость люминесценции во времени ($>1,5$ года).

Библиографический список

1. Савицкий А.П. Фосфоресцентный иммуноанализ / А.П. Савицкий // Успехи химии. – 2000. – Т.44. – С. 64–98.
2. Люминесцентно-спектральные свойства комплексов фторсодержащих тетра- и октакетонов на основе карбазола с европием (III) и их нанодисперсий / Д.Е. Пугачёв, А.Г. Шубина, Д.А. Тарасевич [и др.] // Сборник: Спектроскопия координационных соединений. XIX Международная конференция, Краснодар. – 2022. – С. 99.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям (программа «УМНИК»), договор 17282ГУ/2022 от 08.04.2022.

ЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИАЦИЛПЕРОКСИДЫ – О-ЭЛЕКТРОФИЛЫ В РЕАКЦИИ С ЕНОЛАЦЕТАТАМИ

Д.В. Шуингалиева^{1,2}, Е.С. Горлов¹, В.А. Виль¹, А.О. Терентьев¹

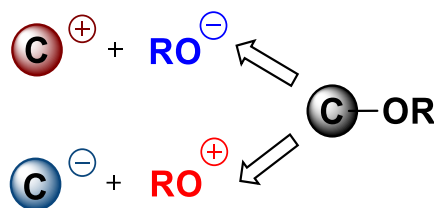
¹ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп. 47;

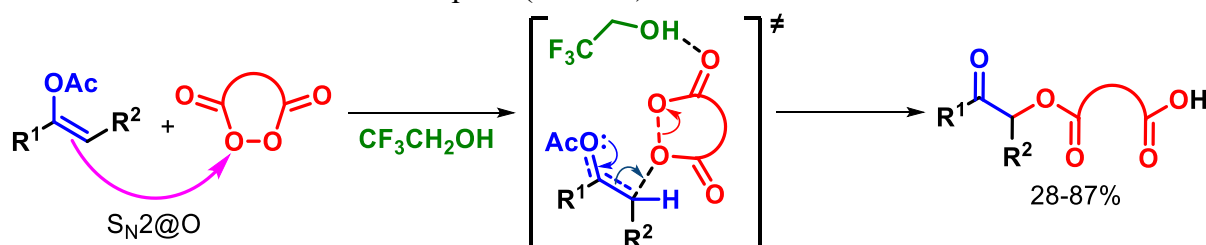
² РХТУ им. Д.И. Менделеева, 125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., 9.

E-mail: diana-shuingalieva@mail.ru

Нуклеофильное замещение – это фундаментальное превращение, которое используется в том числе для создания С-О связей. В большинстве случаев в образовании связи С-О участвует кислородсодержащая частица с отрицательным зарядом, выступающая в роли нуклеофила, и частица, имеющая электрофильный центр на атоме углерода. Процессы, в которых наблюдается инверсия зарядов, редки и малоизучены.



Было обнаружено взаимодействие циклических диацилпероксидов, формально являющихся частицей «RO⁺», с енолацетатами, несущими отрицательный заряд на атоме углерода. Реакция приводит к образованию С-О связи, при этом полярность взаимодействующих частиц обращена. В результате данного процесса образуются α-ацилоксилированные кетоны. Важную роль в реакции играет трифторэтанол, который выступает катализатором, образуя водородные связи с молекулой пероксида. Ключевой стадией механизма реакции является нуклеофильное замещение на атоме кислорода (S_N2@O).



Обнаруженное превращение является редким примером реакции окислительного С-О сочетания, протекающей как нуклеофильное замещение на атоме кислорода (S_N2@O)¹.

Библиографический список

1. Vil' V.A., Gorlov E.S., Shuingalieva D.V., Kunitsyn A.Y., Krivoshchapov N.V., Medvedev M.G., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. // *J. Org. Chem.* – **2022.** – Vol. 87, Iss. 21. – P. 13980-13989.

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

СИНТЕЗ 2,4-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ФУРАНОВ В РАСШИРЕННОЙ РЕАКЦИИ КОРИ-ЧАЙКОВСКОГО

Р.О. Щербаков, Д.А. Мясников, М.Г. Учускин

Пермский государственный национальный исследовательский университет,
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

E-mail: romanshcherbakov00@gmail.com

Фураны играют важную роль в современной органической и медицинской химии. Они обладают разносторонней реакционной способностью и используются в качестве многофункциональных строительных блоков для синтеза различных органических соединений.

В 1961 г. Кори и Чайковский ввели в синтетическую практику илиды серы в качестве реагента для простого и эффективного получения трехчленных циклов из соответствующих карбонильных соединений, иминов и алкенов [1].

Недавно было обнаружено, что в реакции β,β -диарил- α,β -ненасыщенных кетонов с метилидом диметилсульфония, винилоксираны являются промежуточными продуктами, которые подвергаются расширению цикла без добавления катализатора с образованием тризамещенных 2,5-дигидрофуранов. Этот процесс можно назвать расширенной реакцией Кори-Чайковского [2].

