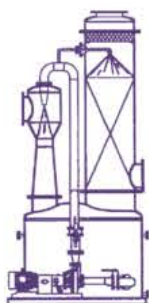


ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

*Конференция проходит при поддержке ФГАОУ ВО «УрФУ
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
ФГБУН Института органического синтеза им. И.Я. Постовского
Уральского
отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН)
ФГАОУ ВО «Пермского государственного национального
исследовательского университета»*



НАШИ СПОНСОРЫ



Научно-производственное предприятие
«Машины и аппараты химических технологий»

620026, г.Екатеринбург, ул.Восточная, д.90, оф.3
т. +7 (343) 3825044, м.т. +7 (902) 8718657
www.mahp.net.ru mahp@mahp.net.ru



ДИА•М
современная лаборатория

www.dia-m.ru
заказ on-line

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

СОСТАВ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА КОНФЕРЕНЦИИ

СОСТАВ ПРОГРАММНОГО КОМИТЕТА КОНФЕРЕНЦИИ

PLENARY LECTURES

APPLICATION OF AZAHETEROCYCLIC PUSH-PULL SYSTEMS AS
FLUORESCENT SENSORS AND SENSITIZERS FOR SOLAR CELLS

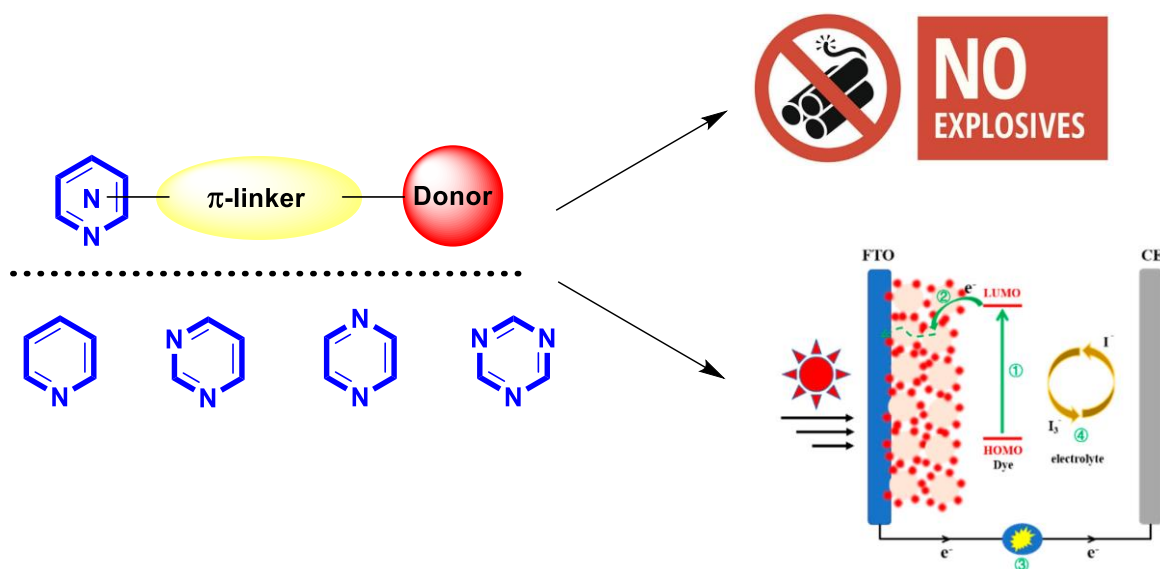
E. V. Verbitskiy^{1,2}, G. L. Rusinov^{1,2}, O. N. Chupakhin^{1,2}, V. N. Charushin^{1,2}

¹I. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
S. Kovalevskaya Str., 22, Ekaterinburg, 620108, Russia;

²Ural Federal University, Mira St. 19, Ekaterinburg, 620002, Russia.

E-mail: Verbitsky@ios.uran.ru

The recent achievements applicable to the synthesis and properties of push-pull systems containing pyridine, diazines, and triazines, will be discussed in this report. The main focus will be on employment these compounds as fluorescent sensors to detect a wide range of nitroaromatic explosives^{1,2}. In addition, it is well-known that such push-pull systems could be used as effective sensitizers and some other components for solar cells³.



Acknowledgments

This work was supported by the Russian Science Foundation (Project No. 18-13-00409).

References

1. Verbitskiy E.V. Design of fluorescent sensors based on azaheterocyclic push-pull systems towards nitroaromatic explosives and related compounds: A review / E.V. Verbitskiy, G.L. Rusinov, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin // *Dyes and Pigments*. – 2020. – Vol. 180. – P. 108414.
2. Dhiman S. Protonation- and electrostatic-interaction-based fluorescence probes for the selective detection of picric acid (2,4,6-trinitrophenol) – an explosive material / S. Dhiman, N. Singla, M. Ahmad, P. Singh, S. Kumar // *Materials Advances*. – 2021. – <https://doi.org/10.1039/D1MA00478F>.
3. E.V. Verbitskiy, G.L. Rusinov, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin. Azines as unconventional anchoring groups for dye-sensitized solar cells: The first decade of research advances and a future outlook. // *Dyes and Pigments*. – 2021. – Vol. 194. – P. 109650.

**НЕСТАНДАРТНЫЕ СПОСОБЫ АКТИВАЦИИ АЛИФАТИЧЕСКИХ
НИТРОСОЕДИНЕНИЙ – НОВАЯ СИНТЕТИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ
СОЕДИНЕНИЙ С ПРОТИВОРАКОВОЙ И ПРОТИВОПАЗИТАРНОЙ
АКТИВНОСТЬЮ**

А. В. Аксенов¹, И. В. Аксенова¹, Е. В. Александрова¹

¹Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Россия,

г. Ставрополь, ул. Пушкина 1;

E-mail: aaksenov@ncfu.ru

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

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

A NEW PARADIGM OF SPIN EXCHANGE BETWEEN PARAMAGNETIC PARTICLES IN DILUTE SOLUTIONS

K.M. Salikhov

Zavoisky Physical-Technical Institute, Federal Research Center “Kazan Scientific Center”, Russian Academy of Sciences. 420029, Sibirsky trakt str., Kazan, 420029, Tatarstan, Russian Federation

Main principles of new paradigm of the spin exchange can be shortly formulated as follows:

1. Minor interactions are able to produce major consequences when calculating a result of bimolecular collisions when the Heisenberg exchange interaction operates.
2. Dipole-dipole interaction contributes to the spin coherence transfer as well and negatively “interferes” with exchange interaction: the exchange and dipole-dipole interactions give contributions with opposite signs to the rate of coherence transfer.
3. Spin coherence transfer is forming collective modes of motion of spins: resonance EPR lines correspond to different collective modes.
4. In a case of slow spin coherence transfer each EPR line has mixed shape: each resonance line contains symmetric absorption and antisymmetric dispersion terms.
5. In a case of fast spin coherence transfer the MW field excites only one, symmetric, collective mode. EPR frequency of this mode equals to a frequency of a center of gravity of the spectrum. Other collective modes with different frequencies give “forbidden” lines.
6. The best way to get the rate of spin exchange is not to use broadening of EPR lines but to determine a contribution of a dispersion to EPR lines.
7. In dilute solutions, due to spin coherence transfer, electron spins of paramagnetic particles (macroscopic magnetization of spin system) and strong microwave field create some combined states which can be called spin polaritons [1].

Nowadays measurements of the spin exchange rate are widely used for studying molecular mobility and molecular collisions in complex systems like biological systems, polymer solutions, etc. New paradigm of spin exchange and its manifestations in the EPR spectra creates a good theoretical base for further development of the research works and applications of the spin exchange.

Kinetic equations for spin magnetization in the presence of spin exchange are similar to equations in conditions of reversible chemical reactions (chemical exchange). Therefore, the conclusions about the mixed form of resonance lines and the formation of spin polaritons are applicable to the analysis of the manifestation of chemical exchange in the magnetic resonance spectra.

Библиографический список

1. Salikhov K.M. Fundamentals of spin exchange. Story of a paradigm shift/ Salikhov K.M. – Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2019.

QUANTUM ENTANGLEMENT AND NONLINEAR SPECTROSCOPY

G. Leuchs

Institute of Applied Physics, Russian Academy of Sciences, Nizhny-Novgorod 603155, Russia;

Department of Physics, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, 91058 Erlangen;

Max Planck Institute for the Science of Light, 91058 Erlangen, Germany

E-mail: gerd.leuchs@mpl.mpg.de

Conjugate variables in wave physics are related to each other by Fourier transformation leading to a time-bandwidth or space-bandwidth product. Matter waves and second quantization of fields are no exception. But while you can take a picture of the water wave packet in space or time, you cannot do the same say for a single electron wave packet. There the quantum measurement process leads to what people call a collapse or a projection of the wave function which in addition modifies the state of the system accordingly. Only if one repeats the experiment many times both in the time and in the spectral domain and then plots the histogram of the results, one recovers the timebandwidth product $\langle(\Delta\omega)^2\rangle\langle(\Delta t)^2\rangle \geq 1/(2\pi)$, corresponding to Heisenberg's uncertainty. The angled brackets indicating time averaging and 'Δ' refers to the deviation from the mean. In spectroscopy one works with such repetitions building up the spectrum. As a result of the time-bandwidth product one has to decide whether one wants to have high resolution in the time or in the spectral domain, using short Fourier limited pulses or monochromatic continuous wave radiation. However, performing pump probe experiments provides a new opportunity, e. g. with two consecutive absorptions starting from a ground state to some intermediate state and after a time delay a second absorption to a final excited state. The opportunity is opened up by the EPR-Gedanken experiment. Told in the language of light fields, Einstein, Podolsky and Rosen considered two types of photon modes, each one having its own time-bandwidth product. They found that if look at combined variables, e. g. the sum of the frequencies and the difference of the times, then there is no lower bound for the product of the variances $\langle[\Delta(\omega_1 + \omega_2)]^2\rangle\langle[\Delta(t_1 - t_2)]^2\rangle \geq 0$ This means that you have a tool for studying the intermediate state dynamics with high temporal resolution e.g. of a complex molecule, having at the same time a high spectral resolution in determining the final state¹. To reach the lower bound "0" requires appropriately entangled photons² in the two modes, generated e. g. by parametric down conversion. For a detailed review on the theory see Raymer et al.³. The first one to hint at this effect was Klyshko⁴. This effect is closely related to the two-photon absorption process scaling linearly with intensity at low enough intensities when using correlated two photon light⁴. Correspondingly, the zero lower bound mentioned above will be reached only in this low intensity regime, and the experimental demonstration is still at stake. Very recently an interesting new twist was reported by Cupita and Chekhova⁵.

References

1. Road map on quantum light spectroscopy / Mukamel S. [et al.] // J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.– 2020. – Vol. 53 – Art. 072002 (45pp) – Chapters 4, 8, 9, 11 & 12.
2. Entangled photon-pair two-dimensional fluorescence spectroscopy / Raymer M. G., Marcus A. H., Widom J. R., Vitullo D. L. P. // J. Phys. Chem. B. – 2013. – Vol. 117 – P. 15559–1557.
3. Entangled two-photon absorption by atoms and molecules: a quantum optics tutorial / Raymer M. G., Landes T., Marcus A.H. // J. Chem. Phys. – 2021. – Vol. 155 – Art. 081501.
4. Transverse photon bunching and two photon processes in the field of parametrically scattered light / Klyshko D. N. // Zh. Eksp. Teor. Phys. – 1982. – Vol. 83 – P. 1313–1323.
5. Bright squeezed vacuum for two-photon spectroscopy: simultaneous high resolution in time and frequency, space and wave vector / Cupita P., Chekhova M. V. // arXiv:2110.12832 [quant-ph] This work was supported in part by the Russian Foundation for Basic Research, Grant No. 19-29-11032, and in part by the Mega-grant of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Contract No.14.W03.31.0032.

**КОНТРОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК С КЛЕТКАМИ ЧЕРЕЗ
ПОВЕРХНОСТНЫЙ ЗАРЯД**

Артемьев М.В.

НИИ физико-химических проблем Белорусского государственного университета
Минск, ул. Ленинградская, 14, Беларусь
E-mail: m_artemyev@yahoo.com

Люминесцентные квантоворазмерные нанокристаллы полупроводников семейства $A^{II}B^{VI}$ (квантовые точки, КТ) обладают высоким квантовым выходом люминесценции и прецизионно контролируемой спектральной областью излучения, что имеет важное значение для их практического использования в биомедицине в качестве флуоресцентных меток для иммуноанализа. КТ, полученные высокотемпературными коллоидно-химическими методами требуют проведения дополнительной стадии сольубилизации в воде, в частности посредством инкапсулирования в оболочку из амфифильного полимера. Использование полимеров на основе производных полималеинового ангидрида (ПМАТ) позволяет получать стабильные водные коллоидные растворы квантовых точек в широком диапазоне рН. Химическая модификация ПМАТ при помощи бифункциональных молекул с различными заряженными группами (сульфаты, сульфонаты, фосфаты, фосфонаты, четвертичные аммонийные группы) позволяет получать КТ CdSe с контролируемым поверхностным зарядом. Зета-потенциал КТ, содержащих сульфаты, сульфонаты, фосфаты, фосфонаты составляет ≈ -30 мВ и не зависит от рН, тогда как введение в оболочку четвертичных аммонийных групп дает положительно заряженные КТ. Совместное введение четвертичных аммонийных и карбоксильных групп приводит к появлению рН-зависимого зета-потенциала у КТ за счет формирования пространственно-разделенной цвиттер-ионной пары, меняющего свой знак при $\text{pH} \approx 7$, тогда как введение сульфатных групп вместо карбоксильных дает КТ с рН-независимым зета-потенциалом, близким к нулю. Отрицательно заряженные КТ с карбоксильными группами на поверхности формируют агрегаты на поверхности клеточной мембраны, тогда как положительно заряженные КТ эффективно проникают внутрь опухолевой клетки и равномерно распределяются в ней (клетки глиомы С6). КТ с цвиттер-ионной оболочкой показывают увеличение эффективности клеточного поглощения при понижении рН раствора в диапазоне 5-9 за счет изменения знака зета-потенциала. Введение ионов кальция в питательную среду приводит к сдвигу зета-потенциала цвиттер-ионных КТ с 50% карбоксильных групп в более положительную область, а для КТ со 100% карбоксильных групп приводит к их агрегации, в том числе на поверхности клеточной мембраны за счет связывания ионов Са с карбоксильными группами. Исследования механизмов эндоцитоза показали, что в среде без ионов Са, где не наблюдается агломерации отрицательно заряженных КТ, в их поглощении играют роль пути, зависящие от клатрина и липидных рафтов-кавеол. В осуществлении эндоцитоза посредством этих механизмов принимает участие ГТФ-аза динамин. Среда RPMI 1640, дополненная 10% эмбриональной телячьей сывороткой, снижает зета-потенциал цвиттер-ионных КТ и усиливает связывание наночастиц с клетками. Для частиц со слабоположительным зета-потенциалом эти эффекты более выражены, чем для частиц со слабоотрицательным зета-потенциалом. Вследствие этого, различия во взаимодействии слабоположительных и слабоотрицательных КТ с клетками становятся менее выражены, что демонстрирует важность учета формирования белковой короны различного состава в зависимости от поверхностного заряда коллоидных наночастиц.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ, проект № X20КИ-009.

РЕАКЦИОННО-ДИФФУЗИОННЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ НА ГРАНИЦЕ МЕТАЛЛОВ И ПОЛУПРОВОДНИКОВ С ПОЛИМЕРНЫМИ НАНОСЛОЯМИ

Скорб Е.В.

Университет ИТМО, 192001, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, д.9
E-mail: skorb@itmo.ru

Перспективным для бионических устройств является использование полиэлектrolитных гидрогелей как программируемых электронных компонентов (Рис.1). Показано, что гибкие гидрогели в контакте с жидким сплавом галлия и индия (eGaIn) могут работать как конденсатор, резистор, диод и мемристор. Такое динамическое нелинейное поведение и способность запоминать информацию, записанную электрическим током, в мемристивном состоянии дает возможность использовать эти платформы как материальную нейросеть – химический перцептрон. Перцептрон является прототипом работы человеческого мозга. Он состоит из слоев с узлами, которые имитируют нейроны, в данных узлах происходит обработка информации в соответствии со значимостью и весом информации, которые выражаются коэффициентами. В нашем химическом перцептроне такими слоями будут являться электроды eGaIn, соединенные гидрогелями, в которые могут быть добавлены различные молекулы. Так было показано [2], что эта модель точно распознает антитело, антиген и комплекс антитело-антиген клещевого энцефалита с точностью 93%.

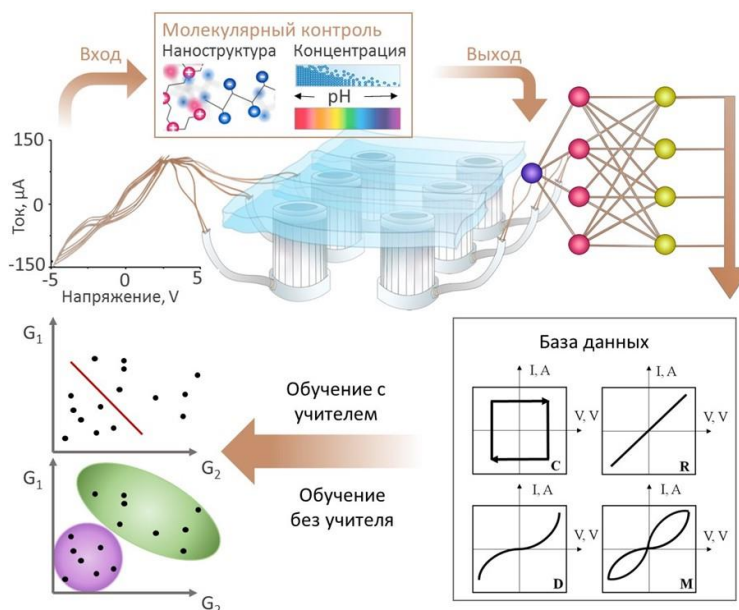


Рисунок 1. Входной сигнал в виде электрического тока проходит через два скрытых слоя и преобразуется в выходной сигнал. Скрытый слой представляют собой электроды eGaIn, соединенные гидрогелями различного состава. Схема анализа композиции на основе машинного обучения. Выходной сигнал обрабатывается с использованием моделей классификации и кластеризации; в результате состав используемых гидрогелей прогнозируется с высокой точностью. Адаптировано из ссылки [1].

Более того химический перцептрон открывает путь к использованию альтернативных методов вычислений и обработки информации [3]. Это позволит упростить и удешевить такие расчеты, переведя их из бинарного языка в химический.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-13-00403.

- 1 A. S. Ivanov et al. // *J. Phys. Chem. Lett.* 2021, **12**, 2017–2022.
- 2 A. S. Ivanov et al. // *ACS Appl. Bio Mater.* 2020, **11**, 7352–7356.
- 3 A. S. Ivanov et al. // *Macromol. Biosci.* 2021, 2100117.

**EX MINIMIS AD MAXIMUM.
DONOR–ACCEPTOR CYCLOPROPANES IN THE SYNTHESIS OF LARGER RINGS**

I. V. Trushkov¹, O. A. Ivanova^{1,2}

¹*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS, Russian Federation 119134, Moscow,
Leninsky pr. 47, trush@ioc.ac.ru*

²*M. V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry*

When we search new organic processes, the answer to the classic question “Quo vadis?” is not always unambiguous as a new transformation can afford either cyclic or acyclic product, that contains more or fewer atoms than the parent compound, *etc.* However, when studying cyclopropane opening reactions, we can be sure that the resulting cyclic product will contain more atoms than the starting ring. In these reactions, the answer is clear: “Ex minimis ad maximum”.

It is noteworthy that cyclopropane itself, despite its strain energy, reacts relatively slow, if at all. However, cyclopropanes bearing donor and acceptor substituents at the vicinal carbon atoms (donor–acceptor, DA, cyclopropanes) showed high reactivity against nucleophiles, unsaturated compounds (alkenes, carbonyl compounds, imines, alkynes, *etc.*) and many other reagents¹. Herein, we discuss transformations of DA cyclopropanes to diverse carbo- and heterocycles, disclosed by our group². Aiming this goal, a lot of new approaches in the chemistry of DA cyclopropanes have been developed. These are: a) (3+4)-cycloaddition of DA cyclopropanes with 1,3-dienes³; b) annulation of DA cyclopropanes with unsaturated compounds *via* involvement of *ortho*-carbon atom of donor aromatic substituent⁴; c) (Lewis) acid-induced cyclodimerizations of DA cyclopropanes⁵; d) synthesis of new rings *via* (3+3)-combination of two different three-membered rings⁶; e) simultaneous use of protic ionic liquids as solvents, acidic initiators and reagents; f) the extension of Baldwin’s rules to cyclizations including cyclopropane ring opening/new ring closure⁷.

References

- Schneider T. F. A New Golden Age for Donor–Acceptor Cyclopropanes / T. F. Schneider, J. Kaschel, D. B. Werz // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – Vol. 53, Iss. 22. – P. 5504–5523.
- Ivanova O. A. Donor-Acceptor Cyclopropanes in the Synthesis of Carbocycles / O. A. Ivanova, I. V. Trushkov // *Chem. Rec.* – 2019. – Vol. 19, Iss. 11. – P. 2189–2208.
- Ivanova O. A. The Donor–Acceptor Cyclopropanes as Three-Carbon Component in [4+3]-Cycloaddition. Reaction with 1,3-Diphenylisobenzofuran / O. A. Ivanova, E. M. Budynina, Yu. K. Grishin [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – Vol. 47, Iss. 6. – P. 1107–1110.
- Ivanova O. A. Lewis Acid-Catalyzed [3+4] Annulation of 2-(Heteroaryl)cyclopropanes-1,1-dicarboxylates with Cyclopentadiene / O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chagarovskiy [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2011. – Vol. 353, Iss. 7. – P. 1125–1134.
- Ivanova O. A. (3+3)-Cyclodimerization of Donor-Acceptor Cyclopropanes. Three Routes to Six-Membered Cycles / O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chagarovskiy [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2011. – Vol. 76, Iss. 21. – P. 8852–8868.
- Chagarovskiy A. O. (3+3)-Annulation of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Diaziridines. / A. O. Chagarovskiy, V. S. Vasin, V. V. Kuznetsov [et al.] *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – Vol. 57, Iss. 32. – P. 10338–10342.
- Andreev I. A. Ionic Liquid as Reagent, Catalyst, 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.
- Vartanova A. E. Expanding stereoelectronic limits of *endo-tet* cyclizations: synthesis of benz[*b*]azepines from donor–acceptor cyclopropanes / A. E. Vartanova, A. Yu. Plodukhin, N. K. Ratmanova [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – Vol. 143, Iss. 34. – P. 13952–13961.

This work was supported by Russian Science Foundation (grant 21-13-00395).

**PYRIMIDINE CHROMOPHORES : LUMINESCENCE AND NONLINEAR
OPTICAL PROPERTIES FOR APPLIED MATERIALS**

S. Achelle¹

¹ Univ Rennes, CNRS, Institut des Sciences Chimiques de Rennes – UMR 6226 35000 Rennes,
France

E-mail: sylvain.achelle@univ-rennes1.fr

During the past two decades, there has been great interest in the synthesis of pyrimidine fluorophores. Pyrimidine is a six-membered heterocycle with two nitrogen atoms (1,3-diazine) that exhibits strong electron-withdrawing character. When the pyrimidine ring is combined with electron-donating fragments via π -conjugated linkers, intramolecular charge transfer (ICT) occurs, generally leading to strong emission. During the last ten years we have described more than 250 pyrimidine fluorophores.¹ In this contribution we will focus on selected examples of pyrimidine chromophores used as advanced luminescent materials. Our presentation will in particular focus on nitroaromatic explosive fluorescent sensors (Figure 1),² white light emitting materials by controlled protonation (Figure 2)^{3,4} or combination of locally excited and long lived intramolecular charge transfer emission,⁵ and two-photon excitation fluorescence.⁶

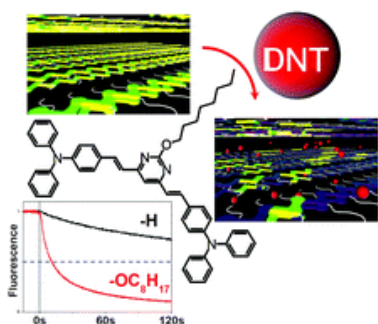


Figure 1.

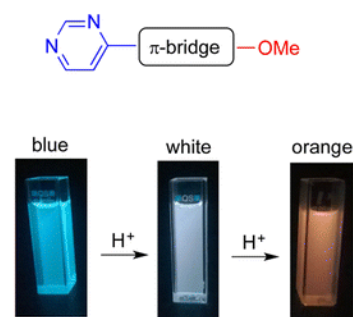


Figure 2.

References

1. S. Achelle, J. Rodríguez-López, F. Robin le-Guen Photoluminescence properties of aryl-, arylvinyl-, and arylethynylpyrimidine derivatives. *Chemistryselect* **2018**, 3, 1853-1886.
2. J.-P. Malval, M. Cranney, S. Achelle, H. Akdas-Kiliç, J.-L. Fillaut, N. Cabon, F. Robin-le Guen, O. Soppera, Y. Molard Porosity-driven large amplitude dynamics for nitroaromatic sensing with fluorescent films of alternating D- π -A molecules. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 14331-14334.
3. S. Achelle, J. Rodríguez-López, C. Katan, F. Robin-le Guen, Luminescence behavior of protonated methoxy-substituted diazine derivatives : toward white light emission. *J. Phys. Chem. C* **2016**, 120, 26986-26995.
4. 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**, 20, 440-451.
5. M. Fecková, I. K. Kalis, T. Roisnel, P. le Poul, O. Pytela, M. Klikar, F. Robin-le Guen, F. Bureš, M. Fakis, S. Achelle, Phenylstyrylpyrimidines exhibiting long-lived intramolecular charge-transfer fluorescence and aggregation-induced emission characteristics. *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 1145-1159.
6. F. Kournoutas, A. Fihey, J.-P. Malval, A. Spangenberg, M. Fecková, P. le Poul, C. Katan, F. Robin-le Guen, F. Bureš, S. Achelle, M. Fakis Branching effect on the linear and nonlinear optical properties of styrylpyrimidines. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2020**, 22, 4165-4176.

PL-9

Synthesis, ultrafast photophysics of polyacene derivatives and their applications in organic electronics

N. Agarwal

*School of Chemical Sciences, UM DAE Centre for Excellence in Basic Sciences,
Santacruz (E), Mumbai, 400098, India
na@cbs.ac.in*

Abstract: Among all the conjugated molecules, polyaromatic hydrocarbons of fused benzene rings are one of the earliest class of organics to find applications in solid state material chemistry. They have been used in several applications including optoelectronics, photovoltaics, transistors, security devices, sensors, etc. Electronic properties of tetracene, pentacene, coronene, perylene etc. have been studied extensively to evaluate their applications solid states devices. It is obvious that for different kind (class) of devices, organic materials need to have a suitable set of properties for better efficiency, e.g., high emission quantum yield for OLEDs, broad absorption with high absorption coefficient for solar cells etc. Among them, fast exciton diffusion is vital for photovoltaics as photogenerated excitons need to diffuse to the donor-acceptor interface for fruitful charge separation. Hence, rate of exciton diffusion and exciton diffusion length of organic semiconductor can play a crucial role in organic electronic devices. Correlation between molecular structure and its photophysics is well reported and organic chemistry is blessed with the freedom of substitution to obtain desired photophysical property suitable to control the functional aspects of materials. In this talk, an overview on the current research work on organic electronics materials, in our group, will be presented.

Bio-sketch:

M.Sc. in Chemistry from IIT Roorkee, India in 1998, Ph.D from IIT, Bombay, India (2004; Mentor: Prof. M. Ravikanth). *Postdoctoral positions:* (i) Bowling Green State University, OHIO (2004-05, Mentor: Prof. Pavel Anzenbacher Jr.), (ii) Tata Institute of Fundamental Research, Mumbai (2006-09, Mentor: Prof. N. Periasamy), (iii) Max Planck Institute for Polymer Research, Mainz, Germany (2009, Mentor: Prof. Klaus Muellen).

Neeraj started his independent research career as Assistant Professor, at UM DAE CEBS in 2010, where he was promoted to the Associate Professor level in 2016 and currently is Chairperson of the School of Chemical Sciences. In his group, research is focussed on the synthesis of heterocyclic organic materials and their excited state studies for organic electronics and biological applications. His group is also interested in fabrication of solid-state devices such as OLEDs and solar cells. These research projects are funded by Department of Atomic Energy, (DAE) and Department of Science and Technology, (DST), India. He is Elected member of National Academy of Science India (NASI), Elected member of Society of Materials Chemistry, Mumbai and Fellow, Indian Chemical Society, Kolkata. He has published about 50 peer reviewed research articles in international journals.

Our efforts with Hypervalent Iodine for Some Important Organic Transformations

Prof. (Dr.) Adinath Majee

Department of Chemistry, Visva-Bharati (A Central University), Santiniketan, 731235, India

E-mail : adinath.majee@visva-bharati.ac.in

Hypervalent iodine compounds are very important in organic synthesis as mild, nontoxic, and selective reagents. They are considered as alternatives to toxic heavy-metal-based oxidants and expensive organometallic catalysts for many organic transformations. Different Iodine(V) reagents, such as Dess–Martin periodinane and IBX (2-iodoxybenzoic acid), are frequently used as mild oxidants of alcohol moieties in total syntheses of natural products. Iodine(III) compounds with two heteroatom ligands, like (diacetoxyiodo)benzene (PIDA) and iodosylbenzene, are employed in oxidations of alcohols, alkenes, α -functionalization of carbonyl compounds and various useful transformation in organic synthesis.¹

We are also actively working with PIDA to develop various useful transformations in organic synthesis like oxidative C(sp²)-H difunctionalization: synthesis of thioaminated naphthoquinones.² Visible-light-induced regioselective C(sp³)-H acyloxylation of aryl-2H azirines.³ Amidation reactions of terminal alkynes with benzenesulfonamide.⁴ Synthesis of aromatic azo compounds through oxidative dehydrogenative coupling of anilines.⁵ The details of these work will be discussed in the lecture.

Ref.

1. a) T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3656 b) R. D. Richardson, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4402
2. S. Pal, R. Chatterjee, S. Santra, G.V. Zyryanov, A. Majee, *Advanced Synthesis and Catalysis*, **2021**, (Published on web 6-09-2021)
3. A. De, S. Santra, A. Hajra, G. V. Zyryanov and A. Majee, *Journal of Organic Chemistry*, **2019**, *84*, 11735-11740.
4. S. Mahato, S. Santra, G. V. Zyryanov and A. Majee, *Journal of Organic Chemistry*, **2019**, *84*, 3176-3183.
5. K. Monir, M. Ghosh, S. Mishra, A. Majee, and A. Hajra, *European Journal of Organic Chemistry*, **2014**, 1096-1102.

FUNCTIONAL VALIDATION OF BIOACTIVE MOLECULES FROM PLANTS THROUGH *IN VITRO*, *IN SILICO*, AND *IN VIVO* STUDIES FOR HERBAL DRUG AND HEALTH FOOD FORMULATIONS

Gokare A Ravishankar, Shashank A Tidke, Ramakrishna D, Kumar, K.M,
and S. Kiran

Dr. C.D. Sagar Center for Life Sciences, Dayananda Sagar College of Engineering, Dayananda
Sagar Institutions, Bengaluru 560111, India
Email: rgokare@yahoo.co.in

The studies on bioactive molecules are increasingly becoming interesting from the point of view of finding drugs and also for evaluating nutraceutical properties for varied uses such as treating illness or for health- upkeep through food-based approaches. In this context, the evaluation of the biological activities through *in vitro* studies, to begin with, will obviate the need for animal experimentation. However, after ascertaining the efficacy using cellular or organoid systems one can go in for *in vivo* validations. The approaches of using *in silico* models for establishing the target sites of the proposed molecules will be of help in projecting the possible mode of action of bioactive molecules.

Here, we describe our approaches to evaluate the biological activities and functional properties of the extracts of *Salacia reticulata* used in the treatment of diabetes and also the importance of soybean (*Glycine max*) constituents in finding some bioactive compounds of anticancer, anti-inflammatory, and antioxidant value. In the *Salacia* system, we carried out studies on the leaf extract of the plant for determining the antidiabetic properties while it was the root tissues traditionally used as an herbal drug. Through our experimentation of *in vitro*, *in silico*, and *in vivo* studies we could establish the use of leaf extracts for non-destructive harvesting and utilization in using this endangered plant as a source of herbal drug. Similarly, in soybean, we used a novel method of enhancement of isoflavones through elicitor applications and also validated the biological activities through *in silico* analyses and *in vitro* antioxidant assays. The studies have implications in drug and nutraceutical developments using *Salacia* and soybean systems.

DIRECTED DESIGN OF NOVEL ADSORBENTS BASED ON HALLOYSITE MINERAL

E.G.Kovaleva^{1*}, Abuelsoad A.M.A.¹, A.V.Pestov², V.A. Osipova², D.O. Antonov¹, D.P. Tambasova¹

¹Ural Federal University of the First President of Russia B. N. Yeltsin, Institute of Chemical Technology. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.

²I.Ya, Postovsky Institute of Organic Synthesis, UB RAS, S. Kovalevskoy St., 22 Yekaterinburg, 620137, Russia.

*E-mail e.g.kovaleva@urfu.ru

We carried out a comprehensive study of the effect of various conditions for the reactions of modification of nanotube-galloisite material (Halloysite nanoclay) (SigmaAldrich) and natural halloysite (Starocheremshanskoe ore, Chelyabinsk region, Russia) (type and amount of solvent, reaction time and temperature, use of the Brensted weak base catalyst, halloysite : silane: solvent) molar ratio on the degree of hydrolysis and the degree of functionalization. For functionalization purposes, 3-aminopropyltriethoxysilane (APTES), N-(2-aminoethyl)-3-aminopropyltrimethoxysilane (AEAPTMS), (3-mercaptopropyl) trimethoxysilane (MPTMS), (3-chloropropyl) trimethoxysilane (3PTMS) and 3-chloropropyl trimethoxysilane (GOPTMS) were used. Toluene, dioxane-1,4, butanol, acetonitrile and tetrahydrofuran, hexane were used as solvents. In the case of using (3-aminopropyl) triethoxysilane and (3-(2-aminoethylamino) propyl) triethoxysilane, a degree of modification equal to 25% was achieved, and in the case of using (3-mercaptopropyl) trimethoxysilane and (3-chloropropyl) trimethoxysilane and (3-glycidyoxypropyl) trimethoxysilane the degree of modification which is 50-55%, has been done¹. The use of water during APTES functionalization leads to an increase in degree of functionalization in the case of widely used solvents such as toluene (up to 86%), acetonitrile, and tetrahydrofuran (THF). In the case of functionalization with AEAPTMS, the use of water leads to an increase in degree of functionalization in the case of THF (up to 46%), which was used in experiments. Modified halloysite materials with the highest degree of functionalization achieved are further supposed to be functionalized with complexing functional groups. It was established that the halloysite surface functionalization with (3-(2-aminoethylamino) propyl) triethoxysilane and (3-mercaptopropyl) trimethoxysilane leads to a significant increase in the affinity of the material with respect to the Irving-Williams series ions, such as Zn(II), Cu(II), Ni(II), Co(II). Surface modification of the halloysite nanotube material with 3-chloropropyltriethoxysilane does not significantly affect the acidity of the medium near the surface, however, reduces the number of titrable functional groups of halloysite. In the case of functionalization with 3-glycidoxypropyltrimethoxysilane, APTES and AEAPTMS, a decrease in the acidity of the medium near the surface of halloysite nanotubes is observed. Also, when titrating these samples, titration of surface functional groups has not been observed due to the complete interaction with silanes. The most significant changes are observed when modifying the surface of halloysite using APTES. All the results obtained will be further used to study the effects of pH of the external solution, pHloc inside halloysite tubes, surface electrostatic potential (SEP) on the processes of sorption of metal ions and catalytic transformations at the phase boundary.

References

1. Abu El-Soad AM, Lazzara G, Pestov AV, Cavallaro G, Martemyanov NA, Kovaleva EG. Effect of Polarity of Solvent on Silanization of Halloysite Nanoclay Using (3-Glycidyoxy propyl) Trimethoxy Silane// J. Inorg. Organomet. Polym. Mater. –2021.–V.31.Iss.6. –P.2569-2578.

The research work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (Grant 18-29-12129MK).

TRITYL RADICALS AS SPIN LABELS

Elena Bagryanskaya¹, Nargiz Asanbaeva¹, Olesya Krumkacheva² and Victor Tormushev¹

¹N. N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS, pr. Lavrentjeva 9, Novosibirsk, 630090, Russia

²International Tomography Center SB RAS, Institutskaya str. 3a, Novosibirsk, 630090, Russia
Email: egbagryanskaya@nioch.nsc.ru

In recent years, the combination of dipolar EPR spectroscopy with site-directed spin labeling (SDSL) has become a powerful method to study tertiary structure, dynamics and functional features of proteins, nucleic acids and nucleoproteins. Trityl radicals or TAMs have appeared recently as an alternative source of spin labels for measuring long distances in biological systems [1].

In this presentation we overview the advantages of spin labels based on TAM radicals will be shown of following examples:

- (i) Investigation of the conformational changes of DNA with the apurinic/aprimidinic sites (abasic or AP sites), which are one of the most common DNA lesions site and DNA complexes with human apurinic/aprimidinic endonuclease one [2].
- (ii) Development of spin labels based on the very hydrophilic OX063 with very-low toxicity and little tendency for aggregation. These new spin labels were tested on human serum albumin (HSA) as one of the most abundant protein in blood plasma. [3]
- (iii) Development of C₆₀-based label for dipolar EPR spectroscopy using model covalent pairs of C₆₀ with trityl (C₆₀-TAM) radicals having long phase relaxation time up to room temperature [4].
- (vi) Synthesis of novel TAM-nitroxyl biradicals of different structure and their application as DNP agent [5].
- (vii) Development of distance measurements based on ¹⁹F ENDOR and TAM in model system and biomolecules [6].

[1] O. Krumkacheva, E. Bagryanskaya, Trityl radicals as spin labels, From the book: Electron Paramagnetic Resonance: Volume 25, 2016, 25, 35-60. ISSN:978-1-78262-857-6.

[2] O.A. Krumkacheva, G.Shevelev, A.Lomzov, N.Dyrkheeva, A.A. Kuzhelev, V.V. Koval, V. M. Tormyshev, I.Kirilyuk, M.Fedin, D.Pyshnyi, O.Lavrik, E.G. Bagryanskaya, Nucleic Acids Research,2019, V. 47, N 15, Pp 7767-7780.

[3] V.M. Tormyshev, O.A. Krumkacheva, A.Chubarov, D.V.Trukhin, O.Yu.Rogozhnikova, A. Spitsina, A.A.Kuzhelev,V.V.Koval, M.Fedin, T.Godovikova, M.Bowman, E.G. Bagryanskaya, Chem. Eur. Jour. 2019, submitted. . Chubarov, A. Spitsyna, O. Krumkacheva, D. Mitin, D. Suvorov, V. Tormyshev, M. Fedin, M.K. Bowman, E. Bagryanskaya Molecules 2021, 26(1), 108

[4] O.A. Krumkacheva, I.O. Timofeev, L.V. Politanskaya, Yu.F. Polienko, E.V. Tretyakov, O.Yu. Rogozhnikova, D.V. Trukhin, V.M. Tormyshev, A.S. Chubarov, E.G. Bagryanskaya, M.V. Fedin Angewandte Chemie International Edition, 2019, V. 58, N 38, Pp 13271-13275

[5] S. Bothe, J. Nowag, V. Klimavicius, M.M. Hoffmann, T.I. Troitskaya, E.V. Amosov, V.M. Tormyshev, I. Kirilyuk, A. Taratayko, A.A. Kuzhelev, D. Parkhomenko, E.G. Bagryanskaya, T. Gutmann, G. Buntkowsky, J. Phys. Chem. C, 2018, 122 (21), pp 11422-11432

[6] N.B. Asanbaeva, A.A. Sukhanov, A.A. Diveikina, O. Yu. Rogozhnikova, D.V. Trukhin, V.M. Tormyshev, A.S. Chubarov, A.G. Maryasov, A.M. GenaeV, E.G. Bagryanskaya, PCCP, 2021, submitted.

BODIPY И ИХ КОНЪЮГАТЫ КАК КОМПОНЕНТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ СЕНСОРИКИ БИОСИСТЕМ

Ю.С. Марфин ¹

¹Ивановский государственный химико-технологический университет, 153010, Россия,
г. Иваново, Шереметевский пр., 7.

E-mail: marfin@isuct.ru

Бордипириновые люминофоры (BODIPY) находят широкое применение при решении задач оптической сенсорики и терапии патологических состояний. К отличительным особенностям данных соединений относят высокую термическую и фотохимическую стабильность, интенсивные спектрально-люминесцентные свойства, а также многообразие возможностей структурной модификации соединений для решения прикладных задач. Перечисленное обуславливает экспоненциальный рост количества исследовательских групп и публикаций по синтезу и применению BODIPY.

Создание на основе BODIPY функциональных материалов требует тонкой настройки спектрально-фотофизических характеристик. Наиболее распространена в этой связи структурная модификация дипириринового лиганда и/или гетеролигандов (Рис. 1). Варьирование количества и природы заместителей позволяет смещать положение максимумов поглощения и эмиссии в нужный спектральный диапазон, обеспечивает наличие селективных откликов на катионы, анионы и малые молекулы за счет «узнающих фрагментов», позволяет реализовывать на платформе BODIPY многообразие механизмов переноса заряда и энергии. Еще одним направлением, обеспечивающим вариацию характеристик BODIPY является изменение природы молекулярного окружения, что приводит к тушению, либо разгоранию флуоресценции в растворах, полимерных матрицах, мицеллярных кластерах, а также на интерфейсах.

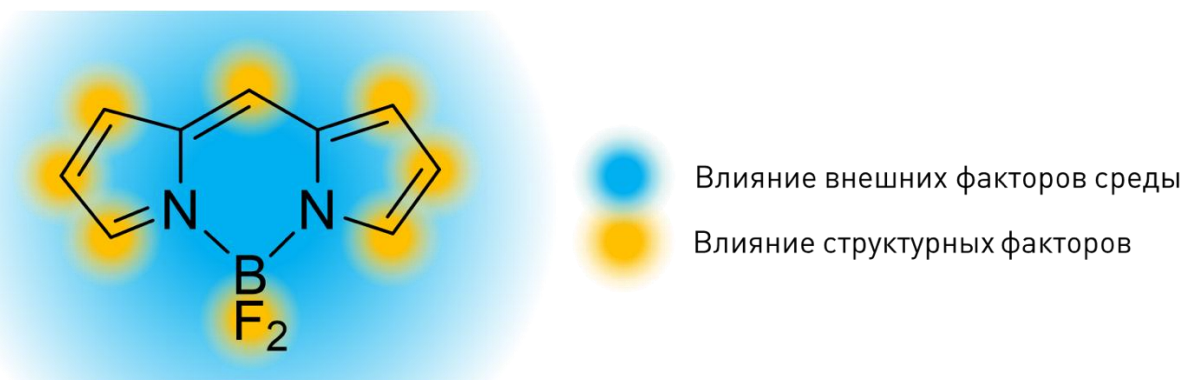


Рисунок 1. Способы настройки спектральных характеристик BODIPY.

В рамках доклада будут представлены актуальные литературные данные, а также собственные результаты автора, которые являются итогом более чем десятилетней исследовательской деятельности научной группы в лаборатории координационной и супрамолекулярной химии линейных и циклических олигопиролов Ивановского государственного химико-технологического университета. Проведенное исследование объединяет развитые автором методологические подходы к установлению закономерностей между структурой координационных соединений на основе дипиририновых лигандов, материалов на их основе, и практически значимыми спектральными и фотофизическими параметрами соединений, а также направленного изменения данных свойств за счет реализации механизмов внутри- и межмолекулярного переноса энергии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-73-10107.

ПОЛИОКСОМЕТАЛЛАТЫ И ХИМИЯ СЕРЕБРА

П. А. Абрамов¹

¹ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН,
630090, Россия, г. Новосибирск, пр-кт. Акад. Лаврентьева 3
E-mail: abramov@niic.nsc.ru

Полиоксометаллаты (ПОМ) представляют собой полиядерные комплексы, структурной основой которых являются атомы переходных металлов 5 и 6 группы (Mo, W, V, Nb, Ta) в высшей степени окисления, связанные через мостиковые атомы кислорода. Каталитическая активность, (включая ферментоподобную активность), молекулярный магнетизм, люминесцентные и окислительно-восстановительные свойства, противоопухолевая и противовирусная активность – всё это оправдывает интерес к полиоксометаллатам как с фундаментальной, так и с прикладной точки зрения. Химия ПОМ служит базой для развития фундаментально важных концепций, в частности, представлений о самосборке полиядерных соединений, в т.ч. наноразмерных, зачастую соединяющих высокую симметрию с иерархической структурной организацией, что является одним из ведущих трендов развития современной химии и материаловедения. Однако такие процессы изучаются в основном в водных растворах, преимущественно при низких значениях pH. В связи с этим наши исследования направлены на изучение возможности протекания аналогичных процессов в органических средах.

В ходе проводимых исследований процессов самосборки с участием ионов Ag^+ и полиоксоанионов в различных неводных средах показано, что в O-донорных растворителях ионы серебра предпочитают агрегацию, а в N-донорных - существуют в виде моноядерных комплексов. В наших исследованиях был использован анион $[\text{PW}_{11}\text{NbO}_{40}]^{4-}$, который стабилизировал комплексные формы серебра, используя исключительно атомы кислорода группировок $\{\text{Nb}=\text{O}\}$ для координации ионов серебра. В системе $\text{AgNO}_3 / \text{L} / [\beta\text{-Mo}_8\text{O}_{26}]^{4-} / \text{DMF}$ показано образование двух типов комплексов в различном КЧ иона серебра: $[\beta\text{-}\{\text{AgL}\}_2\text{Mo}_8\text{O}_{26}]^{2-}$ и $[\beta\text{-}\{\text{AgL}(\text{DMF})\}_2\text{Mo}_8\text{O}_{26}]^{2-}$ в зависимости от i) геометрии лиганда и типа донорного атома; ii) расстояния Ag-O (ПОМ); iii) межмолекулярных взаимодействий; iv) кристаллической упаковки. Среди всех полученных комплексов серебра с октамолибдатом только одно соединение является окрашенным – при использовании 2,6-диаминопиридина в качестве дополнительного лиганда. Этот комплекс существует в виде двух модификаций, которые очень интересны с кристаллографической точки зрения. Однако $(\text{TVA})_2[\beta\text{-}\{\text{AgL}\}_2\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$ могут выступать и в качестве предшественников новых материалов.

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

PL-16

**MERGING SINGLET OXYGEN CHEMISTRY WITH ORGANOCATALYSIS AND
PHOTOCATALYSIS FOR THE SUSTAINABLE SYNTHESIS OF HIGH VALUE
SCAFFOLDS**

Georgios E. Vassilikogiannakis

University of Crete, GR-71003 Voutes, Heraklion, Greece, 2208.

E-mail: vasil@chemistry.uoc.gr

PL-17

**CATALYTIC TRANSFORMATION OF ALKYNES: A ROUTE DESIGNED
AROMATICS**

Martin Kotora

Charles University, Hlavova 8, Prague 2, Czech Republic, 128.

E-mail: orgchem@natur.cuni.cz

PL-18

**ELECTROCHEMICAL SYNTHESIS: HYDROCARBOXYLATION OF UNSATURATED
COMPOUNDS**

Andrei Malkov

Loughborough University, Department of Chemistry, Loughborough, Leicestershire, United
Kingdom, LE11 3TU.

E-mail: A.Malkov@lboro.ac.uk

PL-19

ELECTRIFYING ORGANIC SYNTHESIS – YOUR CHEMISTRY HAS POTENTIAL!

Kevin Lam

The University of Greenwich

School of Science, Chatham Maritime, ME4 4TB United Kingdom

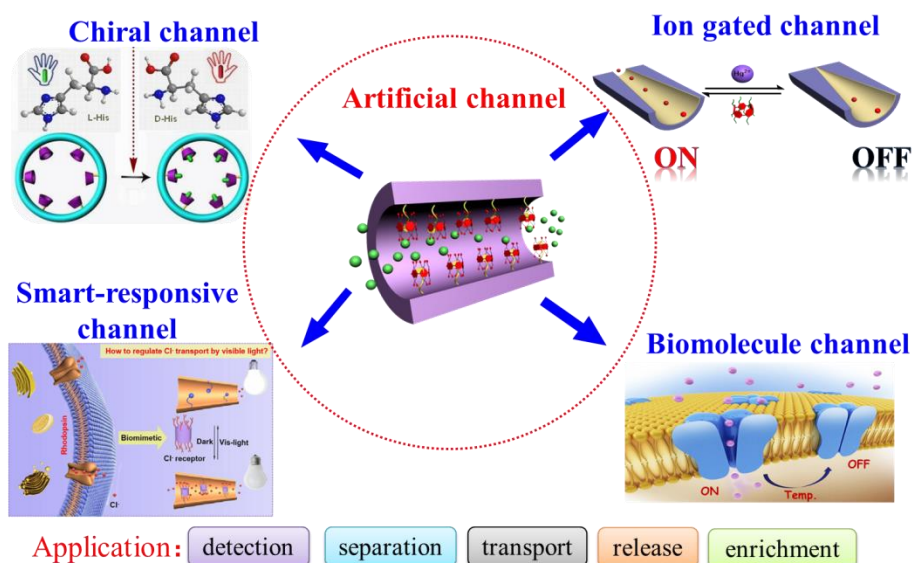
E-mail: K.Lam@greenwich.ac.uk

Pillar[n]arene functionalized nanochannels for biosensing and transport

Weiwei Xu, Haibing Li*

Key Laboratory of Pesticide and Chemical Biology (CCNU), Ministry of Education, College of Chemistry, Central China Normal University, Wuhan, 430079, P. R. China.

Inspired by various gated biological channels, we choose polymer membrane with more stable physical and chemical properties as the substrate to construct functionalized artificial nanochannels.^[1,2] Compared with biological channels, artificial nanochannels have good physical and chemical properties, as well as controllability and operability. By introducing multifunctional pillar[n]arene with unique pillar structure and position selectivity into the artificial nanochannels to construct functionalized artificial nanochannels with specific recognition ability.^[3] Based on the host-guest interaction of pillar[n]arene, the chemical structure of the nanochannel can be further adjusted to make it have the outstanding feature of selective complementarity. The construction of artificial nanochannels provides a new platform and simulation method for further research on information transmission and material exchange in life. It has potentially broad application value and development prospects in the fields of material transport and nano-sensing.^[4, 5]



References

- [1] Zhang, F.; Ma, J.; Sun, Y., et al. Construction of a Switchable Nanochannel for Protein Transport via a Pillar[5]arene-Based Host-Guest System. *Analytical Chemistry* **2018**, *90* (13), 8270-8275.
- [2] Sun, Y.; Zhang, F.; Quan, J., et al. A biomimetic chiral-driven ionic gate constructed by pillar 6 arene-based host-guest systems. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2617.
- [3] Zhang, S.; Cheng, M.; Dhinakaran, M. K., et al. Enantioselective Antiport in Asymmetric Nanochannels. *ACS Nano* **2021**, *15* (8), 13148-13154.
- [4] Quan, J.; Zhu, F.; Dhinakaran, M. K., et al. A Visible-Light-Regulated Chloride Transport Channel Inspired by Rhodopsin. *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *60*, 2892.
- [5] Wang, Y.; Zhang, S.; Yan, H., et al. Efficient Chiral Nanosensor Based on Tip-Modified Nanochannels. *Analytical Chemistry* **2021**, *93* (15), 6145-6150.

PL-21

RESENT ADVANCES IN THE CHEMISTRY OF MACROCYCLES

Andrei K. Yudin

University of Toronto

Department of Chemistry, 80 St. George St., Toronto, ON, M5S 3H6 Canada

E-mail: andrei.yudin@utoronto.ca

CHEMICAL TRANSFORMATIONS OF HETEROCUMULENES GENERATED BY THERMOLYTIC DECARBONYLATION OF 1*H*-PYRROLE-2,3-DIONES

Andrey N. Maslivets

Perm State University

614068, Russia, Perm, Bukireva st. 15.

E-mail: koh2@psu.ru

It was previously demonstrated, that thermal decarbonylation of *N*-substituted 2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones afforded imidoylketenes, whose chemical behavior largely depends on the nature of substituents at N-1. In the frame of our continuous studies of related transformations of imidoylketenes, we pondered about possibility of generating heterocyclic substituted ketenes in a similar way, and investigating their subsequent transformations.

The applicability limits of the methods of synthesis of dioxoheterocycles were investigated. Dioxoheterocycles for further study of recyclizations and heterocyclizations were obtained, including functionally substituted ones: substituted furan-2,3-diones, including 4-heterylfuran-2,3-diones, 4-acyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones, as well as 4-acyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones, in which the pyrroledione ring is annelated at the [*a*] side by 1,4-benzoxazin-2-one, quinoxalin-2-one, quinoxaline, pyridazinone and other azaheterocyclic fragments.

Nucleophilic and pericyclic transformations of dioxoheterocycles and heterocumulenes based on them, including recyclizations and Diels-Alder reactions, have been investigated.

Convenient methods for the synthesis of carbonyl derivatives of new condensed heterocyclic systems are proposed on the basis of the described interactions.