В данной работе мы представляем метод синтеза 2,4-дизамещенных фуранов, основанный на расширенной версии реакции Кори-Чайковского [3].

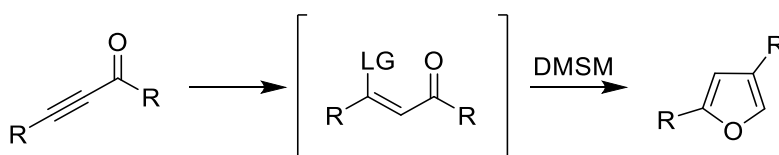


Схема 1. Предлагаемый подход

Библиографический список

1. Dimethyloxosulfonium Methylide $((\text{CH}_3)_2\text{SOCH}_2)$ and Dimethylsulfonium Methylide $((\text{CH}_3)_2\text{SCH}_2)$. Formation and Application to Organic Synthesis / E.J. Corey, M. Chaykovsky // J. Am. Chem. Soc. – 1965 – Vol. 87 – P. 1353–1364.
2. Synthesis of substituted 2,5-dihydro-2,2'-bifurans / D.K. Vshivkov, L.N. Sorotskaja, A.V. Merkushev [et al.] // Chem. Heterocycl. Compds. – 2021 – Vol. 57 – P. 857– 860.
3. Extended Version of the Corey–Chaykovsky Reaction: Synthesis of 2,4-Substituted Furans by the Treatment of β -Dialkylamino Chalcones with Dimethylsulfonium Methylide / R.O. Shcherbakov, D.A. Myasnikov, I.V. Trushkov [et al.] // J. Org. Chem. – 2023 – Vol. 88 – P. 8227-8235.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-10063.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Abdul-Karim A., 65
Aboushanab S.A., 52
Achelle S., 71
Adadi P., 73
Akhmatkhanova F.F., 53, 62
Alabugin I.V., 40
Aleshin A.N., 78
Aleynik D.Ya., 210
Al-Ghezi B.S.M., 208
Alqubelat R.S., 69
Andreev I.A., 54, 221
Andreev M.V., 214
Anosike G.C., 55
Antipin I.S., 45
Anufriev S.A., 58
Ardabevskaia S.N., 70
Ardabievskaya S.N., 61
Aristova V.A., 70
Asase R.V., 56
Bakiev A.N., 217
Belikova I.I., 70
Bezkishko I.A., 216
Bezlepkina K.A., 61, 70
Bhutada S.A., 57
Bogdanova E.V., 58
Bulanov E.N., 210
Burilov A.R., 40
Burilov V.A., 45
Burlakov V.V., 214
Charushin V.N., 223
Cherkaev G.V., 61, 70
Chupakhin O.N., 223
Dahikar S.B., 59
Dalinova A.A., 75
Danyo E.K., 60
Drozdov F.V., 61, 70
Dufailu O.A., 65
Egorikhina M.N., 210
Eshmemeteva D.A., 217, 222
Fatykhov R.F., 220
Fedorov A.N., 75
Garcia J.R., 218
Gibadullina E.M., 40
Glukhareva T.V., 56
Glukhareva T.V., 66
Golitsyna O.N., 210
Gorbunova M.N., 63
Grishin S.S., 39
Guda M.R., 218
Hecker B., 78
Hosseinvand A., 64
Ibn-Wuni I., 65, 66
Ishimnikov V.A., 211
Ivanova O.A., 54, 221
Ivantsova M.N., 74, 212
Ivshina I.B., 49
Joy M.N., 72
Kamel M.M., 67
Kanwugu O.N., 66
Khalymbadzha I.A., 220
Khasanov A.F., 68, 208
Khrizanforov M.N., 40, 53, 62, 216
Kleperis J., 78
Klokovala K.S., 70
Kondrateva A.A., 219
Kopchuk D.S., 68, 208
Kovalev I.S., 208
Kovaleva E.G., 52, 64, 67, 73
Krivoruchko A.V., 49
Kucherenko E.A., 63
Kunafina A.F., 213
Kutiavina U.A., 214
Kuyukina M.S., 49
Latypova L.R., 215
Lazareva A.A., 40, 62, 216
Lemkina L.M., 63
Makarov A.S., 77, 217
Mensah E.O., 69
Merkushev A.A., 222
Migulin D.A., 70
Milenin S.A., 61, 70
Miluykov V.A., 40, 53, 62, 216
Mironov M.A., 69
Mironova D.A., 45
Mohan Reddy M., 209
Moseev T.D., 223
Moshkina T.N., 71
Mustafin A. G., 215
Muzafarov A.M., 61, 70
Nasibullina E.R., 77
Nazarova A.A., 76
Nikiforov E.A., 223
Nnosiri C.C., 55
Nosova E.V., 71
Okechukwu Q.N., 73
Orlova D.D., 219
Osei E., 74
Ostrovskaya Yu.V., 210
Ovcharuk A.V., 63
Padnya P.L., 213

Petzer A., 129
 Petzer J.P., 129
 Piankova S.P., 66
 Potapova A.P., 220
 Radiupov V.E., 75
 Rammohan A., 209
 Ranu B.C., 68, 208
 Ratmanova N.K., 54, 221
 Ratnakaram V.N., 209
 Reiter G., 78
 Rodriguez R.D., 31
 Rusinov V.L., 211
 Ryzhkov A.I., 61, 70
 Sadieva L.K., 68
 Santra S., 72
 Selezneva I.S., 60, 74, 212
 Sereдович D.A., 56
 Sharapov A.D., 220
 Shcherbinin V.A., 221
 Shekurov R.P., 53, 62, 216
 Shevyrin V.A., 52
 Shkinev P.D., 61
 Shvareva A.G., 210
 Sinyashin O.G., 40, 62
 Sivaev I.B., 58
 Sokolov M.N., 26
 Solovieva S.E., 45
 Starnovskaya E.S., 68, 208
 Stogniy M.Y., 58
 Stoikov I.I., 76, 213
 Sultanaev V.R., 76
 Sultanova E.D., 45
 Taniya O.S., 68
 Terent'ev A.O., 39
 Tokareva M.I., 60
 Trushkov I.V., 54, 221
 Tsvetkova I.V., 219
 Uchuskin M.G., 77, 222
 Ulosmky E.N., 211
 Usmanova G. S., 215
 Valieva M.I., 68
 Varaksin M.V., 223
 Vasev Y.A., 77
 Vasileva A.A., 210
 Vaskina N.F., 223
 Vazirov R.A., 60
 Venkataramaiah C., 209
 Vil' V.A., 39
 Yakimova L.S., 76, 213
 Zagidullin A.A., 53, 62
 Zagumenova D.D., 63
 Zaslavskaya M.I., 210
 Zhang B., 78
 Зуруанов G.V., 68, 72, 208, 209, 218
 Абашев Г.Г., 183
 Абдуллин Я.Р., 159
 Абрамов И.А., 79, 106
 Абрамов П.А., 30, 32
 Абушанаб С.А.С., 225
 Авагян Э.Н., 118
 Аверков М.А., 191, 325
 Агарков А.С., 80
 Адеподжу Ф.О., 105
 Акишкина Ю.А., 81
 Акулов А.А., 23, 254, 296, 303
 Александрова Н.А., 104
 Алексеенко А.Л., 330
 Алибаева Э.И., 107
 Аликин Н.А., 224
 Алтоби А.М.К., 225
 Алуру Р., 292
 Алхатиб Р., 91
 Аль-Итхави В.К.А., 292
 Аминов С.В., 226
 Амосова С.В., 174
 Анаников В.П., 21, 83, 128
 Андреев М.В., 81
 Андреева А.А., 227
 Андров С.В., 228
 Анисимов С.О., 139
 Анохова В.Д., 307
 Антипин И.С., 19, 29, 80, 317
 Антонов Д.О., 127
 Ануфриева В.П., 229
 Арляпов В.А., 82, 170
 Арляпова Ю.Г., 83
 Артеев И.С., 230
 Архипова Н.Ю., 175
 Аскарлова Н.Ж., 84
 Астахов Г.С., 230
 Афанасьев О.И., 43, 85
 Ахова А.В., 231
 Бабкин А.И., 18
 Бабков Д.А., 323
 Багрянская Е.Г., 195
 Бажин Д.Н., 301
 Бажина Е.С., 86
 Байков С.В., 87, 88
 Байкова С.О., 88
 Бакиев А.Н., 173, 232, 246
 Бакиров А.Р., 176
 Бакулев В.А., 89
 Бакулина О.Ю., 308
 Балай Н.В., 90, 112