Novel synthetic strategies for a facile and efficient assembly of structurally diverse azaheterocyclic cores have been developed. We demonstrated that it was possible to re-direct the subsequent step along either one of several possible recyclization pathways.

Overall, imidoylketenes can be used in designing of several novel platforms for diversity-oriented synthesis in drug discovery.

Other diverse reactivities of pyrrolediones will also be outlined.

New approaches to the construction of biologically similar heterocyclic systems have been developed.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project # 19-13-00290.

NEW SILVER NANOCOMPOSITES BASED ON PHOSPHOROUS-CONTAINING COPOLYMERS

M.N. Gorbunova¹, L.M. Lemkina²

¹Institute of Technical Chemistry, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Koroleva str., 3, Perm 614013, Russia

²Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Goleva str., 13, Perm 614081, Russia

E-mail: mngorb@yandex.ru

The copolymers of tris(diethylamino)diallylaminophosphonium tetrafluoroborate (DAAP-BF₄-SO₂) and chloride (DAAP-Cl) with N-vinylpyrrolidone (VP) have been obtained by free radical polymerization.

New silver nanocomposites based on synthesized copolymers have been obtained by the reduction of AgNO₃ with NaBH₄ in copolymer solution. Reaction proceeds via formation of the stable dark brown sols, from which silver nanocomposites were separated. The content of silver in the composites was found to be in the range from 8 to 11 wt%. The ratio of silver nitrate, reducing agent and copolymer significantly affects the silver concentration in nanocomposites.

UV- spectroscopy, SEM and XRD techniques were used to characterize the formation of silver nanoparticles in copolymers. The average silver particle size ranged from 10 to 20 nm, with the corresponding UV-vis absorption peak position at 395-405 nm (Figure 1).

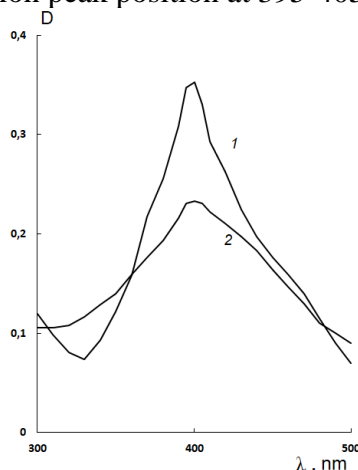


Figure 1. UV extinction spectra of nanocomposite: 1 – DAAP-Cl-VP, water solution, $C=7.5 \cdot 10^{-3}$ mol/l; 2 – DAAP-BF₄-VP, alcoholic solution, $C= 5 \cdot 10^{-4}$ mol/l.

SEM results prove the obtaining of nanocomposites with regular narrow-dispersed distribution of silver nanoparticles in polymer matrix. Nanoparticles of spheric and elliptic forms were obtained.

Antibacterial action of new silver nanocomposites was studied. New silver nanocomposites have a significant antimicrobial activity against both Gram positive and Gram negative microflora.

The study was funded by Russian Foundation for Basic Research and Government of the Perm Region according to the research project № 19-43-590019 r_a.

Analytical, spectroscopic, and biological studies were performed at the "Research of materials and substances" collective Center of PFRC UB RAS.

**SYNTHESIS OF INDOLES FROM SUBSTITUTED
FURANS THROUGH THE N-C(2) BOND FORMATION**

Maxim G. Uchuskin

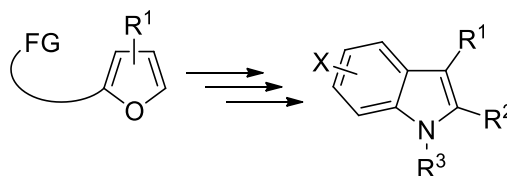
Perm State University

614068, Russia, Perm, Bukireva st. 15.

E-mail: mu@psu.ru

Due to low energy of aromaticity, furan substrates may undergo chemical transformations that are unusual to those of arenes or other heterocycles. In such transformations furan nucleus may serve as masked 1,3 diene, enol ether or 1,4-dicarbonyl compound. This unique reactivity allows furans to be utilized in synthesis of a large variety of useful products, from alkanes to prostaglandins. Indoles are considered as ones of the most important among organic molecules, thus this is highly attractive to develop new synthetic routes toward such heterocyclic systems based on the utilization of so-called “furan platform”. That would provide an inexpensive way toward valuable objects exploiting products of biomass processing.

During the last decade we have developed general synthetic approaches toward functionalized indoles based on the furan rearrangement strategy. Recent results, discussion on mechanisms of specific transformations along with the scope and limitations of furan rearrangements into diverse polysubstituted indoles will be given.



This work was supported by the Russian Science Foundation (grant No. 21-73-10063).

KEYNOTE

KN-1

Direct laser writing techniques for fabrication metal microelectrodes for enzyme-free sensing

И.И. Тумкин

Санкт-Петербургский государственный университет

Lignocellulosic bio-mass conversion to furan compounds and their applications for high valued chemicals synthesis

Pralay Das

Chemical Technology Division, CSIR-Institute of Himalayan Bioresource Technology, Palampur
–176061, Himachal Pradesh, INDIAe-mail: pdas@ihbt.res.in and pralaydas1976@gmail.com

The alarming depletion tendency of fossil fuel reserves and their environmental impact have stimulated the world-research towards utilization of cellulosic agro waste as a feedstock for production of fine chemicals, industrial polymers, pharmaceuticals, laminate and textile materials, and transportation fuels. The biomass is considered as the suitable alternative for this purpose with annual global generation around 170 billion metric tons; majorly coming out from crop straws, sugarcane bagasse, corn stover etc. In this context, 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) and furfural are recognized as platform chemicals, and a bridge between bio-resources and bio-chemicals. For example, AES-103 (5-hydroxymethylfurfural) is a putative anti-sickling agent for the treatment of sickle cell anemia. It has shown excellent results for controlling the hypoxia disease in mice model. Similarly, the selective oxidation of 5-HMF procures 5-hydroxymethylfurancarboxylic acid (HMFCFA), which is known as interleukin inhibitor and has antitumor activity. In the same manner, furfural has been utilizing on large scale for the synthesis of nitrofurazolidone and nitrofurantoin, which are prominent drugs used as antibiotics. Apart from this, laminate, textile and varnishing industry have too found 5-HMF application as direct substitute for carcinogenic formaldehyde in phenolic (PF), melamine and urea resins (UF) productions.

The basic structural skeleton of biomass through covalent and ether/ester linkages make this very rigid and heterogeneous, and oftenly requires acidic/basic pre-treatment process for softening and then further extraction or separation of cellulose/hemicellulose from lignin and further hydrolysis of cellulose/hemicellulose to carbohydrate monomers as initial feed-stocks. After getting inspired from this background of lignocellulosic biomass and considering the hurdles and opportunities associated with them, our research group is dedicatedly working on this area from last few years, and through the exhaustive study over the years, we have invented a cost-effective, atom-economic, highly selective, high yielding and scalable approach for 5-HMF and furfural synthesis utilizing rice straw, sugarcane bagasse and corncob as initial feed without chemical pre-treatments.^{1,2} In our next phase development, we have developed a metal and hydrogen gas-free approach for 5-HMF and furfural conversion to 5-methylfurfuryl alcohol (MFA) and 2-methylfuran (MF) synthesis in good yields as biofuel additives.³ Also, the carbonylative esterification of 5-HMF was achieved on a polystyrene-supported palladium (Pd@PS) catalyst in good-to-moderate yield by overcoming the issue of decarbonylation.⁴

References:

1. A. Kumar, A. S. Chauhan, Shaifali, P. Das, *Cellulose*, **2021**, 28, 3967–3980.
2. A. Kumar, A. S. Chauhan, R. Bains, P. Das, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, **2021**, 104, 286-294.
3. A. S. Chauhan, A. Kumar, P. Das, *Org. Process Res. Dev.*, **2021**, 25, 892–899.
4. A. S. Chauhan, A. Kumar, A. K. Sharma, P. Das, *Chemistry-A European Journal*, **2021**, 27, 12971-12975.

KN-3

Photo, Synthesis, and Chemistry

Alakananda Hajra

Associate Professor of Chemistry

Visva-Bharati University, West Bengal

e-mail: alakananda.hajra@visva-bharati.ac.in

Abstract:

The development of new methodologies in an energy-efficient pathway is also important from the aspect of twelve principles of green chemistry. In this regard, visible light photocatalysis is a hot topic from the last two decades.¹ Due to the employment of visible light as renewable energy, this has become a promising strategy in organic synthesis under environment-friendly conditions. However, the inability of the majority of organic molecules to absorb visible light is the main challenge to perform an organic reaction under the irradiation of visible light. In this context, photocatalysts play a crucial role as they have the capability to absorb the visible light.² Different transition metal salts and organic dyes have emerged as excellent photocatalysts by the continuous efforts of the chemists on the visible light promoted transformations. Various photocatalyst-free methodologies have been also developed employing the substrates which are capable of absorbing the visible light.³ Additionally, the photocatalyst-free strategy has been also developed employing the (a) photoexcitation of the intermediate or (b) photoexcitation of electron donor-acceptor (EDA) complex between the substrates or substrate-intermediate. As a result of this continuous evolution of visible light photocatalysis, this has become an important tool for the synthetic chemist for the synthesis of bioactive natural products and pharmaceuticals.⁴ We will discuss in details in this lecture.⁵

References and Notes:

- (a) L. Shi and W. Xia, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, **41**, 7687-7697; (b) J-R. Chen, X-Q. Hu, L-Q. Lu and W-J. Xiao, *Acc. Chem. Res.*, 2016, **49**, 1911-1923; (c) L. Marzo, S. K. Pagire, O. Reiser and B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2018, **57**, 10034-10072; (d) I. B. Perry, T. F. Brewer, P. J. Sarver, D. M. Schultz, D. A. DiRocco and D. W. C. MacMillan, *Nature.*, 2018, **560**, 70-75.
- (a) C. K. Prier, D. A. Rankic and D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.*, 2013, **113**, 5322-5363; (b) N. A. Romero and D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 10075-10166; (c) K. L. Skubi, T. R. Blum and T. P. Yoon, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 10035-10074; (d) M. Parasrama and V. Gevorgyan, *Chem. Soc. Rev.*, 2017, **46**, 6227-6240; (e) X. Huang and E. Meggers, *Acc. Chem. Res.*, 2019, **52**, 833-847.
- Y. Wei, Q-Q. Zhou, F. Tan, L-Q. Lu and W-J. Xiao, *Synthesis*, 2019, **51**, 3021-3054.
- (a) J. J. Douglas, M. J. Sevrin and C. R. J. Stephenson, *Org. Process Res. Dev.*, 2016, **20**, 1134-1147; (b) T. P. Nicholls, D. Leonori and A. C. Bissember, *Nat. Prod. Rep.*, 2016, **33**, 1248-1254.
- (a) A. K. Bagdi, S. Santra, K. Monir and A. Hajra, *Chem. Commun.*, 2015, **51**, 1555-1575; (b) A. K. Bagdi and A. Hajra, *Chem. Rec.*, 2016, **16**, 1868-1885; (c) S. Mitra, M. Ghosh, S. Mishra and A. Hajra, *J. Org. Chem.*, 2015, **80**, 8275-8281; (d) G. Kibriya, S. Samanta, S. Jana, S. Mondal and A. Hajra, *J. Org. Chem.*, 2017, **82**, 13722-13727; (e) A. K. Bagdi and A. Hajra, *Org. Biomol. Chem.*, 2020, **18**, 2611-2631.

KN-4

J. Raul Garcia

Department of Chemistry, State University of Ponta Grossa, Brazil

**КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ,
ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ НУЖД МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ, КАТАЛИЗА И
МЕДИЦИНЫ: НЕКОВАЛЕНТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И РЕАКЦИОННАЯ
СПОСОБНОСТЬ**

А. С. Новиков^{1,2}

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

²Научно-образовательный центр Инфохимии, Университет ИТМО,
197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49.

E-mails: a.s.novikov@spbu.ru или novikov@itmo.ru

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

Настоящий доклад посвящён презентации и краткому обсуждению результатов моих научных исследований за последние 10 лет в области теоретического изучения различных нековалентных взаимодействий в органических/неорганических/металлоорганических химических соединениях и их реакционной способности. Цикл данных работ изложен в более чем 215 статьях в высокорейтинговых профильных международных научных журналах, включая *Nat. Commun.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Chem. Commun.*, *Chem. Eur. J.*, *Chem. Asian J.*, *ACS Catal*, *RSC Catal. Sci. Tech.*, *Cryst. Growth Des.*, *CrystEngComm*, *Inorg. Chem.*, *J. Org. Chem.*, *Organometallics*, *Org. Biomol. Chem.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, *Dalton Trans.*, *J. Phys. Chem. Lett.* и др. – см. Scopus ID: 50262902200.

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

Я благодарен оргкомитету V Международной научно-практической конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2021) и лично Кириллу Валентиновичу Гржегоржевскому за приглашение выступить на данном научном мероприятии ☺

PICKERING EMULSION BASED ON HALLOYSITE NANOTUBES: APPLICATIONS AND STRATEGIES

Lorenzo Lisuzzo, Giuseppe Cavallaro, Stefana Milioto, Giuseppe Lazzara

^aDipartimento di Fisica e Chimica, Università degli Studi di Palermo, Viale delle Scienze, pad. 17, 90128 Palermo, Italy, giuseppe.lazzara@unipa.it

The design of novel composite based on wax/halloysite nanotubes hybrid microspheres will be reported.^{1,2}

We prepared wax/halloysite Pickering emulsions in various media. The stability and the structure of the obtained pickering and their stability which were characterized. SEM images allowed to have more detailed insights on the nanotubes disposition at the wax/water interface, acting as an outer stabilizing shell. Therefore, the cellulosic biopolymer was added and it was found that it enhances the colloidal stability of the particles, preventing their coalescence and sedimentation. The preparation of the composite films was carried out by solvent casting method, which enabled the development of very homogeneous materials with controlled wettability and heat reservoir features.

Finally, we have investigated the suitability for conservation protocols in Cultural Heritage restoration and in particular for waterlogged archaeological wood consolidation as well as stone surface protection.

References

1. Lisuzzo, L. Hydroxypropyl Cellulose Films Filled with Halloysite Nanotubes. Wax Hybrid Microspheres. / Lisuzzo, L., Caruso, M.R., Cavallaro, G., Milioto, S., Lazzara, G.// Ind. Eng. Chem. Res. – 2021. –Vol. 60. –P. 1656–1665.
2. Lisuzzo, L. Pickering Emulsions Based on Wax and Halloysite Nanotubes: An Ecofriendly Protocol for the Treatment of Archeological Woods. / Lisuzzo, L., Hueckel, T., Cavallaro, G., Sacanna, S., Lazzara, G.// ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2021. – V.13. P. 1651–1661.

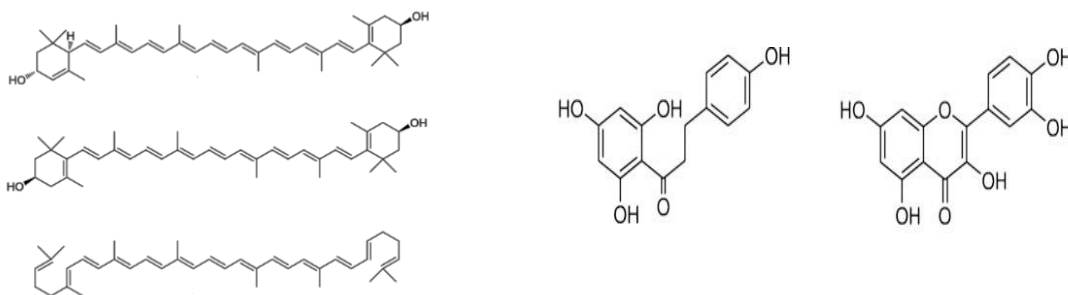
Valorization of food industry wastes and by-products in the circular economy context

Rajeev Bhat

ERA-Chair in VALORTECH, Estonian University of Life Sciences, Tartu 51006, Estonia, EU

Email: rajeev.bhat@emu.ee & rajeevbhat1304@gmail.com

Post-processing, food industries produce massive volumes of wastes and by-products, which in the majority of the instances are unsustainably disposed-off leading to serious environmental stress. Nevertheless, to overcome issues pertaining to food insecurity and sustainable food production, it is imperative to minimize food loss and food wastes with innovative approaches and solutions. Adopting sustainable management strategies with a circular economy concept can help to minimize wastes generated with maximal utilization of by-products. To date, the raw materials (wastes/by-products) explored for valorization have been derived from fruits and vegetables (pomace), dairy (colostrum, whey), seafood (skin, bone), poultry (feather, eggshell) and meat industries (bones, hide). By adopting green technologies (extraction and processing) these materials can be effectively valorized to produce value-added bioactive functional ingredients like pigments, vitamins, peptides, oligosaccharides, polyphenols, dietary fibre, and oils with established bioactivities (like antioxidant, antimicrobial, anti-tumour, anti-inflammatory and anti-cholesterol activity). Besides, organic acids, enzymes, bio-fuel, bioplastics and livestock feed have also been produced. The opportunities are abundant to sustainably exploit the industrial wastes/by-products in the food, eco-cosmetics and/or pharmaceutical applications.



With this background and in reference to the circular economy context, this keynote addresses the need for valorization of food industrial wastes/by-products, the current global scenario and future prospects.

Keywords: Food wastes and by-products, Circular economy, Life Cycle Assessment, Sustainable Management, Valorization, Food security.

References

Bhat, R. 2021. Valorization of Agri-Food Wastes and By-Products: Recent Trends, Innovations and Sustainability Challenges, Ed: Rajeev Bhat (Elsevier Sciences, Academic Press, September 2021), <https://doi.org/10.1016/C2020-0-01248-X>, ISBN 978-0-12-824044-1, total pages 994.

ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЕННЫЕ pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ СПИНОВЫЕ ЗОНДЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В БИОФИЗИКЕ: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

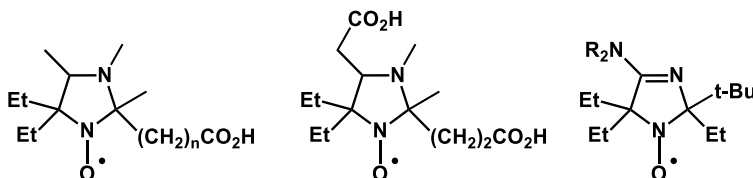
И. Ф. Журко¹, Ю. И. Глазачев², М. В. Еделева¹, И. А. Кирилюк¹

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

² Институт химической кинетики и горения СО РАН, 630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Институтская д.3
E-mail: zhurko@nioch.nsc.ru

Нитроксильные радикалы (НР) ряда имидазолидина и 4-амино-2,5-дигидроимидазола широко используются для измерения локальной кислотности в гетерогенных системах и на поверхностях. В основе метода лежит их способность к обратимому протонированию по эндоциклическому атому азота, что заметно влияет на параметры спектров ЭПР. Небольшие размеры, вариативность структуры, низкая токсичность и доступность обуславливают особую привлекательность этих соединений для биофизических исследований. Преимущество имидазолиновых НР - высокие значения рК (5-7.5), обеспечивающие высокую чувствительность в физиологически важном диапазоне рН, однако они зачастую слишком быстро реагируют с биогенными восстановителями. Имидазолидиновые же производные гораздо устойчивее к восстановлению, но имеют низкие рК (3.5-4.5). В данной работе мы попытались получить устойчивые к восстановлению спиновые зонды, чувствительные к изменениям рН в физиологической области, за счёт совершенствования структур имидазолидиновых и имидазолиновых радикалов.

Ранее было показано, что замена метильных групп в положениях 2 и 5 на этильные приводит к значительному замедлению восстановления радикала¹. Мы попытались ещё понизить стерическую доступность нитроксильного фрагмента за счёт введения *трет*-бутильной группы. Полученные в результате НР оказались устойчивее к восстановлению, но они не пригодны для применения в биологических системах из-за слишком малой растворимости в воде. При исследовании НР имидазолидинового ряда нами было обнаружено, что введение карбоксильных групп в боковую цепь имидазолидинового ряда может приводить к аномальному повышению рК этих спиновых зондов (на 1.5 единицы). Эта находка позволила создать ряд имидазолидин-оксилов с карбоксильными группами на спейсере различной длины с высокой чувствительностью к изменениям рН в физиологической области.



Библиографический список

1. Kirilyuk, I.A., Bobko, A.A., Grigor'ev, I.A., Khramtsov, V.V. Synthesis of the tetraethyl substituted pH-sensitive nitroxides of imidazole series with enhanced stability towards reduction // Org. Biomol. Chem. – 2004. – N. 2. – P. 1025-1030

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-13-00235.

HIGHLY STABLE NITROXIDE SPIN LABELS FOR BIOPHYSICAL RESEARCH

D. A. Morozov¹, Yu. F. Polienko¹, I. F. Zhurko¹, S. A. Dobrynin¹,
 Yu. V. Khoroshunova^{1,2}, D. G. Trofimov¹, D. A. Parkhomenko¹, Yu. I. Glazachev³,
 E. G. Bagryanskaya¹, I. A. Kirilyuk¹

¹N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS,
 630090, Russia, Novosibirsk, ave. akad. Lavrentiev, 9;

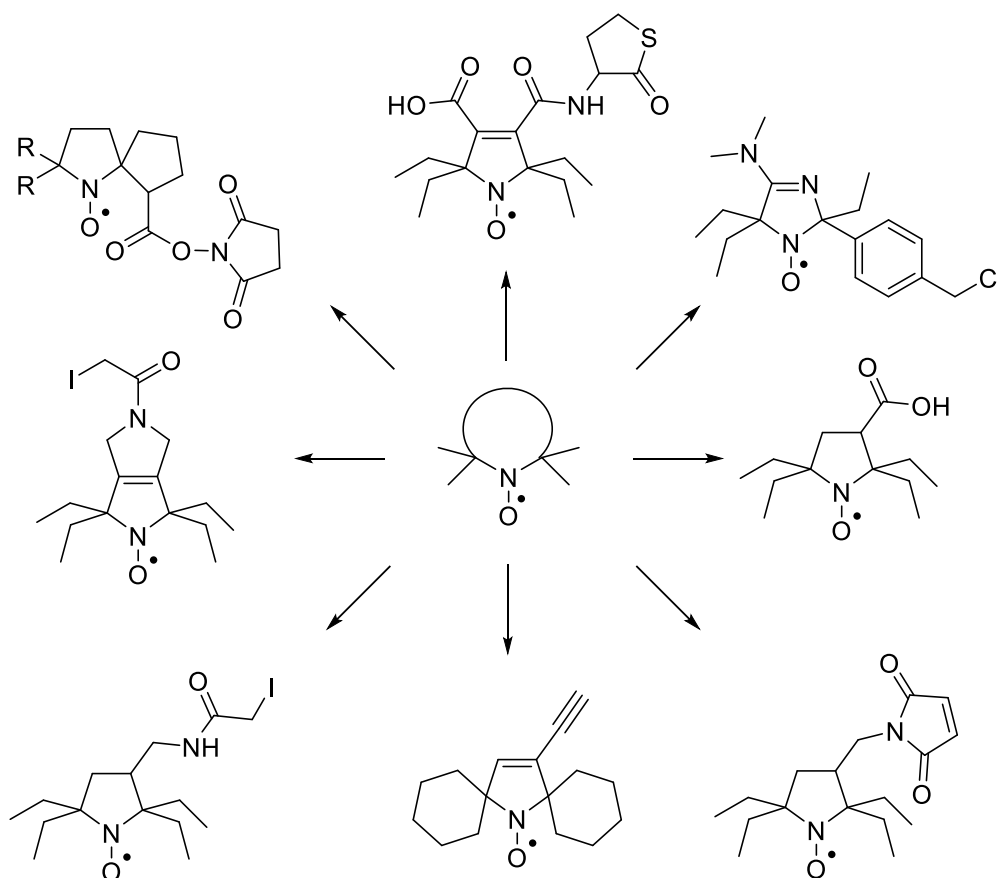
²Novosibirsk State University,
 630090, Russia, Novosibirsk, Pirogova St., 1;

³Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion SB RAS,
 630090, Russia, Novosibirsk, Institutskaya St., 3

E-mail: dmorozov@nioch.nsc.ru

Nitroxyl radicals of the 3-pyrroline, pyrrolidine, imidazoline series have wide applications as spin labels and probes in materials science, biophysics, structural biology, and medicinal chemistry. Replacement of methyl groups adjacent to a nitroxyl fragment with more bulky alkyl groups dramatically increases the resistance of such radicals to reduction by components of living systems and opens up new possibilities for studying biochemical processes in tissues of living organisms and inside cells.

We have developed methods for the synthesis of various sterically shielded nitroxyl radicals, on the basis of which functional spin labels have been obtained



This work was supported by the RSF, project # 19-13-000235 and Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (grant No. 14.W03.31.0034).

РЕАКЦИИ 2,2-ДИАМИНОАКРИЛОНИТРИЛОВ С АЗИДАМИ

Бакулев В.А., Силайчев П.С. и Березкина Т.В.
Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia
v.a.bakulev@urfu.ru

В начале этого тысячелетия 1,2,3-триазолы стали очень модными и доступными соединениями благодаря замечательному открытию Мелдала и Шарплесса медью катализируемой реакции циклоприсоединения ацетиленов к азидам.[1] В свою очередь обнаруженная реакция предоставила доступ к большому количеству разнообразных производных 1,2,3-триазола и облегчила выявлению среди них высокоактивных биологически активных веществ [2], разработку уникальных билдинг-блоков и применению их в органическом синтезе [2], использованию реакций триазолов в биологической химии [3] и получению новых материалов. [4,5]

Однако, эта реакция не подходит для синтеза 1,2,3-триазолов, содержащих в молекуле как амино, так и амидиновую группу, представляющих большой интерес медицинской химии.[6].

Поскольку несколько 5-амино-1,2,3-триазолов были синтезированы реакцией 2-этоксикарбонилацетамидинов [10] и малондинитрила с бензолсульфониламидином [7,8] мы обратили свое внимание на реакции 2-цианоацетамидинов с сульфонилазидом как путь к образованию 5-амино-1,2,3-триазол-4-карбимидаминов.

Необходимо отметить, что в отличие от хорошо изученных реакций 2-цианоацетамидов с азидами, химия их аза аналогов, 2-цианоацетамидинов бедно представлена в научной литературе [10-12] и их реакции с азидами представлены единичной статьей [12]. Представленный в докладе материал демонстрирует реализацию трех направлений 2-цианоацетамидинов в реакции с азидами с образованием различным образом замещенных 1,2,3-триазолов.

Влияние структуры исходных реагентов, растворителя и температуры будут также представлены в докладе.

References

- [1] (a) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064. (b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.
- [2] (a) Bozorov, K.; Zhao, J.; Aisa, H. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2019**, *27*, 3511–3531.
- [3] Davies, H. M. L.; Alford, J. S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *34*, 5151–5162.
- [4] Zheng, T.; Rouhanifard, S. H.; Jalloh, A. S.; Wu, P. *Top Heterocycl. Chem.* **2012**, *28*, 163–184.
- [5] (Li, Y.-C.; Qi, C.; Li, S.-H.; Zhang, H.-J.; Sun, C.-H.; Yu, Y.-Z.; Pang, S.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12172–12173.
- [6] Bakulev, V. A.; Beryozkina, T.; Thomas, J.; Dehaen, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 262–294.
- [7] Dankova, E. F.; Bakulev, V. A.; Krutko, D. P. *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **1991**, 775–782
- [8] Raushel, J.; Pitram, S. M.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3385–3388.
- [10] Filimonov, V. O.; Dianova, L. N.; Galata, K. A.; Beryozkina, T. V.; Novikov, M. S.; Berseneva, V. S.; Eltsov, O. S.; Lebedev, A. T.; Slepukhin, P. A.; Bakulev, V. A. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 4056–4071.
- [11] Filimonov, V. O.; Dianova, L. N.; Beryozkina, T. V.; Mazur, D.; Beliaev, N. A.; Volkova, N. N.; Ilkin, V. G.; Dehaen, W.; Lebedev, A. T.; Bakulev, V. A. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 13430–13446.
- [12] (Shafran, Y. M.; Silaichev, P. S.; Bakulev, V. A. *Chem. Heterocycl. Compds.* **2019**, *12*, 0000-0000.

Acknowledgements. This work was supported by the Russian Science Foundation (project No 18-13-00161-П).

Изучение комплексообразования как методологического подхода к анализу свойств лекарственных препаратов

Н.А.Белоконова, Я.Г.Божко, М.В. Архипов

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия
892215030876@mail.ru

Комплексообразование как одно из универсальных свойств органических соединений является важным аспектом в изучении лекарственных взаимодействий, а также многих биохимических реакций. Процесс образования комплексных соединений имеет важное практическое применение в медицине, в частности, для лечения интоксикации при отравлении тяжелыми металлами, разработки перспективных противоопухолевых, противовирусных и антибактериальных агентов. Известно, что применение некоторых лекарственных препаратов может нарушать металло-лигандный гомеостаз, что обусловлено образованием комплексных соединений лекарственных препаратов с биометаллами.

В работе представлен авторский методологический подход к анализу комплексообразующей активности лекарственных препаратов.

Объекты экспериментального исследования - водные растворы лекарственных препаратов – глутаминовой кислоты и ингибиторов протонной помпы (ИПП): омепразола, рабепразола, пантопразола и эзомепразола. Поскольку одним из неблагоприятных эффектов от применения глутаминовой кислоты является развитие анемии, то при анализе свойств данного препарата акцентировали внимание на изучение комплексообразующей активности данного препарата с катионами железа (Fe^{3+}) и меди (Cu^{2+}). В отношении ингибиторов протонной помпы среди прочих побочных эффектов обсуждается развитие у пациентов клинически значимой гипомagneмии, поэтому для данного ряда препаратов изучали комплексообразование с катионами магния (Mg^{2+}).

Из полученных экспериментальных данных следует, что с возрастанием содержания глутаминовой кислоты в водном растворе пропорционально увеличивается её комплексообразующая активность по отношению к катионам Fe^{3+} . Однако, глутаминовая кислота при концентрации в растворе от 50 до 250 мг/л не влияет на процесс восстановления железа (III). Взаимодействие меди (II) с глутаминовой кислотой снижает способность Cu^{2+} к восстановлению на 9 % и 39% при концентрации в растворе от 50 до 100 мг/л, соответственно.

Исследуемые растворы ИПП обладают разной комплексообразующей активностью по отношению к ионам магния: наибольшее комплексообразующее взаимодействие с магнием проявили рабепразол и пантопразол, а наименьшее - эзомепразол и омепразол.

Выводы:

1. Негативный эффект от применения глутаминовой кислоты в виде снижения содержания гемоглобина у пациентов связан не только с образованием прочных комплексных соединений с катионами железа (III), но и затруднения способности к восстановлению катионов меди (II).

2. Ингибиторы протонной помпы имеют различающуюся комплексообразующую активность по отношению к катионам магния, что необходимо учитывать при осуществлении выбора данных препаратов у пациентов, для которых развитие гипомagneмии может иметь клинически важное значение, например, в аритмологической практике.

МЕТАГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБНОГО РАЗНООБРАЗИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО СООБЩЕСТВА ЖАРКЕНТСКОГО ГЕОТЕРМАЛЬНОГО ИСТОЧНИКА КАЗАХСТАНА

Кистаубаева А.С., Машжан А., Савицкая И.С.

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, кафедра биотехнологии
г. Алматы, Казахстан пр. аль-Фараби, 71, корпус 6.

aida_kaz@mail.ru

С развитием биотехнологии все больше ученые начали обращать внимание на горячие источники и глубокие подповерхностные среды обитания, где содержатся богатое разнообразие термофилов, которые синтезируют уникальные термофильные и термостабильные ферменты (экстремозимы) с высоким потенциалом для применения в высокотемпературных биокаталитических процессах [1-2]. В этом смысле в Казахстане очень много геотермальных объектов, микробные сообщества которых остаются неизученными, вероятно, представляя собой потенциальные источники новых экстремофильных микробов с биотехнологическим потенциалом. Анализ метагеномики позволил нам идентифицировать микробы с потенциально полезными новыми ферментами в термальных источниках, используя методы, не зависящие от культуры.

В этой работе изучалась разнообразие микробного сообщества Жаркентского геотермального горячего источника, расположенном в юго-восточном регионе Казахстана. Изучалась культурально-морфологическая принадлежность термофильных бактерий. Проведено дробное метагеномное секвенирование ДНК выделенной из воды источника, которая дала 11 061 725 высококачественных нуклеотидных последовательностей и составило в общей сложности >1,67 Гб нуклеотидных последовательностей.

Полученные образцы воды выращивались в питательном бульоне при различных высоких температурах, колонии микроорганизмов выделялись путём высева на питательный агар. Кроме того, методом выделения и амплификации ДНК, а также секвенированием и филогенетическим анализом были исследованы их родовые принадлежности. В сообществе преобладали бактерии прокариот и составляли 99,97% от общего количества, а археи вносили лишь крайне незначительный вклад.

В сообществе доминировали *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*. На уровне рода, *Firmicutes*, связанные с *Desmospora*, *Parageobacillus*, *Paenibacillus* и *Brevibacillus*, составляли более чем 60% от общего количества прокариот. Необходимо отметить что, были выявлены 8 морфологически различных, аэробных, эндоспорообразующих термофильных бактерий; все изоляты значительно отличались по характеру использования субстратов, а также по производству термофильных, внеклеточных гидролитических ферментов для деградации крахмала, липидов, целлюлозы и белка из них 5 штаммов могли разлагать все 4 макромолекулярных типов при температуре от 55 до 75 °С. Филогенетический анализ, основанный на последовательностях генов 16S рРНК. Выявлено, что из полученных изолятов рода *Geobacillus*, предположительно, что некоторые из них, представляют новый вид. Таким образом, нами полученные результаты свидетельствуют о том, что этот горячий источник представляет собой богатый источник новых термофильных бактерий и потенциально полезных термостабильных ферментов для биотехнологии.

Библиографический список

1. Raddadi N, Cherif A, Daffonchio D, Neifar M, Fava F (2015) Biotechnological applications of extremophiles, extremozymes and extremolytes. *Appl Microbiol Biotechnol* 99(19):7907–7913. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6874-9>.
2. Lopez-Lopez O, Cerdan ME, Gonzalez-Siso MI (2013) Hot spring metagenomics. *Life* 3(2):308–320. <https://doi.org/10.3390/life3020308>.

ИММОБИЛИЗАЦИЯ ПРОБИОТИКОВ В ПОЛИСАХАРИДНЫЕ МАТРИЦЫ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОТ СТРЕССОВЫХ ФАКТОРОВ

Савицкая И.С., Шокатаева Д.Х., Талипова А.

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, кафедра биотехнологии
г. Алматы, Казахстан пр. аль-Фараби, 71, корпус 6.

irasava_2006@mail.ru

Технологии производства функциональных продуктов питания, большую часть которых составляют продукты с пробиотиками, развиваются стремительными темпами. Пробиотики – это «живые» организмы, поэтому ключевая проблема производства пробиотических продуктов питания – защитить клетки пробиотиков от стрессовых воздействий не только на всех этапах технологической цепочки, но и в процессе потребления. Решение этой проблемы требует разработки и внедрения в производство новых технологий, способных обеспечить адресную доставку пробиотиков в целевой орган.

Популярный подход, используемый для увеличения выживаемости клеток пробиотических микроорганизмов, которые входят в состав пробиотиков и продуктов функционального питания – адсорбционная и пространственная иммобилизация. В последние годы все больший интерес проявляется к получению микрокапсулированных форм пробиотиков. Микрокапсулирование представляет собой процесс, посредством которого сердцевина, то есть биологически активный или функциональный ингредиент упаковывается в материал, образующий оболочку микрокапсулы. Этот материал, известный как инкапсулянт или матрица, образует защитное покрытие вокруг ядра, изолируя его от окружающей среды до тех пор, пока условия этой среды не обеспечат его высвобождение в целевой нише. Покрытие микрокапсул дополнительным слоем (layer-by-layer) из других природных полимеров создает физический барьер для пробиотических живых клеток против неблагоприятных воздействий. В результате проведенных исследований было установлено, что микрокапсулирование лактобацилл позволяет избежать стрессовых воздействий, возникающих в процессе производства, хранения и потребления продукта, поскольку обеспечивает высокий уровень выживаемости микроорганизмов в таком «контейнере».

Однако, недостаточность существующего аппаратного оформления ограничивает промышленное использование метода микрокапсулирования. Это послужило предпосылкой для осуществления другого направления исследований, основной целью которого является разработка более простого и дешевого технологического приема иммобилизации пробиотиков – включение в пространственную структуру геля биополимеров, так называемый «мембранный захват». Ожидалось, что такой прием является наиболее мягким и преимущественным для живых клеток способом фиксации. В качестве несущей основы матрицы использовалась бактериальная целлюлоза (БЦ). Наряду с высокой плотностью и прочностью, БЦ имеет чрезвычайно высокую абсорбционную способность и обладает полной биосовместимостью. БЦ в качестве пищевого ингредиента не оказывает отрицательного влияния на сенсорные свойства пищевых продуктов, такие как аромат или цвет. БЦ используется как источник диетического волокна для производства десертов, фруктовых коктейлей и желе. Микрофибрильные агрегаты занимают незначительную часть объема гель-пленки БЦ, что позволяет «функционализировать» ее путем введения дополнительных компонентов. В эту БЦ-матрицу включали полисахариды-пребиотики и клетки бактерий-пробиотиков.

Способы иммобилизации пробиотиков, комплексные полисахаридные матрицы с пребиотиком, апробированные в исследовании, будут являться теоретической и методологической основой для создания инновационных технологий не только в молочной промышленности, но и других отраслях пищевой и промышленной биотехнологии.

ORAL REPORTS

БИОРАЗРУШАЕМЫЕ ПОЛИМЕРЫ КАК ОСНОВА ДЛЯ ДЕПОНИРОВАНИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДОЛГОВРЕМЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

А. Н. Бояндин^{1,2}

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

² Институт биофизики Сибирского отделения Российской академии наук, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», 660036, Россия, г. Красноярск, Академгородок, 50, стр. 50.
E-mail: araneus@mail.ru

При использовании пестицидов в сельском хозяйстве зачастую необходимо длительное (в пределах вегетационного периода) поддержание их концентраций на необходимом уровне. Это может быть достигнуто депонированием действующих веществ в биodeградируемый полимерный носитель, постепенно высвобождающий их по мере разрушения матрицы. В работе использовались различные способы депонирования соединений с гербицидной активностью в биоразлагаемые алифатические полиэферы.

Гербицид галоксифоп-Р-метил депонировался в гранулы и пленки из сополимера поли-3-гидроксibuтирата-3-гидроксивалерата, получаемые методами осаждения из раствора и испарения растворителя, соответственно¹. Скорость высвобождения гербицида из гранул и пленок была сопоставима и увеличивалась с увеличением его содержания в готовых формах. Так, при использовании микрогранул, содержащих 10% и 40% гербицида, во втором случае его концентрация в почве на 42-й день эксперимента была вдвое выше.

Для получения прессованных форм был использован гербицид метрибузин (25%). В качестве материала-носителя использовались поли-3-гидроксibuтират и его композиты с полиэтиленгликолем (ПЭГ), поли-ε-капролактоном (ПКЛ) и древесными опилками в соотношении 7:3. Наибольшая скорость деградации отмечалась для композитных образцов с ПЭГ. Наиболее активный выход пестицида в почву, около 60% за 35 дней, также отмечался для композитов с ПЭГ; для остальных носителей он составил 30-40% за то же время².

Перспективным способом депонирования пестицидов можно считать совместную экструзию компонентов, при условии, что температура их плавления имеет меньшие значения, чем температура деградации любого из них. Методом совместной экструзии гербицида метрибузина с ПКЛ получены формы с долговременным выходом³. Скорости деградации образцов в почве увеличивались при увеличении содержания пестицида: от 9% при 10%-ном включении гербицида до 20% при 40%-ном включении за 14 недель. Показано высвобождение за этот период 35-38% и 55% метрибузина из форм с 10-20%-ной и 40%-ной нагрузкой, соответственно.

Библиографический список

1. Prudnikova S.V. Degradable polyhydroxyalkanoates as herbicide carriers / S.V. Prudnikova, A.N. Boyandin, G.S. Kalacheva [et al.] // Journal of Polymers and the Environment. – 2013. – Vol. 21, Iss. 3. – P. 675-682.
2. Boyandin A.N. Constructing slow-release formulations of metribuzin based on degradable poly(3-hydroxybutyrate) / A.N. Boyandin, N.O. Zhila, E.G. Kiselev [et al.] // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2016. – Vol. 64. – P. 5625-5632.
3. Boyandin A.N. Constructing slow-release formulations of herbicide metribuzin using its co-extrusion with biodegradable polyester poly-ε-caprolactone / A.N. Boyandin, E.A. Kazantseva // Journal of Environmental Science and Health, Part B. – 2021. – Vol. 56, Iss. 5. – P. 467-476.

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

Исследование влияния триацетина на свойства гранул и пленок из поли(3-гидроксibuтирата) и кинетику их деградации в почвенных микрoэкоcистемах

Н. Л. Ертилецкая,^{1,2} А. А. Суханова,¹ А. Н. Бояндин^{1,2}

¹Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева, 660037, Россия, г. Красноярск, пр-т им. газеты «Красноярский рабочий», д. 31.

²Институт биофизики СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН, 660036, Россия, г. Красноярск, Академгородок, 50, стр. 50

E-mail: natalya.ertiletskaya@gmail.com

Широко потребляемые в настоящее время синтетические пластмассы, хотя и обладают очевидными достоинствами, тем не менее, длительно разлагаются в окружающей среде, оказывая на нее негативное воздействие. Эту проблему можно решить введением в широкое использование изделий из биоразлагаемых полимеров. Одними из самых перспективных среди таких полимеров считаются полигидроксиалканоаты (ПГА) – полиэфиры гидроксимасляной кислоты микробиологического происхождения, являющиеся запасными веществами в клетках микробов-продуцентов. ПГА, в зависимости от состава, обладают разнообразными тепловыми и физико-механическими свойствами и могут перерабатываться из порошков, растворов, расплавов и др. Существенной проблемой в случае поли-3-гидроксibuтирата (далее – П(ЗГБ)) – основного среди ПГА – является его термическая деградация вблизи температуры плавления, что ограничивает его переработку общепринятыми методами, в частности экструзией. Для решения этой проблемы к полимеру добавляют пластификаторы, которые понижают его температуру плавления [1]. Целью данной работы было исследование влияния пластификатора триацетина на свойства и кинетику биодеградации пленок и гранул из П(ЗГБ).

П(ЗГБ), из которого получали пленки и гранулы, имел следующие свойства: среднечисловая молекулярная масса $M_n = 72 \pm 6,0$ кДа; полидисперсность $(D) = 4,6$; степень кристалличности – $76 \pm 1,2$ %. Пластификатор триацетин («Acros organics», Германия) имел плотность 1,16 г/мл, $T_{кип} 258$ °С и $M = 218,21$.

На первом этапе, на примере пленок, полученных из растворов, оценили влияние пластификатора триацетина (добавление в количестве 15%) на их свойства и возможность его использования при переработке полимера экструзией. На следующем этапе методом экструзии получили серию гранул из П(ЗГБ) и из П(ЗГБ) с добавлением 15 % триацетина. Затем исследовали молекулярную массу (ВЭЖХ) и тепловые свойства (ДСК) полученных гранул. На последнем этапе оценили убыль массы при биодеградации гранул и пленок из П(ЗГБ) и П(ЗГБ) с триацетином в лабораторных почвенных микрoэкоcистемах в течение длительного времени. Было установлено, что температуры начала плавления для гранул П(ЗГБ) и П(ЗГБ)/триацетин составили 170,8 и 168,1 °С, соответственно. Средневесовой молекулярный вес полимерного матрикса при этом составил 442,6 кДа для гранул П(ЗГБ) и 665,4 кДа для гранул П(ЗГБ)/триацетин. За пять месяцев экспозиции в почве гранулы П(ЗГБ) достигли менее 25 % разрушения, в то время, как гранулы П(ЗГБ)/триацетин за этот же срок разрушились на 92,6 %.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых «Экологичные препараты с пролонгированным выходом биологически активных веществ для борьбы с картофельной нематодой» МК-4374.2021.5 № 075-15-2021-059 от 16.04.2021.

Библиографический список

1. Pachekoski, W. The influence of the industrial processing on the degradation of poly (hidroxybutyrate)-PHB / W.M. Pachekoski, C. Dalmolin, J.A.M. Agnelli // Materials Research. – 2013. – Vol. 2, № 16. – P. 237-332.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛУБНЕЙ КАРТОФЕЛЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

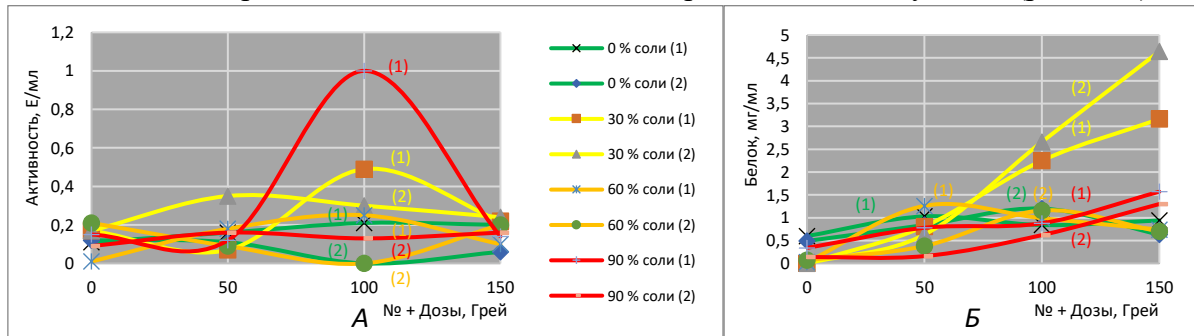
Т. Р. Шаяхметов ¹, Т. З. Минбагисов ¹, И. С. Селезнева ¹, М. А. Безматерных ¹,
А. А. Баранова ¹

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

E-mail: tz-minbagisov@yandex.ru

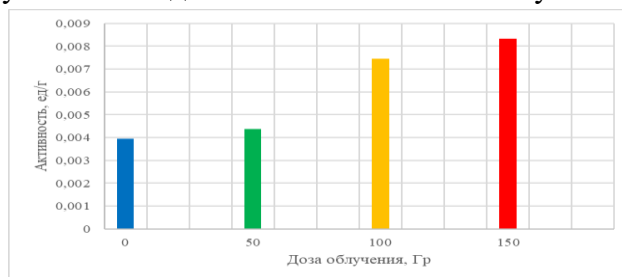
Исследования активности проводили для ферментов кислая фосфатаза и каталаза по описанным методикам ¹ с незначительными изменениями.

Кислая фосфатаза – фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты. Отщепляет фосфат от фосфатсодержащего субстрата. Масса: 110 кДа. Объект исследования: клубни картофеля, облученные в линейном ускорителе электронов УЭЛР-10-10С в дозах 50, 100 и 150 Гр. Установлено, что активность кислой фосфатазы с ростом дозы облучения растет (рис. 1, А). Наибольшее количество фермента и общего белка (рис. 1, Б) выделяется при добавлении сульфата аммония в концентрации 30 %. Наблюдается почти линейный рост количества общего белка с ростом дозы облучения (рис. 1, Б).



Рисунки 1. А – зависимость активности кислой фосфатазы от дозы облучения при добавлении растворов сульфата аммония разных концентраций; Б – результат определения содержания общего белка (метод Лоури) в осадках, содержащих кислотную фосфатазу

Каталаза – хромопротеид с массой около 240 кДа, состоит из 4 субъединиц, имеющих по одной группе гема². Расщепляет токсичный для тканей пероксид водорода, образующийся при физиологических окислительно-восстановительных процессах. Установлено, что при увеличении дозы активность каталазы увеличивается (рис. 2).



Рисунки 2. Зависимость активности каталазы от дозы облучения

Библиографический список

1. Грачева И. М. Лабораторный практикум по технологии ферментных препаратов. Учебное пособие для вузов / И. М. Грачева, Ю. П. Грачев, М. С. Мосичев [и др.]. – Москва : Легкая и пищевая промышленность, 1982. – 240 с.
2. Карбышев М. С. Биохимия оксидативного стресса: учебно-методическое пособие / М.С. Карбышев, Ш.П. Абдуллаев. – Москва : Издательство ХХ, 2018 г. – 60 с.

ВЛИЯНИЕ КАРБОКСИЭТИЛХИТОЗАНА НА БИОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ *E. PURPUREA*

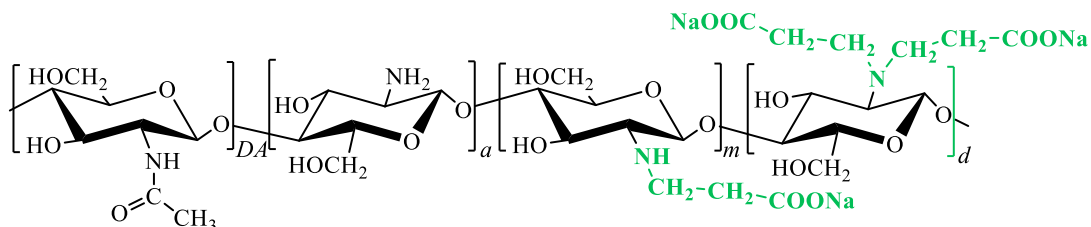
П. Д. Тобышева^{1,2}, Л. А. Хамидуллина^{1,2}, О. Е. Черепанова³, И. С. Пузырев¹,
А. В. Пестов^{1,2}

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 22/20;

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

³Ботанический сад УрО РАН, 620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202а
E-mail: tobysheva@list.ru

В области получения новых средств защиты растений, удобрений, биостимулирующих и противопатогенных добавок на основе экологически безопасных органических соединений преимущественно обладают биогенные молекулы. Объединение хитозана, росторегулятора и фитоиммунизатора, и β-аланина, прекурсора важных метаболитов, в одну молекулу позволяет повысить растворимость и, как следствие, биодоступность и гидрофильные свойства производного, в результате чего усилить сольватирующий эффект и биоадгезивную способность. Это способствует более эффективному вовлечению биополимера в метаболизм растений.



Echinacea purpurea активно используется в медицине и обладает широким спектром биологической активности, обусловленной наличием в составе растения фенольных соединений, гликозидов, алкиламинов и полисахаридов. Известно, что применение хитозана приводит к формированию устойчивости растений к стрессовым условиям, а также повышенной продукции биологически активных веществ.

Целью данной работы является оценка влияния ацетата хитозана, N-карбоксииэтилхитозана, β-аланина, N,N-бис(2-гидроксиэтил)-β-аланина и полиакриамида на прорастание семян, рост и развитие проростков *E. purpurea*, а также химический состав растительных экстрактов. Ранее в условиях *in vitro* на питательной среде нами был показан активационный эффект N-карбоксииэтилхитозана на прорастание семян, рост и развитие лекарственных растений родов *Echinacea* и *Astragalus*¹.

В данном эксперименте семена эхинацеи проращивались в грунте при предварительном прайминге или опрыскивании проростков растворами исследуемых соединений в нормальных условиях и в условиях засухи. В ходе эксперимента оценивались всхожесть семян, морфологические параметры проростков и проводился мониторинг их биологического профиля.

Результаты работы показали активационный эффект N-карбоксииэтилхитозана на прорастание семян после прайминга и положительное влияние на морфологические параметры проростков. В условиях засухи растения, обработанные N-карбоксииэтилхитозаном, характеризовались более высоким содержанием пигментов по сравнению с ацетатом хитозана, а также значительным повышением продукции фенольных соединений среди всех линий.

Библиографический список

1. Activation effect of β-alanine and chitosan derivative on *A. glycyphyllos* and *A. membranaceus* seed germination and seedling growth and development / L. A. Khamidullina, O. E. Cherepanova, P. D. Tobysheva [et al.] // *Agronomy Research*. – 2021. – Vol. 19, Iss. 2. – P. 484–495.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОРОШКА СУШЕНОЙ СВЕКЛЫ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЙОГУРТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Д. А. Журавлева, И. С. Селезнева, М.А. Безматерных

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

E-mail: daryazhuravleva797@gmail.com

В настоящее время большую популярность получили кисломолочные продукты с добавлением различных растительных добавок в качестве немолочного компонента. Использование при производстве йогуртов новых ранее не применявшихся компонентов на растительной основе позволяет получить продукт не только с совершенно новыми вкусовыми качествами, но и обогатить его незаменимыми для человека нутриентами, разработать продукт питания функционального назначения [1].

Одним из возможных компонентов при производстве йогурта могла бы стать свекла. Свекла столовая (*Beta vulgaris L.*) – ценная пищевая овощная культура, характеризующаяся несложной агротехникой возделывания и высокой урожайностью. Культура издревле используется не только как источник пищи, но также применяется в народной медицине как кровоостанавливающее, противовоспалительное средство. С точки зрения широкого использования свеклы столовой в лечебно-профилактическом питании особый интерес представляет содержащийся в ней бетаин, активирующий синтез фосфолипидных мембран. Биологически активное вещество обладает противовоспалительным и антиоксидантным действием, удаляет свободные радикалы из клеток, предупреждает атеросклероз, тормозит развитие злокачественных опухолей и сердечно-сосудистых заболеваний, применяется как лекарственное средство и как пищевая добавка. Корнеплод свеклы содержит в своем составе органические кислоты, богат витаминами С, В₂, РР и такими минеральными элементами, как Mg, Ca, K, Fe [2].