Балакина М.Ю., 41
 Балалаева А.И., 85
 Баландина В.И., 259
 Балин И.А., 155
 Балтина Л.А., 233
 Баракова Н.В., 91
 Баранов Д.С., 92, 133
 Барановский А.Д., 93
 Баратова Д.А., 234
 Барашкова А.С., 235
 Барков А.Ю., 47
 Барташевич Е.В., 98
 Барыкина С.Е., 206
 Басковцева А.С., 91
 Бахраков М.А., 94
 Баталов А.К., 176
 Баула В.Ю., 192
 Бахарев В.В., 250
 Бачурин С.О., 16
 Белоглазкина Е.К., 148, 263
 Белоглазова Ю.А., 249
 Бельцева А.В., 236, 241, 311
 Бер А.П., 263
 Березкина Т.В., 89
 Берестецкий А.О., 95
 Берснева Е.В., 237
 Биляченко А.Н., 96, 230
 Бир А.А., 90
 Богачёв М.А., 18
 Болотин Д.С., 97
 Болтачева Н.С., 238
 Болтнева Н.П., 111
 Борисов К.М., 15
 Борисова Ю.Г., 306
 Бородин О.С., 98
 Борщев О.В., 20
 Бояндин А.Н., 99, 116, 239, 314
 Боярский В.П., 87, 88
 Брегадзе В.И., 257
 Бротт В.В., 239
 Буданова У.А., 240
 Будкина В.А., 241
 Будников А.С., 136
 Бudyнина Е.М., 242
 Буев Е.М., 100, 184
 Булышева Е.О., 243, 320
 Бургарт Я.В., 12, 93, 111, 115, 140, 151,
 167, 278, 331
 Бурилов В.А., 19
 Бурлаков В.В., 81
 Буторин И.И., 332
 Бюлер А.В., 102
 Ваганов В.Ю., 101
 Валиева М.И., 135, 261, 273, 319
 Вараксин М.В., 23, 157, 254, 264, 279, 285,
 288, 296, 297, 303, 312
 Васильев Н.В., 334
 Васькина Н.Ф., 297
 Ватолина С.Е., 134, 274
 Вахонина Т.А., 41
 Вацадзе С.З., 36, 334
 Веденеев П.А., 102
 Веремеева П.Н., 291
 Викторова В.В., 164
 Виль В.А., 335
 Власова Е.А., 103
 Водянкина О.В., 258
 Воздвиженская О.А., 131, 244, 272
 Волобуева А.С., 202
 Волошин Я.З., 35
 Волошина А.Д., 80
 Ворожцов А.П., 104
 Воронин В.И., 284
 Воронина Ю.К., 205
 Вострухина С.Ю., 245
 Вотнинова В.В., 105
 Вшивков Д.К., 246
 Выдрина В.А., 50
 Высокова О.А., 229
 Габитова Э.Р., 80
 Гайнанова С.И., 79, 106
 Гайсин А.И., 41
 Галеев А.Р., 247
 Галимов И.И., 248
 Галимшина З.Р., 107
 Галухин А.В., 298
 Ганебных И.Н., 310
 Гейн В.С., 108
 Герасимова Е.Л., 309
 Герасимова Н.А., 131, 272
 Гильфанова Г.У., 107
 Глазачев Ю.И., 195
 Глухарева Т.В., 229, 234, 259
 Глушков В.А., 249
 Гоголева Н.В., 86, 109
 Головина В.В., 251
 Головина О.В., 250
 Голышева А.Н., 128
 Гомзикова Е.М., 117
 Горбунов А.А., 48
 Горбунова И.А., 204, 333
 Горбунова М.Н., 299
 Горбунова Т.И., 12
 Горбунова Ю.Г., 17

Горлов Е.С., 335
 Горяева М.В., 140, 278
 Градова Е.В., 252
 Грачева В.С., 249
 Гржегоржевский К.В., 32
 Григорьева Т.В., 138
 Грицай Н.А., 110
 Грищенко М.В., 111
 Громов И.А., 276
 Громов С.П., 104
 Груздев Д.А., 187
 Грушецкая Е.А., 112
 Губайдуллин А.Т., 317
 Гуда М.Р., 134, 274
 Гурина Е.М., 253, 275, 326
 Гуров Д.С., 83
 Гушшамова В.Н., 103, 112, 113
 Далингер А.И., 36
 Далинова А.А., 95
 Дарьин Д.В., 307, 308
 Дашкова Н.С., 263
 Делёва А.А., 254
 Демидец Л.Ю., 330
 Дёмина Д.А., 255
 Деникаев А.Д., 32
 Денисова Е.В., 240
 Денисова Е.И., 108, 256
 Дернина Д.Д., 234
 Дерягин Б.А., 176
 Джамалдинова Б.А., 91
 Дзюба С.А., 92
 Дмитриев М.В., 188, 247
 Долганов А.А., 114
 Дороватовский П.В., 317
 Доценко В.В., 114
 Дрокин Р.А., 155, 237
 Дружиловский Д.С., 37
 Друзина А.А., 257
 Дубовик В.Р., 95
 Дубская Т.Ю., 185
 Дударова Н.В., 257
 Дунаева К.Д., 259
 Дьяченко А.А., 276
 Евстигнеева Н.П., 131, 272
 Евтушенко Д.Н., 258
 Евчик В.С., 259
 Егорова Б.В., 169
 Егорова Е.В., 15
 Елецкая Б.З., 244
 Елькина Н.А., 115
 Еременко И.Л., 86, 109, 118, 205
 Ерин К.Д., 132
 Ермакова Л.С., 249
 Ермолаева Н.Н., 260
 Ертилецкая Н.Л., 99, 116, 314
 Ефимова Ю.А., 129
 Ешметьева Д.А., 246
 Железнова Т.Ю., 200
 Живетьева С.А., 174
 Жилина Е.Ф., 115
 Жукова Л.В., 206
 Завьялова В.В., 261
 Загитова Л.Р., 79, 106
 Зарубаев В.В., 202
 Зарубин И.В., 161
 Захаров Д.Э., 232
 Зверев Д.П., 262, 313
 Зиганшина А.Ю., 19
 Зильберг Р.А., 243
 Зимницкий Н.С., 47, 117
 Зозуля А.С., 307
 Зорина-Тихонова Е.Н., 118
 Зубенко А.А., 118
 Зубенко А.Д., 169
 Зубков В.Г., 150
 Зык Н.Ю., 148, 190, 263
 Зырянов Г.В., 24, 134, 135, 162, 172, 225,
 261, 273, 274, 292, 293, 303, 316, 319
 Зырянова Е. Ю., 119
 Иванов С.Н., 304
 Иванов Д.М., 33
 Иванов К.Л., 242
 Иванова А.В., 155, 309
 Иванова О.А., 38
 Ивойлова А.В., 155
 Ившина И.Б., 144
 Игидов Н.М., 256
 Идрисов Т.А., 264
 Изможерова Ю.В., 194
 Ильина И.В., 144
 Илькин В.Г., 89
 Ионин С.А., 32
 Исламов Д.Р., 317
 Исламова Л.Н., 41
 Ишигеев Р.С., 174
 Ишметова Д.В., 306
 Ишмуратов Г.Ю., 50
 Казаков А.В., 120
 Казакова Е.Д., 119, 265
 Калинин А.А., 41
 Калинина А.А., 15
 Калинина Т.А., 229, 234, 259
 Калусев А.В., 138
 Калюта Т.Ю., 121

Канева М.В., 266, 329
Карлинский Б.Я., 83, 128
Карпова М.А., 122
Карчевский А.А., 124
Карякин А.А., 123
Каткова С.А., 124
Кашеварова Н.М., 267
Кашник А.С., 92
Ким Е.М., 125
Кириллук И.А., 195
Кириченко О.А., 175
Кирносков С.А., 200
Киселёв А.Н., 268
Киселева М.В., 126
Кисель А.А., 18
Кискин М.А., 86, 109, 118
Климочкин Ю.Н., 153, 245
Клюев Ф.С., 43
Ковалёв И.С., 162, 172, 292, 293, 316
Ковалева Е.Г., 84, 102, 105, 127, 137, 141,
160, 178, 225, 281
Ковалева Н.В., 111
Кодесс М.И., 310
Кожевникова Н.С., 269
Кожихов А.А., 80
Козин С.А., 186
Козицина А.Н., 149, 155, 194, 285
Козлов А.С., 43
Козлова М.М., 270
Кокорев О.В., 258
Колмакова А.А., 271
Колыхалов Д.А., 128
Константинова И.Д., 244
Копчук Д.С., 134, 135, 199, 261, 273, 274,
292, 293, 309, 319
Корнев М.Ю., 181
Коротаев В.Ю., 47, 117
Корсаков М.К., 129
Костарев П.В., 130
Костюченко А.С., 46
Котовская С.К., 228, 321, 323
Кочнев И.А., 47
Красавин М.Ю., 308
Красавин М.Ю., 307
Краснов В.П., 131, 187, 244, 272
Краснова К.В., 200
Краснокутская Е.А., 132
Красноперова К.Д., 135, 273
Кривенко О.Л., 133
Криночкин А.П., 134, 135, 274, 309
Крылов И.Б., 136
Кувшинов С.М., 176
Кудряшов А.А., 154
Кудряшова Е.А., 134, 274
Кузнецов Д.А., 195
Кузнецова Я.И., 253, 275
Кукушкин В.Ю., 14
Кулешов Д.О., 276
Кулик Л.В., 133
Куликова А.С., 137
Култышев А.С., 277
Куприянова О.В., 138
Кустин Р.П., 139
Кустов Л.М., 175
Кустова М.С., 278
Кучин А.В., 22
Кущ С.О., 140
Лавренко М.А., 259
Лавринченко И.А., 279, 288, 312
Лавров М.И., 291
Ладин Е.Д., 134, 274
Лапшин Д.А., 136
Лапшин И.В., 18
Ларенков А.А., 148
Лебедев М.А., 268
Лебедева Н.Ш., 268
Левит Г.Л., 131, 187, 244, 272
Левшакова А.С., 280, 329
Лейберова А.К., 141, 281
Липина О.А., 269
Липунова Г.Н., 191, 325
Литвинов И.А., 80
Лихачева А.Н., 282
Лобинский А.А., 266
Ложкин Е.А., 283
Лопатьева Е.Р., 136
Лукин А.А., 198
Луконин Д.А., 130
Лунёв А.С., 148
Лунёва К.А., 148
Лупоносов Ю.Н., 20
Лучникова Н.А., 144
Лысанова М.А., 284
Лысцова Е.А., 142
Львов А.Е., 206
Ляпустин Д.Н., 143, 287, 323
Мажуга А.Г., 148
Мазур А.В., 149, 285
Майлян А.А., 174
Майорова О.А., 183, 315
Макаров А.А., 186
Макаров А.С., 246
Малков А.В., 101
Мальшева Н.Н., 285