Целью настоящего исследования было изучение возможности использования порошка сухой свеклы для производства йогурта. В результате получены четыре образца йогурта с различной концентрацией свекольного порошка, а также контрольный образец без растительной добавки, произведен анализ качества органолептических, физико-химических и микробиологических показателей, рассчитана пищевая ценность полученных образцов. Найдены оптимальные значения концентрации свеклы, позволяющие получить йогурт, соответствующий требованиям ГОСТ 31981 [3] и характеризующийся повышенным содержанием бетаина, витамина С, натрия, кальция, магния, фосфора, калия и железа. Выявлено также, что использование порошка свеклы в качестве немолочного компонента при получении йогурта позволяет сократить продолжительность процесса сквашивания молока.

Библиографический список

1. Субботина Н. А. Использование натуральных растительных добавок в технологии производства питьевого йогурта / Н. А. Субботина // Актуальные проблемы АПК и инновационные пути их решения : сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции, Курган, 15 апреля 2021 года. – 2021. – С. 275-280.
2. Крикун Д. Е. О пользе употребления и перспективности возделывания свеклы столовой в Западной Сибири / Д. Е. Крикун, М. П. Чупина, М. В. Усова // Экологические чтения-2021 : XII Национальная научно-практическая конференция с международным участием, Омск, 04–05 июня 2021 года. – 2021. – С. 348-353.
3. Йогурты. Общие технические условия : ГОСТ 31981-2013. – Введ. 2014-05-01. – Москва: Стандартинформ, 2014.

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕРАБОТКА ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА ПТИЦЫ В ЦЕННЫЙ КОРМОВОЙ БЕЛКОВО-ПРОБИОТИЧЕСКИЙ КОНЦЕНТРАТ

К.В. Гращенко, Е.Г. Ковалева, Д.Ю. Савиных

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

НПЦ ООО “Уралбиосинтез”, Россия, г. Екатеринбург, пр-т. Ленина, 54

*E-mail: kgraschenkovaaa@mail.ru

В животноводстве и птицеводстве есть два вида отходов: продукты жизнедеятельности животных (моча, помет) (60%) и остатки от разделки животных (потроха, перья, кости) (40%). Каждый вид отходов является перспективным сырьем для получения ценного белково-пробиотического концентрата. Данные исследования показали возможность переработки низкорентабельного продукта - перьевой муки в ценный ингредиент для питательных сред при промышленном глубинном культивировании. Исходный продукт был предоставлен птицефабрикой «Рефтинская». Основной идеей исследования было получение исходного сырья с низкой себестоимостью для производства биотехнологических продуктов для сельскохозяйственной отрасли РФ. Получаемая на разработанных нами ингредиентах продукция имеет усвояемость до 90%, а конечная её себестоимость на 40-60% дешевле.

На начальной стадии производства перьевой муки проводился бескислотный гидролиз при температуре 100-120°C и давлении 0,2 МПа с разделением конечного продукта на две фракции: жир и твердый остаток. Данные продукты могут быть использованы в качестве подмеса в корм для птицы, но имеют невысокую усвояемость. На первом этапе исследования исходный продукт подвергался кислотному гидролизу с получением гидролизата перьевой муки (ГПМ). Далее проводились нейтрализация и фильтрация, остатки от фильтрации рекомендуются к использованию как минерально-органическое удобрение. На втором этапе проводилась оценка качества партии полученного продукта по содержанию общего и аминного азота. В дальнейшем продукт использовался как один из основных ингредиентов питательных сред для глубинного культивирования в биотехнологических циклах предприятий. Питательные среды показали результаты, которые могут быть рекомендованы для использования в промышленных масштабах¹. Были исследованы питательные среды для *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Corynebacterium glutamicum*, применяемых в промышленных условиях.

Полученный осветленный жидкий продукт не уступал в ростовых и накопительных (по биомассе) характеристиках таким продуктам как соевый и кукурузный ферментативный гидролизаты. Содержание аминного азота в гидролизате было определено методами формольного титрования и с использованием нингидрина. Методом ICP-MS было показано, что ГПМ содержит значительное количество Ca, P, S, K, Na, Mg и минимальное Hg, Ti, Be элементов. Так же экспериментально было установлено, что содержание аминного азота увеличивалось с увеличением концентрации соляной кислоты, используемой в гидролизе. Было определено, что содержание большинства аминокислот становится больше после кислотного гидролиза перьевой муки (содержание лизина увеличилось в 3 раза по сравнению с сырьем), что позволило далее увеличить биологическую ценность конечного белково-пробиотического продукта. В ходе работ по культивированию выбранных продуцентов также были проведены поисковые исследования по оптимальным составам гидролизатов для дальнейшей оптимизации питательных сред с данными продуктами.

Библиографический список

1. Вишняков А.В. Приготовление питательных сред на основе гидролизата соевой муки для глубинного культивирования бактерий рода *Bacillus*. –Москва, –2006, 112 с.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЖИРОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПИЩЕВЫХ ЭМУЛЬСИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ ЛЬНЯНОГО МАСЛА

В. Л. Фейгельман¹, С. А. Абушанаб¹, Е. Г. Ковалева¹, О. В. Феофилактова²

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

E-mail: feigelmanv@gmail.com;

²Уральский государственный экономический университет, 620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта 62.

Льняное масло – полученное из семян льна растительное масло, которое, благодаря наличию в составе полезных для организма ненасыщенных жирных кислот, считается ценным и может употребляться в пищу. На развивающемся продовольственном рынке непосредственно льняное масло не является лидером по потребительскому спросу¹, однако данное масло перспективно при приготовлении различных соусов, спредов, маргариновой продукции и кремов на масляной основе.

Объектами исследования являются льняное масло, а также пищевые эмульсии, приготовленные на его основе с соотношением масло / вода 2:1 и содержащие ПАВ - Tween 80 в количестве 1,5%. Эмульсии подвергали ультразвуковой обработке высокой интенсивности при рабочей частоте 20 кГц и амплитуде 40 – 70% с использованием ультразвукового гомогенизатора мощностью 750 Вт, оснащенного зондом диаметром 13 мм в течение 10, 20 и 30 мин.

Задачи исследований включали определение процентного содержания каждой кислоты в исходном растительном масле и в пищевых эмульсиях, обработанных ультразвуком различной продолжительности, методом ГХ-МС анализа (Рисунок 3).

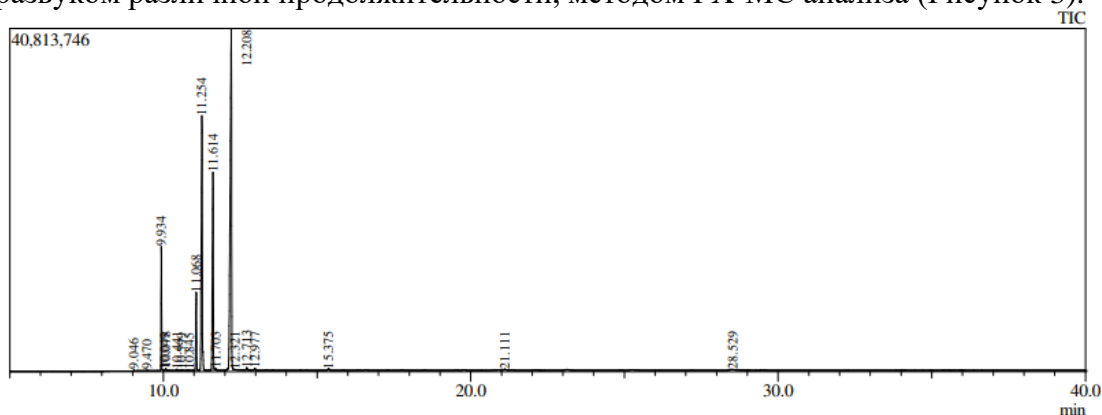


Рисунок 3. ГХ-МС хроматограмма льняного масла, подтверждающая жирокислотный состав масла.

Полученные результаты показывают, что ультразвуковая обработка различной частоты и продолжительности (10, 20 и 30 мин) не влияет на качественный и количественный состав жировых фракций эмульсий, приготовленных на льняном масле. Из этого следует, что продукты питания, полученные с использованием подобных эмульсий, будут содержать полный объем полезных для организма ненасыщенных жирных кислот (альфа-линоленовую, олеиновую и линолевою), содержащихся в льняном масле.

Библиографический список

1. Волкова Т. А. Основные тенденции развития рынка растительных масел и отраслевые риски / Т. А. Волкова, В. И. Тинякова // Современные тенденции в экономике и управлении: новый взгляд. – 2012. – №17.

**БИОТРАНСФОРМАЦИЯ СОЕВОЙ МЕЛАССЫ В ЛИЗИН ШТАММОМ
*CORYNEBACTERIUM GLUTAMICUM***

Слесарев Г. П. *, Ковалёва Е. Г.

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

*E-mail grigory.slesarev@urfu.ru

Соевая меласса – отходной продукт промышленного производства концентрата соевого белка, являющийся источником сахаров, волокон и белков. Это вязкий материал коричневого цвета. Из-за увеличения объемов переработки соевых бобов образуется огромное количество отходов, включая соевую мелассу. Большинство отходов просто хранится или выбрасывается, хотя они уже нашли применение в качестве компонентов питательной среды при биоконверсии в ферментативных процессах, а также для экстракции полезных соединений, таких как белки, углеводы, а также изофлавоны. Учитывая, что меласса содержит углеводы в качестве основных компонентов, ее можно использовать в качестве компонента питательной среды для ферментативных процессов, открывая широкий спектр возможностей для ее использования в биопереработке (табл. 1)¹.

Таблица 1. Физико-химический состав соевой мелассы

Компонент	% сухого в-ва
Стахиоза	18,6
Рафиноза	9,68
Сахароза	28,4
Глюкоза	0,243
Фруктоза	0,127
Галактоза	0,254
Всего углеводов	57,3
Белки	9,44
Липиды	21,2
Волокна	5,7
Зола	6,36

Лизин является одной из важнейших незаменимых аминокислот, потребность в которой в последние годы неуклонно растет. Лизин способствует усвоению кальция, поэтому он предотвращает остеопороз и необходим для формирования костей у детей и растущих животных. Он играет важную роль в производстве антител для здоровой иммунной системы².

В данной работе была исследована эффективность использования соевой мелассы в качестве компонента питательной среды для получения лизина. Были тестированы различные условия как для выращивания штамма *Corynebacterium glutamicum*, так и для ферментации, варьировалось различное соотношение компонентов питательной среды. Содержание полученного лизина определялось методом спектрофотометрии.

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

Библиографический список

1. Production of bio-ethanol from soybean molasses by *Saccharomyces cerevisiae* at laboratory, pilot and industrial scales / P. F. Siqueira, S.G. Karp, J.C. Carvalho, [et al.] // *Bioresour Technol.* – 2008. – Vol. 99, Iss. 17. – P. 8156-8163.
2. Haas E. M. Staying healthy with nutrition / E. M. Haas, B. Levin. – 21 Century Edition, 2006. P. 978.

**ВЛИЯНИЕ МИКРОМИЦЕТА *FUSARIUM CULMORUM*
И ЕГО АНТАГОНИСТОВ НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ
*MELISSA OFFICINALIS L.***

П. И. Гущина¹, С. Г. Скугорева², Я. Ю. Благодатских¹, Л. В. Даровских¹

¹Вятский государственный университет, 610000, Россия, г. Киров, ул. Московская, 36;

²Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН, 167982, Россия, г. Сыктывкар, Коммунистическая, 28.

E-mail: p.gushchina07@gmail.com

Мелисса лимонная (*Melissa officinalis L.*) – многолетнее лекарственное растение. Фитопатогенные микроорганизмы (МО) микромицеты рода *Fusarium* синтезируют токсины, способные подавлять и задерживать рост растений. Одним из основных механизмов поражения растений является окислительный стресс, в основе которого лежит резкое усиление окислительных процессов в организме при недостаточном функционировании антиоксидантной системы¹. Цель работы – исследование содержания компонентов в клетках мелиссы, отражающих окислительный стресс при выращивании растений на субстратах, контаминированных микромицетом *Fusarium culmorum* и его антагонистами (цианобактерия *Fischerella muscicola* и гриб *Trichoderma viride*).

Перед посадкой мелиссы в грунт вносили суспензии микромицетов *F. culmorum*, а также его антагонистов *T. viride* и *F. muscicola*. Исследования проводили в двух сериях опытов, отличающихся между собой температурным режимом: серия №1 – 21±1 °С, серия №2 – 29±3 °С. В обеих сериях опыта контролировали смену дня и ночи (12 ч/12 ч). Через 2 месяца в листьях мелиссы определяли содержание фенольные соединения (ФС), малонового диальдегида (МДА), антиоксидантную активность (АОА).

Таблица 1. Влияние микроорганизмов на содержание ФС, МДА и АОА в растениях мелиссы

№	Варианты опыта	С (МДА), мкмоль/г		ФС, мг галловой кислоты/г	
		21 °С	29 °С	21 °С	29 °С
1	Контроль	4.02±0.32	46.4±2.6	7.4±0.04	50.9±0.6
2	<i>F. culmorum</i>	7.21±0.22***	75.0±1.6***	24.9±2.9*	93.5±1.5**
3	<i>F. culmorum</i> + <i>F. muscicola</i>	4.6±1.0	29.3±0.6***	14.00±0.10***	59.2±0.4**
4	<i>F. culmorum</i> + <i>T. viride</i>	5.35±0.26**	52.0±1.6	13.3±0.6**	64.9±3.2*
5	<i>F. culmorum</i> + <i>F. muscicola</i> + <i>T. viride</i>	4.30±0.29	60.0±0.8**	9.40±0.06***	84.3±0.3***

Примечание: различия с контролем достоверны при * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Присутствие в грунтах микромицета *F. culmorum* оказывает стрессовое действие на растения мелиссы (табл. 1): интенсивность ПОЛ, содержание ФС и АОА выше по сравнению с контролем. При повышении температуры содержание ФС возрастает, что обусловлено усилением метаболизма и уровня окислительного стресса. При внесении в грунт микроорганизмов-антагонистов – *F. muscicole* и *T. viride* позволяет активировать работу антиоксидантной системы растений и снизить последствия окислительного стресса. Изученные антагонисты могут быть рекомендованы как перспективные для разработки на их основе биопрепаратов с целью защиты лекарственных растений от фузариозов.

Библиографический список

1. Домрачева Л. И. Почвенные грибы рода *Fusarium* и их метаболиты: опасность для биоты, возможность использования в биотехнологии (обзор) / Л. И. Домрачева, А. И. Фокина, С. Г. Скугорева [и др.] / Теоретическая и прикладная экология. – 2021. – №1. – С. 6–12.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АСТАКСАНТИНА И ИЗОФЛАВОНОВ КАК ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ ИНДУЦИРОВАННОЙ У КРЫС ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Д. Ермакова^{1,2}, А.Д. Дорофеева^{1,2}, А.Л. Семенов¹

¹ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, 197758, Россия,
г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68;

² Санкт-Петербургский Политехнический Университет Петра Великого,
Россия, 195251, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29.

E-mail: helenermakova@mail.ru

Одним из наиболее часто встречающимся заболеваний у мужчин среднего и пожилого возраста является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ)¹. Воспаление и окислительный стресс считаются основными причинами ее возникновения². Вследствие этого оценка профилактической активности композиций с хорошо документированной противовоспалительной и антиоксидантной активностью – актуальная задача. Биологически активные вещества (БАВ), выделенные из растений или полученные микробальным способом, отвечают заданным требованиям.

Цель: оценка профилактической активности астаксантина и смеси изофлавонов из корней кудзу на модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы у крыс.

Оценивали смесь изофлавонов (пуэрарин, дайдзеин и генистеин) из корней кудзу и астаксантин, экстрагированный из биомассы *Phaffia rhodozyma*. В опыте использовали 50 крыс-самцов Wistar. Животные содержались в стандартных условиях, воду и корм получали *ad libitum*. ДГПЖ индуцировали хирургической кастрацией крыс с последующим курсом инъекций пролонгированного тестостерона (ТС) (Омнадрен 250 «Yelfa», Польша), 25 мг/кг массы тела п/к 7 раз через день. Одновременно с первой инъекцией ТС крыс рандомизировали на 5 групп (n=10): 1 – интактный контроль (ИК) и 2 – отрицательный контроль (ДГПЖ) получали носитель – масло; 3 – получала смесь изофлавонов (ИЗФ), 200 мг/ кг массы тела, 4 – получала астаксантин (АСТ), 25 мг/кг массы тела, 5 – получала препарат сравнения финастерид (ФИН), 5 мг/кг массы тела. Препараты вводили 28 дней интрагастрально ежедневно. На 36-й день животных эвтаназировали (СО₂- камера) и проводили аутопсию. Для выделенных простат определяли массу и рассчитывали простатический индекс – отношение массы простаты в мг к массе тела в г. Для оценки различий между группами использовали ANOVA (p<0,05).

По сравнению с группой 2 – ДГПЖ в группе 5 – ФИН масса предстательной железы крыс снизилась с 1658,4±89,6 мг до 1296,4±39,9 мг, p<0,01, а простатический индекс – с 5,46±0,29 до 4,4±0,21, p<0,01. У животных группы 3 – ИЗФ эти показатели также статистически значимо снижались: масса простаты – до 1361,9±60,1 (на 17,7%, p<0,05); простатический индекс – до 4,2±0,24 (на 23%, p<0,01). Результаты, полученные для группы 4 – АСТ, также продемонстрировали значимое, однако менее выраженное снижение оцениваемых показателей (на 12,9% и 13%, соответственно).

Астаксантин и смесь изофлавонов являются перспективными БАВ с точки зрения профилактики доброкачественной гиперплазии предстательной железы у животных. Эффективность препаратов несколько уступает эффективности финастерида.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 20-65-47025).

Библиографический список:

1. Lim K. Bin. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia // Asian Journal of Urology. Editorial Office of Asian Journal of Urology, 2017. Vol. 4, № 3. P. 148–151.
2. Giampieri F., Battino M. Bioactive phytochemicals and functional food ingredients in fruits and vegetables // International Journal of Molecular Sciences. 2020. T. 21. № 9. 3278 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МУТАНТНЫХ ФОРМ РЕЦЕПТОРНОЙ ТИРОЗИНКИНАЗЫ FLT3 К ТАРГЕТНЫМ ИНГИБИТОРАМ

А. В. Виноградов^{1,2}, Д. В. Литвинова^{1,2}, Л. А. Хамидуллина^{3,4}, П. Д. Тобышева⁴,
И. С. Пузырев³, С. В. Сазонов^{1,2}

¹Уральский государственный медицинский университет, 620028, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Репина 3;

²Свердловская областная клиническая больница № 1, 620102, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185;

³Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620108, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 22/20;

⁴Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: vinogradov-av@yandex.ru

Одним из актуальных направлений химиотерапии является персонализация мутационного профиля опухоли для применения таргетных препаратов. Поскольку рецепторные тирозинкиназы являются ключевыми регуляторами клеточных процессов, представляет значительный интерес как поиск и разработка новых ингибиторов киназ, так и изучение потенциальной чувствительности данных мишеней у пациентов.

Согласно общепринятой классификации, обратимые ингибиторы тирозинкиназы делятся на пять типов, два из которых взаимодействуют с АТФ-связывающим карманом, локализованным в каталитически активном домене. При этом, чувствительность к ингибиторам I или II типа определяется структурными особенностями гибкой активационной петли (положением остатка аспартата DFG-мотива). Ингибиторы I типа конкурентно связываются с АТФ-связывающим сайтом активной формы киназы и воздействуют на DFG-мотив в каталитически активной области. Ингибиторы II типа связываются с неактивной формой, взаимодействуя с фрагментом DFG-мотива, выступающим наружу из сайта связывания АТФ, что обуславливает более высокую чувствительность к данной группе ингибиторов.

Цель исследования – определение чувствительности мутантных форм рецепторной тирозинкиназы FLT3 к таргетным ингибиторам на основе компьютерного моделирования третичной структуры.

Для определения мутационного статуса острых миелоидных лейкозов исследовали 99 проб взрослых пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Детекцию мутаций в гене FLT3 проводили методами прямого секвенирования и полимеразной цепной реакции.

В результате исследования мутации в гене FLT3 выявлены в 20 биообразцах, в т.ч. в 17 случаях – внутренние tandemные дубликации в кодирующих последовательностях тирозинкиназных доменов, в 3 – несинонимичные замены. С использованием компьютерного моделирования определены изменения конформации молекулы рецепторной тирозинкиназы FLT3 при различных типах выявленных мутаций. Установлено, что в большинстве случаев выявленные молекулярные изменения приводили к нарушению аутоингибированного состояния белка за счет «открытого» положения активационной петли и обуславливали чувствительность к ингибиторам тирозинкиназы I типа (например, мидостаурин, n=18). В двух случаях, при мутациях в положениях I827 и D835, не затрагивающих активационную петлю FLT3, методом компьютерного моделирования установлена резистентность к ингибиторам тирозинкиназы I типа и чувствительность – к ингибиторам типа II (например, сорафениб).

Таким образом, с учетом персонализации мутационного профиля и применением таргетных ингибиторов тирозинкиназы прогноз выживаемости пациентов с перестройками FLT3 может значительно возрасти.

3D-ПЕЧАТНАЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ЯЧЕЙКА СО СМЕННЫМ РЕАКТОРОМ ДЛЯ ПРОТОЧНОГО АНАЛИЗА ИНГИБИТОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

Д. И. Стойков, И. З. Шафигуллина, Г. А. Евтюгин
Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Химический институт им. А. М. Бутлерова, 420008, Россия,
г. Казань, ул. Кремлевская 18;
E-mail: Der.Knight@yandex.ru

Одними из распространенных препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний, в частности, болезни Альцгеймера, являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Они понижают скорость расщепления ацетилхолина при передаче нервного импульса, компенсируя его потерю, обусловленную острой фазой заболевания. В связи с этим существует необходимость скрининга новых лекарственных препаратов данного ряда, а также разработки простых и надежных способов определения указанных лекарственных препаратов в биологических жидкостях. Помимо этого, определение ингибиторов АХЭ актуально для решения задач эколого-аналитического контроля, поскольку пестициды фосфорорганического и карбаматного ряда также подавляют активность АХЭ.

Нами разработана и изготовлена с помощью 3D-печати из полимолочной кислоты компактная проточная ячейка со сменным реактором для электрохимических измерений, которую можно использовать для определения ингибиторов АХЭ. 3D-печать является перспективной технологией создания проточных тест-систем благодаря высокой скорости изготовления, воспроизводимости получаемой формы, гибкости и портативности конструкции, а также невысокой стоимости итогового продукта. Применение полилактида в качестве материала для создания реактора обусловлено его биосовместимостью с иммобилизуемыми биомолекулами и легкостью биоразложения после окончания эксплуатации изделия. АХЭ иммобилизовали на внутренней поверхности сменного рабочего реактора с помощью карбодимидной сшивки. Электрохимические измерения в проточной ячейке проводили с помощью планарного тонкопленочного электрода, изготавливаемого с помощью трафаретной печати на поликарбонатной пленке. Поток жидкости через ячейку осуществляли с помощью шприцевого насоса ALS (Япония).

Для повышения чувствительности измерения рабочий электрод покрывали сополимером фенотиазиновых красителей тионина и метиленового синего. Модификацию проводили путем электрополимеризации красителей из общего раствора мономеров на печатном электроде, предварительно модифицированном углеродной чернью и незамещенным пиллар[5]ареном. Модификаторы повышали эффективность полимеризации и регистрируемые токи за счет увеличения площади поверхности и медиаторного переноса электрона. Ацетилтиохолин пропускали через реактор с иммобилизованным ферментом, продукт его ферментативного гидролиза (тиохолин) регистрировали на рабочем электроде в режиме хроноамперометрии. При проведении измерения поток буфера и субстрата смешивали с потоком ингибитора и далее измеряли относительное снижение тока как меры ингибирования АХЭ. Проведена оптимизация условий ферментативной реакции по количеству иммобилизованного фермента, условиям проведения измерения и составу модифицирующего покрытия. В оптимальных условиях проведения измерения предел обнаружения донепезила (лекарство от болезни Альцгеймера) составил 0.1 нМ. Показана возможность проведения измерения ингибирующего действия аналитов в модельных образцах биологических жидкостей и объектов эколого-аналитического контроля.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-33-90107.

ДНК-СЕНСОР НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОПОЛИМЕРИЗОВАННЫХ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИ ЗНАЧИМЫХ АНАЛИТОВ

Д. Каппо, Г. А. Евтюгин

Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Химический институт им. А. М. Бутлерова, 420008, Россия,
г. Казань, ул. Кремлевская 18;
E-mail: almija@mail.ru

Разработка компактных, чувствительных и недорогих измерительных приборов для медицинской диагностики является одной из актуальных задач современной аналитической химии. Большое внимание уделяется определению низкомолекулярных соединений, взаимодействующих с нативной ДНК. Это связано с их широким применением в сфере медицины и фармакологии. Перспективным направлением решения таких задач является включение ДНК в слой редокс-активного носителя и регистрация влияния биоспецифических взаимодействий на сигнал такого биосенсора.

Нами разработан вольтамперометрический ДНК-сенсор на основе гибридного покрытия, состоящего из поли(нейтрального красного), поли(метиленового синего), углеродной черни и супрамолекулярных агентов на платформе пиллар[5]арена и тиалаликс[4]арена для определения вышеназванных соединений, способных к взаимодействиям с ДНК.

Предварительную модификацию трансдьюсера – стеклоуглеродного электрода – проводили, нанося на него дисперсию углеродной черни, предварительно окисленной при помощи смеси HNO_3 и H_2SO_4 (1:3), в ДМФА. Поверх слоя углеродной черни наносили медиатор электронного переноса – незамещенный пиллар[5]арен, способствующий улучшению условий электронного обмена в пределах поверхностного слоя. Далее путем электрополимеризации были последовательно получены покрытия поли(метиленового синего) и поли(нейтрального красного) в режиме многократного сканирования потенциала в растворе соответствующих мономеров. ДНК включали, инкубируя модифицированный электрод в растворе биополимера.

Как показало сравнение вольтамперограмм, присутствие ДНК в составе поверхностного слоя биосенсора приводило к уменьшению токов пика на 5-10% в силу частичного блокирования электронного обмена между окисленными и восстановленными фрагментами красителей в полимере. Усиление отклика было достигнуто при кросс-сшивке молекул ДНК глутаровым альдегидом и дополнительном осаждении на электрод катионного производного тиалаликс[4]арена с аммонийными группами в заместителях нижнего обода. Благодаря электростатическим взаимодействиям между заряженными аммонийными группами макроцикла и фосфатными группами ДНК увеличивалась эффективность иммобилизации биокомпонента на поверхности электрода и вдвое возрастал сигнал слоя полимера на присутствие ДНК в составе биосенсора.

Показана возможность определения различных типов аналитов, взаимодействующих с ДНК, в образце искусственной плазмы крови по сигналам красителей в составе слоя. Наибольшая чувствительность достигнута для доксорубина – интеркалятора ДНК, конкурирующего с метиленовым синим за центры связывания ДНК в слое. Предел обнаружения при этом составил для доксорубина $1 \cdot 10^{-13}$ М. Также определены условия регистрации окислительного повреждения ДНК (предел обнаружения пероксида водорода $1 \cdot 10^{-8}$ М) и протекторного действия аскорбиновой кислоты (предел обнаружения $1 \cdot 10^{-7}$ М).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-33-90132.

ИССЛЕДОВАНИЕ НАКОПЛЕНИЯ ФУЗАРИОТОКСИНА ЗЕАРАЛЕНОНА В МЕЛИССЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ МЕТОДОМ СПЕКТРОФЛУОРИМЕТРИИ

М. А. Загошкин¹, А. И. Фокина¹, М. А. Зайцев¹, П. И. Гущина¹

¹Вятский государственный университет, 610000, Россия, г. Киров, ул. Московская, 36.

E-mail: zagoskin.19.99@gmail.com

Зеараленон – это вторичный метаболит, который синтезируется в организме грибов рода *Fusarium*. Одним из видов микромицетов, продуцирующих данный токсин, является *Fusarium culmorum*. Он широко распространен в регионах, в которых выращивают злаковые растения. Контаминации также подвергаются и лекарственные растения, используемые в фармацевтическом производстве и народной медицине, например, *Melissa officinalis* L. Данные о накоплении лекарственными растениями зеараленона при их выращивании на субстрате, контаминированном *F. culmorum*, отсутствуют. Зеараленон обладает флуоресценцией при длине волны 360 нм. Благодаря наличию зависимости между интенсивностью флуоресценции и количеством токсина, а также высокой чувствительности, метод спектрофлуориметрии представляет интерес как альтернативный метод количественного определения зеараленона. Применение данного метода актуально для изучения особенностей накопления микотоксина в различных условиях. Так, в почве под лекарственным растением обитает большое количество разных видов микроорганизмов (МО), между которыми также устанавливаются различного рода взаимодействия, например, посредством химических сигналов, у МО может осуществляться межклеточная коммуникация. Таким образом, **целью** данной работы стало количественное определение методом спектрофлуориметрии зеараленона в мелиссе лекарственной, выращенной на субстратах, контаминированных фитопатогеном *F. culmorum* и его антагонистами – *Fischerella muscicola* (цианобактерия) и *Trichoderma viride* (микромицет).

Перед посадкой мелиссы в грунт вносили суспензии микромицета *F. culmorum*, а также его антагонистов *T. viride* и *F. muscicola*. Исследования проводили в двух сериях опытов, отличающихся между собой температурным режимом: серия №1 – 21±1 °С, серия №2 – 29±3 °С. В обеих сериях опыта контролировали смену дня и ночи (12 ч/12 ч). Через 2 месяца в листьях мелиссы определяли содержание зеараленона.

Таким образом, впервые апробирована спектрофлуориметрическая методика определения зеараленона в растениях мелиссы лекарственной. В ходе валидации методики установлено, что полученные данные можно считать правильными. В результате эксперимента были получены данные о накоплении зеараленона в мелиссе, выращенной на субстратах, контаминированных фитопатогеном *F. culmorum*, цианобактерией *F. muscicola* и микромицетом *T. viride* в различных соотношениях. Присутствие в субстрате *F. muscicola* и *T. viride* приводит к увеличению накопления фузариотоксина в растениях (табл.). Это может означать, что биосинтез зеараленона у микромицета усиливается в ответ на действие веществ-антагонистов, синтезируемых МО и растениями мелиссы и обладающих фунгицидными свойствами.

Таблица. Содержание зеараленона в мелиссе лекарственной, мг/г сухих растений

№	Варианты эксперимента	Температура	
		21 °С	29 °С
1	Контроль	1.54±0.39	–*
2	<i>F. culmorum</i>	3.7±1.0	2.81±0.11
3	<i>F. culmorum</i> + <i>F. muscicola</i>	64±6	14.99±0.14
4	<i>F. culmorum</i> + <i>T. viride</i>	39.31±0.12	7.25±0.09
5	<i>F. culmorum</i> + <i>F. muscicola</i> + <i>T. viride</i>	21.2±3.4	–**

Примечание: * – ниже предела обнаружения, ** – данные отсутствуют.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДУКТОВ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО
ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ТРИАЗИД КОМБИНИРОВАННЫМИ МЕТОДАМИ**

А. В. Ивойлова¹, Л. В. Михальченко², А. В. Лалов², А. Н. Цмокалюк¹, А. Н. Козицина¹, А.
В. Иванова¹, В. Л. Русинов^{1,3}

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

² Институт органического синтеза им. Зелинского РАН, 119991, Россия, г. Москва,
ул. Ленинский проспект, 47.

³ Институт органического синтеза УрО РАН, 620137, г. Екатеринбург, ул. Софьи
Ковалевской, 22.
E-mail: shyra-8@mail.ru

Триазид (ТД) - 5-метил-6-нитро-7-оксо-1,2,4-триазоло [1,5-а] пиримидин-аргинин моногидрат - новый эффективный противовирусный препарат класса азолазинов, который в настоящее время проходит клинические испытания в НИИ гриппа (Санкт-Петербург). Согласно литературным данным, препараты, содержащие нитрогруппу, проявляют противовирусную активность благодаря своей способности к легко восстанавливаться и наличию промежуточных метаболитов радикальной природы, которые, взаимодействуя с РНК вируса, разрушают его. Поэтому изучение процесса восстановления препарата представляет большой интерес. Электрохимические методы хорошо зарекомендовали себя при изучении окислительно-восстановительных превращений органических соединений, благодаря возможности моделирования процессов *in vitro* протекающих в *in vivo*. А в сочетании с другими методами позволяют зафиксировать промежуточные продукты этих превращений.

Таким образом, целью данной работы являлось изучение возможных путей окислительно-восстановительного превращения молекулы 5-метил-6-нитро-7-оксо-4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинид 1-аргининия моногидрата и выявление возможных промежуточных продуктов электровосстановления Триазида с использованием электрохимических методов и ЭПР спектроскопии.

Результаты исследования электрохимического поведения соединения 5-метил-6-нитро-7-оксо-4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5а]пиримидинид 1-аргининия моногидрата в водной кислой среде показали, что электровосстановление (ЭВ) нитрогруппы этого соединения протекает необратимо в одну шестиэлектронную стадию с образованием соответствующего гетероциклического амина. В апротонных средах ТД восстанавливается в две стадии. Перенос первого электрона сопровождается конкуренцией реакций протонирования и образованием димерных продуктов с участием исходного соединения ТД. При потенциалах второй стадии обратимо восстанавливается гетероциклический анион ТД, образуя дианион-радикал. ЭПР спектр этой частицы зарегистрирован при ЭВ ТД в присутствии Bu_4NOH .

Рассмотрено влияние добавленных в раствор ДМФА ионов Na^+ и Li^+ , в присутствии которых меняется не только скорость протонирования дианион-радикалов изучаемого соединения, но, возможно, и региоселективность этой реакции. Результаты ЭПР спектроскопии дают возможность предполагать образование при ЭВ ТД как нитроксильного радикала, так и радикала с локализацией спиновой плотности на азоте в 4 положении шестичленного кольца. Полученный ЭПР спектр аддуктов радикальных частиц со спиновой ловушкой ТМПО может быть описан как суперпозиция ЭПР спектров указанных радикалов

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ 19-29-08015 мк

Хиральные селекторы в вольтамперометрических сенсорах для распознавания и определения энантиомеров биологически активных веществ

Ю.А. Яркаяева, Л.Р. Загитова, М.И. Назыров, Е.В. Шестакова, В.Н. Майстренко
Башкирский государственный университет, 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32
julijajarkaeva05@gmail.com

Появление широкого круга энантиомерных препаратов, как и задачи их контроля в процессе производства и медико-биологического применения, требуют создания экспрессных, достаточно простых аналитических методов их идентификации. Хроматографические методы и капиллярный электрофорез с применением хиральных неподвижных фаз зачастую недостаточно экспрессны и относительно дороги для использования в рутинном анализе, особенно вне стационарных лабораторий. Вместе с тем, развитие сенсорных и мультисенсорных технологий, исследования и разработки в области химически модифицированных электродов позволяют рассматривать их как перспективное направление по созданию высокоэффективных аналитических методов для идентификации биологически активных веществ и лекарственных препаратов, содержащих оптически активные соединения. При этом важной задачей является совершенствование способов формирования чувствительных слоев - селекторов, обуславливающих получение энантиоселективных сигналов-откликов. Универсальных хиральных селекторов, как и способов их формирования, не существует из-за сложности молекулярного распознавания отдельных энантиомеров. Каждый селектор имеет свою область распознавания, часто ограниченную одним конкретным соединением. Разработка способов формирования чувствительных слоев селекторов на поверхности первичных преобразователей сигналов, выяснение механизмов их функционирования является неотъемлемой частью дизайна современных энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров. Поиск оптимальных условий модифицирования электродов и оптимального состава модификаторов является обязательной частью создания новых энантиоселективных сенсоров.

В докладе представлена информация за последние 5 лет [1] о тенденциях и методах исследования, разработке и практическом применении ЭВС на основе новых хиральных селекторов для распознавания энантиомеров биологически активных и лекарственных соединений. Рассмотрены энантиоселективные сенсоры на основе хиральных наночастиц Cu, Au, Ag, Pt, Pd и монокристаллов, мезопористых металлов с молекулярными отпечатками, одностенных углеродных нанотрубок, “умных” полимеров, металлоорганических каркасных структур и супрамолекулярных сборок, хиральных ионных жидкостей. Приведены примеры распознавания и определения энантиомеров в различных объектах и аналитические характеристики предложенных сенсоров. Рассмотрены также перспективные направления по применению хиральных материалов в ЭВС для распознавания оптически активных соединений – имплантируемые органические транзисторы, микрофлюидные и эвтектические системы и др.

Литература

[1] Maistrenko V.N., Zil'berg R.A. Enantioselective voltammetric sensors on the basis of chiral materials // J. Analyt. Chem. – 2020. –V. 75. –N 12. –P. 1514.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00169,
<https://rscf.ru/project/21-13-00169/>

**SMALL ORGANIC MOLECULES FOR SELECTIVE ELECTROCHEMICAL
DETERMINATION OF NITROAROMATIC COMPOUNDS**

T.S.Svalova, M.V.Medvedeva, R.A.Zaidullina, A.N.Kozitsina
Ural Federal University named after the first President of Russian Federation B.N.Yeltsin,
620002, Russia, Yekaterinburg, 28 Mira str.
E-mail: t.s.svalova@urfu.ru

The unique combination of ultrasensitivity and analytical accuracy with a wide range of miniaturization and automation capabilities makes electrochemical methods particularly attractive for the creation of portable analytical devices and chips. The nature and structure of the receptor layer, a modifier of the working surface of the electrode, plays a key role in ensuring the required analytical characteristics of electrochemical sensors.

The structuring of the receptor layer of electrochemical (bio) sensors involves the formation of a functional coating on the electrode surface suitable for further immobilization of the bio / chemical receptor. For this purpose, natural and synthetic homo- and heterobifunctional cross-linkers of various structures are widely used today.

The originality of the structures and the associated properties of unnatural organic molecules, together with the possibilities of directed organic synthesis, open up broad prospects for structuring the bio/chemical receptor layer and creating electrochemical sensors with improved analytical characteristics, suitable for the rapid detection of trace amounts of analytes in samples with complex matrix.

In the framework of our studies, we have shown the possibilities of using derivatives of 1,3/1,4 diazines and pentafluoroimidazoles as agents for structuring the receptor layer and agents for molecular recognition in the electrochemical determination of aromatic nitro compounds.

The work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation grant No. 20-13-00142

ПРИМЕНЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ И СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ В КАЧЕСТВЕ ЭЛЕКТРОКАТАЛИЗАТОРОВ И МАГНИТНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ИМПРИНТИРОВАННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ НАНОЧАСТИЦ В МИКРОФЛЮИДНОЙ ПРОТОЧНОЙ ЯЧЕЙКЕ ДЛЯ БЕЗФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ПРИ НИЗКОМ ЭЛЕКТРОДНОМ ПОТЕНЦИАЛЕ

А.В. Охохонин, А.Н. Козицина

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

E-mail: a.v.ohohonin@urfu.ru

Уровень холестерина в крови является важным биомаркером для ранней диагностики атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. К настоящему времени разработано большое количество методов определения холестерина, в основном – ферментативные. Недостатками ферментативных методов и сенсоров являются высокая стоимость ферментов (холестериноксидаза, холестеринэстераза, цитохром P450) и их склонность к денатурации. Для устранения указанных недостатков предлагается использовать сенсоры, в которых ферменты заменены на соединения небиологической природы, которые обеспечивают селективное и чувствительное определение. Перспективным подходом к электрохимическому определению холестерина является применение в качестве чувствительных элементов электрокатализаторов на основе солей переходных металлов, так как возможно их использование в виде растворов, так и органических комплексов переходных металлов в виде модификаторов, химически связанных с поверхностью электрода, причем оба варианта позволяют проводить анализ как в водных, так и в неводных средах, например, в случае определения холестерина, который в воде нерастворим. Селективность анализа обеспечивают магнитные молекулярно-импринтированные полимерные наночастицы (ММИПН), удерживаемые магнитным полем внутри микроканала микрофлюидного устройства.

В представленной работе сообщается о новой электрокаталитической системе для бесферментного определения холестерина, в которой хлорид меди (II) впервые был использован для бесферментного электрохимического окисления холестерина при низком электродном потенциале в ацетонитриле. Синтезированные ММИПН применены в изготовленной методом 3D-принтинга проточной микрофлюидной ячейке для селективного выделения холестерина и последующего анализа. Предложенная бесферментная электрокаталитическая система (рис. 1) позволяет определять холестерин в модельных растворах с пределом обнаружения 4-6 мкМ и степенью извлечения более 90%. Чувствительность, стабильность и длительность анализа не уступают ферментативным методам.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 20-13-00142).

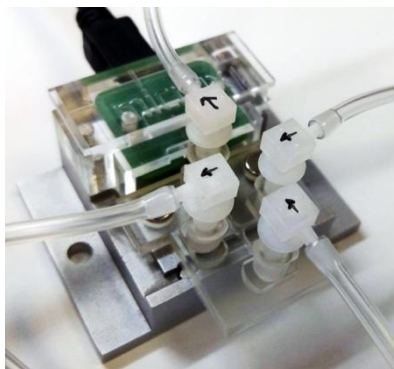


Рисунок 1 – микрофлюидная проточная ячейка для бесферментного электрохимического определения холестерина.

Разработка метода синтеза N-(1,2-дикарбоксиэтилхитозана) с использованием реакции нуклеофильного замещения

Е. А. Веретенникова^{1,2}, А. В. Пестов^{1,2}, Ю.А. Паротькина³, С.Ю. Братская³

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

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

³Институт химии ДВО РАН, 690022, Россия, г. Владивосток, проспект 100-летия Владивостока, 159.

E-mail: lizaveret@yandex.ru

Хитозан – искусственный биополимер, деацетилированное производное хитина, обладает биосовместимостью, биоразлагаемостью, нетоксичен, демонстрирует эффективные неселективные адсорбционные свойства к различным субстратам [1]. Также на основе хитозана и его производных получают гидрогели, мембраны, нановолокна, что является сегодня актуальным для развития органического материаловедения, в том числе полезным для медицины и тканевой инженерии [2].

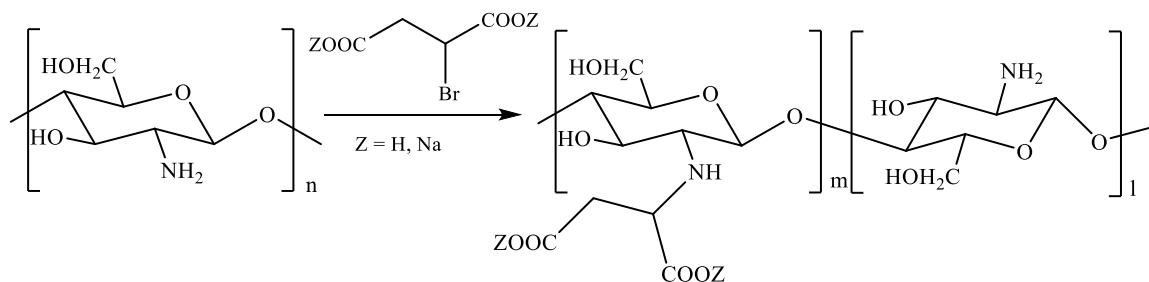


Рисунок 1. Синтез N-(1,2-дикарбоксиэтил)хитозана

Синтез N-(1,2-дикарбоксиэтил)хитозана осуществляли по реакции нуклеофильного замещения брома в 2-бромянтарной кислоте и ее динатриевой соли хитозаном при 70°C в условиях полимераналогичных превращений «синтез в геле». Выделение производного хитозана осуществляли в виде кислоты с помощью обработки реакционной массы соляной кислотой с последующей горячей экстракцией этанолом. Состав и строение полученных соединений охарактеризованы данными элементного анализа, ИК-Фурье и ЯМР ¹H спектроскопии.

Как следует из полученных данных, при использовании 2-бромянтарной кислоты функционализирование хитозана не наблюдается, по-видимому, из-за сильно кислой реакционной среды. С динатриевой солью 2-бромянтарной кислоты реакция протекает в слабощелочной среде, степень функционализации хитозана не превышает 35%. Увеличение мольного избытка динатриевой соли по отношению к хитозану, а также изменение концентрации полимера не дает возможности повысить степень функционализации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-33-70252.

Библиографический список

1. Братская С. Ю., Пестов А. В. Хелатирующие производные хитозана. Владивосток: Дальнаука. 2016. – 232 с.
2. Kurakula M., Raghavendra N. N. Prospection of recent chitosan biomedical trends: Evidence from patent analysis (2009-2020) // Int. J. Biol. Macromol. – 2020. – Vol. 165. – P. 1924-1938.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ГИБРИДНЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МНОГОЦЕЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ

Е.Л. Герасимова¹, Е.Р. Газизуллина¹, Р.А. Дрокин¹, Д.И. Игдисанова¹, Е.А. Никифоров¹,
Т.Д. Мосеев¹, М.В. Вараксин^{1,2}, В.Л. Русинов^{1,2}, А.В. Иванова¹

¹Уральский федеральный университет, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

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

Одним из трендов развития современной фармакологии является разработка и применение гибридных соединений мультицелевой направленности, принимающих участие в более чем одном физиологическом механизме в организме человека.

В настоящее время синтезировано большое количество соединений азолазинового ряда, многие из которых обладают противовирусной активностью. Были синтезированы производные азагетероциклов, содержащих остатки полиатомных фенолов: пирогаллол, пирокатехин, флороглюцин, резорцин [1]. Исследованы окислительно-восстановительные превращения синтезированных соединений, проведено исследование антиоксидантных свойств с использованием комплексного подхода, основанного на различных механизмах антиоксидантного действия. Соединения с фрагментами пирокатехина, пирогаллола проявляют большую активность по механизму передачи электрона относительно аддуктов, содержащих резорциновый и флороглюциновый фрагмент. Отмечено, что сопряжение приводит к уменьшению антиоксидантных свойств, при этом для ряда производных пирогаллола и пирокатехина наблюдалось существенное увеличение антирадикальной емкости (APE) относительно исходных полифенолов.

Исследованы антиоксидантные свойства молекулярных структур, являющихся функциональными производными имидазолов, обладающих потенциальной нейропротекторной активностью, модифицированные остатками полифенолов (флороглюцин, пирогаллол, оксигидрохинон) [2]. Отмечено уменьшение проявления антиоксидантных свойств при создании гибридной молекулы. При этом для производных флороглюцина наблюдалось существенное увеличение активности по механизму передачи атома водорода относительно исходных полифенолов. Наибольшие результаты как антиоксидантной емкости (AOE), так и APE были получены для производного имидазола с самым электроотрицательным заместителем в исследуемом ряду – нитрогруппой.

Таким образом, исследуемые соединения являются перспективными для дальнейшего исследования различных видов биологической активности с целью создания препаратов, направленных на терапию заболеваний, ассоциированных с окислительным стрессом.

1. Ivanova A. The antioxidant screening of potential materials for drugs based on 6-nitro-1,2,4-triazoloazines containing natural polyphenol fragments / E. Gerasimova, E. Gazizullina, M. Borisova, R. Drokin, E. Gorbunov, E. Ulomskiy, V. Rusinov // Analytical and Bioanalytical Chemistry. - 2020. - Vol. 412. - P. 5147-5155.

2. Gerasimova E.L. Design and antioxidant properties of bifunctional 2H-imidazole-derived phenolic compounds - a new family of effective inhibitors for oxidative stress-associated destructive processes / E.R. Gazizullina, M.V. Borisova, D.I. Igdisanova, E.A. Nikiforov, T.D. Moseev, M.V. Varaksin, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin, A.V. Ivanova // Molecules. - 2021. - in press

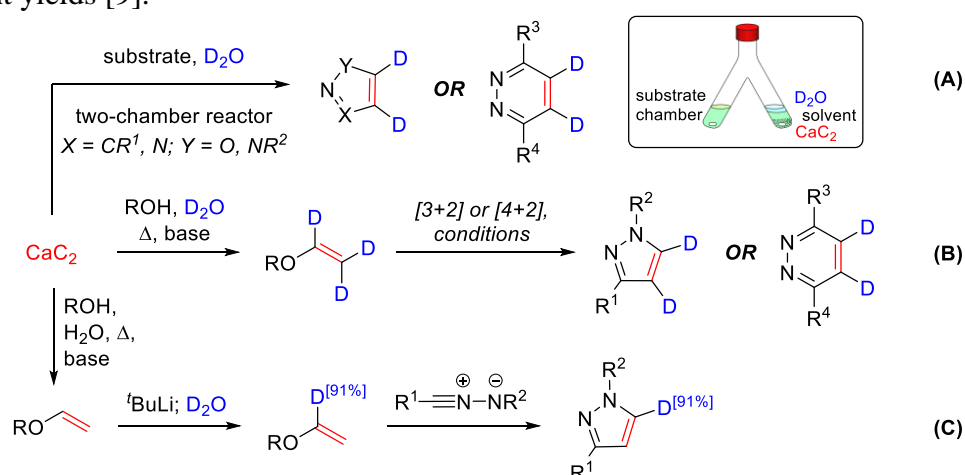
Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№075-15-2020-777)

Calcium carbide in the synthesis of D-labeled heterocycles

Ledovskaya M.S.,^a Voronin V.V.,^a Rodygin K.S.,^a Lebedev A.N.^a and Ananikov V.P.^{a,b}^aSaint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;^bN. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.e-mail: maria.s.ledovskaya@gmail.com

Noticeable difference in C-D and C-H bond strength is extensively used in various chemical and biomedical researches. The comparison of the C–H bond and C–D bond reactivity was applied in the study of reaction mechanisms [1]; the substitution of hydrogen by deuterium was also applied to alter the selectivity of the reactions [2] and for the management of pharmacokinetic profile of drugs [3]. The actual approval of the first deuterated drug, deutetrabenazine [4], made the synthesis of new deuterated substances a demanded goal for organic and pharmaceutical chemistry.

The use of CaC₂–D₂O mixture for dideuteroacetylene generation in a two-chamber reactor (Scheme 1, path **A**) is a convenient synthetic path to D₂-labeled pyrazoles [5], isoxazoles [6], triazoles, and pyridazines [7,8]. Reacting with alcohols, CaC₂–H₂O(D₂O) mixture gives vinyl or trideuteroacetylene (Scheme 1, Path **B**) [9]. The latter can be applied as acetylene-D₂ surrogates in [3+2] or [4+2] cycloaddition reactions leading to deuterated pyrazoles [9] or pyridazines (Scheme 1, Path **B**). A regioselective replacement of hydrogen to deuterium in vinyl ether allowed synthesis of a valuable building block, alkyl 1-deuteroacetylene (Scheme 1, path **C**). The reaction of 1-deuteroacetylene and nitrile imines was regioselective and led to 5-deuteropyrazoles in good to excellent yields [9].



References: [1] Shigenobu, M.; Takenaka, K.; Sasai, H. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2015**, *54*, 9572.

[2] Miyashita, M.; Sasaki, M.; Hattori, I.; Sakai, M.; Tanino, K. *Science*, **2004**, *305*, 495.

[3] Harbeson, S. L.; Tung, R. D. *Annu. Rep. Med. Chem.*, **2011**, *46*, 403.

[4] Mullard, A. *Nat. Rev. Drug Discovery*, **2017**, *16*, 305.

[5] Voronin, V.V.; Ledovskaya, M.S.; Gordeev, E.G.; Rodygin, K.S.; Ananikov V.P. *J. Org. Chem.*, **2018**, *83*, 3819.

[6] Ledovskaya, M.S.; Rodygin, K.S.; Ananikov, V.P. *Org. Chem. Front.*, **2018**, *5*, 226.

[7] Ledovskaya, M.S.; Voronin, V.V.; Rodygin, K.S.; Ananikov V.P. *Org. Chem. Front.*, **2020**, *7*, 638.

[8] Ledovskaya, M.S.; Polynski, M.V.; Ananikov, V.P. *Chem. Asian. J.*, **2021**, *Accepted Author Manuscript*, DOI: 10.1002/asia.202100562.

[9] Ledovskaya, M.S.; Voronin, V.V.; Polynski, M.V.; Lebedev, A.N.; Ananikov, V.P. *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, 4571.

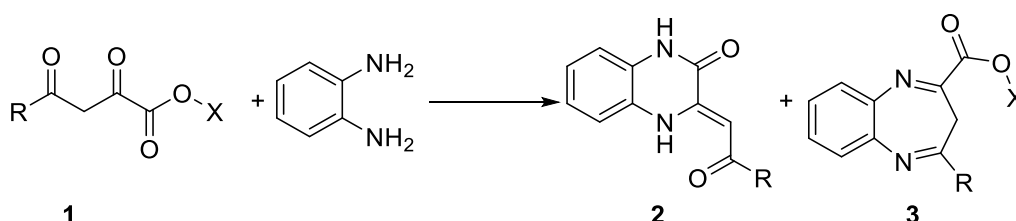
Acknowledgments: We gratefully acknowledge the financial support from the Russian Science Foundation (Project № 19-73-10032).

**DIVERGENT REACTIONS OF ESTERS OF ACYLPYRUVIC ACIDS WITH
o-PHENYLENEDIAMINE**

E. E. Khramtsova, D. A. Filenko, A. N. Maslivets
Perm State University, ul. Bukireva 15, Perm, 614990, Russia.
E-mail: caterina.stepanova@psu.ru

Acylpyruvic acids and their derivatives **1** are versatile building blocks for organic chemistry [1]. Reaction of compounds **1** with *o*-phenylenediamine is a well-known approach to pharmaceutically valuable enaminones **2** bearing quinoxaline fragment [2]. Despite the fact that this is a well-studied reaction, its potential is not fully exhausted. To meet the requirements of modern small molecules drug discovery [3], it is reasonable to develop a diversity-oriented synthesis through the reaction of polyelectrophilic derivatives **1** (they bear three chemically distinct carbonyl groups) with *o*-phenylenediamine.