Мальцева П.Ю., 144
 Мамасолиев Н.С., 145
 Маньшина А.А., 280
 Маркасов Г.В., 286
 Марков В.Ф., 255, 269, 270, 282
 Мартьянов Т.П., 104
 Марунич Н.В., 146
 Марусич И.В., 143, 287
 Маскаева Л.Н., 236, 241, 255, 269, 282, 284,
 300, 305, 311
 Масливец А.Н., 142, 147, 188, 197, 227, 247
 Матазова Е.В., 169
 Матвеева Т.В., 244
 Матюхина А.К., 118
 Матюшин Н.С., 288
 Махаева Г.Ф., 111, 265
 Махмудов Р.Р., 256, 333
 Мачулкин А.Э., 148, 190, 263
 Машевская И.В., 188
 Медведева М.В., 149
 Меленцова А.А., 150
 Мелехин В.В., 321, 323
 Мельников О.Э., 151
 Мендограло Е.Ю., 252, 260, 289, 294
 Меренкова С.П., 152
 Мешков И.Б., 15
 Мингажетдинова Д.О., 80
 Минигулова К.Р., 153
 Миронов А.Ф., 244
 Митькевич В.А., 186
 Мифтахов К.И., 326
 Михайлов М.А., 154
 Михайловский А.Г., 290
 Михальченко Л.В., 251
 Можаровская П.Н., 155
 Монин Ф.К., 136
 Морданов С.В., 90, 103, 112, 113, 146, 154
 Морозов В.В., 48, 156
 Морозов Д.А., 195
 Мосеев Т.Д., 157, 264, 279, 288, 297, 312
 Мошкин В.С., 100, 184
 Музафаров А.М., 15
 Музыка А.Л., 135, 273
 Муравьев А.В., 122
 Мусалов М.В., 174
 Мусалова М.В., 174
 Мусихина А. А., 119
 Мусихина А.А., 265
 Мухаметдинов Ч.Р., 320
 Мэттьюс Д., 291
 Мясников Д.А., 158, 324, 336
 Надточий В.В., 292, 293
 Назыров М.И., 159
 Насибуллина Е.Р., 260, 289, 294
 Неймаш А.О., 295
 Нелюбина А.А., 296
 Нестерова Л.Ю., 252, 289
 Нефедова А.А., 80
 Нечаев Т.В., 279
 Нечаева А.И., 160
 Нигаматуллина М.Р., 161
 Никифоров Е.А., 279, 297
 Никифорова Е.А., 262, 313
 Николаев И.А., 298
 Никонов И.Л., 199, 225
 Нищенко Е.А., 190
 Новиков А.С., 34
 Носов Р.В., 298
 Носовец А.А., 162, 316
 Облучинская Е.Д., 163
 Обрезкова М.А., 15
 Обыденнов Д.Л., 164, 181, 224
 Овсянников А.С., 29, 80, 317
 Овчарук А.В., 299
 Овчинникова И.Г., 98
 Окулова А.И., 300
 Осипова Е.А., 301
 Осминин А.Э., 115
 Островский В.А., 182
 Островский В.С., 43
 Охохонин А.В., 194
 Павловский А.В., 165
 Павловский В.И., 165
 Пазникова Ю.А., 119, 302
 Пак П.А., 166
 Палюлин В.А., 291
 Панова В.В., 202
 Панова М.А., 167, 331
 Пантин А.В., 168
 Папезжук М.В., 304, 328
 Парпиев Э.А., 145
 Парфенова Л.В., 107
 Пашанова А.В., 169
 Пенцак Е.О., 334
 Перевощикова А.Н., 48
 Перекалин Д.С., 44
 Перчиков Р.Н., 170
 Першин А.А., 254, 303
 Першина Н.Н., 290
 Пестерева П.В., 206
 Петров С.А., 148, 263
 Пецура С.С., 113
 Печенкин С.М., 171
 Пиковской И.И., 276

Пилунова Е.М., 304, 328
 Платонов В.А., 172
 Плотникова М.Д., 173, 232
 Подъячева Е.С., 43, 85
 Пожарицкая О.Н., 203
 Поздин А.В., 300, 305
 Пономарева Я.А., 28
 Пономаренко С.А., 20
 Попков С.В., 286, 330
 Поройков В.В., 37
 Постников П.С., 32, 87
 Потапов В.А., 174
 Потапова А.П., 199, 253, 275, 326
 Прокопчук Ю.А., 239
 Прохоров С.В., 110
 Пугачев Д.Е., 334
 Пыша Ю.В., 139
 Радько С.П., 186
 Радюш Е.А., 28
 Раммохан А., 134, 274
 Рану Б.Ч., 225
 Раскильдина Г.З., 306
 Редина Е.А., 175
 Резников А.Н., 245
 Решетов К.В., 112
 Решетова Е.Н., 235
 Рогова А., 204
 Родригес Р., 329
 Рожкова Ю.С., 48, 156
 Ростовский Н.В., 42
 Рубцов А.Е., 101, 108, 171, 232
 Рудакова Е.В., 111
 Рудакова М.В., 176
 Рудик А.В., 37
 Рунихина С.А., 85
 Русинов В.Л., 143, 149, 155, 177, 226, 228,
 237, 277, 287, 295, 321, 323, 332
 Руфанов К.А., 307, 308
 Рыбакова С.С., 135, 273
 Рыбалова Т.В., 195
 Саватеев К.В., 177, 228, 321
 Савиных Д.Ю., 160
 Савлукова Ю.О., 137, 178
 Савосина П.И., 37
 Садыкова Р.Г., 138
 Салоутин В.И., 111, 115
 Салахутдинов Н.Ф., 144
 Салимгареев Д.Д., 206
 Салимгареева Е.Р., 309
 Салин А.В., 179
 Салоутин В.И., 12, 93, 140, 151, 167, 278,
 301, 310, 331
 Салоутина Л.В., 310
 Сальникова У.Н., 311
 Самоделкин Е.А., 91
 Самсоненко А.Л., 46
 Санжиев А.Н., 132
 Сафиуллин Р.И., 171
 Сахаров И.Ю., 180
 Свалова Т.С., 149, 285
 Святогорова А.Е., 118
 Себякин Ю.Л., 240
 Селезнев Ю.А., 312
 Селихов А.Н., 18
 Селянин И.О., 269
 Селянина А.Д., 255
 Семёнов А.В., 87
 Семенов Н.А., 28
 Сенник В.С., 192
 Сергеева С.В., 313
 Серебренникова П.О., 302
 Середа А.А., 314
 Сиваев И.Б., 257
 Сидоров А.А., 205
 Силайчев П.С., 89, 333
 Симбирцева А.Е., 181
 Синяшин О.Г., 13
 Скворцов Д.А., 263
 Скрыльникова М.А., 182
 Слепухин П.А., 191, 238, 325
 Слесарев Г.П., 84
 Слободинюк А.И., 315
 Слободинюк Д.Г., 183, 315
 Словеснова Н.В., 162, 261, 316, 319
 Смоляк А.А., 48
 Смородина А.А., 184
 Солдатова Н.С., 32, 87
 Соловьева С.Е., 19, 29, 80, 317
 Сосновских В.Я., 47, 100, 117, 164, 181,
 184, 224
 Софронов А.С., 173
 Спасов А.А., 323
 Старновская Е.С., 135, 273, 309, 319
 Старосотников А.М., 94
 Степанова М.И., 194
 Степарук Е.В., 164, 224
 Сторожева Т.С., 48
 Стрельникова Ю.В., 29
 Струпуль Н.Э., 185
 Супрун Е.В., 186
 Суханова А.А., 99, 116, 239, 314
 Сырбу С.А., 268
 Сыроешкин М.А., 251
 Сычев Н.В., 146