We succeeded to develop a solvent switchable synthesis of enaminones **2** and benzodiazepines **3** via the reaction of esters of acylpyruvic acids **1** with *o*-phenylenediamine. The reaction was found to be dramatically dependent on the acyl substituents in compounds **1**.



Benzodiazepines **3** were tested for antimicrobial activity against ESKAPE pathogens *in vitro* [4]. Unfortunately, the examined compounds **3** were found to be inactive, in contrast to compounds **2** [5].

References

1. (Het)aroylpyruvic acids and their derivatives as promising building blocks for organic synthesis / S. G. Perevalov, Ya. V. Burgart, V. I. Saloutin [et al.] // Russian Chemical Reviews. – 2001. – Vol. 70, Iss. 11. – P. 921–938.
2. Rational modification, synthesis and biological evaluation of 3,4-dihydroquinoxalin-2(1*H*)-one derivatives as potent and selective c-Jun N-terminal kinase 3 (JNK3) inhibitors / X. Dou, H. Huang, L. Jiang [et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2020. – Vol. 201. – № 112445.
3. Gerry C. J. Recent achievements and current trajectories of diversity-oriented synthesis / C. J. Gerry, S. L. Schreiber // Current Opinion in Chemical Biology. – 2020. – Vol. 56. – P. 1–9.
4. Helping Chemists Discover New Antibiotics / M. A. Blaskovich, J. Zuegg, A. G. Elliott [et al.] // ACS Infectious Diseases. – 2015. – Vol. 1, Iss. 7. – P. 285–287.
5. A Comparative Study of the Antimicrobial Activity of Some Quinoxalines, 1,4-Benzoxazines, and Aza-Analogs / I. V. Mashevskaya, I. A. Tolmacheva, E. V. Voronova [et al.] // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2002. – Vol. 36, Iss. 2. – P. 32–34.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (FSNF-2020-0008), Russian Foundation for Basic Research (project no. 20-43-596008) and the Government of Perm Krai. Antimicrobial screening was performed by CO-ADD (The Community for Antimicrobial Drug Discovery), funded by the Wellcome Trust (UK) and The University of Queensland (Australia).

РЕГИОСПЕЦИФИЧНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ N9-АЛКИЛИРОВАННЫХ ПУРИНОВ

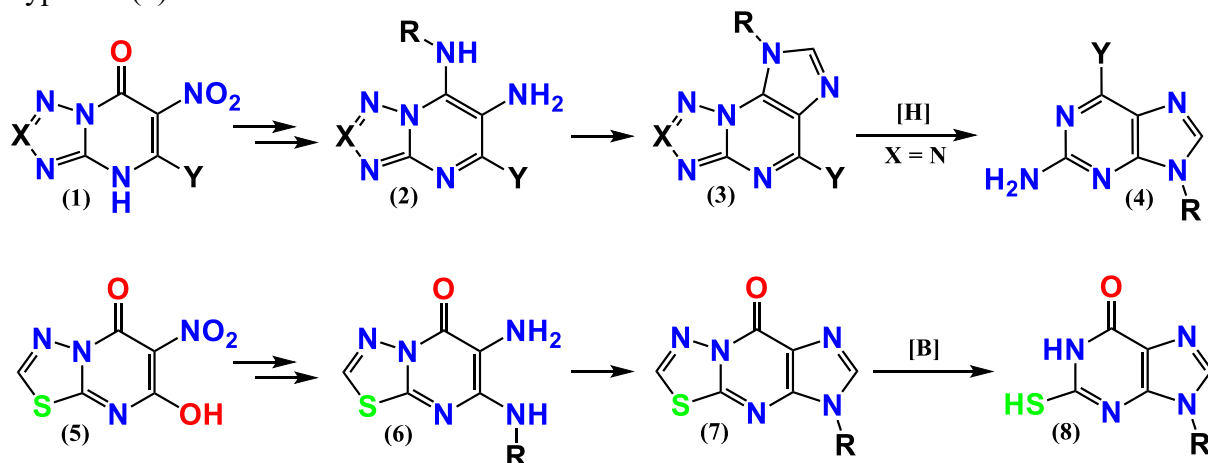
К.В.Саватеев¹, В.В.Федотов¹, Е.Н.Уломский¹, В.Л.Русинов¹

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

e-mail: i-krafttt@yandex.ru

Аномальные нуклеозиды пуринового ряда и родственные им структуры занимают особое место в медицинской химии, благодаря близкому сродству с природными пуринами, входящими в ключевые энергетические и информационные внутриклеточные процессы. Благодаря такому структурному подобию аномальные нуклеозиды встраиваются в ключевые процессы жизнедеятельности вирусов или опухолевых клеток вместо природных пуринов, приводя, таким образом, к деградации патогена. Одной из основных групп аномальных нуклеозидов, применяемых в качестве лекарственных средств, являются N9-алкилпурины, синтез которых основан на введении псевдо-рибозидного остатка в положение N9 с помощью реакции алкилирования. При этом, вне зависимости от метода ведения данного процесса, всегда образуется и N7-изомер, который необходимо отделять от целевого N9-алкилпурина, что является существенным недостатком данного подхода.

Нами была предложена региоспецифичная схема синтеза аномальных нуклеозидов ряда N9-алкилпуринов, в основе которой положена деструктивная методология. Исходя из доступных нитротетразоло- (1) и нитротиадиазоло-пиримидинов (5), возможен синтез соответствующих вицинальных диаминопроизводных (2) и (6). Аннелирование имидазольного цикла в подобных структурах приводит к трициклическим азолопуринам (3) и (7). При этом в основных условиях наблюдается деструкция тиадиазольного фрагмента с образованием тиоксантинов (8), а восстановление тетразольного цикла ведет к образованию пуринов (4).



Таким региоспецифичным способом нами были получены соответствующие N9-алкилпурины (4) и новый класс аномальных нуклеозидов – N9-алкилтиоксантины (8). Стоит отметить, что данная методология не имеет аналогов в научной литературе, а синтезированные гетероциклы представляют собой соединения с потенциальной противовирусной и противоопухолевой активностью.

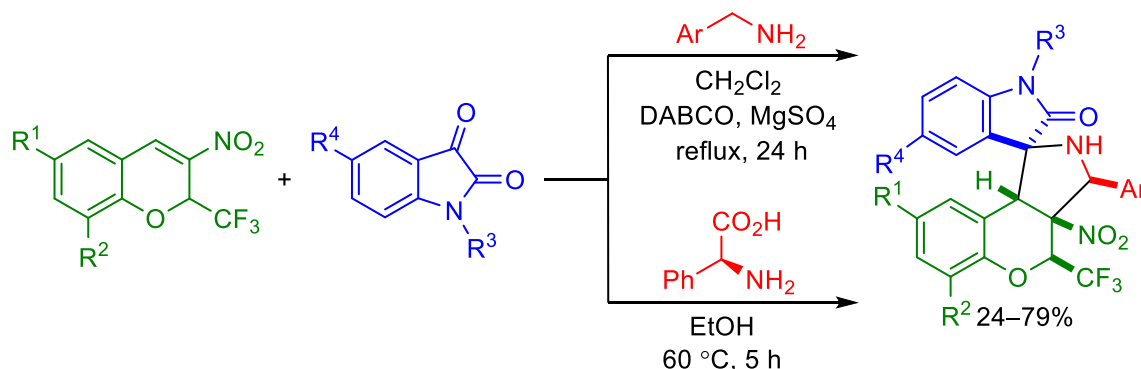
Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

**СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
N-НЕЗАМЕЩЕННЫХ 3-АРИЛ-4-(ТРИФТОРМЕТИЛ)-4H-
СПИРО[ХРОМЕНО[3,4-с]ПИРРОЛИДИН-1,3'-ОКСИНДОЛОВ]**

***Барковский С.В., Кочнев И.А., Зимницкий Н.С., Кутяшев И.Б., Барков А.Ю.,
Улитко М.В., Коротаев В.Ю., Сосновских В.Я.***

*Институт естественных наук и математики, Уральский федеральный университет,
Екатеринбург*

Разработан регио- и стереоселективный метод синтеза *N*-незамещенных 3-арил-4-(трифторметил)-4*H*-спиро[хромено[3,4-*c*]пирролидин-1,3'-оксиндолы] с выходами 26–79%, основанный на трехкомпонентной реакции 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменов с азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из бензиламинов и изатинов, при кипячении в дихлорметане в течение 24 ч. 4-(Трифторметил)-3-фенил-4*H*-спиро[хромено[3,4-*c*]пирролидин-1,3'-оксиндолы] с выходами 36–71% могут быть получены трехкомпонентной реакцией 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменов, изатинов и *L*-фенилглицина в этаноле при 60 °С в течение 5 ч.



$R^1 = \text{H, Me, MeO, Br, NO}_2$; $R^2 = \text{H, EtO, Br}$; $R^3 = \text{H, Me, Et, Bn}$; $R^4 = \text{H, Me, Br}$
 $\text{Ar} = \text{Ph, 2-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-BrC}_6\text{H}_4, 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$

На ряде репрезентативных образцов была изучена цитотоксическая активность полученных соединений по отношению к клеточным линиям рака шейки матки человека HeLa и нормальных дермальных фибробластов человека (HDF). Все исследуемые соединения проявили цитотоксическую активность по отношению к клеткам линии HeLa в микромолярном диапазоне концентраций, а некоторые из них продемонстрировали высокую селективность относительно здоровых клеток HDF и являются потенциальными кандидатами для лечения онкологических заболеваний.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-03-00716) и в рамках выполнения государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект FEUZ-2020-0052).

ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ 3-ОКСОЭФИРОВ И ЭТИЛЕНДИАМИНА С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ АЛЬДЕГИДАМИ

Е. А. Сурнина^{1,2}, С. О. Куц², М. В. Горяева², Я. В. Бургарт², В. И. Салютин²

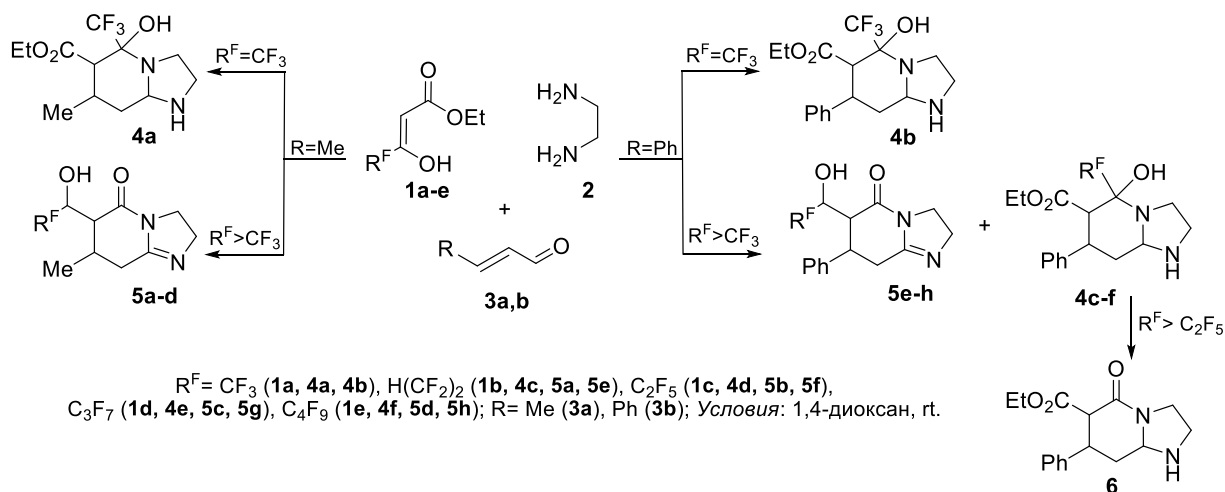
¹Химико-технологический институт УрФУ,
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28

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

E-mail: lenasurnina@icloud.com

Поиск новых путей к синтезу имидазо[1,2-*a*]пиридинов привлекателен из-за их высокого биологического потенциала. На основе этого каркаса разработаны перспективные биоактивные соединения, а также разнообразные лекарственные препараты (миропрофен, золпидем, олпринон, альпидем и другие).

В докладе обсуждается эффективный синтетический подход к частично и полностью гидрированным имидазо[1,2-*a*]пиридинам, основанный на циклизациях полифторалкилсодержащих 3-оксоэфиров **1** и этилендиамина **2** с α,β -непредельными альдегидами **3** (кротоновый **3a** и коричный **3b**). Найдено, что циклизация трифторацетоуксусного эфира **1** и этилендиамина **2** с кротоновым или коричным альдегидом **3a,b** приводит к этоксикарбонил-замещенным октагидроимидазо[1,2-*a*]пиридинам **4a,b**. В отличие от этого в реакциях полифторалкил-3-оксоэфиров **1** формируются 6-(полифтор-1-гидроксиалкил)-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-5(3*H*)-оны **5a-h**, за исключением превращений с коричным альдегидом, из которых были выделены в минорном количестве этил 5-гидрокси-7-фенил-5-полифторалкилоктагидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-6-карбоксилаты **4c-f**. Бициклом **4e,f**, содержащим длинные полифторалкильные заместители ($R^F > C_2F_5$), свойственно галоформное расщепление до этил 5-оксо-7-фенилоктагидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-6-карбоксилата **6**.



Строение синтезированных бициклов определено с использованием данных ИК, ЯМР 1H , ^{19}F , ^{13}C спектроскопии и элементного анализа.

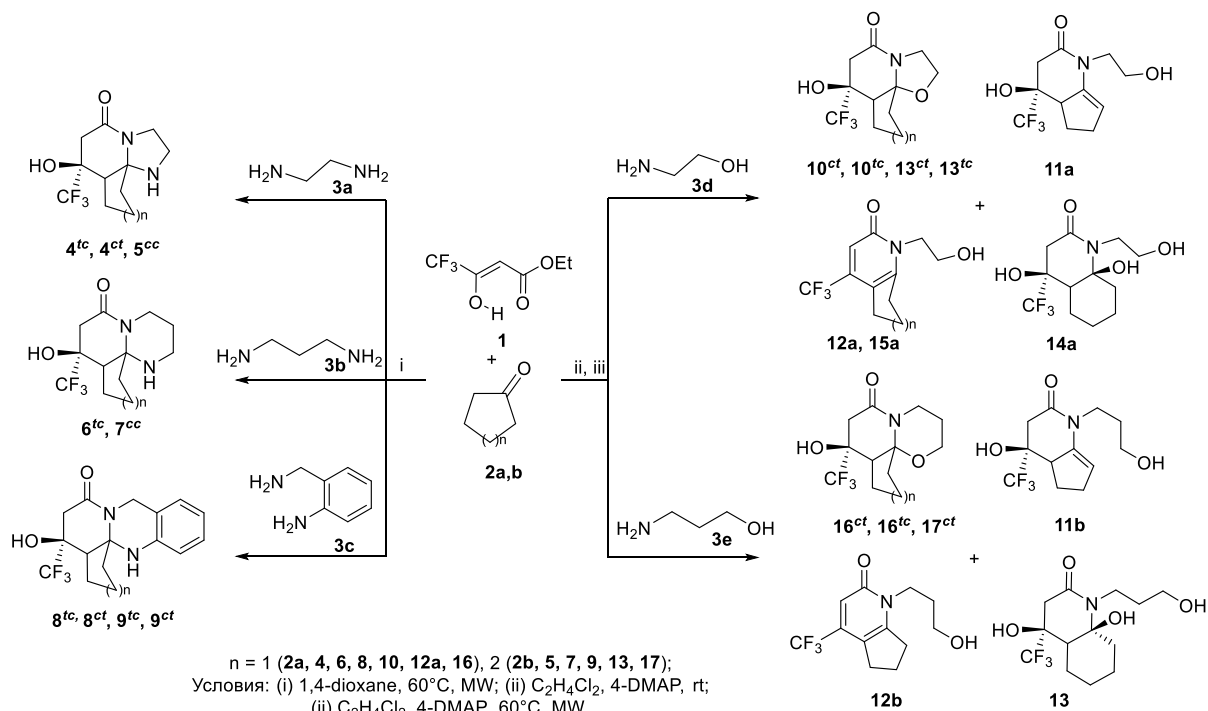
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-33-90261.

СИНТЕЗ ФТОРИРОВАННЫХ ГЕТЕРОАНАЛОГОВ АСЦИДИЕВЫХ АЛКАЛОИДОВ

С. О. Куш, М. В. Горяева, Я. В. Бургарт, В. И. Салоутин
 Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,
 620108, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 22/20
 E-mail: kso@ios.uran.ru

Разработка стратегий эффективного синтеза каркасов, подобных алкалоидам, является важной задачей в дизайне биоактивных соединений. Особый интерес представляет семейство трициклических алкалоидов, выделенных из морских асцидий, поскольку их представители обладают разнообразным физиологическим действием.

В докладе рассматривается подход к синтезу неизвестных ранее гетероаналогов асцидиевых алкалоидов три- и тетрациклического строения **4-17**, основанный на трехкомпонентной циклизации трифторацетоуксусного эфира **1** и циклокетонов **2** с 1,2- и 1,3-динуклеофилами **3**, в качестве которых использовали этилендиамин **3a**, 1,3-диаминопропан **3b**, 2-(аминометил)анилин **3c**, аминоэтанол **3d** и 3-аминопропанол **3e**. Найдено, что реакции эфира **1** и диаминов **3** с циклопентаном **2a** в 1,4-диоксане при нагревании приводят преимущественно к двум *trans,cis*- и *cis,trans*-диастереомерам **4, 6**, тогда как в реакции с циклогексаном **2b** формируется один *cis,cis*-диастереомер **5, 7**. При циклизации эфира **1**, 2-(аминометил)анилина **3c** с циклокетонами **2a,b** образуется по два *trans,cis*- и *cis,trans*-диастереомера **8, 9**. Установлено, что реакции с аминспиртами **3d,e** в дихлорэтаноле в присутствии катализатора в зависимости от температурного режима могут давать не только трициклы **10, 13, 16** и **17**, но и карбоциклопиридоны **11, 12, 14-17** различной степени насыщенности. Изучена диастереомерная структура синтезированных гетероциклов и предложен механизм их образования. Среди синтезированных соединений обнаружены противоопухолевые, противогриппозные и обезболивающие агенты.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-13-00390).

АНАЛОГИ ПОЛИКАРБОНИЛЬНЫХ БИЛДИНГ-БЛОКОВ В СИНТЕЗЕ ПИРАЗОЛОВ, ПИРИДАЗИНОВ И β -ДИКЕТОГИДРАЗОНОВ

Ю. О. Эдилова,^{1,2} Ю. С. Кудякова,² Я. В. Бургарт,²
В. И. Салоутин,² Д. Н. Бажин^{1,2}

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

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

E-mail: edilova_yuliya@mail.ru

Одним из методов поиска новых биологически активных молекул является их направленная функционализация, в том числе путем введения атомов фтора [1]. Удобными конструкционными блоками для синтеза разнообразных гетероциклических и ациклических продуктов с фармакологическими свойствами являются не только поликарбонильные соединения, но и их скрытые аналоги [2,3].

К таким объектам относятся фторсодержащие литиевые дикетонаты **1,2** и 2,4-диоксоэфиры **3** с ацетальным фрагментом (Рис.), полученные конденсацией Кляйзена из 3,3-диметоксибутан-2-она и соответствующих сложных эфиров. Синтетические возможности данных билдинг-блоков опробованы в реакциях конденсации с гидрохлоридами гидразина и замещенных арилгидразинов. Установлено, что атака бинуклеофила возможна по трем неэквивалентным электрофильным центрам с образованием региоизомерных пиразолов **4,5** и **6,8**, β -дикетогидразонов **7** и пиридазинов **9** (Рис.). При этом путь протекания процесса определяется природой растворителя. Более подробные данные о реакционных условиях представлены в докладе.

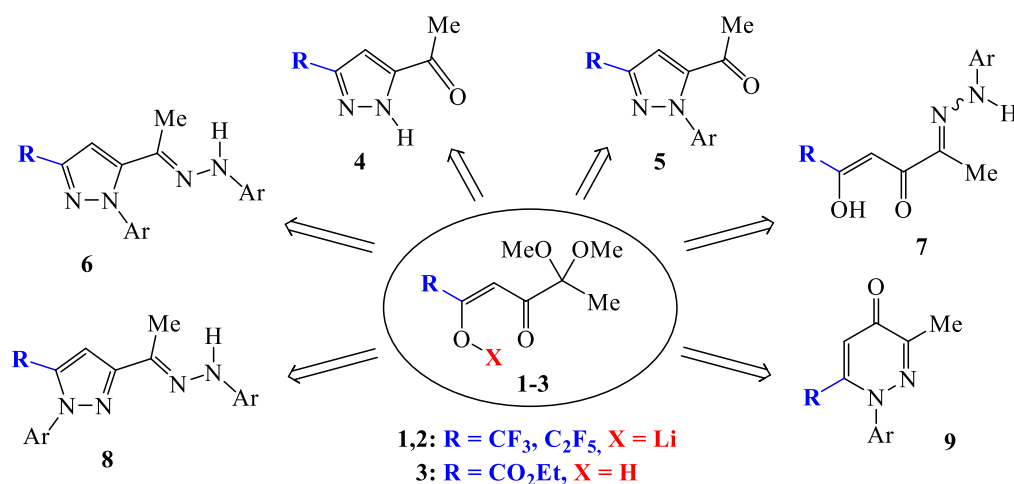


Рисунок. Продукты конденсации **1-3** с бинуклеофилами

Библиографический список

1. Metabolic and pharmaceutical aspects of fluorinated compounds / B. M. Johnson, Y.-Z. Shu, X. Zhuo [et al.] // J. Med. Chem. – 2020. – Vol. 63. – P. 6315–6386.
2. 2,4-Diketo esters: Crucial intermediates for drug discovery / N. Joksimović, N. Janković, G. Davidović [et al.] // Bioorg. Chem. – 2020. – 104343.
3. A concise approach to CF₃-containing furan-3-ones, (bis)pyrazoles from novel fluorinated building blocks based on 2,3-butanedione / D. N. Bazhin, D. L. Chizhov, G.-V. Rösenthaller [et al.] // Tetrahedron Lett. – 2014. – Vol. 55, Iss. 42. – P. 5714–5717.

Работа выполнена в рамках комплексной программы УрО РАН (гос. рег. AAAA-A19-119012290117-6).

ЭТИЛ ТРИФТОРПИРУВАТ В РЕАКЦИЯХ С МЕТИЛКЕТОНАМИ И ЭТИЛЕНДИАМИНОМ

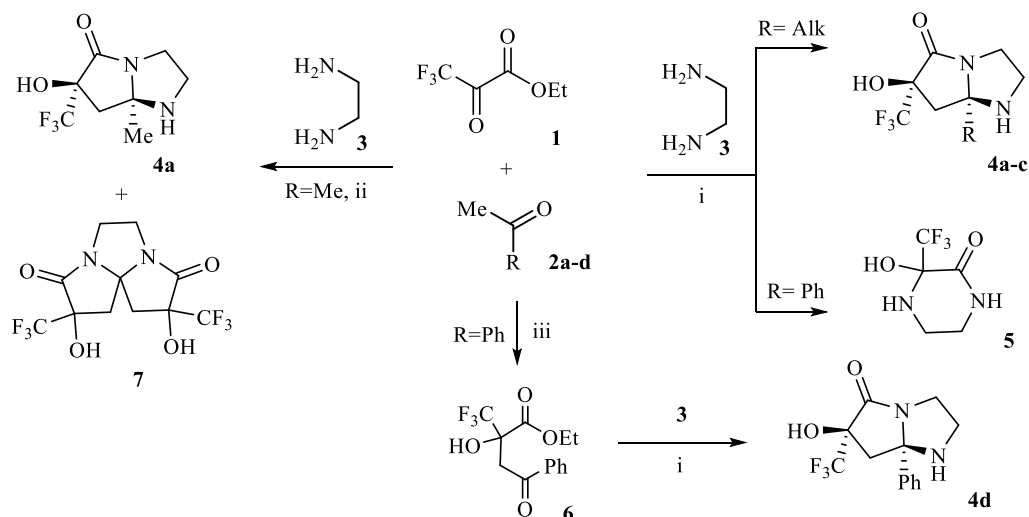
О.А. Фефелова^{1,2}, М.В. Горяева², Я.В. Бургарт², В.И. Салоутин²

¹Институт естественных наук и математики УРФУ,
620026, г. Екатеринбург, ул. Куйбышева 48

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

E-mail: kisskiss051099@gmail.com

Этил трифторпируват **1** является универсальным и доступным реагентом в синтезе разнообразных гетероциклических соединений. В докладе обсуждаются возможности трехкомпонентных реакций этил трифторпирувата **1** с метилкетонами **2a-d** и этилендиамином **3** для получения трифторметил-содержащих азагетероциклов. Найдено, что циклизации с алкилметилкетонами **2a-c** проходят диастереоселективно с образованием *цис*-диастереомеров гексагидропиролло[1,2-*a*]имидазолонов **4a-c**. Однако при использовании ацетофенона **2d** трехкомпонентная реакция не реализуется, а основным продуктом становится пиперазинон **5**, образующийся без участия метилкетонной компоненты **2**. Синтез целевого бицикла **4d** с встраиванием ацетофенона **2d** реализован через предварительное получение альдоля **6**, продукта присоединения ацетофенона **2d** к трифторацильной группе пирувата **1**. Далее альдол **6** реагирует с этилендиамином **3**, формируя *цис*-изомер гексагидропиролло[1,2-*a*]имидазолон **4d**.



Условия: (i) 1,4-диоксан, 22°C; (ii) 1,4-диоксан, MW, 60°C; (iii) L-пролин, ДМФА, MW, 50°C;
R= Me (a), Et (b), Bu (c), Ph (d).

Трехкомпонентные реакции проходят в мягких условиях за 3–5 дней. С целью ускорения процесса были изучены различные реакционные условия на примере циклизации пирувата **1** с этилендиамином **3** и ацетоном **2a**. Оказалось, что взаимодействие этих трех компонент при нагревании в микроволновом реакторе приводит к формированию смеси двух продуктов: основному – бициклу **4a** и минорному – дипиролло[1,2-*a*:2',1'-*b*]имидазол-3,8-диону **7**. Использование в этих превращениях двойного избытка пирувата **1** приводит к преимущественному формированию трициклического продукта **7**.

В докладе рассматриваются спектральные характеристики новых соединений **4a-d**, на основе которых установлено их диастереомерное строение.

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

Получение бензофуоро [2,3-*b*] хинолина и 6H-индола [2,3-*b*] хинолина.

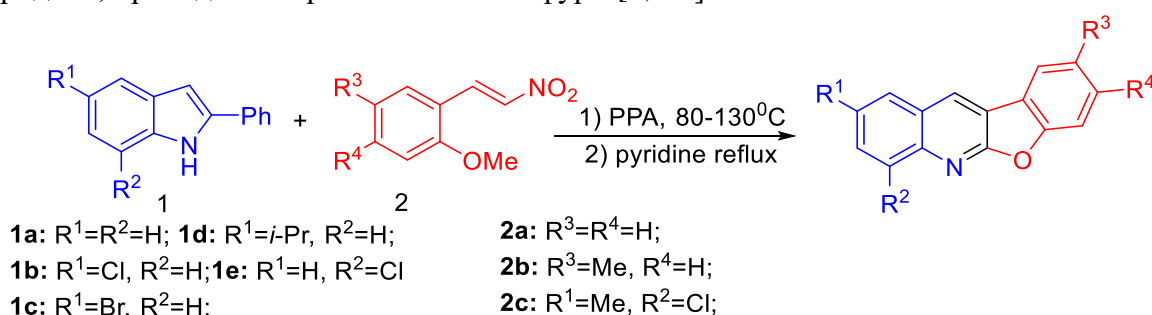
Аксенов Д.А., Аксенов Н.А., Аксенов А.В., Гасанова А. З.

Кафедра органической и аналитической химии Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Россия, Ставрополь, ул. Пушкина, д.1а.

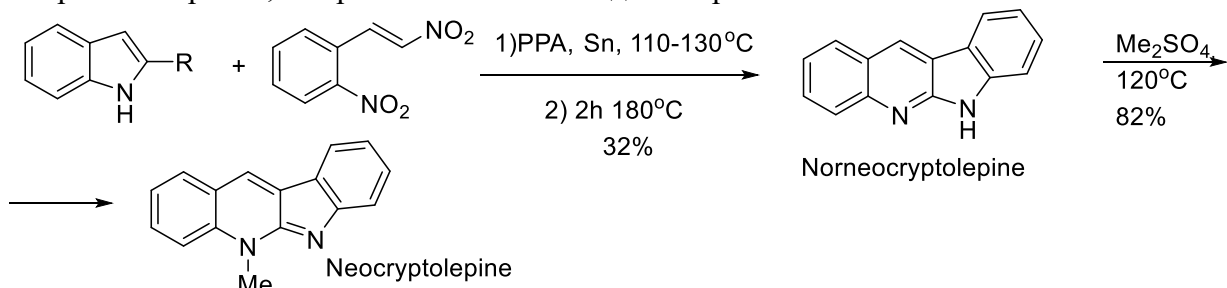
E-mail: mr.twos@mail.ru

Индолохинолинолиновые и бензофуорохинолиновые гетероциклические системы очень важны для медицинской химии. Сообщалось, что соединения с этим необычным слитым тетрациклическим ядром обладают многообещающей цитотоксической, антималярийной, и антимикобактериальной активностями.

В нашей лаборатории было обнаружено, что реакция с 2-замещенных индолов с 1-метокси-2-(2-нитровинил)-бензолами в среде ПФК 80% и последующим кипячением в пиридине, приводит к образованию бензофуоро-[2,3-*b*]хинолинов.



Нами также было показано, что реакция 2-замещенных индолов с *o*-нитростиролами в ПФК, с добавлением олова, приводит к образованию норнеокриптолепина, который может быть прометилован, с образованием алкалоида неокриптолепина.



Библиографический список

Aksenov, D. A., Arutyunov, N. A., Gasanova, A. Z., Aksenov, N. A., Aksenov, A. V., Lower, C., & Rubin, M. *Tetrahedron Letters*. – 2021. – С. 153395.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук (№ МК-2035.2021.1.3)

СИНТЕЗ ТРИФТОРМЕТИЛ-СОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ АНТИПИРИНА И ПРОПИФЕНАЗОНА

Л.С. Лапшин^{1,2}, Н.А. Агафонова², Е.В. Щегольков², Я.В. Бургарт², В.И. Салоутин²

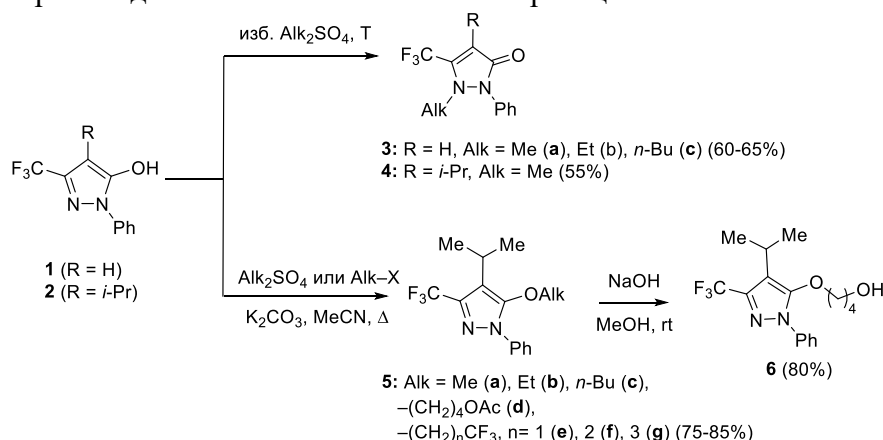
¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

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

E-mail: Luka.lapshin@icloud.com

Ранее нами предложен метод синтеза трифторметил-антипирина **3a** и обнаружено, что он обладает высоким анальгетическим и противовоспалительным действием.¹ Помимо этого разработан подход к получению *изо*-пропил-пиразола **2** на основе циклизации фенилгидразина и 4,4,4-трифтор-3-оксо-2-(пропан-2-ил)бутаноата, генерируемого конденсацией Кляйзена метиловых эфиров трифторуксусной и изовалериановой кислот.² С целью синтеза новых фторированных производных антипирина и пропифеназона нами изучены реакции алкилирования пиразолов **1** и **2**.

Установлено, что N-алкилирование пиразолов **1** и **2** происходит при нагревании в избытке диалкилсульфата с образованием пиразолонов **3a-c** и **4** как аналогов антипирина и пропифеназона, соответственно. Следует отметить, что метилирование и этилирование пиразола **1** оптимально проводить при 150-160°C в течение 5-6 ч, тогда как введение бутильного остатка, а также метилирование *изо*-пропил-пиразола **2** более эффективно реализуется при температуре 100-110°C в течение 12-16 ч, поскольку при более высоких температурах происходит значительное осмоление реакционной массы.



Показано, что проведение алкилирования пиразола **2** диалкилсульфатами в присутствии основания K₂CO₃ при кипячении в ацетонитриле приводит к образованию O-алкилированных пиразолов **5a-c**. Использование 4-бромбутилацетата или трифторалкил йодидов в аналогичной реакции с пиразолом **2** приводит также к O-алкилированным производным **5d-g**. Гидролиз ацетильной группы продукта **5d** по действием щелочи в метаноле позволяет получить пиразол **6**.

Библиографический список

1. Synthesis and biological evaluation of polyfluoroalkylated antipyrines and their isomeric O-methylpyrazoles / N. Agafonova, E. Shchegolkov, Y. Burgart [et al] // *Med. Chem.* – 2019. – Vol. 15. – P. 521–536.
2. Способ синтеза 4,4,4-трифтор-3-оксо-2-(пропан-2-ил)бутаноата и его реакции с гидразинами / Л.С. Лапшин, Е.В. Щегольков, Я.В. Бургарт, В.И. Салоутин // Проблемы теоретической и экспериментальной химии : тез. докл. – Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2021. – P. 267.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ 21-13-00390

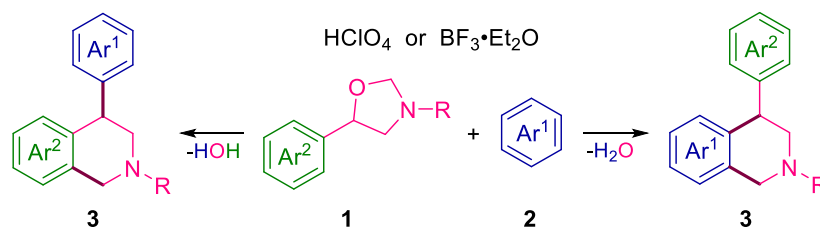
5-ARYLOXAZOLIDINES AS REAGENTS FOR ALKYLATION OF ARENES

E. M. Buev¹, A. A. Smorodina¹, V. S. Moshkin¹, V. Y. Sosnovskikh¹

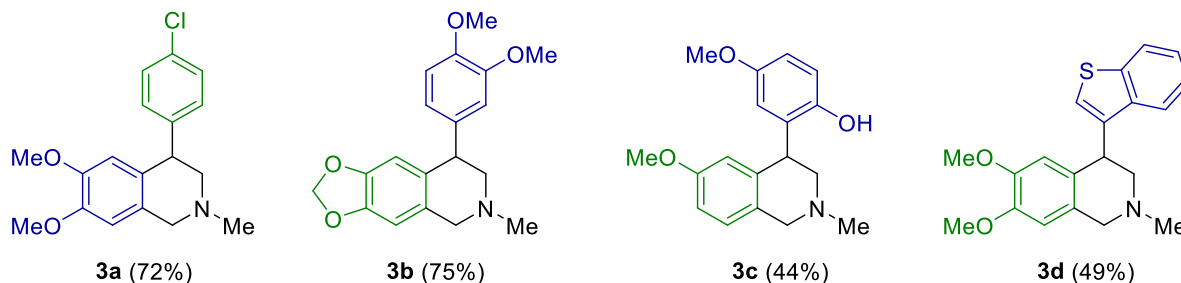
¹Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19.
Yekaterinburg, 620002, Russia.
E-mail: evgenybuev@yandex.ru

5-Aryloxazolidines **1** react with arenes under Lewis or Brønsted acid conditions via Friedel-Crafts/Pictet-Spengler double alkylation sequence to give alkaloid-like 4-aryltetrahydroisoquinolines **3** in 12–94% yields. Three approaches for the controlled insertion of substituents into the target molecules and application of oxazolidine derivatives such as 1-arylethanol-2-amines or 4-hydroxytetrahydroisoquinolines in the alkylation of arenes were proposed.

These syntheses are easily scalable, proceed in an atom-economy manner with the single by-product – water and allow preparing isoquinolines **3** through one-pot two-step gram-scale synthesis from commercially available aromatic aldehydes.



Representative examples:



References

1. Buev E. M. 5-Aryloxazolidines as reagents for double alkylation of arenes: a novel synthesis of 4-aryltetrahydroisoquinolines / E. M. Buev, A. A. Smorodina, V. S. Moshkin, V. Y. Sosnovskikh // *The Journal of Organic Chemistry* – 2021. – DOI: 10.1021/acs.joc.1c01881.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project №17-73-20070

КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ ФТОРИДА АЛЮМИНИЯ В УСЛОВИЯХ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОЦЕССА В ЦИРКУЛЯЦИОННОМ АППАРАТЕ С ПРИНУДИТЕЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИЕЙ

И. К. Новоселов ^{1,2}, А.Г. Демкин ², А.С. Завьялов ², А.К. Баталов ², С.М. Кувшинов ²,
А. П. Хомяков ¹

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

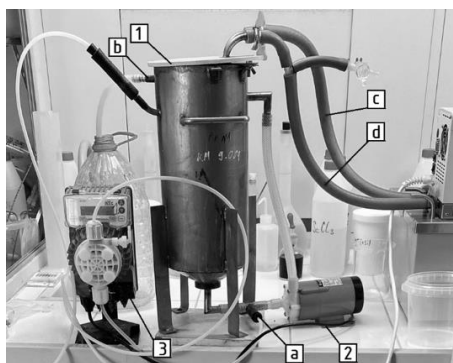
²ООО «Химтехнология», 620062, Россия, г. Екатеринбург, ул. Гагарина, 28Д.
E-mail: ivannovoselov94@gmail.com

В настоящий момент в заводской практике кристаллизация фторида алюминия из перенасыщенных растворов, образующихся при разложении кремнефтористоводородной кислоты гидроксидом алюминия осуществляется в периодически действующих кристаллизаторах.

Использование циркуляционных аппаратов нашло широкое применение в области кристаллизационных установок за счет создания особых условий роста кристаллов путём снижения пересыщения раствора в объёме аппарата при наличии готовых кристаллов в циркулирующей суспензии.

Цель данной работы – установить принципиальную возможность кристаллизации фторида алюминия из перенасыщенных растворов в условиях непрерывного процесса в циркуляционном аппарате с принудительной циркуляцией.

Исследования проведены на лабораторном стенде, показанном на рисунке 1. Кристаллизация проводилась в реакторе объёмом 5 л. Реактор оснащён змеевиком и циркуляционным насосом. Объёмный расход исходного раствора 2,5 л/ч, объёмная производительностью циркуляционного насоса 500 л/ч. Для поддержания требуемой температуры процесса 80...90 °С в змеевик подавалось масло.



- 1 – реактор со змеевиком
- 2 – циркуляционный насос
- a – подача раствора,
- b – отвод суспензии,
- c – подача масла,
- d – отвод масла

Рисунок 1. Лабораторный стенд

В ходе проведения исследования установлена принципиальная возможность кристаллизации фторида алюминия в условиях непрерывного процесса. Гранулометрический состав полученного данным способом фторида алюминия сопоставим с гранулометрическим составом фторида алюминия, полученным в реакторе с мешалкой периодического действия [1].

1. Исследование возможности получения крупнокристаллического фтористого алюминия путем регулирования технологического режима отдельных стадий / А. Н. Гаврилюк, О. Б. Дормешкин, А. Н. Писаренко, [и др.] // Труды БГТУ. Серия 2: Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. – 2020 –, №1 – с. 54-61.

**EXPERIMENTAL RESEARCH OF THE PROCESS
OF IRON OXALATE SEDIMENTATION**

V.S. Kryukova¹, A.P. Khomyakov², P.A. Shkurin.¹, S.V. Mordanov², V.S. Korotkov¹,
M.N. Beloded¹, Ye.S. Matusov¹, T.K. Khabibulln¹,

¹Sverdlovsk Chemical Engineering Research Institute,
Griboyedov St., 32. Ekaterinburg, 620010, Russia;

²Ural Federal University named after the first President of Russia
B.N. Yeltsin, Mira St., 19. Ekaterinburg, 620002, Russia.

E-mail: Verona.url@mail.ru

The research was aimed at experimental substantiation of technical solutions for development of a unit for iron oxalate continuous sedimentation.

The main technological aggregate of the experimental unit whereon the research was conducted was a sedimentation reactor intended for oxalate sedimentation from sulfurous solution.

When conducting the research, ferrous sulfate aqueous solution was used as the initial solution, while oxalic acid solution was used as the sedimentation agent.

The research was conducted in three phases corresponding to the auger rotation speeds 600 rpm, 800 rpm and 1000 rpm. During the research, iron oxalate samples were taken; a part of them were delivered to the chemical analysis laboratory, in form of suspension, for identifying the total iron content, while the other part was filtered and then dried in an electric oven; thereafter, the dehydrated powder was delivered for identification of particle size and agglomerates of iron oxalate.

Thus, sizes of iron oxalate particles and agglomerates were identified in process of the research. The dispersion of iron oxalate particles and agglomerates was calculated. For each research phase, dependencies of iron concentration in the suspension on the time of iron oxalate sedimentation were formulated. Average values of these concentrations were determined.

The obtained experimental data, as well as results of mathematical modelling of the sedimentation process in the sedimentation reactor [2, 3], were used during development of an industrial sedimentation unit.

References

1. Experimental research and the numerical simulation of the non-standard pump for the flow-circulation type reactor / A. P. Khomyakov, S.V. Mordanov, V.A. Nikulin, M.N. Beloded, P.A. Shkurin // *Advanced Technologies in Material Science, Mechanical and Automation Engineering MIP: Engineering – 2019 within the framework of XXIV International Scientific and Research Open Conference «Modern Informatization Problems»* (Yelm, WA, USA): abstract book. – Krasnoyarsk: Science & Technology City Hall, 2019. – P. 216.

2. Experimental research and the numerical simulation of the non-standard pump for the flow-circulation type reactor / A. P. Khomyakov, S.V. Mordanov, V.A. Nikulin, M.N. Beloded, P.A. Shkurin // *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. – 2019. – Vol. 537. – 062060. – 6 P. – DOI:10.1088/1757-899X/537/6/062060.

3. Modeling of the solid phase particles dispergation and agglomeration processes in technological equipment / A. P. Khomyakov, S. V. Mordanov, V. A. Nikulin, P. A. Shkurin, Yu. S. Yudina, M. A. Mikhaylov, T. V. Khomyakova // *AIP Conference Proceedings*. - 2019. - Vol. 2174. - 020187. - 6 P. - DOI:10.1063/1.5134338.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ РАБОТЫ ПОРИСТЫХ МЕМБРАН

А. П. Хомяков¹, С. В. Морданов¹, Е. В. Поляков², И. В. Волков², А. А. Иошин²

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

²Институт химии твердого тела УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 91.

E-mail: s.v.mordanov@urfu.ru

Лимитирующей стадией гетерогенных массообменных процессов и химических реакций (сорбции, ионного обмена, каталитических химических реакций, хемосорбции) часто является перенос к поверхности раздела фаз через ламинарные слои на поверхности и (или) в порах твердой фазы. Особенностью гидродинамики потоков в пористых средах является снижение коэффициента гидравлического сопротивления с увеличением критерия Рейнольдса^{1, 2}. В соответствии с уравнением Дарси–Форхгеймера^{4, 5} при описании гидравлического сопротивления пористых сред можно выделить две области: «фрикционную» (ламинарную), для которой гидравлическое сопротивление зависит от скорости потока линейно, и «гидродинамическую» (турбулентную), в которой гидравлическое сопротивление пропорционально квадрату скорости потока. На графиках зависимостей коэффициента гидравлического сопротивления от критерия Рейнольдса «фрикционным» областям соответствуют быстро убывающие кривые, «гидродинамическим» областям – постоянные значения коэффициента гидравлического сопротивления или прямые с малым наклоном¹. При этом формулировка критерия Рейнольдса и собственно использование критерия Рейнольдса как объективной универсальной качественной характеристики гидродинамического режима для пористых сред остается, на наш взгляд, открытым вопросом. В предыдущей работе нами установлено, что, для уплотненных слоев сорбентов с приблизительно равными размерами частиц и порозностями значение критерия Рейнольдса не коррелирует с границами «фрикционного» и «гидродинамического» режимов гидравлического сопротивления⁵.

В данной работе представлены результаты экспериментального исследования гидравлического сопротивления полиэтиленгликольтерефталатных мембран с толщиной 400 мкм, размерами пор ~100 мкм и порозностью 5–15 %. Получены зависимости гидравлического сопротивления мембран от условной скорости потока. Установлены границы гидродинамических режимов работы мембран.

Библиографический список

1. Идельчик И. Е. Справочник по гидравлическим сопротивлениям / И. Е. Идельчик ; под ред. М. О. Штейнберга. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Машиностроение, 1992. – 672 с.
2. Handbook of Fluidization and Fluid-particle Systems / ed. by W.-Ch. Yang. – New York : Marcel Dekker Inc., 2003. – 850 p.
3. Ciomolin F. Navier–Stokes/Forchheimer models for filtration through porous media / F. Ciomolin, M. Discacciati // Applied Numerical Mathematics. – 2013. – Vol. 72. – P. 205-224.
4. Soulaire C. On the use of a Darcy–Forchheimer like model for a macro-scale description of turbulence in porous media and its application to structured packings / C. Soulaire, M. Quintard // International Journal of Heat and Mass Transfer. – 2014. – Vol. 74. – P. 88-100.
5. Экспериментальное исследование гидравлического сопротивления сорбентов для ионоселективной очистки ЖРО / С.В. Морданов, О.Л. Ташлыков, И.А. Бессонов, С.В. Чалпанов, А.П. Хомяков, В.П. Ремез // Физика. Технологии. Инновации. ФТИ-2021: тезисы докладов VIII Международной молодежной научной конференции, Екатеринбург, 17–21 мая 2021 г. – Екатеринбург: УрФУ, 2021. – С. 554–555.

DROP MOTION DURING MASS TRANSFER ACCOMPANIED BY INTERPHASE CONVECTION

Anatolii Titov¹, Zalina R. Rusinova¹, Ekaterina A. Kalimulina¹, Anatoliy Vorobev²

¹ Ural Federal University, 19 Mira str. Yekaterinburg, Russia.

² University of Southampton, University Road, Southampton SO17 1BJ, United Kingdom.

E-mail: a.g.titov@urfu.ru

The work is deal with the experimental study of the mass transfer of acetic acid from the dispersed phase (butyl acetate) to the continuous phase (water). Researchers are continuously working on the problem of the dependence of the mass transfer coefficient on the driving force of the extraction process¹⁻².

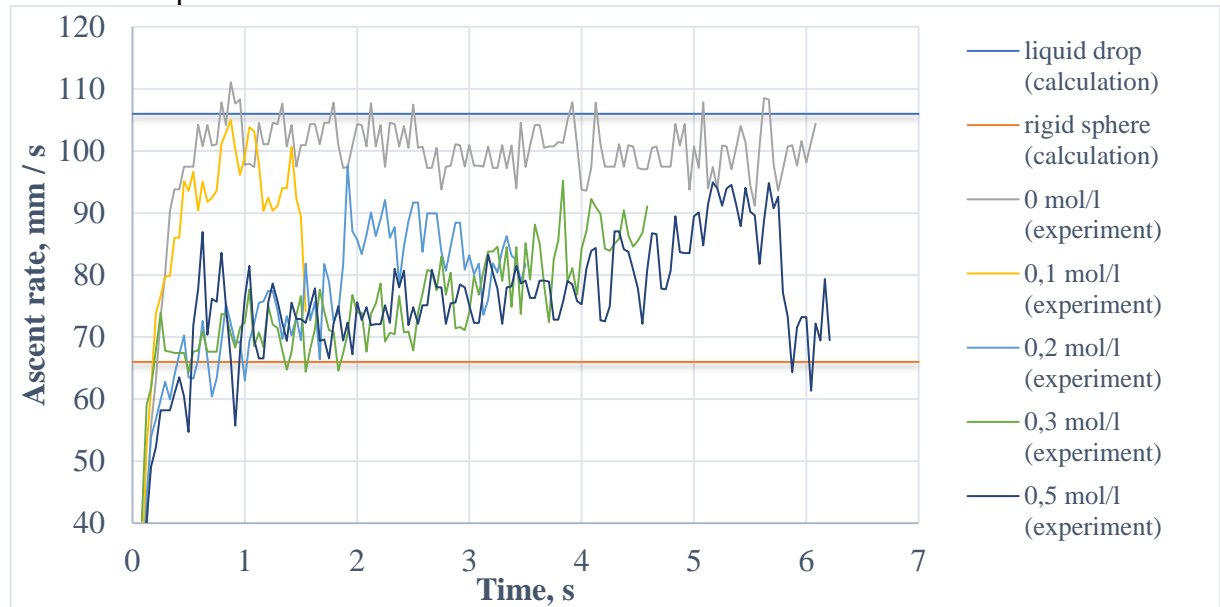


Figure 1. Dependence of the ascent rate on the process time

The Marangoni effect has a significant influence on the mass transfer of acetic acid from the dispersed phase (butyl acetate) to the continuous phase (water). The most pronounced manifestation of the effect is observed at a driving force of 0.1...0.2 mol/l. Drops with a concentration of 0.1 mol/l almost immediately deviated from the axis; at concentrations up to 0.5 mol/l, this effect influenced the motion of particles in the upper sections of the trajectories.

The Marangoni effect also affects the ascent rate of a liquid droplet. The experimental data for a liquid droplet with zero acid concentration practically coincide with the calculated data. The movement of droplets containing acid is different. As the acid concentration increases from 0.1 to 0.7 mol/l, the ascent rate decreases up to the ascent rate of a rigid sphere.

References

1. Sheikholeslami M. Influence of Lorentz forces on nanofluid forced convection considering Marangoni convection / M. Sheikholeslami, A. J. Chamkha // *International Communications in Heat and Mass Transfer*. – 2020. – Vol. 119.
2. Shevchenko E. Joint mass transfer of two components associated with the spontaneous interfacial convection in the liquid-liquid extraction system / E. Shevchenko, S. Mitra, S. Ermakov, A. Titov, A. Ermakov, P. Pattader // *Chemical Engineering Science*. – 2019. – Vol. 195, – P. 301–311.

**NUMERICAL SIMULATION METHOD OF A COUNTERCURRENT
EVAPORATOR UNIT OPERATION**

A. P. Khomyakov ¹, S. V. Mordanov ¹, V. A. Nikulin ¹, V. N. Gushshamova ¹,
A. A. Kudryashov ², R. Kh. Abzalov ²

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

²LLC Engineering company "Chemical systems", Tokarey st., 68, of. 224 Yekaterinburg, 620109,
Russia;

E-mail: s.v.mordanov@urfu.ru

Design and simulation of the multi-vessel evaporation unit's operation is a difficult task because of many feedback of the unit elements such as evaporators, solution self-evaporators and condensate self-evaporators. These difficulties take on particular importance in the case of the solution-vapor countercurrent evaporation units design and simulation. A large number of feedbacks significantly complicates and makes it practically impossible to simulate such evaporators by analytical methods. In addition, the thermophysical properties of the evaporated solution and the heating and secondary vapor can change significantly with a change in the absolute pressure across the casings of a multi-vessel evaporator unit, which requires additional calculations.

In our work, we propose a method and a numerical scheme for simulating a multi-vessel countercurrent evaporation unit with the possibility of considering the parallel feeding of evaporators for heating vapor and (or) solution. The elements of the proposed scheme can be evaporators of various types (natural or force solution circulation type, rising or falling film type), various purposes heat exchangers (heaters, coolers, economizers), condensate and solution self-evaporators, solution pipelines and steam pipelines for heating and secondary vapor. The calculations of the material and heat balances of the unit apparatus and hydraulic resistance of equipment and pipelines are used as the basis for the simulation using proposed method.

Since the flow rates of the heating and secondary vapor, the evaporated solution and condensate in the evaporator battery are mutually influencing parameters, a rigorous analytical calculation of the heat and material balance of the evaporator battery is impossible. In this regard, we propose to perform the calculations numerically using iterative methods such as the method of simple iterations or Seidel method for numerical calculation speed-up.

We calculated evaporation unit operation according to the numerical scheme regarding the secondary vapor consumption. The specified and calculated consumption of secondary vapor in each evaporator was taken as comparison values. The calculated flow rate based on the results of the previous iteration was taken as the specified flow rate of the secondary steam. The discrepancy of the calculation for each evaporator and for the battery as a whole was not more than 0.04(9) % (that is, less than 0.1%, rounded to the significant digit) as a condition for convergence. Despite the large number of necessary calculations, the scheme we proposed is quite simple to be algorithmized and can be implemented both as software and as a macro for mathematical processors software (for example, such as SciLab, Matlab or Mathcad) or even in spreadsheet editors (such as Microsoft Excel or OpenOffice Calc).

Comparison of the results of test calculations using the proposed method and technical surveys of industrial evaporator batteries show that the calculation error is about 2-10 % for evaporators and for the evaporator unit as a whole. Wherein, the discrepancy between the calculated and measured consumption of calculated parameters is explained by the uneven distribution of heat losses and hydraulic resistances across the devices of the industrial units and other unaccounted for factors, the establishment of which is a separate complex problem and is not advisable within the framework of a specific work.

Thus, the proposed method, algorithms and schemes can be used for evaporation units' simulation and design.

MODELING THE HYDRODYNAMICS OF A TWO-COMPONENT SOLUTION IN THE VOLUME OF A FLOW-THROUGH REACTOR WITH A TWO-LEVEL THREE-BLADE STIRRING DEVICE

A. P. Khomyakov¹, S. V. Mordanov¹, D. R. Naskina¹, T. V. Khomyakova¹

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

Yekaterinburg, 620002, Russia.

E-mail: dilay1909@mail.ru

In this study, we studied a flow-through industrial reactor equipped with a two-tier three-blade mixing device. Data were obtained on the distribution of two technological media and flow rates in the volume of the apparatus at different rotation frequency of the mixing device.

For numerical calculations of hydrodynamics in the apparatus, the multiphase model of Manninen [1] and the standard k-epsilon model of turbulence [2] were used under the operating conditions of the reactor in a periodic mode to enter the technological mode, as well as Large Eddy Simulations (LES) [3] for modeling in continuous mode.

It has been established that during mixing with a two-tier mixing device in all considered operating modes, a uniform distribution of technological media in the reactor volume is observed. In all investigated operating modes of the mixing device, a similar distribution of flows inside the reactor was observed. Two circulation loops (large and small) are observed in the reactor volume. The results of numerical calculations of the flow rates are presented in Table 1.

Table 1. The values of the flow rates at different operating modes of the mixing device.

Mixer operation mode, rpm	Flow rate, m/s		
	Minimal	Average	Maximal
20	0,1	0,2	1,0
40	0,1	0,3	2,2
60	0,1	0,4	3,2
80	0,2	0,4	4,4
100	0,2	0,6	5,8
120	0,3	0,9	4,9
140	0,4	0,9	7,3
160	0,4	1,2	8,8
180	0,8	2,0	8,7
240	1,0	2,5	9,9
420	1,1	3,1	14,8
600	1,3	4,5	18,2
720	1,5	5,6	17,4
900	2,0	8,1	28,5
1020	2,6	9,5	24,9

References

1. Manninen M. On the Mixture Model for Multiphase Flow / M. Manninen, V. Taivassalo. – Espoo : Technical Research Center of Finland, VTT Publications, 1996. – 67 p.
2. M. I. Avramenko O k-ε modeli turbulentnosti (Preprint Snezhinsk: Izdatelstvo RFYC– VNIITF, 2005, No. 224), pp. 1–21.
3. You D. A dynamic global-coefficient subgrid-scale eddy-viscosity model for large-eddy simulation in complex geometries / D. You, P. Moin //Physics of Fluids. – 2007. – Vol. 19, Iss. 6. – P. 41–53.

**INVESTIGATION OF THE LIQUID PHASE FILM HYDRODYNAMICS IN THE
VERTICAL FALLING-FILM EVAPORATOR**

A.P. Khomyakov ¹, V.N. Gushshamova ¹, S.V. Mordanov ¹,
T.V. Khomyakova ¹, E.A. Grushetskaya ¹

¹Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19.
Yekaterinburg, 620002, Russia.
E-mail: 89126634949@yandex.ru

The study of the hydrodynamics of two-phase flow in falling-film evaporator is an urgent task [1, 2].

This paper presents the results of the study of the hydrodynamics of the liquid phase film in a heat exchange tube of the vertical falling-film evaporator.

The study was carried out by the method of mathematical numerical modeling based on a mathematical model [3], which describes the changes in the hydrodynamic parameters of the two-phase flow in the heat exchange tube of the evaporator with a diameter of $\varnothing 38 \times 2,0$ mm and a length of $L=7$ mm. The main technological parameters of the industrial falling film evaporator are presented in Table 1.

Distributions and regularities of local values are obtained: the Reynolds criterion, the thickness and velocity of the liquid phase film along the length of the heat exchange tube, depending on the initial intensity of irrigation of the tube inner surface.

Table 1. The main technological parameters of the falling-film evaporator

Parameter	Value
Model liquid in the tube space	Water
Absolute pressure at the entrance to the upper solution chamber, Pa	47000
The temperature of the heating steam in the inter-tube space, °C	95
Initial irrigation intensity of the heat exchange tube, $m^3/(m \cdot s)$:	
1. Study 1	$1,3 \cdot 10^{-4}$;
2. Study 2	$1,9 \cdot 10^{-4}$;
3. Study 3	$2,6 \cdot 10^{-4}$;
4. Study 4	$3,2 \cdot 10^{-4}$;
5. Study 5	$3,9 \cdot 10^{-4}$;
6. Study 6	$4,5 \cdot 10^{-4}$;
7. Study 7	$5,2 \cdot 10^{-4}$

References

Khomyakov A.P Investigation of hydrodynamic parameters distribution in heat exchange tubes of falling film evaporator / A. P. Khomyakov, V.N.Gushshamova, I. S. Kovalev, S. V.Mordanov // 4th International Conference «Modern Synthetic Methodologies for Creating Drugs and Functional Materials». – Book of abstracts. – 2020. –P. 35.

Khomyakov A.P Investigation of two-phase flow hydrodynamics of heat exchange tube outlet falling film evaporator / A. P. Khomyakov, V.N.Gushshamova, I. S. Kovalev, S. V.Mordanov // 4th International Conference «Modern Synthetic Methodologies for Creating Drugs and Functional Materials». – Book of abstracts. – 2020. –P. 36.

Khomyakov A.P Mathematical model of two-phase flow processes in heat exchange tubes of the falling film evaporator / A. P. Khomyakov, V. N. Gushshamova, S. V. Mordanov / Sino-Russian ASRTU Forum Ecology and Environmental Sciences. – Vol. 864. – 2021. – P. 1 – 5.

PROXIMATE AND PHYSICOCHEMICAL ANALYSIS OF ZOBO DRINK SWEETENED WITH BLENDS OF DATE PALM FRUIT

P. C. Ojileh¹, Q.N. Okechukwu^{1,2}, S. O. Okereke².

¹Federal University of Technology, PMB 1526, Owerri, Imo State, Nigeria

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

E-mail: queencyokechukwu@gmail.com

Hibiscus Sabdariffa, also known as edible Roselle, is a plant that belongs to the Malvaceae family native to West Africa. In Nigeria, its dried petals are processed into a non-alcoholic local beverage popularly called 'Zobo' by boiling and filtration¹. The Zobo drink has been said to contain a reasonable amount of natural carbohydrates, essential vitamins, and minerals², and this makes it a very capable substitute for soft drinks and fruit juice as it contains some of the major constituents of a typical soft drink and fruit juice³.

This work was aimed at producing a Zobo drink naturally sweetened with date fruit. Zobo drink samples were produced with different blends of date fruit, while a zobo drink with an artificial sweetener served as the control. The proximate, physicochemical, and sensory analyses were evaluated. The physicochemical analysis showed that Sample ZD50 had the highest pH of 3.5 and sugar Brix 9.5° while the control sample (Zcon) had the least pH (2.5) and Brix (0.9°) with all samples showing significant ($p \geq 0.05$) difference. There were varying results gotten from the proximate analysis with all samples showing a significant difference ($p \geq 0.05$). The control sample (Zcon) recorded the highest moisture content (97.0%), sample ZD50 had the highest ash and lipid content 0.8% and 4.8%, sample ZD50 recorded the highest protein (2.23%) and crude fiber content (2.49%) and for the carbohydrate content recorded showed ZD40 having the highest. The results of the sensory evaluation are shown in Table 1.

Table 1. Sensory analysis

Samples	Color	Flavor	Taste	Mouth feel	General acceptability
ZCON	6.650 ^{abc}	7.050 ^a	8.40 ^a	7.650 ^a	8.00 ^a
ZD10	7.00 ^{ab}	5.00 ^b	3.400 ^e	3.750 ^c	3.9 ^d
ZD20	5.750 ^c	5.100 ^b	4.350 ^d	4.650 ^{bc}	4.600 ^{cd}
ZD30	7.550 ^a	5.00 ^b	4.950 ^{cd}	4.550 ^b	4.950 ^{bc}
ZD40	6.700 ^{abc}	5.650 ^b	5.650 ^{bc}	5.250 ^b	5.800 ^b
ZD50	6.450 ^{bc}	5.250 ^b	6.15 ^b	5.500 ^b	5.700 ^b
LSD	1.83	1.69	1.63	1.78	1.73

This means that do not share a letter are significantly different ($p > 0.05$).

References

1. Adebayo – Tayo, B.C. Microbial Quality and Proximate composition of dried *Hibiscus sabdariffa calyces* in Uyo, Eastern Nigerian / Adebayo – Tayo, B.C., U. A. Samuel // Malaysian Journal of Microbiology. – 2000. – Vol. 5, Iss, 1. – P. 13 – 18.
2. Pouget, M. P. Extraction, analysis, and study of the stability of Hibiscus anthocyanins. / Pouget, M. P., Legeune, B., B. Vennat [et. al] // Lebensmittel-Wissenschaft and Technologie. -1990. -Vol 23. – P. 103-105
3. Okoro, C. E. Production and Quality Evaluation of Wine produced from Zobo extract (*H. sabdariffa*). / Okoro, C.E. // Proceedings of Nigeria Institute of Food Science and Technology. – 2003. – P. - 26-27.

ISOLATION, CHARACTERIZATION, AND ASSESSMENT OF CYTOTOXICITY OF ISOFLAVONES DERIVED FROM KUDZU ROOT AND SOY MOLASSES

Saied Aboushanab^{1,2*}, Vsevolod Melekhin^{3,4}, Anna Shcheglova^{2,3}, Oleg Makeev^{3,4}, Grigory Slesarev^{1,2}, Vadim Shevyrin², Elena Kovaleva^{1,2}

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

² Innovative Center of Chemical and Pharmaceutical Technologies, Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin, 620002, Mira 19, Yekaterinburg, Russia

³ Department of Biology, Ural State Medical University, 620014, Repina 3, Ekaterinburg, Russia

⁴ Department of gene and cell therapy, Institute for Medical Cell Technologies, 620026, Karla Marksa 22a, Ekaterinburg, Russia

*sabushanab@urfu.ru

Pueraria lobata (PL) and dietary soy are rejuvenating folk remedies due to their broad pharmaceutical activities. Despite the immense attempts using chemotherapeutic or radiotherapeutic interventions, there are still difficulties to develop novel remedies to treat solid pediatric tumors e.g., glioblastoma multiforme (GBM) and sarcomas, such as osteosarcoma (OS) and rhabdomyosarcoma (RMS)¹. Isoflavones derived from PL and soy molasses (SM) are naturally occurring polyphenolic metabolites that were revealed for their antioxidant and anti-cancer therapeutic potentials. One-pot green extraction, and isolation of isoflavones were performed, then subsequently quantified and analyzed by HPLC-DAD-HRMS analytical method². The fractionated extracts were assessed for their *in vitro* parameters e.g., antioxidant activity (AOA), total polyphenols content (TPC), total flavonoids content (TFC) and cytotoxic activities against GBM, A-172, ATCC CRL-1620, OS, ATCC CRL-1543 and RMS, ATCC CRL-136 cell lines. The HPLC-DAD analysis revealed the identification of daidzein, genistein, puerarin, formononetin and biochanin A in PL and SM with total isoflavones content 10.9±0.006 and 14.8±0.078 mg/100 g, respectively. The HPLC-HRMS satisfactorily isolated 10 sub-fractions of individual isoflavones. The fractionated components significantly showed cytotoxic effect (IC₅₀) against cancer cell lines in a dose-dependent manner. AOA, TPC and TFC were found relatively higher in KR than in SM, thereby significantly inhibiting the cancer cell proliferation³. In conclusion, HPLC-DAD-HRMS was found a suitable analytical approach for the analysis of isoflavones which exhibited a potent anticancer potential against tumor cell lines thanks to their strong antioxidant activity.

Keywords: kudzu roots, soy molasses, isoflavones, HPLC-HRMS, antioxidant, cell lines.

Acknowledgment

We acknowledge the financial support of the Russian Science Foundation, Grant No.20-66-47017.

References

1. Jones, D.T.W., et al., *Molecular characteristics and therapeutic vulnerabilities across paediatric solid tumours*. Nature Reviews Cancer, 2019. **19**(8): p. 420-438.
2. Zorzi, M., et al., *Identification of Polyphenolic Compounds in Edible Wild Fruits Grown in the North-West of Italy by Means of HPLC-DAD-ESI HRMS*. Plant Foods for Human Nutrition, 2020. **75**(3): p. 420-426.
3. Bharti, R., et al., *Pueraria tuberosa: A Review on Traditional Uses, Pharmacology, and Phytochemistry*. Frontiers in Pharmacology, 2021. **11**.

PREPARATION AND CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF BETULIN-BASED FEED ADDITIVE EMULSION

F.O. Adepoju¹, A.V. Buehler², V.A. Shevyrin¹, E.G. Kovaleva¹

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

Email: bese010@gmail.com

Feed additives are products for livestock, intended mainly for preventive purposes, to prevent the occurrence of disease by supporting and improving the immune system to fight infections. Many feed additives can improve the growth and metabolism of livestock, including— a feed additive based on betulin. Betulin is a triterpenoid that is a major component of the birch bark extract (*Betula* spp.) and have been reported to possess antioxidant, anti-inflammatory, antiviral, antitumor, and antidiabetic effects¹. This study was carried out to evaluate the shelf-life of a feed additive (an emulsion) by conducting stability tests and also to develop a HPLC conditions for the determination of betulin in the emulsion. The emulsion developed consists of betulin, water, ethanol, citric acid, TWEEN-80 emulsifying agent, NaCl, and agar. We used nanofluid experimental design for preparation of the nanoemulsion using compensation method and flow stabilization.

The chromatographic separation of the extract was conducted using the Agilent 1290 Infinity chromatographic system in an isocratic mode on a reversed stationary phase of ZORBAX Eclipse Plus C-18 RRHD (2.1 mm × 50 mm × 1.8 μm) with a pre-column ZORBAX Eclipse Plus C-18 (2.1 mm × 5 mm × 1.8 μm) and a mobile phase of water (eluent A) and acetonitrile (eluent B) of 20:80 (v/v) with a flow rate of 0.35 ml/min and the run time was 3 mins². The temperature of the chromatographic column was maintained at 35 °C and detection was done at 210 nm and a slit width of 4 nm. A comparison of the results of the study obtained when determining the mass concentration of betulin before, during and after completion of the test using Student's criterion ($t_{95.4}=2.78$) showed no significant difference between the results obtained. Thus, the mass concentration of betulin in the emulsion remained constant during the stability tests as seen in Table 1.

Table 1. Results of analysis of the emulsion before, during and after stability tests

Samples	Exposure time at 55 °C, hours	Results of parallel determinations, mass concentration of betulin, g / dm ³			Final result, g / dm ³	Emulsion layering, yes/no
		1	2	3		
Emulsion	0	4.06	4.13	4.18	4.12 ± 0.11	no
Bottle 1	180	4.05	4.08	4.04	4.0606 ± 0.0404	no
Bottle 2	360	4.04	4.05	4.11	4.0707 ± 0.0707	no
Bottle 3	5.40	4.05	4.16	4.07	4.0909 ± 0.11	no
Bottle 4	720	4.17	4.13	4.22	4.17 ± 0.0808	no

The work was supported by from Ministry of Science and Education of the Russian Federation, State Contract no. [FEUZ-2020-0058 (H687.42B.223/20)].

REFERENCES

1. S. Amiri, S. Dastghaib, M. Ahmadi, P. Mehrbod, F. Khadem, H. Behrouj, M. R. Aghanoori, F. Machaj, M. Ghamsari, J. Rosik, A. Hudecki, A. Afkhami, M. Hashemi, M. J. Los, P. Mokarram, T. Madrakian, and S. Ghavami, *Biotechnology Advances*, **38**, (2020).
- P. A. Singh, N. B. Brindavanam, G. P. Kimothi, R. Verma, and V. Aeri, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* **7**(2), 719 (2016).

Extracted Fucoïdan with Chitosan for the Formation of Nanoparticles

Bulya T.E.¹, Alqubelat R. S.¹, Mironov M.A.¹

¹Institute of Chemical Engineering, Mira Str., 28 Yekaterinburg, Russia.

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

Yekaterinburg, 620002, Russia

*E-mail corresponding author:

Email: nuellabulya@gmail.com

Abstract

Cutting-edge nanotechnologies are utilizing common polymers such as polysaccharides, nucleic acids, proteins, and lipids from micro and macro algae have contributed overall to research in biomedical [1]. Fucoïdan is broadly examined owing to its different organic properties such as antiviral, anticoagulant, antiangiogenic, anti-inflammatory, immunomodulating, and, most as of late, antitumor movement [2]. Chitosan presents properties such as biocompatibility and biodegradability, and it can be connected with polyanions, such as fucoïdan, to make complexes. Thus, low cost, availability, and ease of chemical alterations make these marine biopolymers appropriate for biomedical and pharmaceutical definition [3]. Due to the electrostatic interaction between the positive charge (-NH_3^+) of chitosan and the negative charge (-SO_3^-) of FU, the nanoparticles formed from the blend of these substances display pH sensitivity practical for drug delivery orally with inadequate water solubility that would then be degraded in a profoundly acidic environment [4].

This research aims at extracting fucoïdan from *Fucus vesiculosus* utilizing 4 different types of acid concentrations (Hydrochloric acid, Citric acid, Acetic acid, Oxalic acid) with dilution in distilled water. In this study, the purification of Fucoïdan would be used as a membrane filter to obtain Fucoïdan with chitosan nanoparticles to develop a topical delivery of stabilizer and food emulsion which would serve as a food additive for the Food Industries. The physicochemical characterization of the nanoparticles including, determination of the pH-responsive profile, whereby unlike pH level (5, 6 and 10) and morphology examination utilizing transmission electron microscopy, and characterization in terms of particle size, zeta potential, polydispersity would be carried out. Whereas the concentration ratio of (0.1 :0.1), volumes (1:1,1:0.4 and 1:0.6) milliliter of fucoïdan and chitosan would be considered for a better result. In order to provide evidence on the interaction of the two marine polysaccharides upon nanoparticle production analysis would be performed via Nuclear Magnetic Resonance (NMR) here the spectral would be observed.

Keywords: Fucoïdan, Chitosan, nanoparticles

References

1. Cormode, D.P., Jarzyna, P.A., Mulder, W.J.M., Fayad, Z.A. Modified natural nanoparticles as contrast agents for medical imaging. *Adv. Drug Delivery. Rev.* – 2010.- Vol. 62, - P. 329–338
2. Li, B.; Lu, F.; Wei, X.; Zhao, R. Fucoïdan: Structure and bioactivity. *Molecules.* – 2008. – Vol. 13, - P. 1671–1695
3. Cardoso, M.J.; Costa, R.R.; Mano, J.F. Marine Origin Polysaccharides in Drug Delivery Systems. *Mar. Drugs.* - 2016. - Vol.14, - P. 34
4. Huang, Y.-C., Lam, U.-I. Chitosan/fucoïdan pH sensitive nanoparticles for oral delivery system. *J. Chin. Chem. Soc.* – 2011. – Vol. 58, - P. 779–785

TESTING THE ANTIGENOTOXICITY PROPERTIES OF PRUNELLA GRANDIFLORA L. EXTRACT USING THE EXAMPLE OF DROSOPHILA MELANOGASTER

Magombe N.^{1, a)}, Kostenko V.V.^{2, c)}, Antosyuk O.N.^{1, b)}, Bolotnik E.V.^{3, d)}

¹ Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Kuybysheva 48, Yekaterinburg, Russia.

² Kazan (Volga Region) Federal University, KFU, Kazan Federal University, Kazan University, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia.

³ Botanical Garden of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Botanical Garden of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences), Yekaterinburg, Russia

E-mail: magombengonidzaishe@gmail.com

The use of antitumor drugs, for example, etoposide, entails an increase in the frequency of mutagenesis and recombination due to the presence of a genotoxic effect. Thus, one of the tasks in testing protective substances that presumably have antigenotoxic properties is to identify various types of side effects when using a protector and an antitumor drug together. The protective properties of *Prunella grandiflora* L. extract were investigated in 10% concentration relative to the drug used, etoposide at a dose of 800 μ g/kg and 8000 μ g/kg of nutrient medium. To determine the frequency of mutations and recombinations, SMART lines of *Drosophila melanogaster* (females *y/y* and males *w sn/ Y*) were used. F₁ hybrid females were analyzed for the number and type of spots (*y*, *sn*) indicating cases of mutations and recombinations. According to the results obtained, the extract, when combined with etoposide at a dose of 800 μ g/kg, reduces the frequency of aberrant phenotypes, but does not affect the frequency of occurrence of certain types of spots. Thus, among 873 flies, 14 spots of different types and 3 aberrant phenotypes were found, whereas when exposed to etoposide, 13 spots and 9 aberrant forms were found among 669 individuals. Etoposide in both doses mainly caused *singed*-type spots. In the case of exposure to 8000 μ g/kg of etoposide, the use of 10% *P. grandiflora* extract is also effective in reducing the frequency of aberrant types in hybrid females. Using the alkaline method, DNA comets showed the absence of genotoxic manifestations in *P. grandiflora* extract of 10% concentration relative to the nutrient substrate. When exposed to 800 μ g/kg of etoposide using 10% extract, the DNA comet index increased by 18% compared to the standard nutrient substrate.

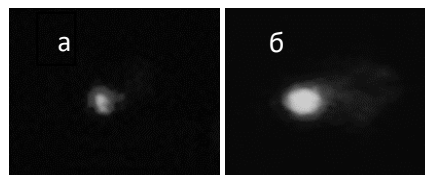


Figure 1. The main types of DNA damage: a) control, b) etoposide+extract

Fucoidan Coated Liposomes

Rita S. Alqubelat^a, Emmanuella T. Bulya^a, Maxim A. Mironov^a

^aInstitute of Chemical Technology, Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: ralkubelat@urfu.ru

Abstract

In recent years, liposomes have attracted considerable attention in the food and agricultural industries. In contrast to other emerging encapsulation systems, liposomes have high loading capacities for water-soluble components and are biocompatible, biodegradable, and nontoxic. However, liposomes have a limited stability over time, and they show a tendency to coalesce and sediment. Therefore, both natural and synthetic polymers were used to improve vesicle performance. Among polysaccharides, fucoidan is newly used as a coating material because it is negatively charged and readily interacts with the positively charged nanocarrier surfaces, ensuring a firm coating that enhances their stability.

The objective of this work was to utilize fucoidan, as coating biomaterial of liposomal suspension. Proliposomal method was used to produce positively charged liposomes. After production of liposomal suspension fucoidan solution was prepared in different concentrations 0.5%, 0,25%, 0.1% and used to study the impact of concentration on system stability. Finally, fucoidan coated liposomes (FCLs) were prepared in ratios of liposomes:fucoidan (1:0,8), (1:0,6), (1:0,4). NMR spectroscopy was utilized to confirm the formation of coated liposomes. DLS was used for evaluation of their mean particle size, zeta potential and polydispersity index (PDI). Consequently, average diameter of FCLs was in range of 120-200 nm and PDL was around 0,2. This preliminary study suggests that fucoidan will aid in further investigations related to coating and stabilization of nanocarriers.

Keywords: fucoidan; liposomes; biopolymer coating.

References:

1. T. L. Salviano. Fucoidan-Coated Liposomes: A Target System to Deliver the Antimicrobial Drug Usnic Acid to Macrophages Infected with Mycobacterium tuberculosis / T. L. Salviano, D. C. Dos Santos Macedo, et al // Journal of biomedical nanotechnology. – 2021. – Vol. 17, Iss. 12. – P. 1699-1710.

Title: Preparation and characterization of liposomal vesicles loaded with new antitubercular drug

Manar M. Obiedallah ^{a,b}, Maxim A. Mironov ^a

^a Institute of Chemical Technology, Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia.

^b Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Assiut University, Assiut 71526, Egypt

m.mh.obid@gmail.com

Abstract

Tuberculosis (TB) still remains one of the primary factors of mortality for millions of people around the world. About one-third of the world's population is estimated to have been exposed to TB bacteria and potentially affected. Liposomes are receiving growing attention in the treatment of pulmonary diseases because of their distinctive structural characteristics, physiological features, and biological properties. The primary treatment of pulmonary infections requires the use of antituberculosis drugs by oral/parenteral route of administration. As a result, higher amount of oral or parenteral drugs is required to reach the lungs for curing infection. Consequently, part of the drug molecules can stay in the body causing severe side effects. In order to improve the clinical outcome, new antitubercular (anti-TB) drugs as well as a drug delivery system that would target directly to diseased cells specifically with little or no interaction with nontarget tissue has become of utmost importance and necessity. Deol and Khuller developed lung-specific modified liposomes for more effective chemotherapy against TB [1]. Another study suggested pyrazinamide incorporated proliposomes as a potential candidate for TB therapy through inhalation [2]. Pyrazinamide proliposomes were less toxic to kidney, liver, and respiratory-associated cells.

Our work is focusing on the development of liposomal vesicles loaded with new synthesized antitubercular drug. The antitubercular agent is a composition of imidazo-tetrazine derivative under the IUBAC name 3-(3,5-dimethylpyrazole-1-yl)-6-(isopropylthio)imidazo[1,2-b][1,2,4,5]tetrazine. The free compound showed antimycobacterial activity on both mycobacterium tuberculosis H37Rv and mycobacterium smegmatis mc2 155, with in a concentration as low as 1 µg/ml [3]. The liposomes were prepared by thin film hydration method using phosphatidylcholine and cholesterol. Several factors such the concentration of drug to lipid components, the volume of organic solvent were investigated to optimize the preparation conditions. The encapsulation efficiency was ranged from 12.4% to 48% by using different types and volumes of the organic solvents. The prepared liposomes are characterized by dynamic light scattering, zeta potential, polydispersity index (PDI) and in vitro release studies.

Keywords: Liposomes; tuberculosis; tetrazine derivative

References

- [1] Deol P. Lung specific stealth liposomes: stability, biodistribution and toxicity of liposomal antitubercular drugs in mice/ P. Deol, G.K. Khuller // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 1997. – vol. 1334, Iss. 2–3. – 161–172
- [2] Inhaled pyrazinamide proliposome for targeting alveolar macrophages / W.Rojanarat, T. Nakpheng, E. Thawithong [et al.] // *Drug Delivery*.-2012. – vol. 19, Iss. 7. – p. 334–345
- [3] Synthesis and antimycobacterial activity of imidazo[1,2-b][1,2,4,5]tetrazines / D.A. Maslov, A.V. Korotina, K.V. Shur [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2019. – vol. 178. – p. 39–47

**ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ПИЛЛАР[N]АРЕНЫ КАК УНИВЕРСАЛЬНАЯ
ПЛАТФОРМА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ
БИМЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

Д. Н. Шурпик¹, Ю. И. Александрова¹, Л. И. Махмутова¹, А. А. Ахмедов¹, П. В. Зеленихин², О. А. Мостовая¹, И. И. Стойков¹

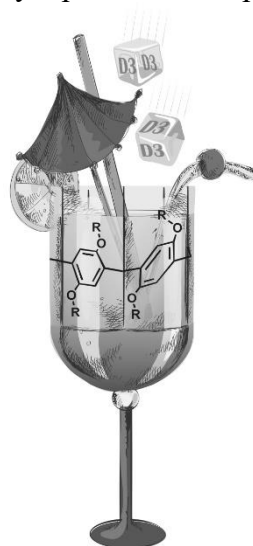
¹Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18;

²Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18;

Супрамолекулярные системы на основе пиллар[5]аренов – представителей нового класса пара-циклофанов, представляют интерес в создании биомедицинских материалов нового поколения. Установление закономерностей «структура-свойство» для подобных систем позволит достичь определенной селективности связывания лекарственных препаратов путём изменения структуры и заряда макроциклического рецептора. Таким образом, основная цель проделанной работы заключается в создании универсальной макроциклической системы на основе водорастворимых производных пиллар[5]арена, способной как к управляемой самосборке в супрамолекулярные ансамбли, так и к целевой доставке терапевтических агентов.

В данном исследовании нами был синтезирован и охарактеризован ряд новых водорастворимых производных пиллар[5, 6]арена, содержащих вторичные и третичные аминогруппы, тиокарбосилатные и сульфонатные фрагменты.

Для ряда водорастворимых производных с помощью ЯМР, УФ- и флуоресцентной спектроскопии было установлено наличие взаимодействия с противоопухолевым белком - Диназой. Также была проведена оценка цитотоксичности всех синтезированных соединений. Методами ДСР и ПЭМ для изучаемых пиллар[5]аренов была показана способность к самосборке в супрамолекулярный полимер в присутствии витамина D3.



“host - guest” system

Полученные предварительные результаты свидетельствуют о возможности применения замещенных пиллар[5]аренов в качестве универсальных синтетических блоков для конструирования биомедицинских и каталитических систем нового поколения. Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ РФ (НШ-2499.2020.3).

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОСОВМЕСТИМЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ СУЛЬФОПРОИЗВОДНЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНА И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ю.И. Александрова, Д.Н. Шурпик, О.А. Мостовая, П.В. Зеленихин, И.И. Стойков

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань, Россия 420008, ул. Кремлёвская, д. 29/1.
a.julia.1996@mail.ru*

Белковые противораковые препараты играют роль компонентов, восстанавливающих естественный противоопухолевый иммунитет. Однако в связи с высокой токсичностью, быстрой инактивацией в условиях организма и побочными реакциями их использование в индивидуальном виде имеет ряд ограничений. Перечисленных недостатков можно избежать за счёт использования препаратов в более низких концентрациях с функцией пролонгированного действия или применения в комбинированной терапии совместно с терапевтическими пептидами макроциклических молекул, которые способны к ассоциации с лекарственным препаратом. Таким образом, дизайн новых супрамолекулярных систем для не ковалентной иммобилизации противоопухолевых белковых препаратов является одной из актуальных задач в медицинской диагностике и терапии онкологических заболеваний.

Данная работа направлена на последовательный направленный синтез водорастворимого пиллар[5]арена **1**, содержащего в своей структуре одновременно сульфогруппы и флуоресцентную метку, путем направленного синтеза. Структура синтезированных макроциклов была подтверждена комплексом физических и физико-химических методов (ИК-, ^1H , ^{13}C -ЯМР-спектроскопия, MALDI и ESI-масс-спектрометрия).

Методом UV-vis спектроскопии было установлено взаимодействие флуоресцеинсодержащего сульфопиллар[5]арена **1** с белками (блеомицин, лизоцим, биназа) и деказамещенного сульфопиллар[5]арена **2** с биназой и лизоцимом с высокими константами ассоциации и стехиометрией 1:2 (макроцикл: белок). Методом кругового дихроизма было показано, что биназа не претерпевает конформационных изменений в структуре при взаимодействии с макроциклами **1** и **2**. Агрегационные свойства были исследованы методом динамического светорассеяния (ДСР). Данные ДСР свидетельствуют об образовании устойчивых монодисперсных агрегатов между макроциклами **1**, **2** с биназой и лизоцимом при pH = 7.4. Морфология и размер наноагрегатов с белковыми препаратами были исследованы методом просвечивающей электронной микроскопии. Снимки ПЭМ включали агрегаты сферической формы со средним диаметром 200 нм. На спектрах флуоресценции агрегатов пиллар[5]арена **1** с биназой наблюдали разгорание флуоресценции на длине волны флуоресцентного фрагмента макроцикла ($\lambda_{em}=485$ нм) при увеличении концентрации биназы в системе.

Также с помощью колориметрических методов и проточной цитофлуориметрии нами были изучены цитотоксичность исследуемых систем с противоопухолевой активностью, антипролиферативные, апоптозиндуцирующие свойства по отношению к различным опухолевым клеткам. Стоит подчеркнуть, что цитотоксичность наноагрегатов (макроцикл **1**+ биназа) ниже в сравнении с самой РНКазой.

Таким образом, были получены биосовместимые водорастворимые макроциклические рецепторы на платформе пиллар[5]арена, которые содержат одновременно сульфогруппы и флуоресцентную метку, для стабилизации и пролонгации действия противоопухолевых пептидных препаратов.

Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ РФ (НШ-2499.2020.3).

ФОРМАЛЬНАЯ 1,2-ДИОТРОПНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА ДИАРИЛЭТЕНОВ

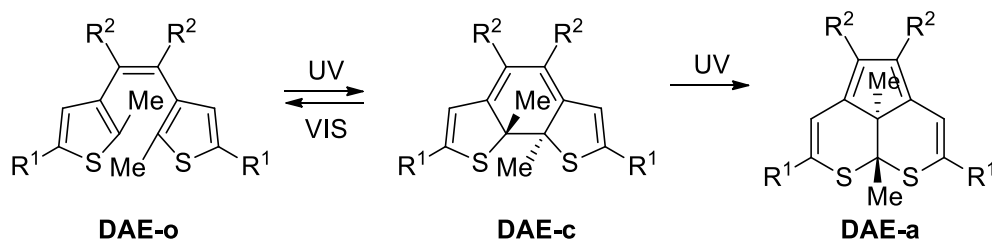
А. Г. Львов^{1,2}, Э. К. Куаме^{1,2}

¹ Иркутский национальный исследовательский технический университет (ИРНИТУ),
664074, Россия, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83;

² Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН,
664033, Россия, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1.

E-mail: lvov-andre@yandex.ru

Диарилэтенy с гетероциклическими (прежде всего, тиофеновыми) заместителями **DAE-o** зарекомендовали себе как отличные фотопереклюатели, обладающие, как правило, высокой термической стабильностью фотогенерируемого изомера **DAE-c** и сравнительно хорошей светоустойчивостью¹.



В процессе изучения огромного количества переключаемых диарилэтенy различного строения был открыт ряд новых необратимых фотохимических реакций. Одной из самых ярких находок стало обнаружение деструкции фотоизомера **DAE-c** под действием УФ света с образованием трициклического продукта **DAE-a**, названного «аннелированным изомером» (annulated isomer). Формально это превращение можно отнести к 1,2-диотропным перегруппировкам, однако точный механизм до сих пор не установлен.

Соединения **DAE-a** обладают примечательными свойствами: они поглощают в видимой области спектра (являются красителями), устойчивы к длительному воздействию УФ света, и, в целом, являются аналогами фотоизомеров **DAE-c** с исключительной фото- и термической стабильностью.

В докладе будут обсуждаться последние результаты в изучении природы этой фотоиндуцированной перегруппировки, полученные, в том числе, с участием одного из авторов доклада^{2,3}.

Библиографический список

1. Irie M. Photochromism of diarylethene molecules and crystals: memories, switches, and actuators / M. Irie, T. Fukaminato, K. Matsuda, S. Kobatake // *Chemical Reviews*. – 2014. – Vol. 114. – P. 12174 – 12277.
2. Lvov, A. G. Reversible shifting of a chemical equilibrium by light: the case of keto-enol tautomerism of a β -ketoester / Lvov, A. G.; Yadykov, A. V.; Lyssenko, K. A.; Heinemann, F. W.; Shirinian, V. Z.; Khusniyarov, M. M. // *Organic Letters*. – 2020. – Vol. 22. – P. 604-609.
3. Lvov, A. G. One-way photoisomerization of ligands for permanent switching of metal complexes / Lvov, A. G.; Mörtel, M.; Heinemann, F. W.; Khusniyarov, M. M. // *Journal of Materials Chemistry C*. – 2021. – Vol. 9. – P. 4757-4763.

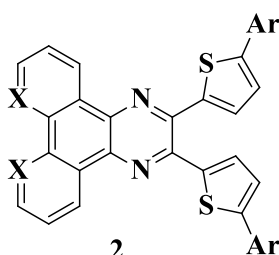
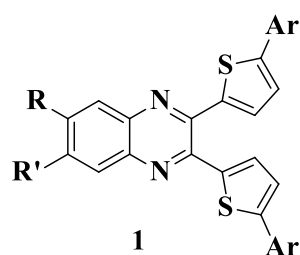
Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Научно-образовательного центра мирового уровня «Байкал».

V-SHAPED FLUOROPHORES - 2,3-BIS(ARYLTHIENYL)QUINOXALINE DERIVATIVES: SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICAL PROPERTIES

A.E. Kopotilova*, T.N. Moshkina, E.V. Nosova
 Chemical Technology Institute, UrFU, 620002 Ekaterinburg, Mira Str. 19
 *e-mail: kopotilova.alexandra@yandex.ru

Recently, interest in new organic photosensitive materials – derivatives of benzazines, which have found application as components of electronic and optoelectronic devices has increased.¹ V-shaped molecules based on 2,3-disubstituted quinoxalines possess intense fluorescence and are promising for use as luminescent materials.²

V-shaped push-pull 2,3-bis(arylthienyl)quinoxalines **1**, **2** were obtained by Pd-catalyzed Suzuki cross-coupling reactions. Cyclocondensation of the corresponding diamines and 2,2'-thienil, followed by bromination of thiophene rings at positions 5' by the action of N-bromosuccinimide were carried out for the preparation of 2,3-bis(bromothiophenyl) derivatives, the key intermediates to quinoxalines **1**. 2,3-Bis(bromothiophenyl) derivatives of dibenzo and dipyrido annelated analogues, intermediates to derivatives **2**, were developed, for this purpose optimal conditions for the preparation of diamino derivatives and their cyclocondensation products with dibromothienil were found.



1: R = R' = F; R = R' = H;
 R = CN, R' = H; X = CH, N;

1, 2: Ar = 4-diethylaminophenyl,
 4-diphenylaminophenyl,
 4-(9*H*-carbazol-9-yl)phenyl,
 9-ethyl-9*H*-carbazol-3-yl,
 4-pyrene.

Derivatives **1** unsubstituted at positions 6 and 7 demonstrate emission maximum at 480–557 nm in toluene solutions.³ The presence of substituents in the benzene ring of compounds **1** leads to long-wave shift of emission maximum ($\lambda_{em} = 536\text{--}686$ nm in DCM) and a decrease in quantum yield. Annelation of benzene rings leads to short-wave shift of emission maximum ($\lambda_{em} = 503\text{--}597$ nm in DCM for compounds **2** (X = CH)) and a slight increase in quantum yield.⁴ Incorporation of strong electron donating aryl substituents into the thiophene ring leads to a significant long-wave shift of the absorption (by 20–70 nm) and emission (by 100–170 nm) maximum. Solvatochromism and protonation effect were studied, the ability of some derivatives to act as colorimetric and luminescent pH sensors was shown. Photophysical properties at two-photon excitation for quinoxaline/phenanthroline V-shaped luminophores were studied, we concluded that studied compounds are promising for 3D microscopy, photodynamic therapy and bioimaging.

References

1. Functionalized benzazines as luminescent materials and components for optoelectronics / E. V. Nosova, S. Achelle, G. N. Lipunova [et al.] // Russ. Chem. Rev. – 2019. – Vol. 88. – P. 1128–1178.
2. Y-shaped novel AIEE active push-pull quinoxaline derivatives displaying acidochromism and use towards white light emission by controlled protonation / S. Gupta, M.D. Milton // Dyes and Pigments. – 2021. – Vol. 195. – Art. 109690.
3. New 2,3-bis(5-arylthiophen-2-yl)quinoxaline derivatives: synthesis and photophysical properties / T. N. Moshkina, E. V. Nosova, G. N. Lipunova [et al.] // Asian J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 7. – P. 1080–1084.
4. Synthesis and Photophysical Studies of Novel V-Shaped 2,3-Bis{5-aryl-2-thienyl} (dibenzo[*f,h*])quinoxalines / T. N. Moshkina, E. V. Nosova, A. E. Kopotilova [et al.] // Asian J. Org. Chem. – 2020. – Vol. 9. – P. 673–681.

This work was supported by the Russian Scientific Foundation (project 21-13-00304).

СОЗДАНИЕ ФОТОАКТИВНЫХ САМООЧИЩАЮЩИХСЯ ТКАНЕЙ ДЛЯ РАЗРУШЕНИЯ ВИРУСА ГРИППА

М. И. Соловьева¹, Н. С. Ковалевский^{1,2}, Д. С. Селищев^{1,2}, Г. А. Степанов^{1,3},
Е. С. Журавлев³, М. В. Сергеева⁴

¹Институт катализа им. Г. К. Борескова СО РАН, 630090, Россия, г. Новосибирск,
пр. Академика Лаврентьева 5

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

³Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, 630090, Россия,
г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева 8

⁴Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, 197376, Россия,
г. Санкт Петербург, ул. Профессора Попова 15/17
E-mail: smi@catalysis.ru

В связи со сложившейся эпидемиологической обстановкой, вызванной распространением вируса SARS-CoV-2, возникла потребность в разработке материалов, способных самостоятельно обеззараживать собственную поверхность от бактерий и вирусов. Перспективным направлением в данной области является разработка тканевых материалов, модифицированных фотокатализаторами, которые будут активны под действием излучения видимой части спектра солнечного света.

Нами был разработан способ создания самоочищающихся текстильных материалов, активных под действием УФ-излучения (370 нм, 10 мВт /см²) и синего света (450 нм, 160 мВт /см²). Методика получения таких материалов включает в себя следующие стадии:

1) Синтез азот-допированного диоксида титана (TiO₂-N) путем осаждения водного раствора сульфата титанила при добавлении аммиака с последующим старением, отмывкой в воде и термической обработкой при температуре 450 °С;

2) Приготовление пропиточного состава путем измельчения полученного TiO₂-N в изопропиловом спирте с помощью вибрационной мельницы для уменьшения размера частиц фотокатализатора, с последующим добавлением 5 об. % тетраизопропоксида титана для закрепления фотокатализатора на ткани и 0,005 масс. % нитрата железа (III) для повышения эффективности использования света;

3) Нанесение фотоактивного покрытия на ткань путем пропитки с последующей сушкой при 70 °С и 110 °С, обработкой водяным паром для гидролиза тетраизопропоксида титана и отмывкой в воде для смыва незакрепленных частиц.

Использование такой методики позволяет получать материалы с равномерным покрытием волокон слоем фотокатализатора. Кроме того, варьирование различных характеристик синтеза, таких как концентрация TiO₂-N, время пропитки и количество слоев нанесения, позволяет адаптировать синтез для разных типов тканей.

Полученный материал обладает противовирусной активностью по отношению к вирусу гриппа H1N1 при воздействии излучения УФ-А диапазона и синего света. С помощью метода TCID₅₀ было показано, что при облучении поверхности ткани УФ-излучением полное снижение инфекционности вируса происходит менее, чем за 20 минут, в то время как на немодифицированной ткани вирионы остаются стабильными более часа. По данным ОТ-ПЦР облучение синим светом в течение трех часов приводит к снижению количества вирусной РНК в 180 раз. Это свидетельствует о полном разрушении вируса вплоть до генетического материала при длительном воздействии света на поверхность материала.

Таким образом, предложенная методика позволяет получать фотоактивные текстильные материалы, которые могут использоваться при создании средств индивидуальной защиты и системах обеззараживания воздуха.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 18-29-17055

СИНТЕЗ И ПОЛУЧЕНИЕ ПРОТОНПРОВОДЯЩЕЙ КЕРАМИКИ НА ОСНОВЕ СТАННАТА БАРИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕКАЮЩИХ ДОБАВОК

И. А. Звонарева^{1,2}, А. М. Минеев^{1,2}, Д. А. Медведев^{1,2}

¹ Институт высокотемпературной электрохимии, УрО РАН, 620137, Россия, Екатеринбург, ул. Академическая 20;

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

E-mail: fair696@yandex.ru

Разработка новых эффективных и долговременно стабильных протонпроводящих материалов для твердооксидных применений, является важной задачей¹. В связи с этим твердофазным методом при температуре 1500 °С были получены плотные керамические материалы составов $BaSn_{0.8}M_{0.2}O_{3-\delta}$ ($M = Sc, Y$), – далее BSO, – с 0.5 масс.% CuO в качестве спекающей добавки. С помощью методов дифракции обратного рассеяния электронов (EBSD) и сканирующей электронной микроскопии (SEM) выявлено точечное распределение меди по границам зерен керамики², что подтверждается данными атомно-силовой микроскопии (AFM) (Рисунок 1).

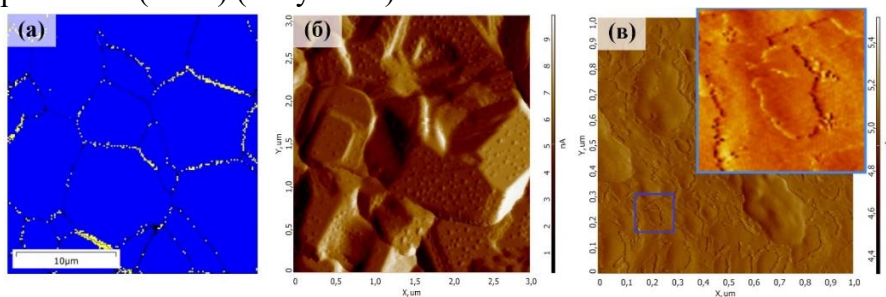


Рисунок 1. Распределение фазы CuO по границам зерен в BSO: EBSD+SEM (а); AFM (б,в)

Объемная проводимость принимает близкие значения для керамики на основе BSO, с CuO и без, что подтверждает низкую растворимость меди в подрешетке олова. Зернограничная проводимость у образца с CuO выше, что связано с меньшей площадью поверхности контакта зерен по сравнению с образцом без добавки (Рисунок 2а-в). Концентрация протонов при $T < 200$ °С для обоих составов одинакова и является максимально возможной для фаз данного состава (Рисунок 2г).

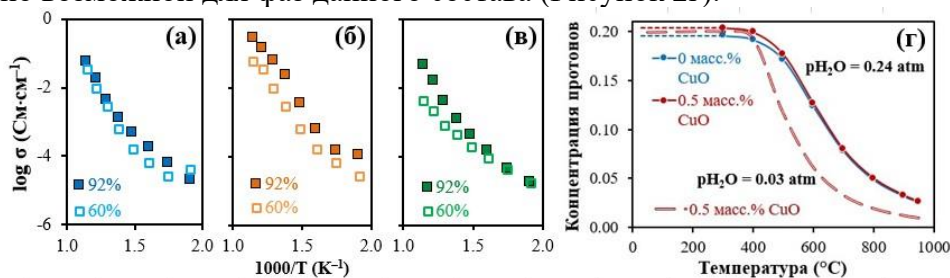


Рисунок 2. Температурные зависимости объемной (а), зернограничной (б), общей (в) электропроводностей, концентрации протонов (г) для BSO без/с CuO

Библиографический список

1. Meng Y. Review: recent progress in low-temperature proton-conducting ceramics / Y. Meng, J. Gao, Z. Zhao, J. Amoroso, J. Tong, K.S. Brinkman // Journal of Materials Science. – 2019. – Vol. 54. – P. 9291–9312.
2. Mineev A. M. Maintaining pronounced proton transportation of solid oxides prepared with a sintering additive / A. M. Mineev, I. A. Zvonareva, D. A. Medvedev, Z. Shao // Journal of Materials Chemistry A. – 2021. – Vol. 9, Iss. 25. – P. 14553–14565.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-43-660003.

АКЦЕПТОРНОЕ ДОПИРВОАНИЕ $\text{Pr}_2\text{NiO}_{4+\delta}$ КАК МЕТОД БЛОКИРОВАНИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ ДИФФУЗИИ В ТОТЭ-Н⁺

А. П. Тарутин^{1,2}, А. И. Вылков^{1,2}, Г. К. Вдовин¹, Д. А. Медведев^{1,2}

¹Институт высокотемпературной электрохимии, УрО РАН, 620066, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академическая 20;

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

E-mail: artjomtarutin@yandex.ru

На текущий момент одним из быстро развивающихся материаловедческих направлений разработки твердооксидных устройств для водородной энергетики является применение фаз на основе $\text{Ln}_2\text{NiO}_{4+\delta}$ в качестве воздушных электродов для топливных элементов на основе протонпроводящего электролита (ТОТЭ-Н⁺). Данные фазы обладают высокой перспективностью благодаря ряду привлекательных качеств, что особенно характерно для сложных оксидов на основе $\text{Pr}_2\text{NiO}_{4+\delta}$. Однако ранее была обнаружена проблема, связанная с химическим взаимодействием этих фаз с наиболее перспективными протонпроводящими электролитами, материалами на основе церато-цирконатов бария. Это явление сопровождается формированием низкопроводящих фаз, способствующих ухудшению выходных характеристик ТОТЭ-Н⁺. Одним из возможных методов решения этой проблемы является снижение разницы химического потенциала бария между этими фазами, благодаря предварительному замещению части празеодима в таких электродах на барий. Поэтому целью данной работы является улучшение функциональных свойств Ва-допированных материалов на основе $\text{Pr}_2\text{NiO}_{4+\delta}$ в качестве воздушных электродов ТОТЭ-Н⁺.

Однофазные порошки составов $\text{Pr}_{2-x}\text{Ba}_x\text{NiO}_{4+\delta}$ ($x = 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4$) были получены с помощью цитрат-нитратного метода синтеза. Для синтезированных материалов получены данные о таких характеристиках, как абсолютное содержание кислорода (термогравиметрия), термические коэффициенты линейного расширения (ТКЛР) (дилатометрия), общая проводимость (4-х зондовый метод), электрохимическая активность (электрохимическая импедансная спектроскопия). Помимо этого было изучено химическое взаимодействие исследуемых материалов с сложными оксидами на основе $\text{Ba}(\text{Ce},\text{Zr})\text{O}_3$.

В ходе выполнения работы установлено, что допирование барием имеет тенденцию к увеличению общей проводимости материалов. Помимо этого, наблюдалось небольшое увеличение значений ТКЛР. Также было обнаружено, что допирование барием приводит к блокированию диффузии бария и отсутствию нежелательного фазообразования.

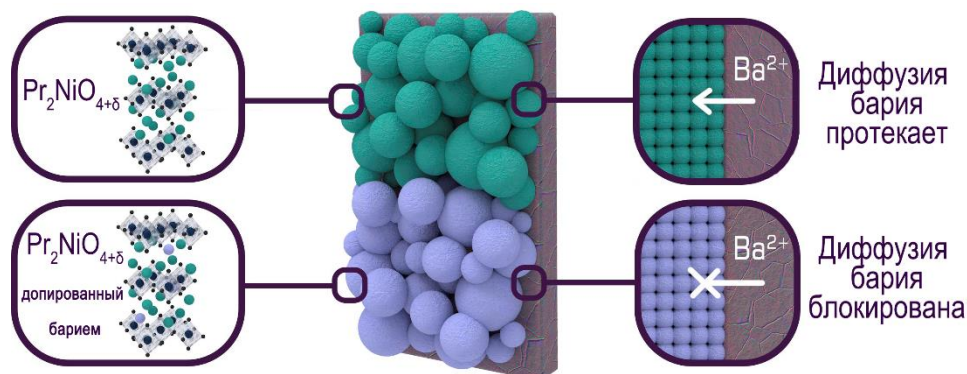


Рисунок 1. Схематическое представление блокирования катионной диффузии с помощью допирования никелата празеодима барием.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 21-73-10004).

КОНЬЮГАТЫ НА ОСНОВЕ КЕПЛЕРАТА $\{Mo_{132}\}$ И СТЕАРИНОВОЙ КИСЛОТЫ: САМОСБОРКА И ИНКАПСУЛИРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КРАСИТЕЛЕЙ

Гржегоржевский К. В.¹, Деникаев А. Д.¹, Скорб Е. В.², Быков А. Г.³, Кузнецова Ю. В.⁴,
Жиляков А. Ю.¹

¹ УрФУ им. Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

² ИТМО, 197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, д. 49, лит. А

³ СПбГУ, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

⁴ ИХТТ УрО РАН, 620108, Екатеринбург, ул. Первомайская, 91

E-mail: kirillvalentinovich@urfu.ru

Нанокластерный (3 нм в диаметре) полиоксометаллат (ПОМ) со структурой Кеплерата $\{Mo_{132}\}=(NH_4)_{42}[Mo^{VI}_{72}Mo^V_{60}O_{372}(CH_3COO)_{30}(H_2O)_{72}] \cdot (\sim 300H_2O) \cdot (\sim 10CH_3COONH_4)$ был модифицирован остатками стеариновой кислоты. Для этого ПОМ был ковалентно функционализирован молекулами 3-аминопропилтриметоксисилана (АПТМС) по оригинальной методике¹. К полученному продукту был добавлен NHS-эфир стеариновой кислоты (C_{18}) в ацетонитриле. В результате была получена серия образцов с соотношениями $\{Mo_{132}\}:АПТМС:C_{18} - 1:5:5, 1:10:10$ и $1:15:15$. Анализ структуры конъюгатов и доказательство сохранения целостности нанокластера был проведен с использованием ИК спектроскопии. По мере увеличения числа привитых хвостов C_{18} растворимость в ацетонитриле уменьшалась и для образца $1:15:15$ была крайне низкой. Остальные два конъюгата были использованы для создания супрамолекулярных ансамблей для инкапсулирования органических красителей. Для этого насыщенный раствор конъюгата в ацетонитриле упаривался до образования пленки, к которой затем приливали раствор красителя (эриохром черный – ЭХЧ или флуоресцеин – ФЛ) в смеси $H_2O/MeCN$. После активного перемешивания на вибрационном шейкере раствор подвергался очистке на диализной мембране (12кДа) в ацетатном буфере (pH=4.5). В результате с помощью метода ДЛС было показано самосборка конъюгатов в чистом ацетонитриле и его смесях с водой, а также в водном растворе красителя в везикулы диаметром порядка 100 нм. С помощью спектрофотометрии была показана инкапсуляция обоих красителей внутри нанокластерных везикул. Возможность электрофоретического разделения исходного $\{Mo_{132}\}$ и полученных везикул была продемонстрирована в агарозном геле. Методом Ленгмюра-Блоджетт (ЛБ) были получены пленки из везикул на основе конъюгатов $1:5:5$ и $1:10:10$ без красителя, проявившие значительную поверхностную активность в экспериментах по сжатию монослоя. В частности, поляризационная микроскопия под углом Брюстера показала возникновение упорядоченных микроструктур в пленках ЛБ при увеличении латерального давления в слое. Структура полученных везикул была исследована методом ПЭМ (Рис.1).