Сычева М.А., 318
 Табакаева О.В., 126
 Тания О.С., 319
 Татарина Е.А., 15
 Телегина А.А., 187
 Терентьев А.О., 136, 335
 Терес Ю.Б., 243, 320
 Терехова А. К., 119
 Тимин А.С., 204
 Тихонов С.Л., 178
 Ткаченко А.Г., 231, 252, 267, 289
 Ткаченко И.М., 153
 Топанов П.А., 188
 Трифонов А.А., 18
 Трушков И.В., 38
 Тугушев М.Д., 109
 Тунгусов В.Н., 191, 325
 Турсунов Х.Х., 145, 189
 Тюлькина Е.Н., 99
 Тютюнник А.П., 150
 Уломский Е.Н., 143, 226, 277, 287, 295,
 322, 323, 327
 Ульяновкин Е.Б., 46
 Ульяновский Н.В., 276
 Ураков Г.В., 177, 321
 Уранская К.Ф., 244
 Усмонов Б.У., 145
 Успенская А.А., 148, 190
 Утепова И. А., 119
 Утепова И.А., 265, 302
 Учускин М.Г., 158, 252, 260, 289, 294, 324,
 336
 Ушаева И.У., 91
 Ушаков Е.Н., 104
 Ушакова А.А., 322
 Фазлеева Г.М., 41
 Файзуллина Д.Ф., 143, 287, 323
 Фаткулин А.Р., 43
 Фаткуллин М.И., 329
 Фатыхов Р.Ф., 199, 253, 275, 326
 Федоненко П.М., 231
 Федонников А.С., 121
 Федоренко В.Д., 184
 Федоров А.А., 158, 324
 Федорова О.В., 98
 Федорченко Т.Г., 191, 325
 Федосеев Е.А., 326
 Федосеева С.А., 251
 Федотов В.В., 226, 277, 295, 322, 327
 Филимонов В.Д., 132, 192
 Филимонов Д.А., 37
 Филимонов Е.С., 304, 328
 Филимонов С.И., 129
 Филякова В.И., 238
 Фисюк А.С., 46, 200
 Флисюк Е.В., 203
 Фомина Ю.А., 193, 201
 Фоминых О.Д., 41
 Хабибова А.И., 194
 Хабибулина А.Г., 174
 Хайруллина Е.М., 280, 329
 Халымбаджа И.А., 199, 253, 275, 326
 Хаматгалимов А.Р., 41
 Хаова Е.А., 267
 Хардина П.А., 100
 Хасанов А.Ф., 134, 274
 Хлусов И.А., 258
 Хмелева С.А., 186
 Ховренко Е.В., 192
 Хожаенко Е.В., 125, 166
 Хомяков А.П., 90, 103, 110, 112, 113, 130,
 146, 154, 161, 176
 Хомякова Т.В., 90, 103, 113
 Хорошунова Ю.В., 195
 Храмцов П.В., 196
 Храмцова Е.Е., 142, 197
 Храмчихин А.В., 182
 Цаплин Г.В., 286, 330
 Цейликман В.Э., 198
 Цейликман О.Б., 198
 Цмокалюк А.Н., 155, 191, 296, 325
 Цыкова Е.В., 101
 Чарушин В.Н., 12, 23, 24, 111, 157, 238,
 254, 264, 279, 288, 296, 297, 312
 Чащина С.В., 256
 Черенева В.Д., 265
 Черепанов А.Н., 127
 Чернов Н.М., 139
 Черняков К.А., 331
 Чикава А.Р., 114
 Чирков Д.Д., 332
 Чуланова Е.А., 28
 Чупахин Е.Г., 307, 308
 Чупахин О.Н., 12, 23, 24, 119, 134, 135,
 157, 191, 264, 265, 273, 274, 279, 288,
 296, 297, 302, 303, 310, 312, 319, 325
 Чусов Д.А., 43, 85
 Чуфаров А.Ю., 150
 Шангин П.Г., 251
 Шаравьёва Ю.О., 333
 Шарапов А.Д., 199, 253, 275, 326
 Шарипова А.В., 41
 Шарипова С.М., 41
 Шафиков Р.Р., 190, 263

Шахалова Е.О., 262
Шацаускас А.Л., 200
Шевченко М.И., 136
Шевырин В.А., 138
Шейченко Е.Д., 109
Шеремет Е.С., 27
Шестопалова Н.Б., 193, 201
Шетнев А.А., 129, 202
Шиков А.Н., 203
Шипиловских Д.А., 333
Шипиловских С.А., 204, 333
Шишов А.Ю., 280
Шкляев Ю.В., 48, 156, 188
Шкляева Е.В., 183
Шкурин П.А., 110, 146
Шкурченко И.В., 174
Шмелев А.Г., 41
Шмелев М.А., 86, 109, 205
Шрайнер В.Е., 146
Штайц Я.К., 135, 273
Шубина А.Г., 334

Шуингалиева Д.В., 335
Шульпина Л.С., 230
Шумков М.С., 231
Шустиков А.А., 41
Шутилов И.Д., 29
Щегольков Е.В., 93, 111, 115, 151
Щепочкин А.В., 191, 325
Щербаков К.В., 167, 331
Щербаков Р.О., 158, 289, 336
Щербань М.Г., 173
Щукина А.А., 206
Эдилова Ю.О., 301
Южакова А.А., 206
Юргенсон А.К., 234
Юрина Е.С., 268
Юрк В.М., 283
Яковлева М.П., 50
Яныбаева Е.В., 309
Янь Х., 152
Япрынцев А.Д., 109
Яркаева Ю.А., 159

Научное издание

**Современные синтетические методологии для создания
лекарственных препаратов и функциональных материалов
(MOSM 2023)**

Сборник тезисов VII Международной конференции

Издается в авторской редакции
Компьютерная вёрстка: *А. С. Макаров, М. Г. Учускин*

Подписано в печать 22.09.2023. Формат 60×84/8
Усл. печ. л. 40,22 + цв. вкл. Тираж 300 экз. Заказ 121

Управление издательской деятельности
Пермского государственного
национального исследовательского университета.
614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Отпечатано в типографии ПГНИУ.
614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15