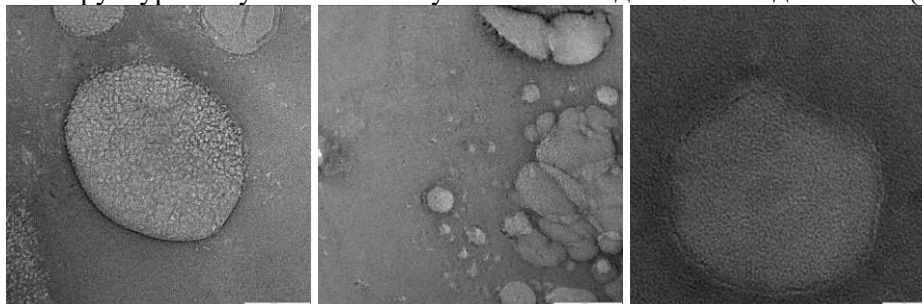


Рисунок 1. ПЭМ изображения везикул на основе конъюгатов $1:10:10$ и ЭХЧ.

Полученные результаты являются пионерскими в химии гигантских нанокластерных ПОМ и могут быть использованы для тонкой настройки супрамолекулярных ансамблей с фотокаталитическими, сенсорными и другими целевыми свойствами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 21-73-00311.

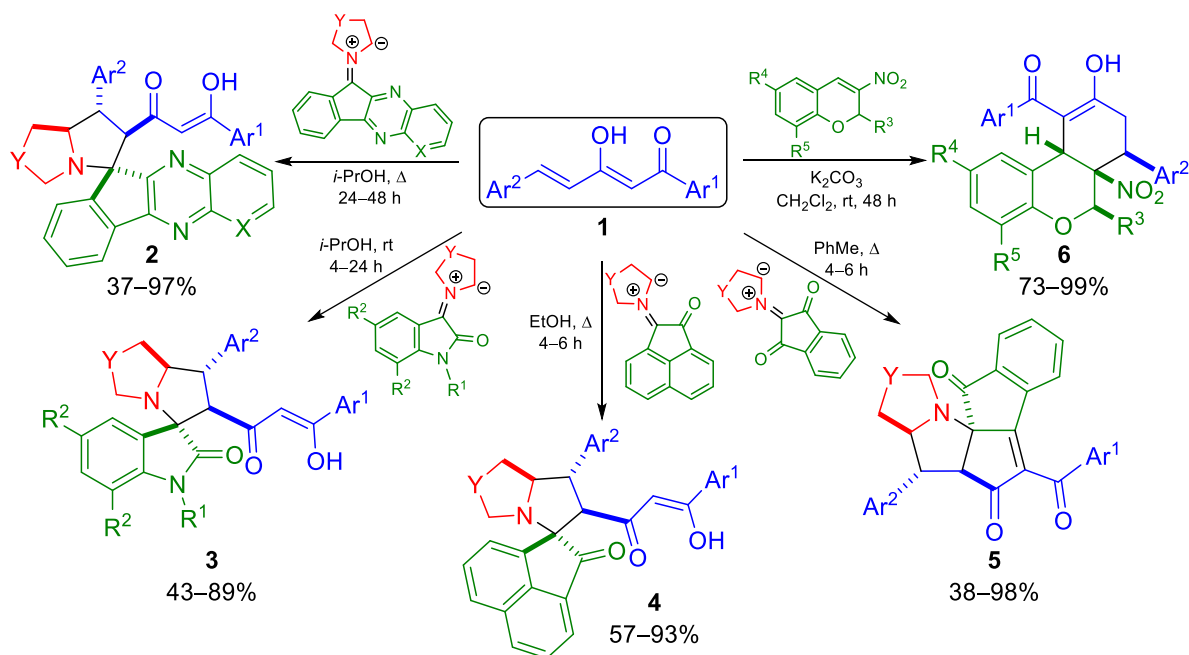
1 K. V Grzhegorzhevskii et al. // *Russ. Chem. Bull.*, 2020, **69**, 804–814.

(E)-1,5-ДИ(ГЕТ)АРИЛПЕНТ-4-ЕН-1,3-ДИОНЫ В СИНТЕЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Н. С. Зимницкий, В. Ю. Кортаев, И. Б. Кутяшев, 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: n.s.zimnitsky@urfu.ru

(E)-1,5-Диарилпент-4-ен-1,3-дионы **1** благодаря наличию в их структуре двойной связи, сопряженной с 1,3-дикарбонильным фрагментом, являются высокоэффективными диполярофилами в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, а также способны вступать в реакции [4+2] аннелирования с 3-нитро-2*H*-хроменами. Их взаимодействие со стабилизированными азометин-илидами на основе карбонильных соединений (индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-оны, изатины, аценафтенхинон) и α -аминокислот (L-(тия)пролин) приводит к образованию соответствующих спироаддуктов **2**, **3** и **4** в виде индивидуальных регио- и стереоизомеров. Реакция с илидами из нингидрина сопровождается внутримолекулярной альдольной конденсацией и ведет к получению азатетрахианов **5**.

Нуклеофильное присоединение ендионов **1** по активированной двойной связи 2-трифторметил- и 2-фенилзамещенных 3-нитро-2*H*-хроменов **2** сопровождается внутримолекулярной циклизацией с образованием тетрагидро-6*H*-бензо[*c*]хроменов **6**.



X = CH, N; Y = CH₂, S; R¹ = H, Me, Bn; R² = H, Br; R³ = CF₃, Ph; R⁴ = H, Br, Cl, NO₂, Me, MeO; R⁵ = H, Br, Cl, EtO;

Ar¹, Ar² = Ph, 4-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 4-MeOC₆H₄, 4-HOC₆H₄, 3-MeOC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂, 4-HO-3-MeOC₆H₃, 2-Furyl, 2-Thienyl, 2-Piridinyl

Обработкой соединений **2**, **3** и **6** гидрохлоридами арилгидразинов при кипячении в смеси этанола и уксусной кислоты получены соответствующие *N*-арилпиразолы.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 20-03-00716) и в рамках государственного задания Минобрнауки РФ (проект FEUZ-2020-0052).

ПОЛУЧЕНИЕ δ -ВАЛЕРОЛАКТОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСТОЙЧИВЫХ
СОЕДИНЕНИЙ АДДУКТОВ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА

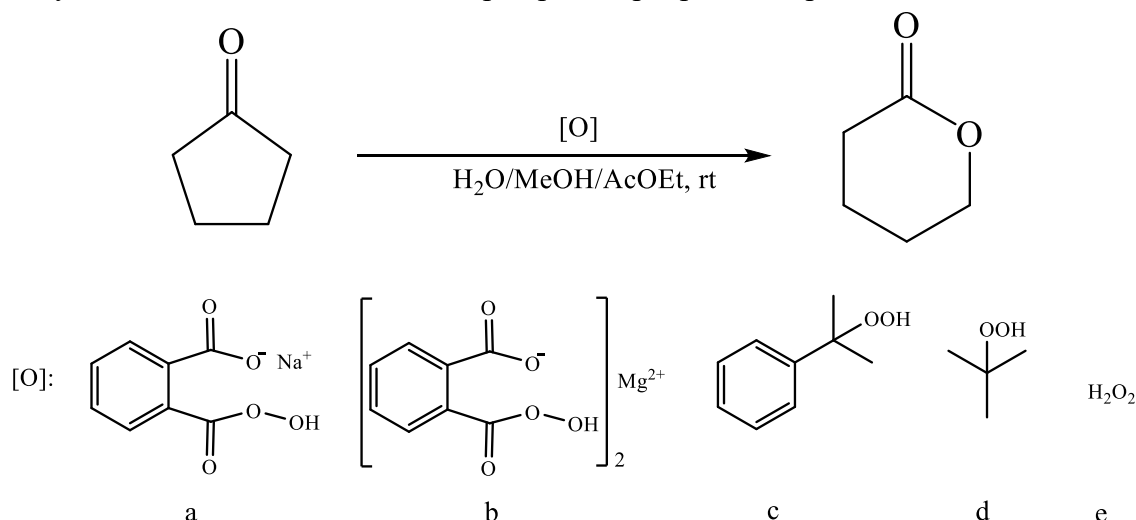
Я.В. Соловьёва^{1,2}, И.С. Пузырев², М.Г. Первова², В.А. Кузнецов², И.А. Власов², Г.А. Артемьев², А.В. Пестов^{1,2}

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

²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 20/22;
E-mail: yana-soloveva-1998@mail.ru

δ -Валеролактон является ценным циклическим сложным эфиром благодаря способности вступать в реакцию полимеризации с раскрытием цикла с образованием биodeградируемых полимеров, необходимых как в бытовом, так и в медицинском применении^{1,2}. Данные полимеры используются для восстановления или замены тканей, а также в имплантации и создании систем доставки лекарственных препаратов³.

Традиционным методом синтеза δ -валеролактона является окисление циклопентанона по реакции Байера-Виллигера. Используемые в классической методике окислители имеют ряд недостатков, связанных с взрывоопасностью, нестабильностью и сложностью выделения. Перспективными окислителями могут выступать производные H_2O_2 ввиду их большей устойчивости и безопасности при транспортировке и хранении.



Окисление осуществлялось в средах вода – метанол, вода – этилацетат, этанол. Для идентификации образующихся продуктов использовали газовый хроматограф/масс-спектрометр. Как следует из полученных данных, наибольшую эффективность в качестве окислителя продемонстрировали монопероксофталат магния и натрия.

Библиографический список

1. Okada M. Chemical syntheses of biodegradable polymers / M. Okada // *Journal of Progress in Polymer Science*. –2002. – Vol. 27, – P. 87–133.
2. Yang J. New Biodegradable Amphiphilic Block Copolymers of ϵ -Caprolactone and δ -Valerolactone Catalyzed by Novel Aluminum Metal Complexes / J. Yang, L. Jia, Q. Hao, Y. Li, Q. Fang, A. Cao // *Macromolecular Bioscience*. –2005. – Vol. 5, – P. 896–903.
3. Lendlein A., Sisson A. *Handbook of biodegradable polymers: synthesis, characterization and applications*. 2011.

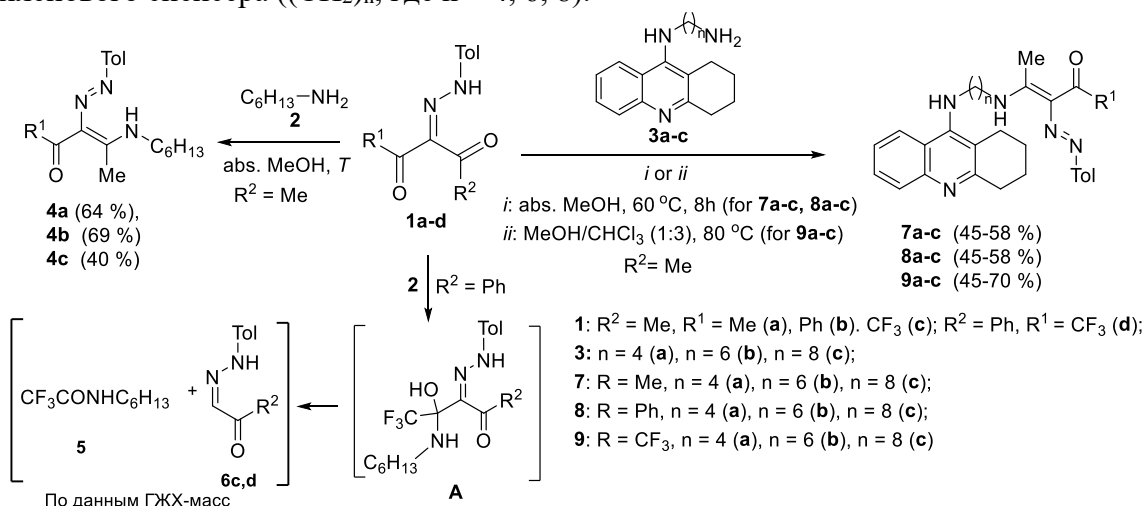
СИНТЕЗ НОВЫХ ГИБРИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ТАКРИНА И 2-АРИЛГИДРАЗИНИЛИДЕН-1,3-ДИКЕТОНОВ КАК ИНГИБИТОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

Н.А. Елькина¹, М.В. Грищенко¹, А.Н.Перминова¹, Е.В. Щегольков¹, Я.В. Бургарт¹,
Г.Ф. Махаева², Н.П. Болтнева², Е.В. Рудакова², Н.В. Ковалева², В.И. Салоутин¹

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

²Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, Российская Федерация, 142432 Московской обл., Черноголовка, Северный проезд, 1
e-mail: natali741258@mail.ru

В докладе обсуждается создание мультитаргетных средств для лечения болезни Альцгеймера. Для этих целей синтезированы новые конъюгаты такрина, объединенного через алкиленовый спейсер с 2-толилазо-1,3-аминоенкетонном. Сначала изучены модельные реакции 2-толилгидразинилиден-1,3-дикетонов **1a-d** с гексиламином. 2-Толлилгидразинилиден-1-R-бутан-1,3-дионы **1a,b**, имеющие ацетильный фрагмент, хемоселективно конденсируются с гексиламином **2**, давая аминокетонны **4a,b**, тогда как в реакции с трифторметильным аналогом **1c** помимо образования продукта **4c** наблюдается конкурентная конденсация гексилamina по трифторацетильной группе с последующим расщеплением интермедиата **A** до амида **5** и кетона **6c**. В реакционной массе арилгидразона **1d**, сочетающего трифторметильный и фенильный заместители, обнаружены только продукты распада: амид **5** и кетон **6d**. Конденсация 2-толилгидразинилиден-1-R-бутан-1,3-дионов **1a-c** с аминокетонными производными такрина **3a-c** использована для синтеза серии новых конъюгатов **7a-c**, **8a-c**, **9a-c**, в которых варьировался заместитель при карбонильном атоме углерода (R = Me, Ph, CF₃) в аминокетонном фрагменте и длина алкиленового спейсера ((CH₂)_n, где n = 4, 6, 8).



Исследование эстеразного профиля новых гибридных соединений **4**, **7-9** показало, что они эффективно ингибируют ацетил- и бутирилхолинэстеразу (для соединений-лидеров IC₅₀АХЭ = 0.24-0.34 мкМ, IC₅₀ВХЭ = 0.036 - 0.0745 мкМ) при слабом ингибировании карбоксилэстеразы. Все конъюгаты обнаружили хорошую способность к вытеснению пропидия из периферического анионного сайта АХЭ, что свидетельствует об их потенциальной способности блокировать АХЭ-индуцируемую агрегацию β-амилоида. Кроме того, конъюгаты обладают высокой радикал-связывающей активностью на уровне тролокса в АВТС тесте и умеренной железо-восстанавливающей способностью в тесте FRAP. Полученные результаты позволяют рассматривать синтезированные соединения как новые потенциальные мультифункциональные препараты для лечения болезни Альцгеймера, требующие дальнейшего углубленного исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 20-33-90204)

СИНТЕЗ МУЛЬТИТАРГЕТНЫХ КОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ ТАКРИНА И САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

М.В. Грищенко¹, Н.А. Елькина¹, Е.В. Щегольков¹, Я.В. Бургарт¹, В.И. Салоутин¹,
Н.В. Ковалева², Н.П. Болтнева², Е.В. Рудакова², Г.Ф. Махаева²

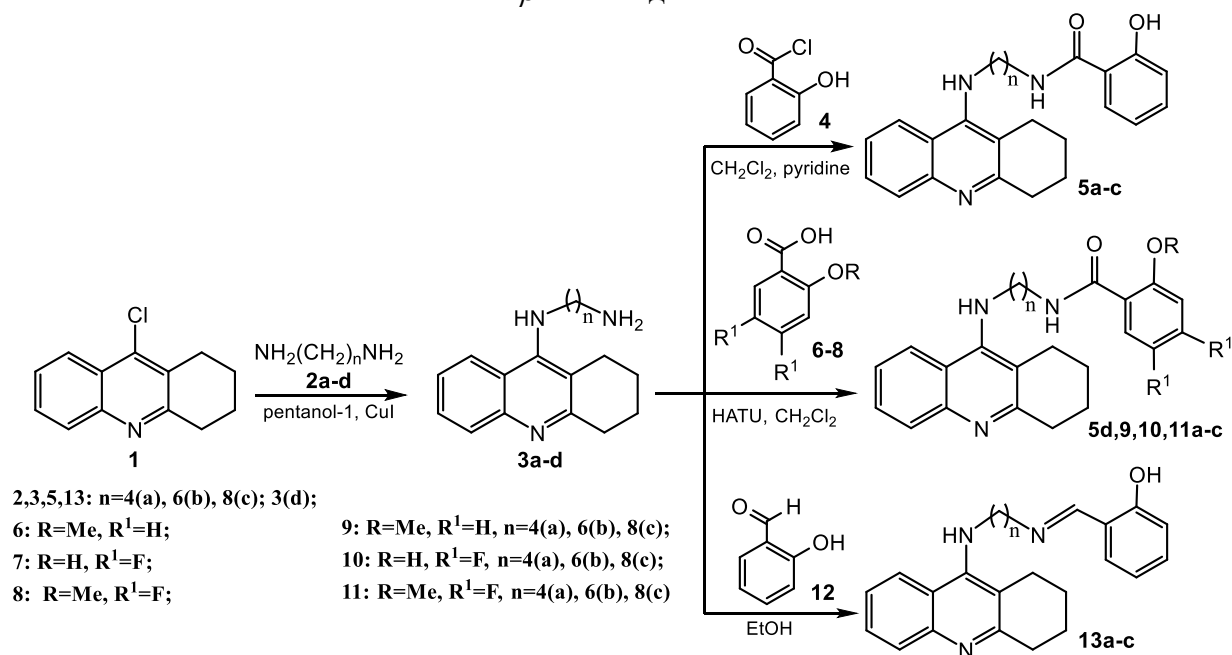
¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

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

E-mail: morozmv@gmail.com

Болезнь Альцгеймера (БА) характеризуется нарушением памяти, речи, когнитивных и двигательных функций и ведет к потере дееспособности пациента. К факторам, способствующим развитию БА, относят понижение уровня ацетилхолина, агрегацию бета-амилоида и тау-белка, нарушение гомеостаза биометаллов и окислительный стресс. Учитывая мультифакторную природу БА, перспективным направлением в ее терапии является разработка мультитаргетных препаратов, способных действовать на несколько факторов развития БА.

В докладе обсуждается синтез мультифункциональных конъюгатов **5**, **9-11**, **13** на основе такрина **1** и производных салициловой кислоты **4**, **6-8**, **12**, в том числе фторсодержащих, как антиацетил- и антибутирилхолинэстеразных агентов, обладающих антиокислительными свойствами и способными связывать β -амилоид.



Соединения **5a-c**, **13a-c** были исследованы на ингибирующую активность по отношению к ацетилхолинэстеразе (АХЭ) и бутирилхолинэстеразе (БХЭ). Среди исследованных образцов наиболее высокую способность ингибировать АХЭ проявило соединение **13c** (IC_{50} , $(8.26 \pm 0.16) \times 10^{-8}$ М), а БХЭ – соединение **5c** (IC_{50} , $(1.04 \pm 0.13) \times 10^{-8}$ М). Отметим, что данные соединения по ингибирующей способности превосходят исходный такрин. Результаты ABTS и FRAP тестов свидетельствуют о том, что конъюгаты обладают антиоксидантным действием на уровне тролокса. Обнаружено, что соединение **13c** является перспективным антиагрегантом β -амилоида, так как наиболее эффективно вытесняет пропилий из периферического анионного сайта АХЭ.

Работа выполнена в рамках государственного задания АААА-А19-119011790130-3.

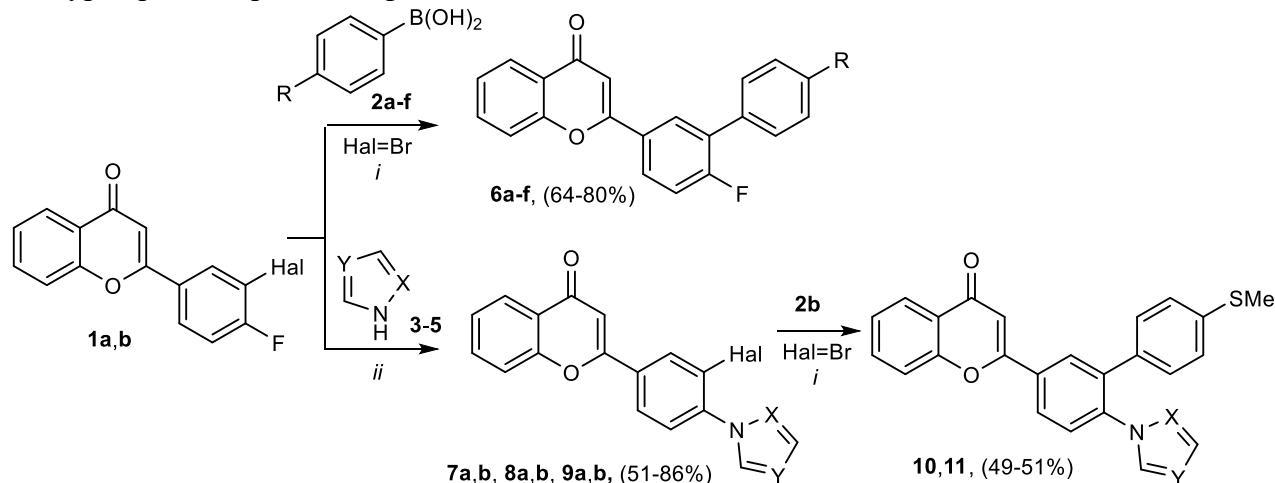
МОДИФИКАЦИЯ ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫХ ФЛАВОНОВ В РЕАКЦИЯХ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ И НУКЛЕОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Панова М.А., Щербаков К.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.

Институт органического синтеза УрО РАН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д.22/20.

E-mail: artemyeva.masha@gmail.com

Ранее нами были синтезированы 2-(3-бром-4-фторфенил)- и 2-(3,4-дифторфенил)-4*H*-хромен-4-оны **1a,b**, имеющие атомы галогенов различной природы в арильном заместителе [1]. В докладе обсуждается возможность альтернативной модификации галогенсодержащих флавонов **1a,b** в палладий-катализируемых реакциях кросс-сочетания с арилбороновыми кислотами и в реакциях нуклеофильного ароматического замещения атома фтора. Показано, что взаимодействие бромзамещенного флавона **1b** с арилбороновыми кислотами в условиях реакции Сузуки-Мияура с использованием каталитической системы [Pd₂(dba)₃+XPhOS] в сочетании с K₂CO₃ приводит к образованию бифенил-замещённых хромонов **6a-f**, а взаимодействие флавонов **1a,b** с нуклеофильными реагентами азолового ряда в условиях основно-прототируемого нуклеофильного ароматического замещения в отсутствие катализа переходными металлами приводит к образованию 2-(4-азолилфенил)хромонов **7a,b, 8a,b, 9a,b** в результате селективного замещения атома фтора в *para*-положении арильного заместителя. Хромоны **10,11**, содержащие бифенильный и азольный фрагменты, были получены последовательными реакциями нуклеофильного ароматического замещения атома фтора и кросс-сочетания по Сузуки-Мияура бромсодержащего флавона **1b**.



1: Hal= F (a), Br (b);

2, 6: R=H (a), SMe (b), NMe₂ (c), F (d), CF₃ (e), CN (f);

3, 7, 11: X=N, Y=CH; 4, 8: X=Y=N; 5, 9, 10: X=CH, Y=N;

i: K₂CO₃, Pd₂(dba)₃, XPhOS, EtOH, 80°C

ii: Cs₂CO₃, MeCN, 80°C

Библиографический список

1. 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 [et al.] // J. Fluor. Chem. – 2021. – Vol. 249. – 109857.

Работа выполнена в рамках государственного задания Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (программа № АААА-А19-119012290115-2).

СИНТЕЗ БИОАКТИВНЫХ 4-АМИНО-3-ТРИФТОРМЕТИЛПИРАЗОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

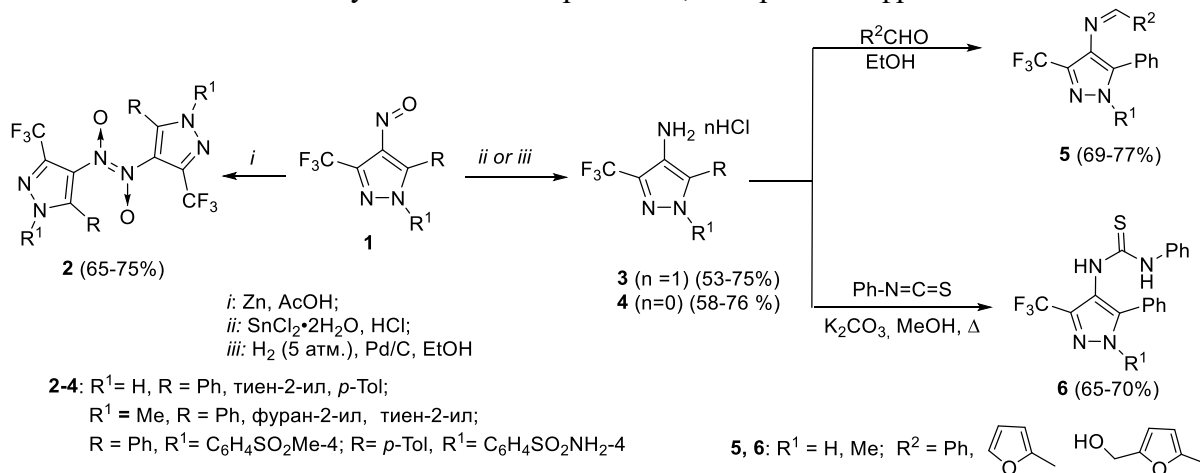
А.Н. Перминова^{1,2}, Н.А. Агафонова², Е.В. Щегольков², Я.В. Бургарт², В.И. Салоутин²
¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

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

E-mail: nastena_pn@mail.ru

Пиразольный остов является перспективным ядром для синтеза биологически активных соединений, которые широко применяются для дизайна лекарственных препаратов, в т.ч. для создания новых аналогов известных анальгетиков. Особенно перспективно получение фторсодержащих производных из-за специфического влияния атомов фтора на физиологические свойства молекул.

В докладе рассмотрены различные подходы к синтезу 4-амино-3-трифторметилпиразолов на основе восстановления 4-нитрозо-3-трифторметилпиразолов **1**. Установлено, что использование цинка и уксусной кислоты в качестве восстановительной системы приводит к сшивке молекул пиразола **1** и образованию продуктов **2**, структура которых подтверждена методом РСА. При применении хлорида олова (II) и концентрированной соляной кислоты образуются целевые 4-аминопиразолы **3** в виде гидрохлоридов. Для синтеза 4-аминопиразолов **4** в виде основания нами предложено использовать восстановление водородом под давлением в присутствии Pd/C в этаноле. Показано, что как гидрохлориды **3**, так и аминопипразолы **4** взаимодействуют с различными альдегидами с образованием азометиновых производных пиразолов **5**. В реакциях с фенилизотиоционатом получены аминопипразолы **6**, содержащие фрагмент тиомочевины.



Нами проведена оценка биологической активности синтезированных соединений. Найдено, что аминопипразолы **3** и **4** обладают анальгетической и противовоспалительной активностью на уровне или превышающей действие препаратов *анальгин* и *диклофенак*, наряду с высоким антирадикальными свойствами и умеренной острой токсичностью. Гидрохлориды аминопипразолов **3** проявили также высокую цитотоксическую активность в отношении клеток HeLa с индексом селективности до 1351. Следует заметить, что введение азометинового фрагмента в аминопипразолы **3** или **4** приводит к увеличению в 1.5 раза анальгетического действия и к значительному уменьшению острой токсичности гетероциклов **5**.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ 21-13-00390

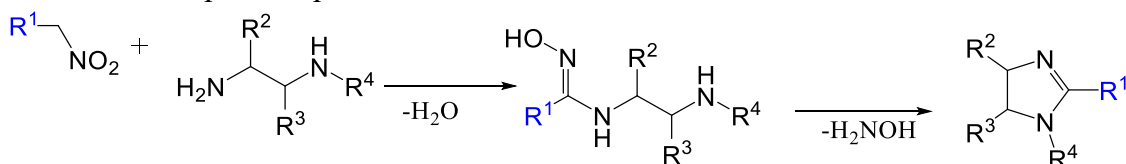
Электрофильная активация нитроалканов в реакции с алифатическими диаминами с образованием имидазолинов.

А. В. Аксенов¹, Н. А. Аксенов¹, Н. А. Арутюнов¹, В. В. Малюга¹, С. Н. Овчаров¹

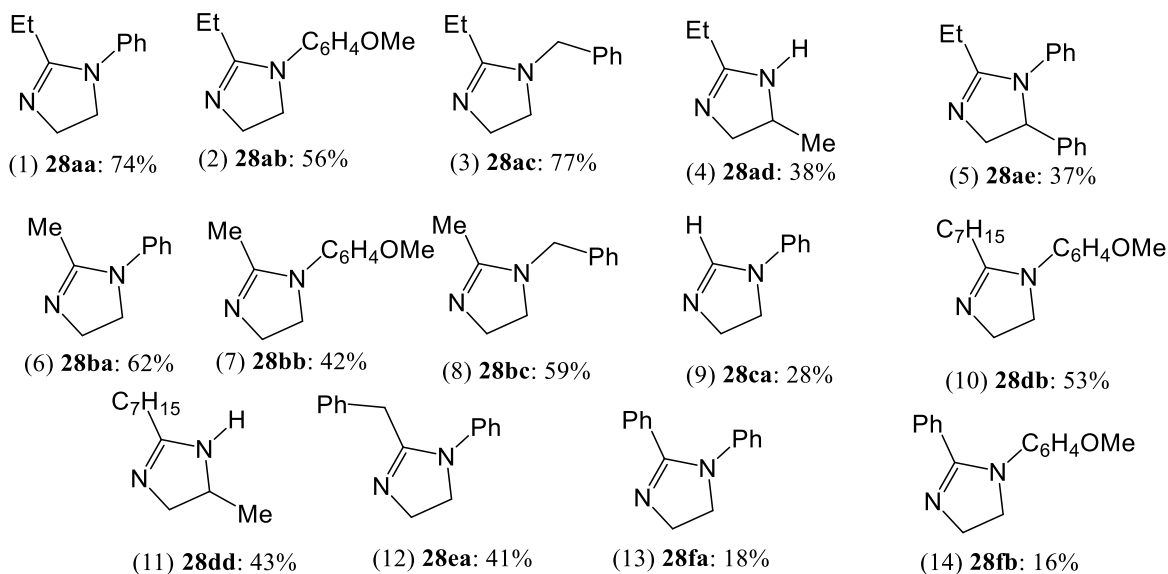
¹ Химико-Фармацевтический факультет, Северо-Кавказский федеральный университет, 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1

E-mail: aaksenov@ncfu.ru,
vmaliuga@ncfu.ru

Соединения с пятичленным циклическим амидиновым ядром, изостерические к пептидной связи, играют очень важную роль в медицинской химии. Ориентируясь на адренергические и имидазолиновые рецепторы эти небольшие молекулы могут проявлять регуляторную функцию для центральной нервной системы и нашли применение при разработке многих продаваемых на рынке лекарств для лечения гипертонии, диабета, нервных расстройств и т. д. Кроме того, лиганды с 2-имидазолиновой структурой нацелены на аденозиновые, холецистокининовые, циклооксигеназа-2-овые, эстрогеновые, и гистаминовые рецепторы.



Нами был разработан новый подход, позволяющий сборку имидазолинов из алифатических 1,2-диаминов и электрофильно активированных нитроалканов. Хотя синтез бензимидазолов из ароматических аналогов может быть выполнен, обычно реакция алифатических бис-нуклеофилов требует осторожного подбора условий реакции и перехода на мягкую реакционную среду H_3PO_3 . Реакция дает вполне умеренные выходы и очень чувствительна к стерическим факторам.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ гранты 20-33-90027 аспиранты.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НОВЫХ 4-ПИРИДОНОВ ИЗ 4-ПИРОНОВ И ИХ ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

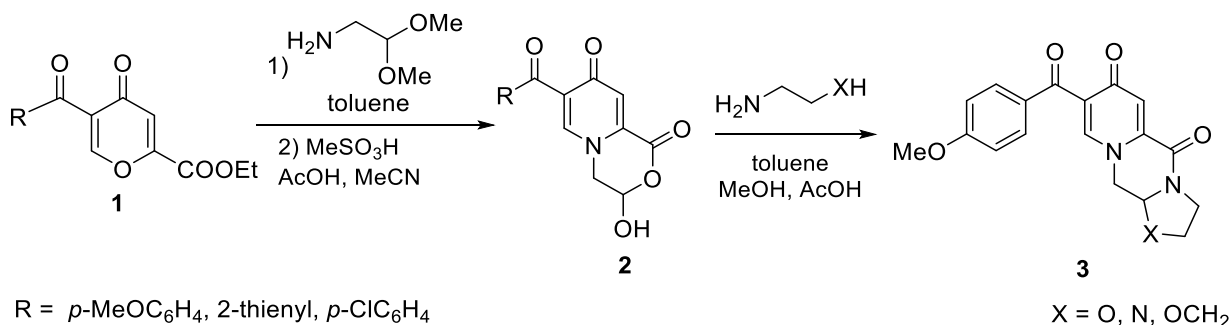
Викторова В.В., Обыденнов Д.Л., Чернышова Е.В., Сосновских В.Я.

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620000, г. Екатеринбург, просп. Ленина, д. 51

E-mail: vvicktoria@mail.ru

4-Пиридоны являются гетероциклическими соединениями, к которым в последнее время приковано много внимания из-за их широкого использования в медицинской химии. К ряду таких структур относятся современные ингибиторы ВИЧ-интегразы: долутегравир и биктегравир. Поэтому важной целью является поиск новых эффективных синтетических методов, позволяющих проводить конструирование полициклических 4-пиридонов.

В данной работе в качестве исходных соединений был выбран ряд 5-ацил-4-пиронов, поскольку они являются реакционноспособными субстратами и способны вступать в реакции раскрытия цикла под действием нуклеофилов. Этиловые эфиры 5-ацил-4-пирон-2-карбоновых кислот **1** при взаимодействии с диметоксиэтиламином образуют пиридоны **2**, содержащие полуацетальный гидроксил в морфолиновом фрагменте. Соединения **2** способны вступать в дальнейшие реакции с диаминами с образованием полициклических пиридонов **3**, являющимися структурными аналогами долутегравира.



Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 18-13-00186.

Эффективные ингибиторы Tdp1 на основе производных имидазолидин-2,4,5-трионов, содержащих адамантановый и монотерпеновые фрагменты

**Д.А.Растрепева¹, Е.С.Можайцев¹, Д.С.Баев¹, А.Л.Захаренко², Е.В.Суслов¹,
К.П.Волчо¹, О.И.Лаврик²**

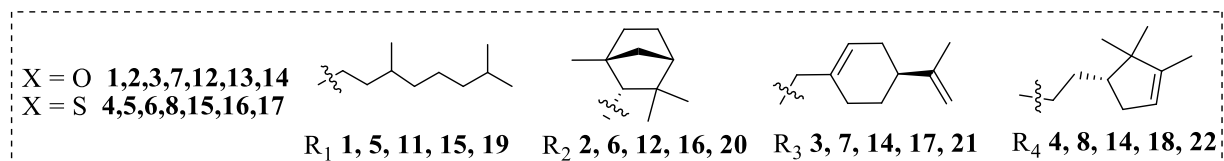
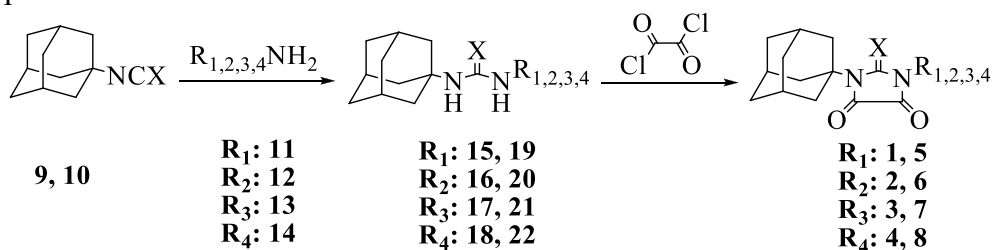
¹ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 9

² Институт химической биологии и фундаментальной медицины, 630090, Россия, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8
E-mail: drastrepaeva@nioch.nsc.ru

Из литературы известно, что производные адамантана, монотерпенов и парабановых кислот проявляют выраженную биологическую активность, поэтому объединение в одной структуре трех этих фрагментов представляется перспективным для получения новых биологически активных соединений, что является основной задачей медицинской химии.

В результате работы были получены производные имидазолидин-2,4,5-триона **1-4** и 2-тиоксоимидазолидин-4,5-диона **5-8** сочетающие адамантановый и монотерпеновые фрагменты. Для этого предварительно был осуществлен синтез ряда веществ-предшественников, а именно 1-адамантил изоцианата **9** и изотиоцианата **10**, 3,7-диметилоктиламина-1 **11**, фенхиламина **12**, амина из периллилового спирта **13** и камфоленового амина **14**. Взаимодействие синтезированных аминов с полученными изоцианатом **9** и изотиоцианатом **10** привело к образованию соответствующих мочевинов **15-18** и тиомочевин **19-22**, последующая обработка которых оксалилхлоридом позволила получить целевые продукты: производные парабановой **1-4** и тиопарабановой кислоты **5-8**.

Производные мочевинов **15-18** и тиомочевин **19-22**, а также производные парабановой **1-4** и тиопарабановой кислот **5-8**, были получены впервые и ранее не были описаны в литературе.



Одной из биологических мишеней, выбранной для изучения полученных веществ, стал фермент репарации ДНК человека тирозил-ДНК-фосфодиэстераза (Tdp1), являющийся перспективной мишенью для противоопухолевой терапии.

Для соединений **15** и **19** сотрудниками ИХБФМ СО РАН было показано наличие ингибирующей активности по отношению к Tdp1 с IC₅₀ 8,0±2,1 мкМ и 7,25±1,9 мкМ. Полученные данные подтверждаются результатами компьютерного моделирования связывания лиганд-фермент, выполненные с.н.с. ЛФИ к.б.н. Баевым Д.С. Интересно отметить, что производные имидазолидин-2,4,5-триона и 2-тиоксоимидазолидин-4,5-диона показали более низкие значения энергии связывания, что может свидетельствовать о более высокой активности по отношению к Tdp1, однако *in vitro* производные парабановой и тиопарабановой кислот испытаны не были.

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕАРОМАТИЗАЦИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ 3-(ФУРАН-2-ИЛ)АЛКАН-1-ОНОВ

Р. О. Щербаков, А. А. Меркушев, М. Г. Учускин

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

E-mail: romanshcherbakov00@gmail.com

Замещенные фураны играют важную роль в современной органической и медицинской химии. Они проявляют разностороннюю реакционную способность, используются как мультифункциональные билдинг-блоки для синтеза разнообразных органических соединений и обладают многогранной биологической активностью.

В 2013 году профессор Йин показал оригинальный подход к синтезу замещенных 2-(2-ацилвинил)фуранов, основанный на окислительной перегруппировке 2-оксоалкилфуранов². Принимая во внимание этот факт и основываясь на наших предыдущих исследованиях в области деароматизации фуранов в синтезе гетероциклов^{3,4}, мы обнаружили, что окисление аддуктов, образующихся в результате присоединения 2-замещенных фуранов к различным α,β -непредельным соединениям, приводит к изомерным 2-(2-ацилвинил)фуранам (схема 1). Необходимо отметить, что полученный результат является неожиданным, поскольку в данной случае формально реализуется синтез фуранов по Паалу-Кнорру, однако для построения фуранового ядра вовлекается фрагмент непредельного 1,4-дикетона.

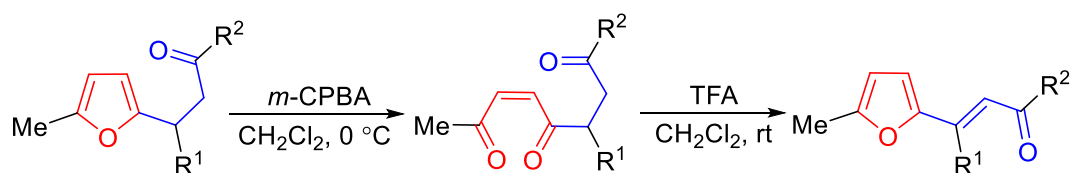


Схема 1.

В докладе будут рассмотрены особенности протекания ключевых трансформаций, влияния реакционных условий, стерических и электронных факторов на эффективность реакций рециклизации и выходы целевых продуктов.

Библиографический список

1. Indolylvinyl Ketones: Building Blocks for the Synthesis of Natural Products and Bioactive Compounds / O. V. Serdyuk, I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin [et al.] // *Synthesis*. – 2019. – Vol. 51. – P. 787–815.
2. An entry to polysubstituted furans via the oxidative ring opening of furan ring employing NBS as an oxidant / H. Yu, W. Zhong, T. He [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – Vol. 54. – P. 1256–1260.
3. A Route to (Het)arene-Annulated Pyrrolo[1,2-*d*][1,4]diazepines *via* the Expanded Intramolecular Paal-Knorr Reaction: Nitro Group and Furan Ring as Equivalents of Amino Group and 1,4-Diketone / E. Y. Zelina, I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin [et al.] // *Journal of Organic Chemistry*. – 2019 – Vol. 84. – P. 13707–13720.
4. Intramolecular azavinyl carbene-triggered rearrangement of furans / A. S. Makarov, M. G. Uchuskin, A. S. K. Hashmi // *Chemical Science*. – 2019. – Vol. 10. – P. 8583–8588.

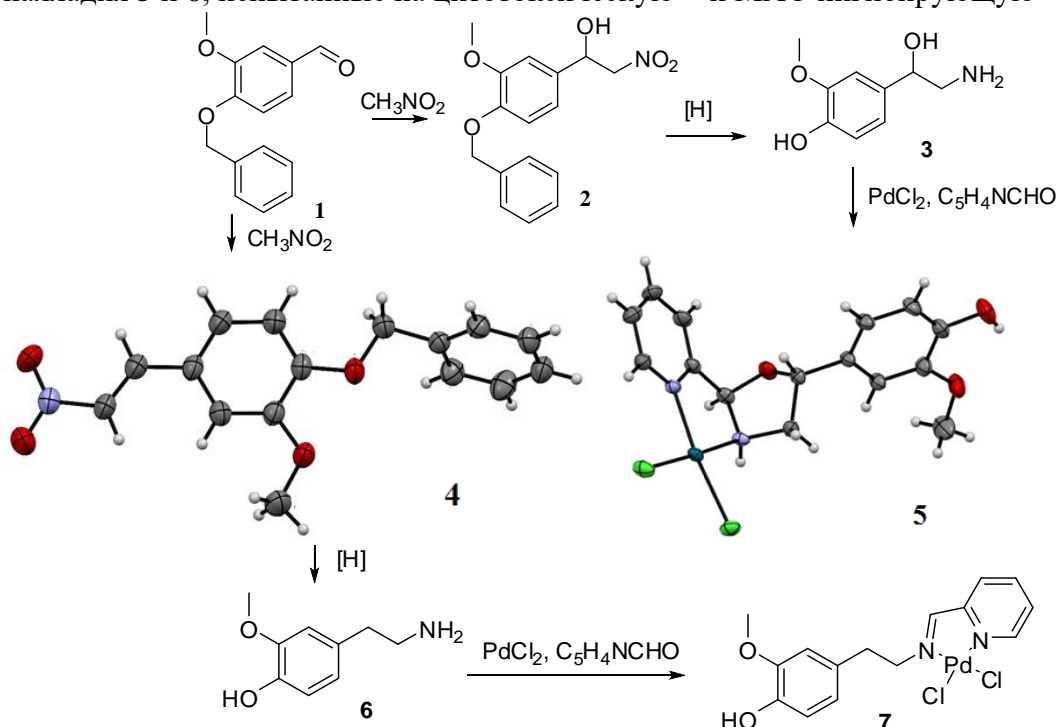
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-73-00093

1-(Бензоилокси)-2-метокси-4-[(E)-2-нитроэтинил]бензол

М.С. Денисов

«Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» - филиал Федерального государственного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук
614013, Россия, г. Пермь, ул. Академика Королёва, 3

Ранее был опубликован синтез¹ норметанефрина (**3**) и 3-метокситриамина (**6**) из бензилированного ванилина **1**. Синтез осуществляется через промежуточный продукт: 1-(бензоилокси)-2-метокси-4-[(E)-2-нитроэтинил]бензол, структура которого не была в полной мере доказана. Мы воспроизвели синтез вещества **4** и доказали его структуру методом РСА. Кроме того, катехоламины **3** и **4** использованы в синтезе² комплексов палладия **5** и **6**, испытанные на цитотоксическую^{2,3} и MAO ингибирующую^{4,5} активности.



Библиографический список

- Куликов С. В. Синтез 3-О-метилированных производных катехоламинов / С. В. Куликов, М. А. Самарцев // ЖОрХ. – 1992. – Т. 28. № 2. – С. 348–358.
- Денисов М. С. Комплексы палладия(II) с катехоламинами: синтез и цитотоксическая активность *in vitro* / М. С. Денисов, О. Н. Гагарских // ЖОХ. – 2021. – Т. 91. № 7. – С. 1092–1099.
- Денисов М. С. Пиридин-иминовый комплекс палладия(II) на основе олеанана / М. С. Денисов, В.А. Глушков // Изв. АН Сер. хим. – 2020. – № 10. – С. 2013–2016.
- Денисов М. С. Катионно-анионные комплексы Pd^{II} с катионом адамантилимидазолия: синтез, структурные исследования и MAO-ингибирующая активность / М. С. Денисов, М. В. Дмитриев, Д. В. Ерошенко, П. А. Слепухин, С. П. Шавкунов, В. А. Глушков // ЖНХ. 2019. – Т. 64. № 1. – С. 38–50.
- Денисов М. С. Пиридиниминовые комплексы палладия (II): Синтез и ингибирование моноаминоксидазы / М. С. Денисов, О. Н. Гагарских, Т. А. Утушкина // Вестник Пермского университета. Сер. хим. – 2021. – Т. 11. № 1. – С. 30–58.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Министерства образования и науки Пермского края в рамках научного проекта №19–43–590003.

Optimization of catalyst structure for asymmetric allylation-type reactions of functionalized trichlorosilanes with aromatic aldehydes

Vaganov V.Y.,^a Yasuaki F.,^b Rubtsov A.E.,^a Malkov A.V.^b

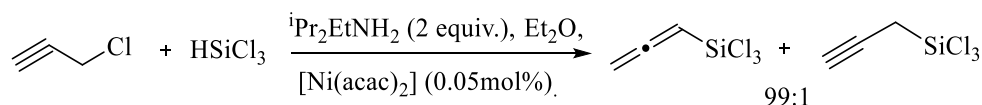
e-mail: vaganov@psu.ru

^a Perm State University, Perm, 614990, Russia,

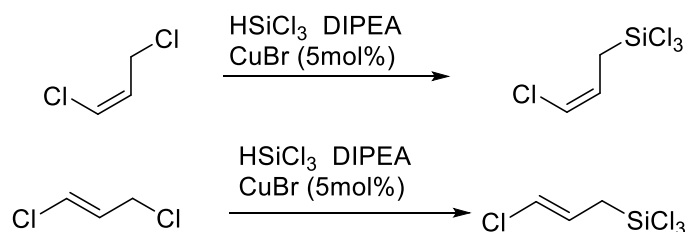
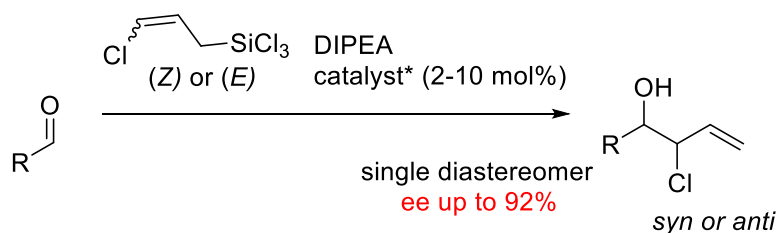
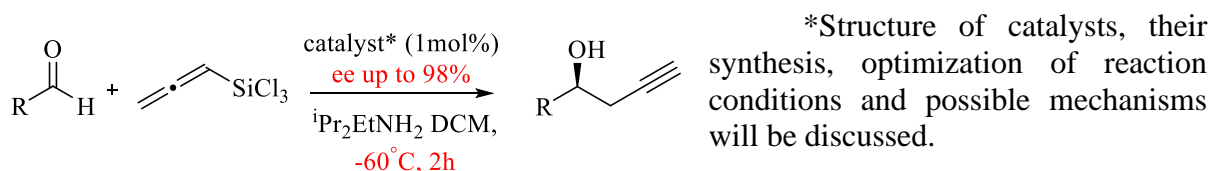
^b Loughborough University, Loughborough, LE11 3TU, U.K

Axially-chiral bipyridine-dioxides could be a powerful tool for asymmetric allylation-type reactions with various trichlorosilanes. In this work, we report about our recent achievements in asymmetric propargylation reactions and asymmetric allylation with γ -functionalized allyltrichlorosilanes with focusing on optimization of catalyst structure. The optimization is based on DFT-calculations and statistical regression analysis (using the large library of optimization experiments). In this work we've designed a series of new chiral Lewis Bases, show their excellent catalytic ability in the reaction of asymmetric propargylation of aromatic and α -unsaturated aldehydes, and show their applicability in both *syn*- and *anti*-*cl*-allylation of aromatic aldehydes.

The reactions proceed with high level of chemo- and stereoselectivity



S. Kobayashi et al. Tetrahedron, 2006. 62(2-3): p. 496-502.



Acknowledgment

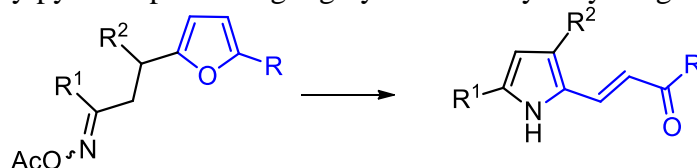
The authors thank the Russian Science Foundation for Grant 18-73-10156-II

REARRANGEMENT OF FURYL-TETHERED OXIMES: SYNTHESIS OF FUNCTIONALIZED PYRROLES

A. S. Makarov, A. A. Fadeev, Y.A. Vasev, M.G. Uchuskin
 Perm State University / Bukireva, 15, Perm, 614990, Russia.
 E-mail: antony.s.makarov@psu.ru

Polyarylated pyrroles have been extensively utilized as building-blocks in material science.¹ High demand for functionalized pyrrole substrates motivated us to develop a general synthetic protocol toward such valuable compounds based on furan dearomatization approach.²

We report a novel dearomatizative rearrangement of furyl-tethered oxime esters that provides 2,4-di(het)arylpyrroles possessing highly reactive acylvinyl fragment.³



Scheme 1. Synthesis of functionalized pyrroles

Scope and limitations of the described protocol as well as further synthetic applications of the obtained products will be discussed.

References

1. Loudet A. BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties / A. Loudet, K. Burgess // *Chemical Reviews*. – 2007. – Vol. 107, Iss. 11. – P. 4891 – 4932.
2. Trushkov I. V. Furan's gambit: Electrophile-attack-triggered sacrifice of furan rings for the intramolecular construction of azaheterocycles / I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin, A. V. Butin // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2015. – P. 2999 – 3016.
3. Makarov A. Intramolecular Iron-Catalyzed Transannulation of Furans with *O*-Acetyl Oximes: Synthesis of Functionalized Pyrroles / A. S. Makarov, A. A. Fadeev, M. G. Uchuskin // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2021. DOI: 10.1039/D1QO01281A.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research, project # 20-33-70079.

1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ К АЗОМЕНИЛИДАМ

А. А. Мороз, М. В. Дмитриев, А. Н. Масливец

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

E-mail: koh2@psu.ru

Азометинилиды являются удобными 1,3-диполями для использования в реакциях диполярного циклоприсоединения ввиду их высокой реакционной способности и простоте получения. Такие диполи взаимодействуют с диполярофилами с образованием фармакологически важных пятичленных гетероциклов, таких как пирролидины, пирролины и оксазолидины [1,2]. Азометинилиды в основном генерируются *in situ* из-за их высокой реакционной способности. В данной работе мы исследовали ранее неизвестную реакцию 1*H*-пиррол-2,3-дионов с азометинилидами, генерируемыми *in situ* из пролина и ароматических альдегидов.

При взаимодействии 1*H*-пиррол-2,3-дионов **1** с азометинилидами, полученными *in situ* из L-пролина и альдегидов, образуются спиро[пиррол-пирроло[2,1-*b*]оксазолы] **2** (Схема 1), структура которых подтверждена РСА на примере одного из соединений. Реакция протекает с образованием преимущественно одного диастереомера.

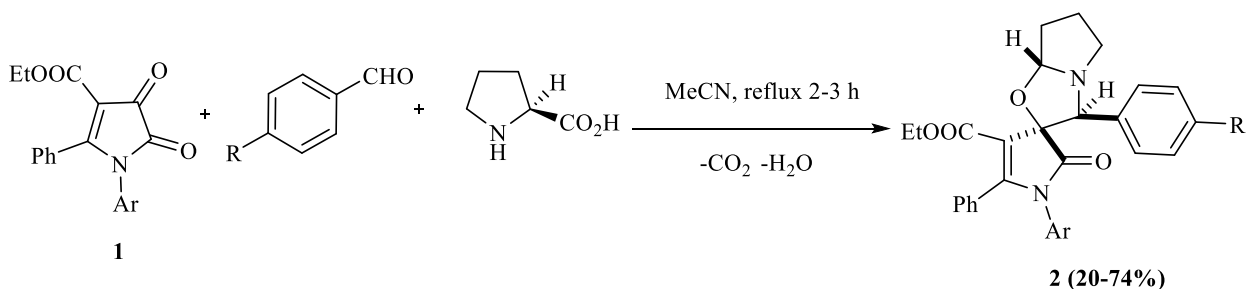


Схема 1 – R = Br, NO₂

Библиографический список

- Otero-Fraga J. Perspectives on intermolecular azomethine ylide [3+2] cycloadditions with non-electrophilic olefins /J. Otero-Fraga, M. Montesinos-Magraner, A. Mendoza //Synthesis. – 2017. – Т. 49. – №. 04. – С. 802-809.
- Meyer A. G., Ryan J. H. 1,3-Dipolar cycloaddition reactions of azomethine ylides with carbonyl dipolarophiles yielding oxazolidine derivatives /A. G. Meyer, J. H. Ryan //Molecules. – 2016. – Т. 21. – №. 8. – С. 935-988.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 19-13-00290).

OR-68

Шаяхметов Тимур Рамилевич. 8.11.21 17:05-17:20. Тезиса нет

POSTER REPORTS

MODERN BIOTECHNOLOGICAL METHODS IN WASTEWATER TREATMENT

C. B. Lwamba^{1,2}, O. N. Kanwugu¹, M. N. Ivantsova¹

¹Ural Federal University, Mira str., 28, Yekaterinburg, 620002, Russia

²University of Lubumbashi, Kasapa str. 1, Lubumbashi, 7110501, Congo-Kinshasa

E-mail: borhomelwamba@gmail.com

Water is source of all life and vital resource for all mankind in the sense that each human consists averagely of 70% water. For the environment, otherwise, water remains the object par excellence without which any living process will not be possible [1]. After its multiple uses, this water is said to be waste due to some sources of pollution which affect its quality.

To remove the undesirable materials (e.g. organic matters, surfactants, petroleum products, unwanted metals, dyes, etc.), the physicochemical treatment process which is used chemicals is considered as the common method. This conventional method of wastewater treatment, uses flocculation – coagulation technique that consists of mixing coagulant matters with water to collect, in solid clusters, the materials in suspension by gravity within a reactor [2].

Recently, environmental scientists suggest biotechnology methods as the main alternatives in the treatment of wastewater, as they offer more benefits on the water quality and human health than chemical methods. Biological wastewater treatment processes can be summarized in three systems which include: Bioremediation, Phytoremediation and Mycoremediation [3]. Moreover; bioelectrochemical systems (BES) [4] and bioadsorption can also be classified as modern biotechnological processes of wastewater treatment. BES is a mix of biotechnology and electrochemistry incorporating electrodes within bioreactors where biological and electrochemical processes take place [5] while bioadsorption which occurs along with biodegradation is a special adsorption process using organic or biological matters as adsorbent in bioreactors [6].

References

1. Alsace-Moselle. Pourquoi traiter les eaux usées?, <https://www.sdea.fr/index.php/fr/1-eau/les-eaux-usees/pourquoi-traiter-les-eaux-usees>, SDEA, 2017.
2. Rittmann B.E. Environmental biotechnology in water and wastewater Treatment // Journal of environmental engineering. – 2010. – Vol. 136, Iss. 4. – P. 348-353.
3. Samer M. Biological and chemical wastewater treatment processes. Wastewater Treatment Engineering. – InTech Europe, 2015. – P. 1-50.
4. When bioelectrochemical systems meet forward osmosis: accomplishing wastewater treatment and reuse through synergy / Y. Lu, M. Qin, Yuan H., IM. Abu-Reesh [et al.] // Water. – 2015. – Vol. 7. – Iss. 1. – P. 38-58.
5. Amapex. wastewater treatment. Biotechnology and electrochemistry. 2020. Available from : <http://www.amapex.net/wastewater-treatment-biotechnology/?lang=en>
6. Conventional and non-conventional adsorbents for wastewater treatment / G. Crini, E. Lichtfouse, L. Wison [et al.] // Environmental Chemistry Letters. – 2019. – Vol. 17. – Iss. 1. – P. 195-213.

IMPACT OF HERBAL SUPPLEMENTS NOWADAYS

L. Ramirez¹, O. N. Kanwugu¹, M. N. Ivantsova¹

¹ Institute of Chemical Engineering, Ural Federal University, Mira str., 28, Yekaterinburg, 620002, Russia

E-mail: mivantsova@mail.ru

This overview introduces the herbal supplements, definition, characteristics, uses, it is also about the herbal supplement products, the most common herbal supplements and their different uses, and also the advantages and risks of taking herbal supplements, the industry and the different aspects of these.

Herbal supplements are products derived from plants and their oils, seeds, berries or flowers, and these supplements have also been used for centuries [1]. But in recent years we have supplements based on botanical ingredients such as echinacea, valerian or ginkgo.

On the other hand we can say that about herbal supplements it has been helped to describe how herbal supplements are made because they have different forms that include liquid extract, oils, teas, tablets and capsules. In the same way we have many common herbal supplements with different uses for the human body [2].

Scientists are studying the different uses and are also evaluating clinical studies on botanical or pharmaceutical drugs because people take these supplements to maintain health and treat symptoms of disease [3]. For this reason, the increase in the use of herbal food supplements is described as part of a trend that allows consumers to manage their daily health needs, which presupposes access to clear and accurate information to make decisions effective.

References

1. Bellows L., Moore R. Dietary Supplements: Herbs and Botanicals. Food and Nutrition Series in Health. October 2013;9370. [En línea]. Available from: <https://extension.colostate.edu/docs/pubs/foodnut/09370.pdf>
2. Cleveland Clinic. Herbal Supplements. 11 December 2019. [En línea]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/drugs/15829-herbal-supplements>
3. Chattopadhyay N., Maurya R. Herbal Medicine. Reference Module in Biomedical Sciences. 2015. [En línea]. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.05061-3>

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕРАБОТКА ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА ПТИЦЫ В ЦЕННЫЙ КОРМОВОЙ БЕЛКОВО-ПРОБИОТИЧЕСКИЙ КОНЦЕНТРАТ

К.В. Гращенко, Е.Г. Ковалева, Д.Ю. Савиных

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

НПЦ ООО “Уралбиосинтез”, Россия, г. Екатеринбург, пр-т. Ленина, 54

*E-mail: kgraschenkova@mail.ru

В животноводстве и птицеводстве есть два вида отходов: продукты жизнедеятельности животных (моча, помет) (60%) и остатки от разделки животных (потроха, перья, кости) (40%). Каждый вид отходов является перспективным сырьем для получения ценного белково-пробиотического концентрата. Данные исследования показали возможность переработки низкорентабельного продукта - перьевой муки в ценный ингредиент для питательных сред при промышленном глубинном культивировании. Исходный продукт был предоставлен птицефабрикой «Рефтинская». Основной идеей исследования было получение исходного сырья с низкой себестоимостью для производства биотехнологических продуктов для сельскохозяйственной отрасли РФ. Получаемая на разработанных нами ингредиентах продукция имеет усвояемость до 90%, а конечная её себестоимость на 40-60% дешевле.

На начальной стадии производства перьевой муки проводился бескислотный гидролиз при температуре 100-120°C и давлении 0,2 МПа с разделением конечного продукта на две фракции: жир и твердый остаток. Данные продукты могут быть использованы в качестве подмеса в корм для птицы, но имеют невысокую усвояемость. На первом этапе исследования исходный продукт подвергался кислотному гидролизу с получением гидролизата перьевой муки (ГПМ). Далее проводились нейтрализация и фильтрование, остатки от фильтрации рекомендуются к использованию как минерально-органическое удобрение. На втором этапе проводилась оценка качества партии полученного продукта по содержанию общего и аминного азота. В дальнейшем продукт использовался как один из основных ингредиентов питательных сред для глубинного культивирования в биотехнологических циклах предприятий. Питательные среды показали результаты, которые могут быть рекомендованы для использования в промышленных масштабах¹. Были исследованы питательные среды для *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Corynebacterium glutamicum*, применяемых в промышленных условиях.

Полученный осветленный жидкий продукт не уступал в ростовых и накопительных (по биомассе) характеристиках таким продуктам как соевый и кукурузный ферментативный гидролизаты. Содержание аминного азота в гидролизате было определено методами формольного титрования и с использованием нингидрина. Методом ICP-MS было показано, что ГПМ содержит значительное количество Ca, P, S, K, Na, Mg и минимальное Hg, Ti, Be элементов. Так же экспериментально было установлено, что содержание аминного азота увеличивалось с увеличением концентрации соляной кислоты, используемой в гидролизе. Было определено, что содержание большинства аминокислот становится больше после кислотного гидролиза перьевой муки (содержание лизина увеличилось в 3 раза по сравнению с сырьем), что позволило далее увеличить биологическую ценность конечного белково-пробиотического продукта. В ходе работ по культивированию выбранных продуцентов также были проведены поисковые исследования по оптимальным составам гидролизатов для дальнейшей оптимизации питательных сред с данными продуктами.

Библиографический список

1. Вишняков А.В. Приготовление питательных сред на основе гидролизата соевой муки для глубинного культивирования бактерий рода *Bacillus*. –Москва, –2006, 112 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕБИОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НАТУРАЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ И ВКЛЮЧЕНИЕ НАИБОЛЕЕ АКТИВНОГО ПРЕБИОТИКА В МАТРИЧНУЮ ОСНОВУ

Жантлесова С.Д., Хамиткызы Ж.

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

E-mail: sirina.zhantlessova@mail.ru

Обогащение пробиотических продуктов различными соединениями, которые действуют как стимуляторы роста пробиотиков или как дополнительная защита в агрессивных условиях технологических процессов производства, представляет большой интерес. Пребиотики — это неперевариваемые организмом-хозяином пищевые ингредиенты, которые оказывают благотворное влияние благодаря их избирательному метаболизму в желудочно-кишечном тракте.

Данное исследование включает скрининг полисахаридов: пектина, ксантана, пуллулана по их пребиотической активности, за которым следует включение наиболее активного биополимера-пребиотика в матричную основу – гидрогель бактериальной целлюлозы (БЦ).

Для исследования влияния полисахаридов на рост пробиотической культуры определяли пребиотический индекс (I_{preb}). Пробиотический штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG использовали в качестве тестовой культуры для оценки пребиотического эффекта в условиях *in vitro*. I_{preb} отражает отношение роста пробиотика на среде с использованием пребиотика в качестве источника углеводов к росту на непробиотическом субстрате, таком как глюкоза, используемый в качестве контроля. I_{preb} выше 1 означает, что пребиотик стимулирует рост микроорганизмов в сравнении с непробиотическим субстратом. Если индекс близок к 1, это указывает на низкую эффективность оцениваемого пребиотика. I_{preb} выражает количественное значение для сравнения различных пребиотических углеводов.

По результатам исследования, среди трех исследуемых полисахаридов пуллулан имел наиболее высокий показатель пребиотического индекса (3,7), за которым следовали ксантан и пектин (2,6 и 2,4 соответственно). I_{preb} контроля инулина составил 4,3. Следовательно, более высокий пребиотический показатель I_{preb} имел микробный полисахарид пуллулан, значение которого сопоставимо с коммерческим стандартом инулином.

Следующим этапом было получение полисахаридного матричного комплекса, который осуществлялся путем включения выбранного полисахарида в готовую гель-пленку и в процессе ее биосинтеза. Это исследование продемонстрировало, что добавление 1,5 и 2% пуллулана в готовую пленку БЦ может улучшить эффективность продукции БЦ. Выход БЦ был увеличен в 2,2 раза при добавлении 1,5% пуллулана и в 5,6 раз при добавлении 2% пуллулана. При низкой концентрации пуллулана (1%) не наблюдалось значительного увеличения синтеза БЦ.

При совместном культивировании продуцентов полисахаридов (в процессе биосинтеза БЦ) также наблюдалось значительное изменение в продукции БЦ. Показано, что выход БЦ при совместном культивировании *Komagataeibacter xylinus* и *Aureobasidium pullulans* был увеличен в 5,1 раз по сравнению с контролем (без продуцента пуллулана *Aureobasidium pullulans*).

В результате проведенных исследований, был подобран пребиотический ингредиент (пуллулан), который был включен в полисахаридную матрицу БЦ. Метод совместного культивирования продуцентов полисахаридов может обеспечить более рентабельный способ производства продуктов БЦ высокого качества. По сравнению с использованием готовых полисахаридных добавок, которые необходимо постоянно приобретать, микроорганизмы для совместного культивирования могут храниться и использоваться повторно. Добавление пребиотических компонентов в продукты питания – это многообещающая технология для эффективной пробиотической защиты.

РАЗНООБРАЗИЕ ХЛЕБА КАК НОВАЯ ИДЕОЛОГИЯ

М. Н. Иванцова ¹

¹ Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет, ул. Мира 28, Екатеринбург, 620002, Россия
E-mail: mivantsova@mail.ru

В настоящее время на российском рынке хлебобулочной продукции можно выбрать хлеб и хлебобулочные изделия в огромном ассортименте. В розничной торговле можно купить как традиционные виды хлеба – пшеничный, ржаной, отрубной, цельно-зерновой, так и новые категории – хлебобулочные изделия с содержанием разнообразных витаминов, ограниченным сроком хранения, низкокалорийные сорта и т. п. [1]. Однако, хлеб, который изначально выпекали из муки, воды и дрожжей, стремительно исчезает с прилавков магазинов [2].

В последнее время производители хлебобулочных изделий стараются испечь их такими, чтобы они были полезными и в то же время достаточно питательными, и их могли использовать в питании люди с различными заболеваниями, при соблюдении диет и т.д. Производители хлеба выпекают его с разнообразными добавками, которые позволяют увеличить срок годности продукта, способствуют его сохранности, улучшают физико-химические и органолептические показатели.

В данной работе были рассмотрены характеристики различных видов хлеба, используемых в настоящее время – это традиционные хлебобулочные изделия [3,4], а также «усовершенствованные» виды хлеба [5-7]. Кроме того, были рассмотрены технологии их получения.

Хоть видов хлебобулочных изделий на сегодняшний день достаточно большое количество, однозначно сделать вывод о том, что какой-то вид хлеба подойдет для употребления любому человеку или какой лучше выбрать хлеб при определенных показаниях, не получится. Ведь не каждый хлеб действует на организм человека одинаково. Однако, увеличение ассортимента такого вида продукции приведет к осознанному выбору того вида хлеба, который будет полезен для конкретного человека.

Библиографический список

1. Современное состояние производства хлеба в России [Электронный ресурс] URL: https://vuzlit.ru/247149/sovremennoe_sostoyanie_proizvodstva_hleba_rossii (Дата обращения: 06.10.2021)
2. Якимчев Г. Н. Ненастоящий хлеб: великий обман 21 века / Г.Н.Якимчев // Улпресса. – 2010. – № 8. – С. 6–9.
3. Хлеб. Польза и вред. Наиболее полезные сорта хлеба. [Электронный ресурс] URL: <http://www.prokal.org/khleb-polza-i-vred-naibolee-poleznye-sorta-khleba> (Дата обращения: 06.10.2021)
4. Чубенко Н. Т. Групповой ассортимент хлебобулочных изделий в Российской Федерации в 2011 г. / Н. Т. Чубенко // Хлебопечение России. – 2012. – № 6. – С. 11–13.
5. Пат. 2466542 Рос. Федерация: МПК А21D15/00, А21D2/36. Способ повышения качества хлебобулочных изделий с помощью твердофазной пищевой добавки «ЯГЕЛЬ-Т» / Аньшакова В.В., Кершенгольц Б.М., Каратаева Е.В.: патентообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова» - заявл. 15.04.2011; опубл. 20.11.2012; Бюл. № 34.
6. Технология приготовления пшеничного хлеба с добавлением морковного и тыквенного порошков / В. Я. Черных [и др.] // Хлебопечение России. – 2012. – № 4. – С. 16–19.
7. Технология пшеничного хлеба с инулином / М. В. Чистова [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2012. – № 7. – С. 42–45.

PR-6

Микроорганизмы – господствующая сила Земли

А. В. Казаков

ФГБОУ ВПО “Уральский государственный экономический университет”

(УрГЭУ) Министерства образования и науки РФ

620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45,

prof_kazakov@mail.ru

Принято считать, что микроорганизмы – самая древняя и примитивная биологическая конструкция, с которой началась эволюция животного и растительного мира. Однако при более детальном знакомстве с Царством микроорганизмов каждый исследователь может убедиться в том, что микроорганизмы – наиболее жизнеспособная и совершенная форма жизни на Земле. При этом надо рассматривать не отдельную бактериальную клетку или неклеточную форму жизни – вирион (вирус), а всю микроорганизменную биомассу (бактерии, грибы и дрожжи, вирусы, простейшие) как единый гигантский, повсеместный и вездесущий организм. Именно при таком научном взгляде получается, что этот самый гигантский организм есть наиболее совершенная и неуязвимая форма жизни, нераспознаваемая никакими органами чувств, неприметная и необъяснимая, практически, неуправляемая; высшее звено эволюции, сформировавшееся более 3 млрд. лет назад.

А далее происходило лишь формирование многообразия отдельных фрагментов этого гигантского организма в виде всех известных биологических видов растений, рыб, насекомых, животных и человека. Дело в том, что все вышеперечисленные виды являют собой скопления неподвижных (фиксированных) и подвижных (мобильных) микроорганизмов в различных конфигурациях. То есть, весь мир живых существ представляет собой консорциумы морфологических структур (тканей и органов), которые являлись в прошлом микроорганизмами, утратившими подвижность, и ассоциации живых микроорганизмов, являющихся функциями этих тканей и органов. Например, слизь, которой заполнена кишечная трубка, представляет собой консорциум, состоящий примерно из тысячи видов микроорганизмов и выполняющий функцию пищеварения, а сам кишечник есть полость, в которой осуществляется этот жизненно важный процесс.

Созданные микроорганизмами и состоящие из них живые существа являются лишь отдельными звеньями, мобильными микроорганизменными структурами гигантской микроорганизменной матрицы, расположенной во всех внешних средах (почве, воде, воздухе). Эти структуры или биосистемы уязвимы, недолговечны и даже саморазрушительны, хотя и самовоспроизводимы. Саморазрушительность характерна для вершины эволюционной пирамиды - человека разумного (парадоксального биологического явления). Ведь именно человек, благодаря мозговой деятельности и неиссякаемым желанием быть выше, глубже, дальше, богаче и так далее, ведёт весь современный биологический мир к неизбежной гибели, которая, тем не менее, в масштабах космоса является или будет являться лишь промежуточным этапом извечных трансформаций из прежнего биологического состояния в новое. Все биологические конструкции обречены на гибель, кроме биологической матрицы Вечности – микробной биомассы, окружающей плотной оболочкой планету Земля, являющейся катализатором, мотиватором, движителем эволюционного процесса и генерирующей новые биологические конструкции.

Исходя из первичной роли микроорганизмов и их главенства на Земле, можно утверждать, что они являют собой наиболее действенные средства биопрофилактики и лечения различных функциональных и органических отклонений в состоянии здоровья. Поэтому микробная биотехнология, на мой взгляд, является самым перспективным инструментом научно-технического прогресса.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЛУЧЕНИЯ НА
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО -
ХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЯБЛОЧНОГО СИДРА

Ц.К. Матвеева, М.И. Токарева, М.А. Миронов

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

*E-mail: matveeva-pk@yandex.ru

Сидр – это алкогольный напиток, полученный путем спиртового брожения яблочного сырья, посредством добавления культивированных дрожжей или натуральным способом с помощью диких дрожжей. Готовый сидр можно искусственно насыщать СО₂ или получать игристый тип сидра методом вторичного брожения в герметически закрытых резервуарах [1].

В последнее время в России все больше развивается производство яблочного сидра из местных сортов яблок, нуждающихся в контроле за качеством.

Для обеспечения безопасности и предотвращения заражения пищевых продуктов применяют различные методы обеззараживания. Самыми распространенными методами обработки являются термические и химические, однако все чаще применяют ионизирующее облучение. Известно, что данный вид обработки, как и другие виды, способен влиять на химический состав сидра, на содержание в нём питательных веществ, органолептические свойства, выход продукта и срок годности [2].

В ходе данного исследования планируется изучить влияние малых доз ионизирующего излучения, допустимого для пищевого сырья и продуктов, на микробиологические и физико-химические показатели сидра.

Библиографический список:

1. Ли Э. Спиртные напитки: Особенности брожения и производства / Э. Ли, Дж. Пиггот. – СПб.: Профессия, 2006. – 552 с. (серия «Бином. Лаборатория знаний») Москва БИНОМ. Лаборатория знаний 2015 г. 86 с.
2. Кузнецов, А.А. Биофизика ионизирующих и неионизирующих излучений: учеб. пособие / А.А. Кузнецов; Владим. гос. ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столовых. – Владимир : Изд-во ВлГУ, 2016 – 143с

ИЗУЧЕНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ ВИДА *LACTOBACILLUS SAKEI*

А. П. Никифорова¹, И. С. Хамагаева¹

¹ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» (ВСГУТУ), 670013, Россия,
г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, д. 40 «в», стр. 1.

E-mail: anna.p.nikiforova@gmail.ru

Молочнокислые микроорганизмы играют важную роль в пищевой промышленности. Они обеспечивают управляемое протекание процесса ферментации при производстве пищевых продуктов.

Изучение свойств применяемых штаммов является важным этапом определения их пригодности для применения в составе бактериальных стартовых культур.

Известно, что биохимическая активность и устойчивость молочнокислых бактерий к неблагоприятным условиям зависит от многих факторов [1-3]. В связи с этим, в работе изучали влияние неблагоприятных факторов, таких как присутствие желчи, фенола, низкая и высокая кислотность среды на выживаемость двух штаммов *Lactobacillus sakei* (Рисунок 1).

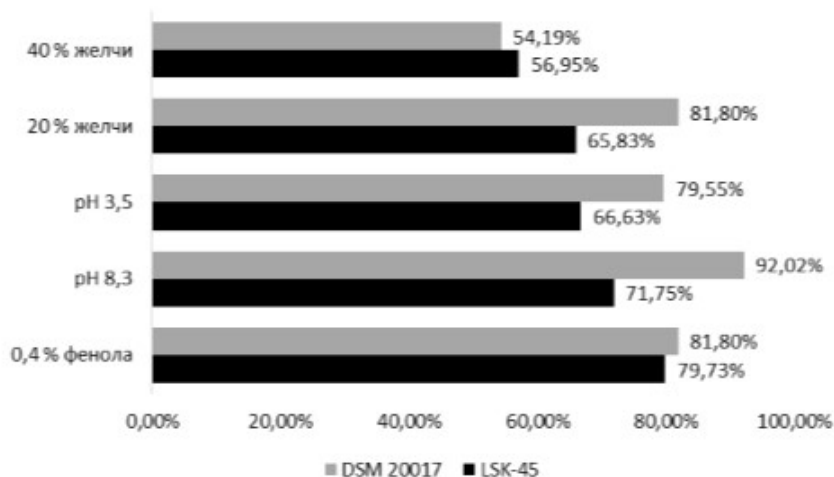


Рисунок 1. Влияние факторов внешней среды на выживаемость *Lactobacillus sakei*

Таким образом, было установлено, что штаммы молочнокислых бактерий являются устойчивыми к действию неблагоприятных факторов среды, что делает возможным создание бактериальных препаратов для пищевой промышленности на их основе.

Библиографический список

1. Китаевская С. В. Современные тенденции отбора и идентификации пробиотических штаммов молочнокислых бактерий / С. В. Китаевская // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – № 15. – С. 184–188.
2. Никифорова А. П. Исследование биохимической активности штамма *Lactobacillus sakei* LSK-104 / А. П. Никифорова, С. Н. Хазагаева, С. И. Артюхова // Вестник ВСГУТУ. – 2019. – № 4. – С. 62–68.
3. Van de Guchte M. Stress responses in lactic acid bacteria / M. Van de Guchte, P. Serror, C. Chervaux, T. Smokvina, S. D. Ehrlich, E. Maguin // Antonie van Leeuwenhoek, Int. J. Gen. Mol. Microbiol. – 2002. – № 82. – 187–216.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук (номер гранта МК-128.2020.11)

СОНОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В МАТРИЦЕ МОЛОЧНОГО СГУСТКА, ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ «ЗЕЛЕННЫХ» ТЕХНОЛОГИЙ

И.Ю.Потороко¹, В.В. Ботвинникова², О.Н. Красуля³¹ Южно-Уральский государственный университет (НИУ)
454080, Россия г. Челябинск, пр. Ленина, 76² ИЛ "Тест-Пушино", г. Пушино³ РГАУ-МСХА ИМЕНИ К. А. Тимирязева, г. МоскваE-mail: irina_potoroko@mail.ru

Явление акустической кавитации (от лат. *Cavita* – пустота), протекающее при участии ультразвука в водной фракции пищевой системы, сопровождается высвобождением энергии, в результате этого происходит разрушение структуры среды и соответствующие изменения ее физико-химических свойств и, как следствие, образуется новая пищевая система, обладающая уникальными характеристиками.

Уникальные возможности ультразвукового воздействия для пищевых систем очевидны, так за счет реализации надтеплового механизма передачи энергии жидкой среде (за счет распространения в ней ультразвуковой волны) водная фаза становится мощным растворителем и способна интенсивно вступать в реакцию гидратации с биополимерами сырья животного и растительного происхождения; обеспечивая структурные изменения.

В измененных при участии кавитационных эффектов условиях поликомпонентные системы, к числу которых относится молоко, способны ускорять процессы преобразований макронутриентов, прежде всего молочных белков, в технологических потоках, формировать устойчивые связи в каркасах молочного сгустка, активизировать заквасочную микрофлору на синтез экзополисахарида кефирана.

Результаты микроскопических исследований созревшего кефирного сгустка показали, что ЭПС кефиран инкапсулируется на уксуснокислых бактериях и дрожжах в виде полисахаридной капсулы, служат для поверхности клетки гидрофильной системой¹. Динамика накопления ЭПС кефирана в кисломолочных сгустках находится в прямой зависимости от режимов УЗВ и активности заквасочных культур. Так при приготовлении кисломолочных сгустков с использованием закваски на основе кефирного грибка количество ЭПС составляет 164,24...204,94 мкг/г, что обеспечивает вязкость и устойчивость к синерезису и показатели общей антиоксидантной активности².

Таким образом, применение нетепловых эффектов ультразвукового воздействия в установленных режимах может быть эффективным регулятором нутрицевтической полноценности молочных продукта и на основе знаний сонохимических преобразований в молочной матрице, стать управляющим инструментом для осуществления технологических процессов.

Библиографический список

1. Potoroko, I., Kalinina, I., Botvinnikova, V., Krasulya, O., Fatkullin, R., Bagale, U., & Sonawane, S. H. Ultrasound effects based on simulation of milk processing properties. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2018, vol. 48, 463–472. doi:10.1016/j.ultsonch.2018.06.019
2. Shabana, S. Ultrasound assisted acid hydrolyzed structure modification and loading of antioxidants on potato starch nanoparticles / S. Shabana, R. Prasansha, I. Kalinina, I. Potoroko, U. Bagale, S. H. Shirish // *Ultrasonics Sonochemistry*. – 2019. – Vol. 51. – P. 444–450. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.07.0>

**БИОТРАНСФОРМАЦИЯ СОЕВОЙ МЕЛАССЫ В ЛИЗИН ШТАММОМ
*CORYNEBACTERIUM GLUTAMICUM***

Слесарев Г. П. *, Ковалёва Е. Г.

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

*E-mail grigory.slesarev@urfu.ru

Соевая меласса – отходной продукт промышленного производства концентрата соевого белка, являющийся источником сахаров, волокон и белков. Это вязкий материал коричневого цвета. Из-за увеличения объемов переработки соевых бобов образуется огромное количество отходов, включая соевую мелассу. Большинство отходов просто хранится или выбрасывается, хотя они уже нашли применение в качестве компонентов питательной среды при биоконверсии в ферментативных процессах, а также для экстракции полезных соединений, таких как белки, углеводы, а также изофлавоны. Учитывая, что меласса содержит углеводы в качестве основных компонентов, ее можно использовать в качестве компонента питательной среды для ферментативных процессов, открывая широкий спектр возможностей для ее использования в биопереработке (табл. 1)¹.

Таблица 1. Физико-химический состав соевой мелассы

Компонент	% сухого в-ва
Стахиоза	18,6
Рафиноза	9,68
Сахароза	28,4
Глюкоза	0,243
Фруктоза	0,127
Галактоза	0,254
Всего углеводов	57,3
Белки	9,44
Липиды	21,2
Волокна	5,7
Зола	6,36

Лизин является одной из важнейших незаменимых аминокислот, потребность в которой в последние годы неуклонно растет. Лизин способствует усвоению кальция, поэтому он предотвращает остеопороз и необходим для формирования костей у детей и растущих животных. Он играет важную роль в производстве антител для здоровой иммунной системы².

В данной работе была исследована эффективность использования соевой мелассы в качестве компонента питательной среды для получения лизина. Были тестированы различные условия как для выращивания штамма *Corynebacterium glutamicum*, так и для ферментации, варьировалось различное соотношение компонентов питательной среды. Содержание полученного лизина определялось методом спектрофотометрии.

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

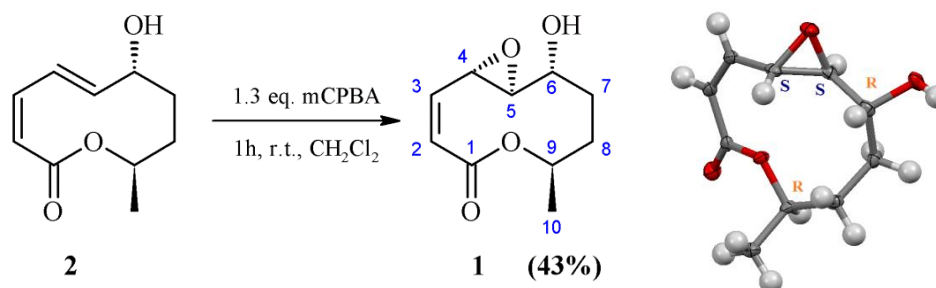
Библиографический список

3. Production of bio-ethanol from soybean molasses by *Saccharomyces cerevisiae* at laboratory, pilot and industrial scales / P. F. Siqueira, S.G. Karp, J.C. Carvalho, [et al.] // *Bioresour Technol.* – 2008. – Vol. 99, Iss. 17. – P. 8156-8163.
4. Haas E. M. Staying healthy with nutrition / E. M. Haas, B. Levin. – 21 Century Edition, 2006. P. 978.

SEMI-SYNTHETIC PREPARATION AND STRUCTURE CLARIFICATION OF CURVULIDE A

A.P. Slukin¹, A.N. Fedorov^{1,2}, M.P. Stukalova², V.R. Dubovik², A.A. Dalinova²¹Saint-Petersburg State University of Industrial Technologies and Design, 198095, Russia, St.Petersburg, Ivana Chernykh St., 4;²All-Russian Institute of Plant Protection, 196608, Russia, St.Petersburg, Podbelskogo highway, 3E-mail: anton.slukin@bk.ru

Toxic secondary metabolites of phytopathogenic microorganisms are promising candidates for development of biorational herbicides. Among such compounds ten-membered lactones (nonenolides) represent significant potential as models for the development of herbicides with mechanisms of action different from widely used agrochemicals. Members of this extensive family of fungal secondary metabolites have a relatively simple structure and at the same time possess a wide range of biological activity¹. Phytotoxic nonenolide curvulide A **1** previously isolated from *Curvularia sp.*² was also found in the culture filtrate of the phytopathogenic fungus *Stagonospora cirsii* S-47. This compound has been little studied in terms of biological activity due to its low yield from fungal cultures. Structurally related analogue of compound **1** stagonolide E **2** is also produced by fungus *S. cirsii* with a higher yield, which makes this compound a convenient precursor for semi-synthetic curvulide A. For this purpose we developed stereoselective epoxidation of **2** using simpler and faster Prilezhaev method instead of Sharpless method reported previously³.



The synthesis was carried out using 30% excess of *m*-chloroperoxybenzoic acid in dichloromethane solution. Based on chromatographic and spectral data we found that only *syn*-epoxide was formed during the reaction. *Syn*-epoxidation of in this case can be explained by the Henbest phenomenon⁴. Analysis of the reaction mixture composition and purification of the oxidation product was performed by HPLC. Semi-synthetic curvulide A was obtained in 43% yield and its structure was confirmed by spectral methods (1D/2D NMR) as well as XRC. The crystal structure of curvulide A along with crucial $J(H5-H6)$ coupling constants gives absolute configurations of stereogenic centers as $4S$, $5S$, $6R$, $9R$ that disproves previously proposed hypothesis³ about configuration of C4 and C5.

References

1. Nonanolides of Natural Origin: Structure, Synthesis, and Biological Activity / P. Sun, S. Lu, V. Ree, [et al.] // *Current Medicinal Chemistry*. – 2012. – V. 19, Iss. 20. – P. 3417–3455.
2. Ten-Membered Lactones from the Marine-Derived Fungus *Curvularia sp.* / H. Greve, P. J. Schupp, E. Eguereva [et al.] // *Journal of Natural Products*. – 2008. – V. 71, Iss 9. – P. 1651–1653.
3. Schmidt B. Bidirectional cross metathesis and ring-closing metathesis/ring opening of a C_2 -symmetric building block: a strategy for the synthesis of decanolide natural products / B. Schmidt and O. Kunz // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2013. – V. 9, – P. 2544–2555.
4. Davies S. G. Hydrogen bond directed epoxidation: diastereoselective olefinic oxidation of allylic alcohols and amines. / S. G. Davies, A. M. Fletcher, & J. E. Thomson // *Organic & Biomolecular Chemistry* – 2014. – V. 12, Iss. 26. – P. 4544.

This research was funded by Russian Science Foundation (project № 20-74-00093).

CARBOHYDRATE CAMELS MODIFIED BY ASCORBIC ACID

I. S. Cherepanov

Udmurt State University, Universitetskaya Str. 1, Izhevsk, 426034, Russia.

E-mail: cherchem@mail.ru

Interest in reagent-modified caramel products [1,2] has increased significantly in recent years, because of such modification allows the control of carbohydrate caramel characteristics such as chromaticity, lipophilicity, solubility, thermal stability and a number of others. One of the most promising reagents for the synthesis of caramel systems is ascorbic acid, which is capable of reacting with carbohydrates in various media [3] to form modified caramels.

We synthesized caramel products in ascorbic acid (Asc) – carbohydrate systems, as carbohydrate compounds *L*-arabinose (Ara) and *D*-glucose (Glc) were studied. Synthesis of the target caramel products was carried out in ethanol medium for two hours at 50°C. Products isolated after removal of solvent excess were dried, for solid samples by the IR-Fourier transform spectroscopy the structural-group composition was studied, for 0.1% solutions the chromaticity parameters were estimated [1].

Vibrational spectroscopy data show the changes in molecular structure for both of reactants, but the transformation degree of components is nonsignificant and aromatic (heterocyclic) compounds are not registered as structural parts. This fact is important because of primary reactants possibility to conserve its structural fragments and corresponding properties in caramel content. Color parameters are presented in Table 1.

Table 1. Color parameters of isolated caramels

Product	CI (EBC unit)	RI	YI
Asc–Ara	12105.20	1.304	2.200
Asc–Glc	18150.10	0.890	1.225

Experimental data demonstrate more caramel color depth (CI) for Asc–Glc, but less values of red (RI) and yellow (YI) indexes for the same system. The difference in various carbohydrate behavior, influenced the color characteristics, may be explained by the their various reactivity. The results obtained show that the caramel modification can significantly alter the values of color indexes and these products can fulfill different requirements of the food industry. Further investigations are planned in the direction of studying the antioxidant properties of modified caramels, which are potentially active due to presence the ascorbic acid fragments in caramel structure.

References

1. Preparation and characterization of modified caramel with binary carboxylic acid / Y. Dai, A. He, Y. Geng [et al] // IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. – 2021. – Vol. 792. – 012031.
2. Preparation and characterization of acylcaramel / Y. Geng, Y. Ning, Q. Shao [et al] // J. Agric. Food Chem. – 2019. – Vol. 67. – P. 5614–5620.
3. Kambo N. Kinetic behavior of ascorbic acid – fructose browning reaction in alkaline medium / N. Kambo, S. Upadhyay // Ind. J. Chem. Tech. – 2012. – Vol. 19 – P. 128–133.

Построение QSAR модели прогноза ингибирующей активности молекул в отношении кazeинкиназы 2 методом «Random Forest»

О.А. Коновалова, И.И. Буторин, Е.Н. Уломский, В.Л. Русинов
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н.
Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
Olga.Konovalova@urfu.me

В настоящее время, одной из актуальных задач медицинской химии является разработка эффективных противоопухолевых агентов, регулирующих активность отдельных белков, например, циклин-зависимых киназ, aberrantly экспрессированных в раковых клетках.

Повышенная экспрессия другого белка, кazeинкиназы 2, в нескольких типах раковых клеток, как было недавно установлено, также имеет прямое влияние на выживаемость пациентов¹. Другой же научной группой ещё в 2012 году был разработан ряд наномолярных ингибиторов СК2, также проявивших высокую антипролиферативную активность² на клеточной линии рака HCT-116.

Таким образом, для исследователей, вовлеченных в разработку ингибиторов СК2, могут представлять интерес модели машинного обучения, прогнозирующие ингибирующую активность синтезируемых или планируемых к практическому синтезу рядов соединений. Более того, использование для моделирования общедоступных программ, не требующих специфических знаний, также может позволить использование предлагаемых моделей химиками-синтетиками в практической работе.

Регрессионные модели машинного обучения разработаны в ПО KNIME с применением метода «Random Forest». База данных из 904 известных ингибиторов СК2 была выгружена из БД ChEMBL и очищена от дубликатов и объектов с неточно заданной активностью по показателю IC₅₀. Значения показателя биологической активности IC₅₀ взяты в логарифмированном виде: log₁₀(IC₅₀). Для описания структуры объектов использованы 2D-молекулярные отпечатки Моргана с варьируемыми параметрами радиуса и количества используемых бит (табл. 1). Разделение на обучающую и тестовую выборки проведено в соотношении 4:1 со случайным распределением. Результаты сведены в таблицу 1.

Таблица 1. Результаты машинного обучения с разными параметрами

№ модели	Кол-во бит	Радиус	R ²	Q ²
1	1024	2	0,704	0,743
2	512	2	0,698	0,745
3	256	2	0,685	0,734
4	256	3	0,665	0,717
5	128	2	0,648	0,704
6	128	3	0,64	0,686

Построенные модели удовлетворяют рекомендациям Трощи, что позволяет нам считать, что ее использование для прогноза ингибирующей активности молекул в отношении СК2 будет давать удовлетворительные результаты.

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

1. Cancer-type dependent expression of CK2 transcripts / M. M. J. Chua, L. Migi, I. M. Dominguez // *J. Clin. Oncol.* – 2018. Vol. 36, Iss. 15.

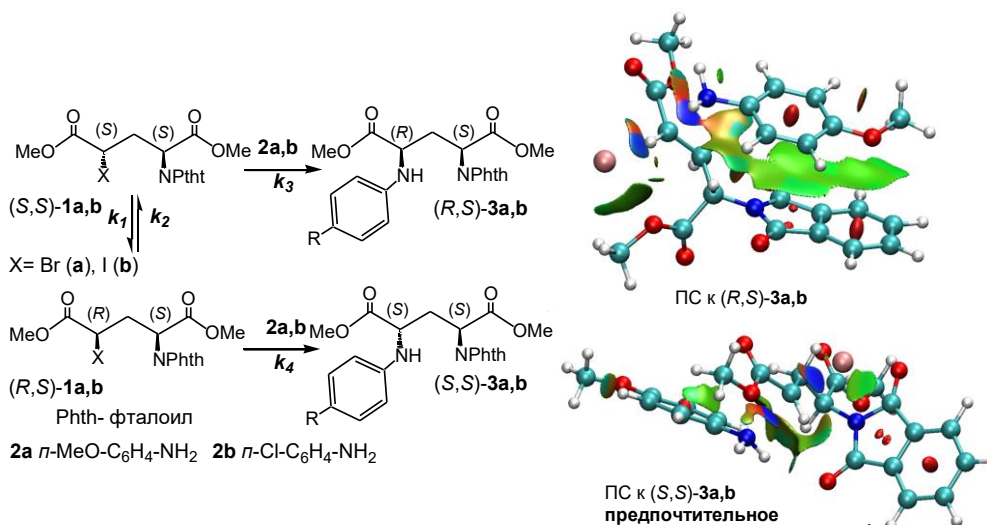
2. Potent and selective inhibitors of CK2 kinase identified through structure-guided hybridization / J. E. Dowling, C. Chuaqui, T. W. Pontz [et al.] // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2012. – Vol. 3. – P. 278-283.

Исследование диастереоселективной реакции диметилowych эфиров (2*S*,4*RS*)-4-галоген-*N*-фталойлглутаминовых кислот с ариламинами DFT-методом*

М. А. Королёва, А. Ю. Вигоров, В. П. Краснов

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского Уральского отделения
Российской академии наук, Российская Федерация, 620108 Екатеринбург,
ул. С. Ковалевской, 22/20. E-mail: kormorona@ya.ru

Диастереоселективная реакция нуклеофильного замещения галогена в диметилowych эфирах (2*S*,4*RS*)-4-бром и 4-иод-*N*-фталойлглутаминовой кислоты **1a,b** ариламинами **2a,b** исследована в рамках теории функционала электронной плотности с использованием D3-gCP корреktированного функционала B3LYP и базисных наборов Алрича def2-SVP и def2-TZVP с учётом растворителя по модели COSMO с применением программы ORCA3.0.3.



Невалентные взаимодействия в ПС изображены с применением программы NCIPlot¹

Согласно DFT-расчётам, стереоселективность реакции замещения по S_N2-механизму в отношении стереоизомеров (2*S*,4*S*)-**3a,b** определяется как стерическими препятствиями в переходном состоянии (ПС) к минорным (2*S*,4*R*)-**3a,b** изомерам (желто-зелёные поля, на примере ПС реакции **1a** с **2a**), так и стабилизацией соответствующего комплекса реагентов за счёт стекинг-взаимодействий ароматических фрагментов. Значения разницы энергий Гиббса активации изомеров для реакции **1a** с **2a** ($\Delta\Delta G^\ddagger_{\text{расч}}$) и фактор $(k_4/k_3)_{\text{расч}}$, в зависимости от растворителя, полученные в расчёте при 341 К по модели с неявным учетом растворителя, хорошо соответствуют экспериментальным значениям $(k_4/k_3)_{\text{эксп}}$. Тем самым показано, что неспецифическая сольватация имеет решающее значение в стабилизации ПС.

Растворитель	$\Delta\Delta G^\ddagger_{\text{расч}} = \Delta G^\ddagger_{(R,S)\text{расч}} - \Delta G^\ddagger_{(S,S)\text{расч}}$ /кДж·моль ⁻¹	$(k_4/k_3)_{\text{расч}}^a$	$(k_4/k_3)_{\text{эксп}}$	$\Delta\Delta G^\ddagger_{\text{эксп}}^b$ /кДж·моль ⁻¹
MeCN	4.24	4.5	4.1	4.00
DMF	4.57	5.0	5.2	4.67
Сульфолан	5.19	6.2	5.9	5.03
EtOH	3.88	3.9	4.9	4.51
Bu ^t OH	4.92	5.7	5.1	4.62
Бензол	3.18	3.1	4.0	3.93

$$^a (k_4/k_3)_{\text{расч}} = e^{-(\Delta\Delta G_{\text{расч}}^\ddagger/RT)}, \quad ^b \Delta\Delta G^\ddagger_{\text{эксп}} = -RT \ln(k_4/k_3)_{\text{эксп}}$$

[1] Revealing Noncovalent Interactions / E. R. Johnson, S. Keinan, P. Mori-Sánchez [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2010. – Vol. 132, Iss. 18. – P. 6498-6506.

*Исследования выполнены в рамках проекта РФФИ №20-43-660045.

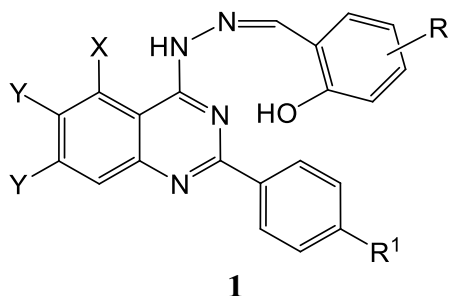
**SYNTHESIS OF (2-ARYLQUINAZOLIN-4-YL)HYDRAZONES
OF 2-HYDROXYBENZALDEHYDES AS POTENTIAL PHOSPHOINOSITIDE
3-KINASE (IP3K δ) AND CASEIN KINASE 2 (CK2) INHIBITORS**

E.V. Nosova*, I.I. Butorin, A.E. Kopotilova, M.D. Likhacheva
Chemical Technology Institute, UrFU, 620002 Ekaterinburg, Mira Str. 19
*e-mail: emilia.nosova@yandex.ru

Phosphoinositide 3-kinase and casein kinase 2 are propitious targets for designing anticancer drugs. Idelalisib (Zydelig), fluorine-containing quinazoline derivative, is used as a medication to treat certain blood cancers, the molecule acts as inhibitor of P110 δ , the delta isoform of the enzyme phosphoinositide 3-kinase.¹

(2-Phenylquinazolin-4-yl)hydrazones of 2-hydroxybenzaldehydes was previously considered as N,N,O-ligands for fluorescent zinc(II) complexes.² We developed the synthetic approach to series of new 2-arylquinazolines **1** bearing salicylidenehydrazone group at position 4 and estimated their interactions with two targets of anticancer drugs (IP3K δ and CK2) using molecular docking analysis.

2-Phenyl-6,7-difluoro derivatives **1g-j** were obtained from 4,5-difluoroantranilic acid by condensation with benzoyl chloride, 3,1-benzoxazin-4-one ring transformation under the heating with ammonium acetate, chloro-desoxygenation in quinazolin-4-one, substitution of chlorine atom with hydrazino group and reaction with the corresponding salicylic aldehyde. We developed the synthetic approach to 2-(4-fluorophenyl)derivatives **1k,l** based on condensation of anthranilamide with 4-fluorobenzaldehyde and oxidative cyclization of imine into quinazolin-4-one under the heating with copper(II)chloride.



1: X = F, Y = R¹ = H, R = H (**a**), 4-OH (**b**), 3,5-diBr (**c**);
X = Y = R¹ = H, R = H (**d**), 4-OH (**e**), 3,5-diBr (**f**);
X = R¹ = H, Y = F, R = H (**g**), 5-NO₂ (**h**),
3,5-di-*t*Bu (**i**), 5-Cl (**j**);
X = Y = H, R¹ = F, R = 3,5-di-*t*Bu (**k**), 5-Cl (**l**).

Quinazoline **1c** demonstrated better affinity to IP3K δ ($\Delta G = -13.83$ kcal/mol) than Idelalisib ($\Delta G = -9.92$ kcal/mol). Salicylidenehydrazone quinazolines **1i** and **1l** showed the best affinity to casein kinase 2 ($\Delta G = -11.31$ kcal/mol and -12.70 kcal/mol, correspondently).

References

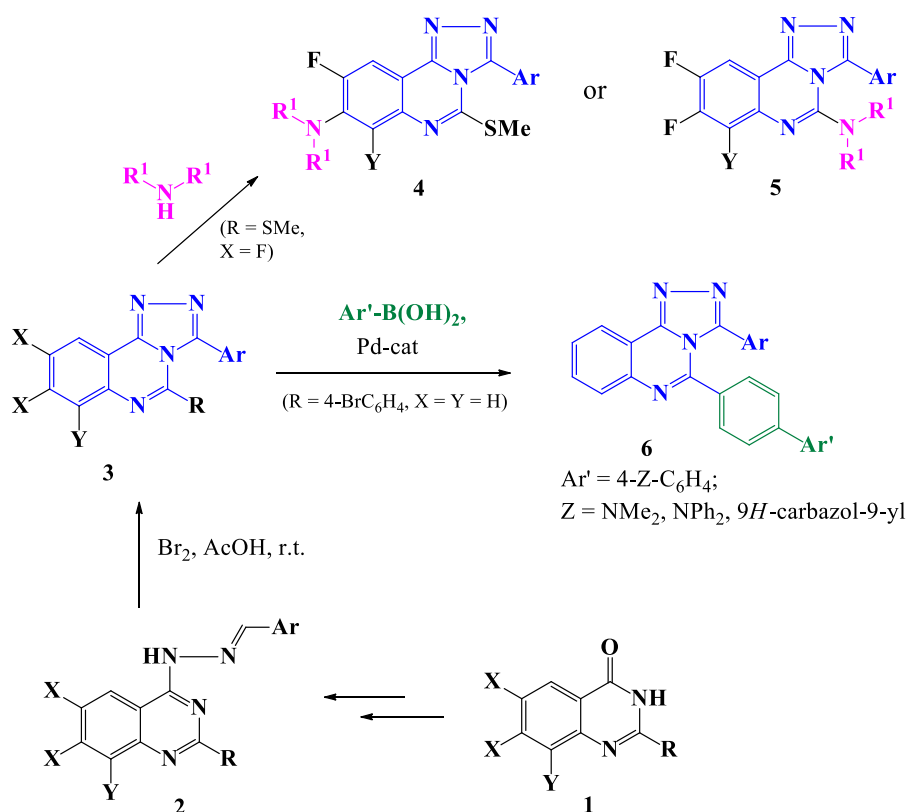
1. Idelalisib and Rituximab in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia / R.R. Furman, J.P. Sharman, S. E. Coutre [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370. – P. 997-1007.
2. 2-Hydroxybenzaldehyde (2-phenylquinazolin-4-yl)hydrazones and their Zn II complexes: Synthesis and photophysical properties / T.V. Trashakhova, E.V. Nosova, P.A. Slepukhin [et al.] // Russ. Chem. Bull. – 2011. – Vol. 60. – P. 2347-2353.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of Russian Federation, State Contract no FEUZ-2020-0058 (H687.42B.223/20).

3-ARYL-[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-*c*]QUINAZOLINE DERIVATIVES: SYNTHESIS AND MODIFICATIONS

E.V. Nosova*, A.E. Kopotilova, T.N. Moshkina, M.D. Likhacheva,
Chemical Technology Institute, UrFU, 620002 Ekaterinburg, Mira Str. 19
*e-mail: emilia.nosova@yandex.ru

[1,2,4]Triazolo[4,3-*c*]quinazoline is a backbone of many threading DNA intercalators.¹ We obtained a series of triazoloquinazolines **3** by oxidative cyclization of hydrazones **2** with bromine in glacial acetic acid at room temperature. Diverse approaches to starting quinazolinone **1** were applied: interaction of aldehyde with antranylamide, ring transformation in 3,1-benzoxazin-4-one or cyclocondensation of tetrafluorobenzoylchloride with N,N-dinucleophile.²



Competitive nucleophilic substitution reactions of methylsulfanyl group and fluorine atom in **3** (X = F, R = SMe) were studied. Additionally, 5-(4-bromophenyl)-3-aryl-[1,2,4]triazolo[4,3-*c*]quinazolinones **3** (R = 4-BrC₆H₄) are starting materials for the synthesis of luminophores **6**.

References

- [1,2,4]Triazolo[4,3-*c*]quinazoline and bis([1,2,4]triazolo)[4,3-*a'*:4',3'-*c*]quinazoline derived DNA intercalators: Design, synthesis, *in silico* ADMET profile, molecular docking and anti-proliferative evaluation studies / K. El-Adl, M.-K. Ibrahim, M.S.I. Alesawy [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2021. – Vol. 30. – art. 115958.
- Fluorine-containing quinazolines and their oxa and thia analogues: Synthesis and biological activities / E.V. Nosova, G.N. Lipunova, V.N. Charushin // *Russian Chemical Reviews.* – 2009. – Vol. 78, Iss. 5. – P. 387-406.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of Russian Federation, State Contract no FEUZ-2020-0058 (H687.42Б.223/20).

АНАЛИЗ ДИНАМИЧЕСКИХ СПЕКТРОВ ЭПР рН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НИТРОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ МЕТОДАМИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Д.Р. Давыдов¹, Д.О. Антонов¹, Е.Г. Ковалева¹

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

E-mail: danil.davydov@urfu.me

Стабильные нитроксильные (имидоксильные) радикалы, стали модельными объектами в исследованиях химии и физики свободных радикалов методом ЭПР. Они нашли широкое применение в молекулярной физике, химии и биологии в качестве спиновых зондов и меток¹.

На широкое распространение машинного обучения в обработке данных большое влияние оказало значительное сокращение вычислительных мощностей и затрачиваемого времени на обработку данных по сравнению с традиционными численными методами анализа^{2,3}. Однако, на данный момент нет примеров применения методов машинного обучения в области ЭПР-спектроскопии, в частности, в анализе динамических спектров ЭПР рН-чувствительных нитроксильных радикалов, спектры которых имеют сложную форму и для получения из них важных параметров для анализа исследуемых систем. Причиной тому являются как большие вычислительные мощности, так и временные затраты по анализу спектров ЭПР рН-чувствительных нитроксильных радикалов.

В данной работе проведен поиск архитектур нейронных сетей и их обучение с целью определения наиболее подходящей, для получения характеристик исследуемой системы с помощью симулирования экспериментальных спектров ЭПР рН-чувствительных нитроксильных радикалов в твердофазных материалах.

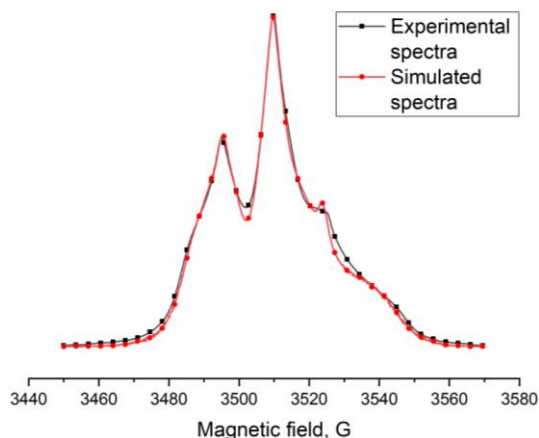


Рисунок 1. Типичный спектр поглощения ЭПР рН-чувствительных радикалов в минерале галлазит при рН = 9,66.

Библиографический список

1. Лихтенштейн Г.И. Применение спиновых меток в биологии / Г.И.Лихтенштейн – Москва: Наука, 1972. – 256 с.
2. Deep learning and artificial intelligence methods for Raman and surface-enhanced Raman scattering / F. Lussier, V. Thibault, B. Charron [et al.] // Trends in Analytical Chemistry. – 2020. – Vol. 124
3. Machine learning molecular dynamics for the simulation of infrared spectra / M. Gastegger, J. Behler, P. Marquetand // Chemical Science. – 2017. – Iss. 10. – p. 6924 —6935.

**БЕСФЕРМЕНТНОЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ В
НАЙТРАЛЬНОЙ СРЕДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОРГАНИЧЕСКИХ
КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II) В КАЧЕСТВЕ ЭЛЕКТРОКАТАЛИЗАТОРОВ**

Девятова М.И.¹, Охохонин А.В.¹, Матерн А.И.¹, Козицина А.Н.¹

¹) Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, Россия

E-mail: devyatova_mi@mail.ru

Определять содержание глюкозы в крови человека позволяют аналитические методы, например такие как: спектрофотометрические, хроматографические, ферментативные, но они имеют ряд недостатков: сложная пробоподготовка, дороговизна анализа, нестабильность и строгие условия хранения реагентов. Таким образом, одной из актуальных задач является упрощение и удешевление процедур по определению глюкозы.

Перспективным направлением является разработка электрохимических сенсоров, в частности, на основе электрокатализаторов для определения электронеактивных веществ. Электрокатализаторы – это соединения искусственного происхождения, в отличие от ферментов они стабильны, доступны и экономически выгодны. Такими свойствами обладают комплексы и соли переходных и благородных металлов. Однако, большинство разработанных бесферментных сенсоров на содержание глюкозы в крови работают в кислой или щелочной среде, что ограничивает их широкое использование, так как кровь имеет нейтральный $pH=7.4$.

Таким образом, цель данной работы состояла в изучении электрокаталитических свойств органических комплексов палладия (II), иммобилизованных на поверхности рабочего электрода в нейтральной среде для электрохимического окисления глюкозы.

Исследования проводили с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 и трехэлектродной электрохимической ячейки. Рабочий стеклоуглеродный электрод модифицировали суспензией углеродных нанотрубок, а затем раствором органического комплекса палладия (II). Все исследования проводились в фосфатном с $pH=7.4$. Определения проводили, используя циклическую вольтамперометрию.

В результате проведенных исследований были получены циклические вольтамперограммы, зарегистрированные на стеклоуглеродном электроде в 0.1 М буферном растворе в отсутствие и в присутствии органических комплексов палладия (II) и глюкозы. На вольтамперограммах наблюдается прирост тока окисления катализатора ΔI при добавлении глюкозы в раствор, при этом зависимость ΔI от концентрации глюкозы имеет линейную зависимость в диапазоне (0-12) мМ. Чувствительность (зависимость прироста тока окисления от концентрации глюкозы в растворе) составила $270,06 \pm 48,32$ мкА/мМ. Предел обнаружения - 0,03 мМ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 20-13-00142).

Энантиселективные вольтамперометрические сенсоры на основе 1D-, 2D- и 3D-материалов

Л.Р. Загитова, Ю.А. Яркаева, Р.А. Зильберг, Р.М. Спиридонов, В.Н. Майстренко
Башкирский государственный университет, 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

E-mail: kabirova.lian@yandex.ru

Основной фармакологический эффект лекарственных соединений зачастую связан с активностью лишь одной из энантиомерных форм. Объясняется это селективностью мембран клеток, рецепторов на которых направлен лекарственный препарат. Таким образом, необходимы разработка и совершенствование методов, позволяющих проводить определение отдельных энантиомеров как в смеси, так и в объектах произвольного состава на фоне оптически неактивных соединений. Применение энантиселективных вольтамперометрических сенсоров (ЭВС) представляет интерес за счет ряда преимуществ: относительная простота и удобство в работе, экспрессность, достаточный уровень воспроизводимости и селективности.

Возможности использования хиральных селекторов при разработке ЭВС определяются, в первую очередь, свойствами самого селектора, обеспечивающего селективное связывание распознаваемого стереоизомера в молекулярный комплекс с его последующим вовлечением в электрохимическую реакцию. В качестве хиральных селекторов предложены различные подходы и материалы на основе соединений природного или синтетического происхождения, обладающие молекулярной хиральностью в виде, как правило, асимметрического атома углерода: полисахариды и их производные, аминокислоты и их производные и др. Однако их применение к настоящему времени сокращается из-за недостаточной стабильности и необходимости в разработке более простых по конструкции электродов на основе доступных модификаторов. В рамках данной концепции разработаны ЭВС на основе наночастиц графитированной сажи Carboblack C, модифицированных 3-неоментилиндемом [1], самоорганизующимися структурами циануровой кислоты [2] и нанокластерами 3,4,9,10-перилентетракарбоновой кислоты [3] – 1D-, 2D-, 3D-материалами, соответственно, с улучшенными аналитическими и операционными характеристиками в отношении распознавания и определения энантиомеров триптофана, тирозина и варфарина.

К числу основных задач, решить которые возможно с помощью предложенных ЭВС относятся: скрининг лекарственных средств на присутствие фальсифицированной и контрафактной продукции; создание простых и экономически выгодных средств контроля хиральных компонентов в процессе их производства и медико-биологического применения; определение энантиомеров в составе биологических жидкостей и применение сенсоров в качестве экспрессных устройств для мониторинга терапии различных заболеваний.

Библиографический список

1. Novel chiral voltammetric sensor for tryptophan enantiomers based on 3-neomenthylindene as recognition element / L.R. Zagitova, V.N. Maistrenko, Yu A. Yarkaeva [et al.] // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2021. – Vol. 880. – Article ID 114939.
2. A chiral voltammetric sensor based on a paste electrode modified by cyanuric acid for the recognition and determination of tyrosine enantiomers / R. A. Zil'berg, V. N. Maistrenko, L. R. Kabirova [et al.] // Journal of Analytical Chemistry. – 2020. – Vol. 75, No. 1. – P. 101–110.
3. Chiral voltammetric sensor for warfarin enantiomers based on carbon black paste electrode modified by 3,4,9,10-perylenetetra-carboxylic acid / R. A. Zilberg, V. N. Maistrenko, L.R. Zagitova [et al.] // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2020. – Vol. 861. – Article ID 113986.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00169,

<https://rscf.ru/project/21-13-00169/>

НАНОЛЮМИНОФОРЫ НА ОСНОВЕ СИЛИКАТОВ И ГЕРМАНАТОВ РЗЭ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ БИОТКАНЕЙ

М.Г. Зуев^{1,2}, В.Г. Ильвес³, С.Ю. Соковнин^{2,3}

¹Институт химии твердого тела УрО РАН, ул. Первомайская 91, Екатеринбург, 620990, Россия, e-mail: zuev@ihim.uran.ru

²УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, ул. Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия

³Институт Электрофизики УрО РАН, ул. Амундсена, 106, Екатеринбург, 620016, Россия

Одномодальные наночастицы (НЧ) с оптическими или магнитными характеристиками широко используются в биосенсинге и биовизуализации [1]. Неорганические НЧ, допированные ионами Ln^{3+} считаются хорошими кандидатами для мультимодальных биоприложений [2]. В настоящей работе изучена фотолюминесценция (ФЛ) нанопорошков (НП), полученных при электронном испарении люминофоров $\text{Sr}_2\text{R}_{8(1-x-y)}\text{Er}_x\text{Yb}_y\text{M}_6\text{O}_{26}$, $\text{R}=\text{Y}, \text{La}$, $\text{M}=\text{Si}, \text{Ge}$. НП перспективны в качестве биозондов для различных биомедицинских приложений. По данным микроскопии ТЕМ HR и электронографии видно, что НЧ склонны к агломерации и имеют неправильную форму и аморфный характер. На рис. 1 изображены спектры ФЛ НП, полученных на основе $\text{Sr}_2\text{La}_{8(1-x-y)}\text{Er}_x\text{Yb}_y\text{Ge}_6\text{O}_{26}$ ($x=y=0.075$) (I) и $\text{Sr}_2\text{Y}_{8(1-x-y)}\text{Er}_x\text{Yb}_y\text{Si}_6\text{O}_{26}$ ($x=0.2, y=1$) (II). По данным ВЕТ установлено, что размеры НЧ: ~ 10 нм (образец, полученный на основе I) и ~ 2.7 нм (на основе II).

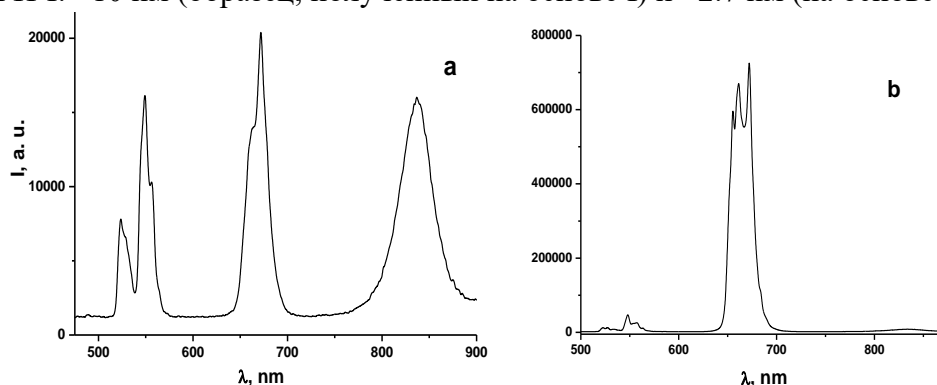


Рисунок 1. Спектры ФЛ НП на основе образцов I (a) и II (b).

Высокие интенсивности красной линии при $\lambda_{\text{max}}=670$ нм и ближней ИК линии при $\lambda_{\text{max}}=836$ нм (рис. 1, a), а также $\lambda_{\text{max}}=664$ нм (рис. 1, b) указывают на перспективность НЧ для глубокой визуализации тканей [3].

Библиографический список

1. Functionalization of inorganic nanoparticles for bioimaging applications / N. Erathodiyil, J. Y. Ying // *Acc. Chem. Res.* — 2011. — Vol. 44. — P. 925–935. DOI: 10.1021/ar2000327.
2. Lanthanide-doped nanocrystals: synthesis, optical-magnetic properties, and applications / G. Wang, Q. Peng, Y. Li // *Acc. Chem. Res.* — 2011. — Vol. 44. — P. 322 – 332. DOI: 10.1021/ar100129p.
3. Dual-modality in vivo imaging using rare-earth nanocrystals with near-infrared to near-infrared (NIR-to-NIR) upconversion luminescence and magnetic resonance properties / Jing Zhou, Yun Sun, Xiaoxia Du, Liqin Xiong, He Hua, Fuyou Li // *Biomaterials.* — 2010. — Vol. 31. — P. 3287–3295.

Работа выполнена в соответствии с Госзаданием ИХТТ УрО РАН и планами НИР

ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РЕАКЦИИ ИНГИБИРОВАНИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ АНТИОКСИДАНТАМИ

Д.И. Игдисанова, К.К. Онучина, Е.Р. Газизуллина, Е.Л. Герасимова, А.В. Иванова
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19. E-mail: igdisanova.2011@mail.ru

Изучение процессов генерирования радикалов, их действия на организм, а в особенности процессов ингибирования свободнорадикального окисления антиоксидантами, являются весьма актуальным. Для оценки ингибирующего действия антиоксидантов в радикал-генерирующих системах чаще всего используют флуоресцентные и хемилюминесцентные методы на модели радикал-генерирующей системы ААРН (2,2'-азобис-(2-амидинопропан) гидрохлорид). Однако данные методики имеют существенные ограничения: сложность методик и аппаратуры, возможность анализа только неокрашенных объектов. С этой точки зрения достаточно привлекательными являются электрохимические методы: они достаточно просты, доступны и экспрессны, могут быть использованы для анализа мутных и имеющих начальную окраску образцов.

Ранее был разработан потенциометрический метод для исследования ингибирования реакции генерирования пероксильных радикалов на примере термического распада ААРН, и определения антирадикальных свойств ингибиторов¹. Результатом исследования антирадикальных свойств потенциометрическим методом является величина периода индукции, который определяется как время от введения ингибитора в раствор инициатора до полного израсходования антиоксиданта. Данный параметр характеризует активность антиоксиданта с термодинамической точки зрения.

В рамках данной работы был применен подход, позволяющий оценить кинетические параметры взаимодействия антиоксиданта с генерируемыми пероксильными радикалами. В ходе взаимодействия антиоксиданта с радикалами ААРН измеряли через определенные промежутки времени содержание антиоксиданта потенциометрическим методом с использованием системы $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]^2$. Таким образом, была оценена концентрация оставшегося антиоксиданта в течении всего периода индукции на примере взаимодействия 0,05мМ, 0,1мМ, 0,2мМ раствора аскорбиновой кислоты с 0,1М раствором ААРН при 37⁰С. Получены зависимости остаточной концентрации аскорбиновой кислоты от времени взаимодействия с ААРН. Зависимость начального наклона полулогарифмических анаморфоз кривых изменения концентрации аскорбиновой кислоты от исходной концентрации кислоты позволяет определить константу взаимодействия аскорбиновой кислоты с пероксильными радикалами.

Для доказательства неизменности скорости генерирования пероксильных радикалов аналогичным образом проводился отбор проб из реакционной смеси и определение скорости генерирования с $K_4[Fe(CN)_6]$.

Таким образом, потенциометрический метод является достаточно простым в оформлении и доступным, при этом позволяет оценивать, как термодинамические, так и кинетические параметры реакций ингибирования свободных радикалов антиоксидантами.

[1] Ivanova A. V. New antiradical capacity assay with the use potentiometric method / A. V. Ivanova, E. L. Gerasimova, E. R. Gazizullina // *Analytica Chimica Acta.* – 2019. – 1046. – P. 69-76.

[2] Ivanova A. V. An integrated approach to the investigation of antioxidant properties by potentiometry / A. V. Ivanova, E. L. Gerasimova, E. R. Gazizullina // *Analytica Chimica Acta.* – 2020. – 1111. – P. 83-91.

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE TRANSIENT CHARACTERISTICS AND MECHANICAL LOSSES IN Ni-Mn-Ga ALLOYS

V. V. Kaminskii, D. A. Kalganov

ITMO University, Kronverksky Pr. 49, bldg. A, Saint Petersburg, 197101, Russia

E-mail: dezvark@gmail.com

Investigation of materials with the magnetic shape memory effect in the Ni-Mn-Ga system is a challenging task from both a fundamental and an applied point of view. The main interest is the relationship between the effect of reorientation of magnetic domains under the action of external fields with the mechanical properties of these alloys. In practical terms, their characteristics are significantly influenced by the motion of crystal structure defects, such as twin boundaries.

Temperature dependence of internal friction and effective elasticity modulus curves in Ni-Mn-Ga alloys corresponds to the process of structural transformations from the initial cubic phase through intermediate modulated phases to the austenitic one [1, 2].

In this work, we studied samples of the $\text{Ni}_{50.0}\text{Mn}_{28.4}\text{Ga}_{21.6}$ single crystal at different temperatures and heating rates using a composite piezoelectric oscillator [3].

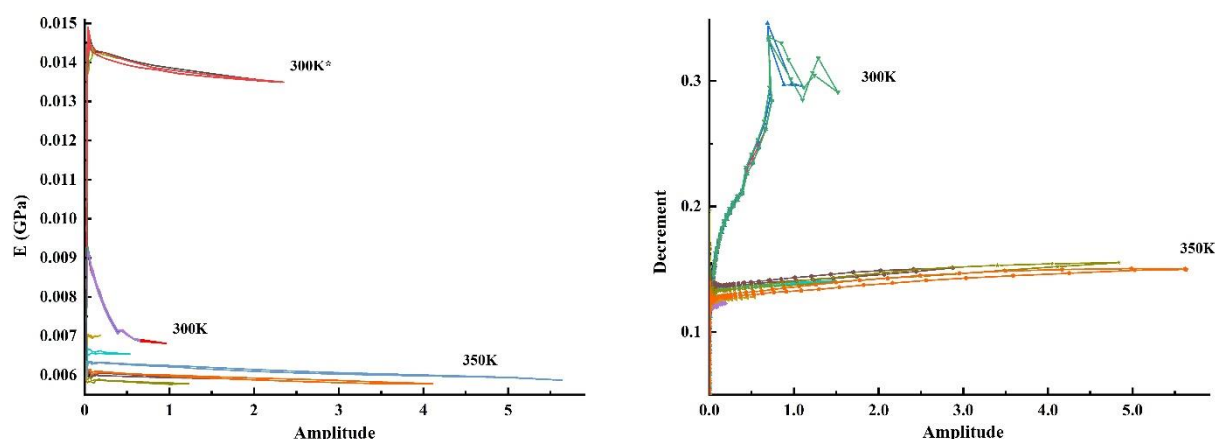


Figure 1. Effective elastic modulus and mechanical losses changes during thermal cycling and different amplitudes

Our studies of the martensite Ni-Mn-Ga 10M alloy showed that the ultrahigh damping and low effective modulus of elasticity in the [100] direction are due to the vibrational motion of a/b twins with a given orientation.

References

1. Vasil'ev A. N. The Magnetoelastic Properties of a Ni_2MnGa Single Crystal / A. N. Vasil'ev, V. V. Kokorin, Yu. I. Savchenko [et al.] // *Journal of Experimental and Theoretical Physics*. – 1990. – Vol. 71, Iss. 4. – P. 803–805.
2. Sozinov A. Giant magnetic-field-induced strain in NiMnGa seven-layered martensitic phase / A. Sozinov, A. A. Likhachev, N. Lanska [et al.] // *Applied Physics Letters*. – 2002. – Vol. 80, Iss. 10. – P. 1746–1748.
3. Kustov S. Ultrahigh damping and Young's modulus softening due to a/b twins in 10M Ni-Mn-Ga martensite / S. Kustov, A. Saren, A. Sozinov [et al.] // *Scripta Materialia*. – 2020. – Vol. 178. – P. 483–488.

The reported study was funded by RFBR, project number 20-32-90195.

MICROWAVE HEATING APPLICATIONS IN WASTE REDUCTION AND ENVIRONMENTAL ENGINEERING

D. A. Kalganov¹, A. P. Anzulevich², A. V. Kremleva¹, L. N. Butko²

¹ITMO University, Kronverksky Pr. 49, bldg. A, Saint Petersburg, 197101, Russia

²Chelyabinsk State University, Br.Kashirinykh St., 129, Chelyabinsk, 454001, Russia

E-mail: dezmark@gmail.com

The use of microwave irradiation to increase the rate of chemical reactions and flexibly regulation of their process has attracted much attention recently in nearly all chemistry areas [1-2]. In environmental engineering, direct conversion of microwave energy into thermal energy is widely used as a green efficient process.

In this work, we investigated the possible application of microwave in the processing of metallurgical and pulp and paper waste. We considered a composite material based on electric arc furnace dust and pyrolyzed lignin (biochar) as a sample for our research. The resulting material can be used as a concentrate for metallurgical processing and interacts with electromagnetic waves in different ways.

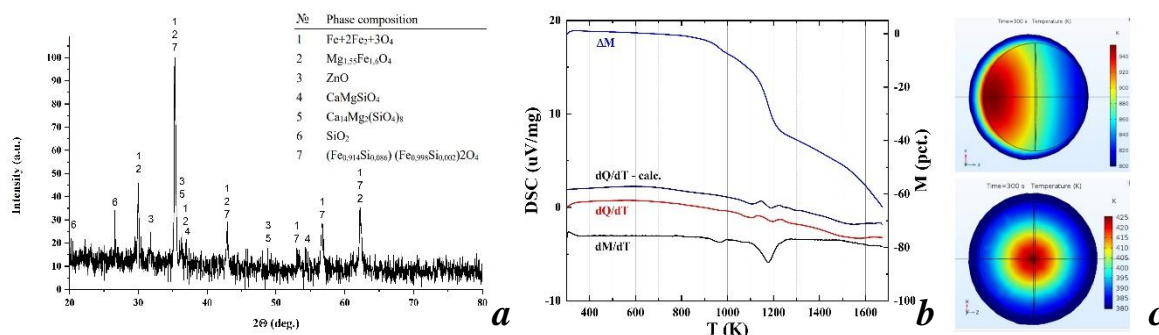


Figure 1. Phase composition – *a*, thermolysis – *b* and microwave heating model – *c* for the material under investigation.

As a result, we have shown that by changing the technological process of preparing material for processing, it is possible to create conditions for uniform and efficient microwave heating.

References

1. Galema S. A. Microwave chemistry / S. A. Galema // *Chemical Society Reviews*. – 1997. – Vol. 26, Iss. 3. – P. 233–238.
2. Slocombe D. R. Microwaves in Chemistry / D. R. Slocombe, A. Porch // *IEEE Journal of Microwaves*. – 2021. – Vol. 1, Iss. 1. – P. 32–42.

The reported study was funded by RFBR, project number 21-58-53044.

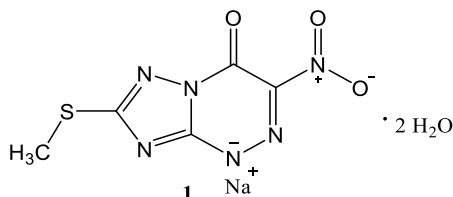
**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ПУТЕЙ ФРАГМЕНТАЦИИ
ПРОТИВОВИРУСНОГО ВЕЩЕСТВА НАТРИЕВОЙ СОЛИ 2-МЕТИЛ-
СУЛЬФАНИЛ-6-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛО[5,1-С]-[1,2,4]ТРИАЗИН-7-ОНА ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОКОГО
РАЗРЕШЕНИЯ.**

Т. В. Климова¹, В. А. Шевырин¹, А. В. Иванова¹, А. Н. Козицина¹, С. Л. Деев¹, В.Л.
Русинов^{1,2}

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

² Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620137, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22
E-mail: tvklimova@urfu.ru

Азолазины, благодаря структурному сходству с биогенными пуринами, проявляют широкий спектр биологической активности, в том числе противовирусной, и антидиабетической. В настоящее время для лечения вирусных инфекций гриппа типа А и В применение находит лекарственный препарат азолазинового ряда Триазавирин® – натриевая соль 2-метилсульфанил-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-[1,2,4]триазин-7-она (**1**). Однако, в литературе отсутствуют данные о фрагментации соединения **1** при использовании тандемной масс-спектрометрии с источником ионизации электрораспылением.



Полученная в ходе МСⁿ экспериментов информация может быть полезна при идентификации Триазавирин® или его метаболитов в биологических объектах. Кроме того, учитывая повышенный интерес к поиску новых противовирусных веществ, а также широкий спектр активности соединений азолазинового ряда, полученные результаты могут оказаться востребованы при изучении близких по строению аналитов.

Для соединения **1** были проведены эксперименты методом тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения с использованием источника ионизации электрораспылением. Для изучения характера распада протонированной молекулы Триазавирин® фрагментация аналита проводилась как в источнике ионов, так и в ячейке столкновения с молекулами азота. Дополнительно осуществлялись аналогичные эксперименты с мечеными стабильными изотопами ¹³C, D и ¹⁵N аналогами соединения **1**. Было обнаружено, что для исследуемого вещества характерна фрагментация с удалением нитро- или тиометильной группы. Наблюдается образование ион-продуктов в результате разрыва триазинового кольца и удаления СО. Наличие нитрогруппы обуславливает возможность фрагментации молекулы как без, так и с нарушением правила четных электронов. Кроме того, было выявлено отличие в характере фрагментации аналита в источнике ионов и ячейке столкновения. Например, в условиях фрагментации в источнике ионов нитрогруппа может удаляться как в виде нейтральной молекулы HNO₂ с образованием ион-продукта C₅H₄N₅OS⁺ (*m/z* 182.0132), так и радикала с образованием катион радикала C₅H₅N₅OS⁺⁺ (*m/z* 183.0209). В то же время, при фрагментации в ячейке столкновения наблюдается отщепление только HNO₂. Интерес вызывает образование катиона C₄H₄N₅⁺ (*m/z* 122.0461) вследствие перегруппировки углерода тиометильной группы с расширением триазольного цикла.

Исследование реакции метиловых эфиров замещенных 3-бензоил-4-оксо-1,4-дигидро-2-хинолинкарбоновых кислот с этаноламином

А.А. Ботева¹, И.В. Фефилова¹, А.В. Шмыров², О.П. Красных¹

¹Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
614990, Россия, г. Пермь, Комсомольский проспект д.29

²Институт механики сплошных сред УрО РАН,
614013, Россия, г. Пермь, ул. Академика Королёва, 1
e-mail: ol.krasnykh@pstu.ru

Взаимодействие метиловых эфиров замещенных 3-бензоил-6-метил-4-оксо-1,4-дигидро-2-хинолинкарбоновых кислот (**1**) с этаноламином (рисунок 1) приводит к образованию гетероциклических систем на основе пирролохинолонового остова в результате реакции в соотношении 1:1 (соединение **2**) и/или 1:2 (соединение **3**).

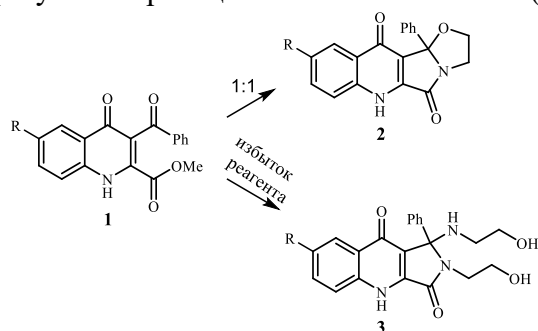


Рисунок 1. Схема взаимодействия метиловых эфиров 3-бензоил-4-оксо-1,4-дигидро-2-хинолинкарбоновых кислот с этаноламином

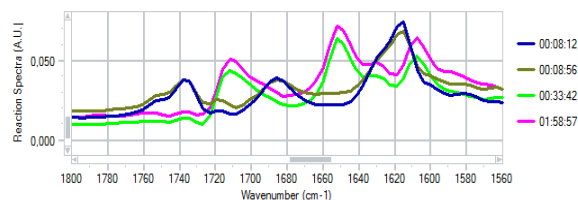


Рисунок 2. ИК спектры реакционной массы (R=H, диоксан, соотношение 1:4), записанные *in situ* в разных временных точках после начала нагрева

Условия проведения процесса (соотношение реагентов, присутствие катализатора, природа заместителя R, тип растворителя и др.) определяют тип основного продукта, легкость протекания процесса и выходы образующихся соединений. Результаты взаимодействия оценивали по составу полученной в различных условиях реакционной массы, которую изучали методом ультра-высокоэффективной жидкостной хроматографии (C18, ацетонитрил-вода-ТФУК, линейный градиент) и с использованием ИК-спектров, записанных *in situ*. Для проведения реакций были применены две техники: синтез в колбе и в проточном реакторе.

Анализ хроматограмм реакционных смесей (соотношение реагентов 1:1) показал, что наряду с соединениями **1-3** в них обнаруживается присутствие минорного продукта, количество которого в ходе реакции постепенно нарастает, что особенно заметно при проведении процесса при 80°C в присутствии уксусной кислоты в течение трех часов. Проведение реакции в соотношении 1:4 способствует более полной конверсии исходного 4-хинолона: ИК-спектр реакционной массы уже через 30 минут после начала кипячения в диоксане имеет вид спектра продукта. При этом, хотя характеристичные полосы поглощения исходного 4-хинолона (1686 и 1735 см⁻¹) исчезают (рисунок 2), присутствие небольших его количеств обнаруживается методом хроматографии. Подтверждено, что вне зависимости от условий проведения реакции первым образуется продукт взаимодействия 1:2 (соединение **3**), которое далее превращается в пирролохинолон **2**.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Правительства Пермского края в рамках научного проекта № С-26/174.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЕМКОСТИ ЭКСТРАКТОВ ЯГОД

Н.П. Крыгина, Е.А. Хрушкова, Е.Р. Газизуллина, Е.Л. Герасимова, А.В. Иванова
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, krr99natt@mail.ru

Окислительный стресс организма обусловлен накоплением активных кислородных метаболитов, что приводит к развитию и утяжелению течения заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, легких, глаз, крови и ускоряет старение. Антиоксиданты способны снижать уровень активных кислородных метаболитов и защищать макромолекулы живой клетки. Основным источником экзогенных антиоксидантов служат продукты питания растительного происхождения: овощи, фрукты, соки, чай и т.д. Особо ценным источником антиоксидантов являются растительные экстракты трав и ягод. Поэтому определение антиоксидантной емкости (АОЕ) экстрактов и контроль за максимальной степенью извлечения антиоксидантов из растительного сырья является весьма актуальной задачей.

В данной работе была определена АОЕ экстрактов таких сезонных ягод, как голубика, малина и виноград потенциометрическим методом с использованием системы $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]^1$.

Предварительно были исследованы индивидуальные антиоксиданты, входящие в состав ягод: галловая кислота, аскорбиновая кислота, кверцетин, катехин, и их смеси в различных соотношениях. Показано, что интегральная антиоксидантная емкость смесей близка к ожидаемой, рассчитанной как сумма АОЕ индивидуальных соединений с учетом стехиометрических коэффициентов. Что подтверждает возможность использования потенциометрического метода для интегральной оценки антиоксидантной емкости сложнокомпонентных объектов.

Для экстракции были использованы ягоды в свежем, сухом и замороженном видах. Наибольшими значениями АОЕ среди исследованных экстрактов обладают экстракты винограда. При этом, предварительная сушка и замораживание, в большинстве случаев, приводит к уменьшению АОЕ для всех исследованных экстрактов.

Экстрагентами служили вода, смесь этанол:вода в соотношении 2:3 и 3:2. Экстракция проводилась при комнатной температуре, в связи с тем, что потребитель, как правило, употребляет угоды без предварительной термической обработки. Исследовано влияние времени экстрагирования на величину антиоксидантной емкости экстрактов ягод. Наибольшие значения АОЕ были получены при 30 минутах.

Ожидается, при использовании в качестве экстрагента смесей с этанолом наблюдается гораздо больший выход полифенолов, чем при использовании водного экстрагента. При этом соотношение воды и этанола не оказывает существенного влияния в тех границах, в которых были использованы в качестве экстрагентов в данной работе.

Таким образом, в ходе данной работы была исследована АОЕ экстрактов ягод голубики, малины и винограда. Исследовано влияние параметров экстрагирования на величину АОЕ: времени, состава экстрагента. Кроме того, исследовано влияние состояния ягод на величину АОЕ экстрактов.

[1] Ivanova, A. V., Gerasimova, E. L., & Gazizullina, E. R. (2020) An integrated approach to the investigation of antioxidant properties by potentiometry. *Analytica Chimica Acta*, 1111, 83-91.

**A LABEL-FREE VOLTAMPEROMETRIC SENSOR BASED ON
ELECTRIC CONDUCTIVE POLYMER COATINGS OF 3,4-
ETHYLENEDIOXYTHIOPHENE / 3-ETHYNYLTHIOPHENE FOR DETERMINATION
OF E.COLI AND S.AUREUS**

M.V. Medvedeva, T.S. Svalova, A.N.Kozitsina

Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 28.

Yekaterinburg, 620002, Russia.

E-mail: medv-margarita@yandex.ru

Among a wide range of immunosensors, label-free electrochemical immunosensors are promising due to their low cost, the possibility of miniaturization and automation, as well as good analytical characteristics. The main factor affecting the analytical performance of the sensor is the way the electrode surface is modified. The most effective method is covalent immobilization, due to the creation of a strong bond between the modifying coating and the receptor, as well as the ability to control surface morphology and surface functionalization by receptor molecules [1]. There is a wide range of reactions used to solve this problem, the most promising is the use of the click-reaction, due to the high yield of the product and the reaction rate and the possibility of its carrying out under conditions close to physiological [2].

This work proposes a method for the immobilization of antibodies on the surface of a platinum planar electrode based on electrically conductive polymer films of 3,4-ethylenedioxythiophene and 3-ethynylthiophene, with further attachment of azidobenzoic acid via a click reaction and carrying out the reaction of carbodiimide crosslinking with the receptor. Various polymer composites of 3-ethylenedioxythiophene and 3,4-ethylenedioxythiophene were obtained; the best electrical conductivity is possessed by a polymer film during layer-by-layer electrodeposition of 3,4-ethylenedioxythiophene and 3-ethynylthiophene. The ratio of polymer layers was chosen according to the maximum efficiency of antibody immobilization, as well as the working conditions for antibody immobilization. In addition, the structure of the obtained polymer coating was characterized by scanning electron microscopy and IR spectroscopy.

On the basis of this method of protein immobilization, a label-free voltammetric immunosensor was developed for the determination of E. coli and S. aureus. The detection limits were 7.2 CFU / ml and 15.9 CFU / ml, respectively, the linear range was 10^2 - 10^6 CFU / ml. The resulting sensor has demonstrated good stability and selectivity, and can be further used in medical diagnostics, food control, as well as in eco-monitoring.

References

1. Shamsuddin S.H. Reagentless Affimer- and antibody-based impedimetric biosensors for CEA-detection using a novel non-conducting polymer/ Shamsuddin S.H., Gibson T.D., Tomlinson D.C., McPherson M.J., Jayne D.G., Millner P.A.// Biosensors and Bioelectronics. – 2021. – Vol. 178, – 113013.
2. Yáñez-Sedeño P. Copper(I)-Catalyzed Click Chemistry as a Tool for the Functionalization of Nanomaterials and the Preparation of Electrochemical (Bio)Sensors / P. Yáñez-Sedeño, A. González-Cortés, S. Campuzano, J.M. Pingarrón // Sensors. – 2019. – Vol. 19, Iss. 10. – 2379.

This work was supported by a grant from the President of the Russian Federation for young scientists - candidates of sciences MK-567.2020.3.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ
ПРЕВРАЩЕНИЙ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО
ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА НАТРИЕВОЙ СОЛИ
2-ЭТИЛТИО-6-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛО-[5,1-С]-1,2,4-ТРИАЗИН-7-ОНА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТЕКЛОУГЛЕРОДНОГО ЭЛЕКТРОДА**

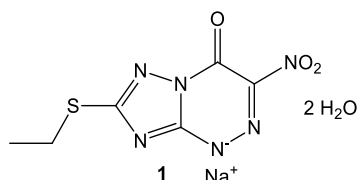
П. Н. Можаровская¹, А. В. Ивойлова¹, А. Н. Козицина¹, А. В. Иванова¹, В.Л. Русинов^{1,2}

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

² Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620137, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22

E-mail: pnmozharovskaia@urfu.ru

В Уральском федеральном университете им. первого Президента России Б.Н. Ельцина и Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского был разработан новый класс веществ, потенциальных лекарственных препаратов с широким спектром противовирусной активности. Первый препарат, созданный на базе этого класса соединений, Триазавирин® (Риамиловир), включен в реестр лекарственных средств РФ и в настоящее время успешно применяется при терапии гриппа и ОРВИ. Среди ряда структурных аналогов Триазавирина® перспективным соединением является натриевая соль 2-этилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло-[5,1-с]-1,2,4-триазин-7-она, дигидрат (**1**) в качестве молекулы, имеющей более высокую противовирусную активность. Сейчас данный препарат находится на этапе расширенных испытаний и изучения механизма действия, поэтому исследование его окислительно-восстановительных превращений в живых организмах, является актуальной задачей. Электрохимические методы анализа делают возможным изучение превращения препарата *in vitro* максимально приближенное к процессам, протекающим с лекарством *in vivo*. Эти методы были приняты в настоящей работе за основу при изучении процесса восстановления нитрогруппы исследуемого вещества **1**.



Методом вольтамперометрии на стеклоуглеродном электроде было исследовано электрохимическое поведение соединения **1**. Результаты исследования показали, что катодный сигнал обусловлен протеканием необратимого процесса электровосстановления (ЭВ) нитрогруппы, связанной с сопряженной ароматической системой. ЭВ соединения **1** в апротонных растворителях на фоне солей Bu_4NOH протекает в области более отрицательных потенциалов, чем в водном растворе. Такое смещение может говорить об участии ионов водорода в процессе ЭВ нитрогруппы. В водной среде буферного раствора Бриттона-Робинсона в интервале значений pH 2–11 ЭВ соединения **1** проходит в 2 стадии и протекает с предшествующей протонизацией, что соответствует классической схеме восстановления нитросоединений. Первая волна ЭВ, которая лежит в области потенциалов $-0,2 - (-0,8)$ В, соответствует присоединению 4 электронов, что было выявлено путем сравнения количества электричества, затраченного на электрохимическое превращение (ЭХ) вещества, с количеством электричества, затраченного на ЭХ превращение модельной системы гексацианоферрата(III) калия. Для расчета количества электронов, участвующих в переносе заряда в исследуемой реакции, применяли уравнение Коттрелла. Полученное значение количества электронов составило $3,97 \pm 0,03$ для исследуемого соединения и $1,02 \pm 0,02$ для $\text{Fe}(\text{CN})_6$ ($n=9$, $P=0,95$), что предполагает четырехэлектронный процесс восстановления при потенциале -0.31 В при pH ББр = 2.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ 19-29-08015 мк

РАЗРАБОТКА ПОРТАТИВНОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЕМКОСТИ

Е.А. Яркова, Д.С. Тимина, Е.Р. Газизуллина, Е.Л. Герасимова, А.В. Иванова
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: Elena.Iarkova@urfu.me

Одной из актуальных задач современной химии, инженерии и медицины является переход к миниатюризации и созданию портативных устройств для персонального использования. Известно, что состояние окислительного стресса является одним из факторов возникновения патологических состояний организма. Поэтому актуальным является контроль антиоксидантной системы организма и анализ потребляемых антиоксидантов. С этой точки зрения необходимо создание тест-систем, которые позволят потребителю контролировать состояние организма, проводить анализ потребляемых пищевых продуктов и объектов фармации. Существует достаточное количество спектрофотометрических вариантов тест систем, однако они ограничены исследованием только неокрашенных объектов и, в ряде случаев, отсутствием возможности проведения анализа в условиях, близких к физиологическим. Этих недостатков лишены электрохимические методы. К тому же они более соответствуют природе биологического взаимодействия антиоксидантов с активными кислородными метаболитами.

Антиоксидантная емкость (АОЕ) определялась потенциометрическим методом с использованием системы $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]^1$. Работа над портативным устройством включала в себя переход от лабораторного варианта к микроячейке и проведение исследований в малых объемах, и создание прототипа микрофлюидного устройства.

Предложен опытный вариант портативного устройства, включающего в себя микроячейку объемом 0,2 мл. Моделирование осуществлено с помощью системы автоматизированного проектирования «Компас-3D». Для печати использовался 3D-принтер с технологией FDM-печати. В качестве рабочего электрода была использована платиновая проволока, в качестве электрода сравнения – серебряная проволока с электрохимически осажденным хлоридом серебра. Фоновым электролитом служил 0,1М KCl. Угловой коэффициент наклона зависимости потенциала от логарифма отношения $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ в микроячейке составлял 57 ± 1 мВ/декада. Правильность определения АОЕ была подтверждена методом «введено-найдено» на модельных растворах аскорбиновой кислоты и цистеина.

Создан прототип микрофлюидной ячейки в онлайн-программе для 3D-моделирования Tinkercad. Печать микрофлюидного модуля производилась по технологии SLA LCD из фотополимерной смолы на 3d-принтере LONGER ORANGE 10. Подача системы гексацианоферратов калия и аналита осуществлена с помощью шприцевого насоса Syringe Pump. Попадая в отверстие ввода, раствор системы перемешивается с антиоксидантом и проходит по сети микрофлюидных каналов до околоэлектродного пространства и фиксируется изменение потенциала. Правильность определения АОЕ также была подтверждена методом «введено-найдено» на модельных растворах аскорбиновой кислоты, цистеина и пирогаллола. Относительное стандартное отклонение результатов измерений не превышает 8%.

Таким образом, потенциометрический метод определения антиоксидантной емкости благодаря простоте аппаратного оформления и экспрессности является достаточно перспективным с точки зрения реализации в портативном устройстве.

Библиографический список:

1. Ivanova, A. V. An integrated approach to the investigation of antioxidant properties by potentiometry / Ivanova, A. V., Gerasimova, E. L., Gazizullina, E. R. // *Analytica Chimica Acta* – 2020. – Vol. 1111. – P. 83-91.
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00142

**РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ КОНТРОЛЯ
КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Н. Н. Яценко, С. В. Житарь, Е. Г. Зиновьева
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», 428000,
Россия, г. Чебоксары, ул. Московский пр., 15.
E-mail: n.yashenko.n@mail.ru

Тест-системы для химического анализа представляют собой простые и недорогие аналитические средства для обнаружения и количественного определения веществ. Такие системы можно применять без существенной пробоподготовки и использования сложных приборов и лабораторного оборудования. Общим принципом тест-методов является использование аналитических реакций и реагентов в условиях и в формах, обеспечивающих получение визуально наблюдаемого или легко измеряемого аналитического сигнала.

Классическими всем известными примерами являются универсальная индикаторная бумага для определения pH или тесты на беременность. Кроме того, экспресс-тестирование успешно применяют для контроля объектов окружающей среды при определении важнейших нормируемых компонентов в воде, почве и воздухе; контроля качества пищевой продукции; контроля в промышленности, на транспорте, например, обнаружение утечек газа; решения задач криминалистики (обнаружение наркотических, взрывчатых и отравляющих веществ, алкоголя); в клинической медицине для анализа биожидкостей и тканей человека (содержание белка, аскорбиновой кислоты, билирубина, глюкозы, гемоглобина в крови, уробилиногена, кетовеществ, обнаружение бактериурии, коронавирусной инфекции COVID-19 и др.).

Одной из актуальных и острых проблем является контроль и мониторинг качества лекарственных средств и препаратов. По данным экспертов доля фальсификата на российском аптечном рынке составляет одну сотую процента, но когда речь идет о жизни и здоровье человека - это величина существенна.

Целью нашей работы является разработка индикаторных тест-систем для экспресс-определения суммы фенольных соединений (флавоноидов) в лекарственно-растительном сырье. Такое сырье используют в качестве противомикробных, противовоспалительных, кровоостанавливающих, желчегонных, тонизирующих, вяжущих и слабительных средств. Флавоноиды представляют собой один из наиболее распространенных и многочисленных классов полифенолов с различной биологической активностью; их определяют в сырье различными физико-химическими методами.

Объектами исследования лекарственно-растительного сырья выбраны: листья мяты перечной, цветки ноготков, побеги багульника болотного, золототысячник, цветки пижмы, чабрец, трава тысячелистника, листья земляники; а также настойки мяты перечной, эхинацеи, полыни, календулы, аралии и семян лимонника. Нами предложено для создания индикаторной тест-системы на флавоноиды использовать в качестве подложки-носителя хлопчатобумажную ткань или пенополиуретан с закрепленным на них методом адсорбционной иммобилизации реактивом Фолина-Чокальтеу. Экспериментально установлено, что индикаторные тест-полоски по изменению цвета позволяют определить сумму полифенольных соединений в интервале концентраций от 1,0 до 0,0625 мг/мл. По результатам тест-определений установлена высокая концентрация полифенольных соединений в спиртовой вытяжке полыни (20 мг/мл) и в водной вытяжке мяты (12,5 мг/мл). Полученные данные подтверждены данными фотометрических определений.

Таким образом, предложенные нами тест-системы позволяют эффективно определять сумму фенольных соединений в лекарственном растительном сырье и могут быть рекомендованы к применению для экспресс-анализа.

ИССЛЕДОВАНИЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ТОНКИХ ПЛЕНОК $Mn_xZn_{1-x}S$

Беззаботнова А.Н.¹, Воронин В.И.², Маскаева Л.Н.^{1,3}

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

²Институт физики металлов им. М.Н. Михеева УрО РАН, 620108, Россия, Екатеринбург,
ул. С. Ковалевской 18

³Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 22
E-mail: bezzabotnova009@gmail.com

Широкозонный ZnS ($E_g \sim 3.68$ эВ) находит практическое применение в оптоэлектронных устройствах, солнечных элементах и лазерах, перспективен для применения в биосенсорах, а также в качестве базовых слоев тонкопленочных электролюминесцентных приборов. Легирование пленок сульфида цинка различными металлами позволяет изменять оптические, структурные и функциональные свойства. Так, легирование ионами Mn^{2+} может привести к образованию твердого раствора $Mn_xZn_{1-x}S$, имеющему отличную от сульфида цинка ширину запрещенной зоны, а также параметр решетки, растущий с увеличением степени катионного замещения цинка ($r = 0.076$ нм) на больший по размеру ионного радиуса марганец ($r = 0.083$ нм). Настоящая работа направлена на изучение кристаллической структуры тонких пленок ZnS и твердых растворов замещения $Mn_xZn_{1-x}S$, полученных химическим осаждением.

Структуру тонких пленок ZnS и $Mn_xZn_{1-x}S$, синтезированных из реакционных смесей, содержащих 0.005, 0.05 и 0.1 моль/л $MnCl_2$, изучали методом рентгеновской дифракции на дифрактометре Bruker-D8 в медном излучении. В связи с малой толщиной пленок съемку рентгенограмм проводили под углом падения рентгеновских лучей 5 градусов.

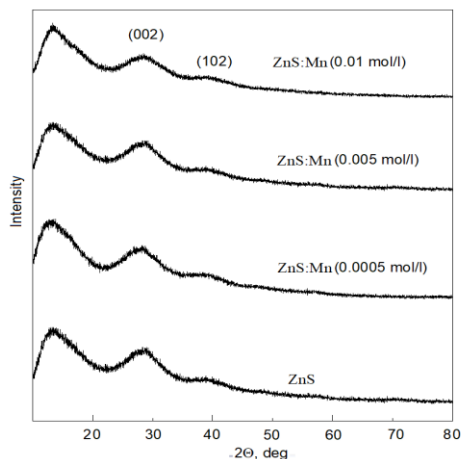


Рисунок 1. Рентгенограммы пленок ZnS и твердых растворов замещения $Mn_xZn_{1-x}S$ гексагональной структуры типа $B4$ (пр. гр. $R6_3mc$)

Все синтезированные пленки обладают гексагональной $B4$ структурой вюрцита с пр. гр. $R6_3mc$. Увеличение периода кристаллической решетки с 0.6179(7) нм до 0.6222(3) нм обусловлено замещением ионов Zn ионами Mn^{2+} в решетке сульфида цинка, что доказывает образование твердых растворов $Mn_xZn_{1-x}S$ ($x \leq 0.043$). Оцененный по уширению рефлекса $(002)_{B4}$ средний размер частиц невелик, составляя для сульфида цинка 10.1 нм, незначительно увеличиваясь до 10.2-10.9 в пленках твердых растворов $Mn_xZn_{1-x}S$.

GROWTH DYNAMICS OF CHEMICALLY DEPOSIT PbS (Mn) FILMS

A.V.Beltseva¹, A.V.Pozdin¹, L. N.Maskaeva^{1,2}, V.F.Markov^{1,2}¹Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 620002, Russia, Yekaterinburg, Mira St., 19.²Ural State Fire Service Institute of Emergency Ministry of Russia, 620022, Russia, Yekaterinburg, Mira St., 22.

E-mail: avbeltseva@mail.ru

Doping with Mn^{2+} ions can give unique features to the properties of film PbS, as a result of which the “code” of the semiconductor compound changes. PbS (Mn) films acquire atypical properties for them, in particular, magneto-optical and switching, which makes their application promising in nanospintronics, spin photonics, and magnetoelectronics.

Therefore, this work is devoted to the doping of PbS layers in the process of chemical deposition from aqueous solutions containing $Pb(CH_3COO)_2$, $Na_3C_6H_5O_7$, $C_2H_8N_2$, $(NH_2)_2CS$, while varying the $MnCl_2$ concentration from 0.005 to 0.17 mole/l. Their thickness was estimated using a microscope (Linnik microinterferometer) MII - 4M. To reveal the morphological features of the films under discussion, electron microscopic studies were carried out using a MIRA 3 LMU scanning microscope.

In figure 1 shows the kinetics of thickness growth, morphology evolution, and a histogram of the particle size distribution in PbS (Mn) film layers. It can be seen that with an increase in the concentration of manganese salt in the range from 0.005 to 0.05 mole/l, an active increase in the film thickness from 125 to ~ 250 nm is observed; 2 times. An increase in the concentration of manganese chloride from 0.05 to 0.1 mole/l promotes a slow growth of the layer to a thickness of ~ 280 nm. A subsequent increase in the $MnCl_2$ content in the reactor to 0.15 mole/l does not lead to a significant change in the thickness of the semiconductor compound, amounting to ~ 325 nm, and with an increase of 0.02 mole/l, the film thickness reaches 360 nm.

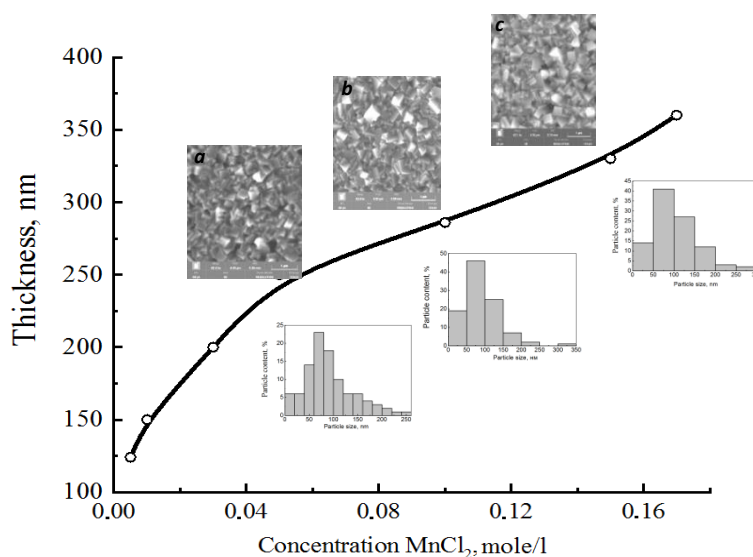


Figure 1. Change in thickness, morphology and size distribution of grains in PbS (Mn) films versus $MnCl_2$ concentration in the reaction bath, mole/l: 0.05 (a), 0.10 (b), 0.15 (c).

The introduction of up to 0.15 mole/l $MnCl_2$ into the reaction mixture does not significantly affect the fraction of nanoparticles (~ 56-66%) and the average grain size of the films. The character of grain size distributions in PbS (Mn) films at all concentrations of manganese salt is monomodal. Further studies of PbS (Mn) thin films are aimed at studying the optical, structural, and functional properties.

PHOTOELECTRIC PROPERTIES OF PbS (I) THIN-FILMS DOPED WITH NICKEL

E.S. Borisova¹, A.V. Pozdin¹, L.N. Maskaeva^{1,2}, V.F. Markov^{1,2}¹Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, 620002 Russia²Ural Institute of State Fire Service, Emergency Ministry of Russia, Yekaterinburg, 620062 Russia E-mail: boris12221@mail.ru

One of the most effective methods to change the semiconductor properties of PbS layers is their doping by introducing metal salt additives into the reaction mixture during chemical deposition. This technique provides the possibility of obtaining highly functional films in one technological stage, excluding the additional process of sensitization. The known literature does not provide information on the photosensitivity of PbS (Ni) films; therefore, this work, which is a continuation of studies on the doping of chemically deposited PbS (I) layers, is devoted to studying the effect of nickel ions on their photoelectric properties. The main parameters that quantitatively describe the photosensitive properties of semiconductor PbS (I, Ni) films are the voltage sensitivity U_s and the dark resistance R_d , the dependences of which on the concentration of nickel chloride in the reaction bath are shown in the figure.

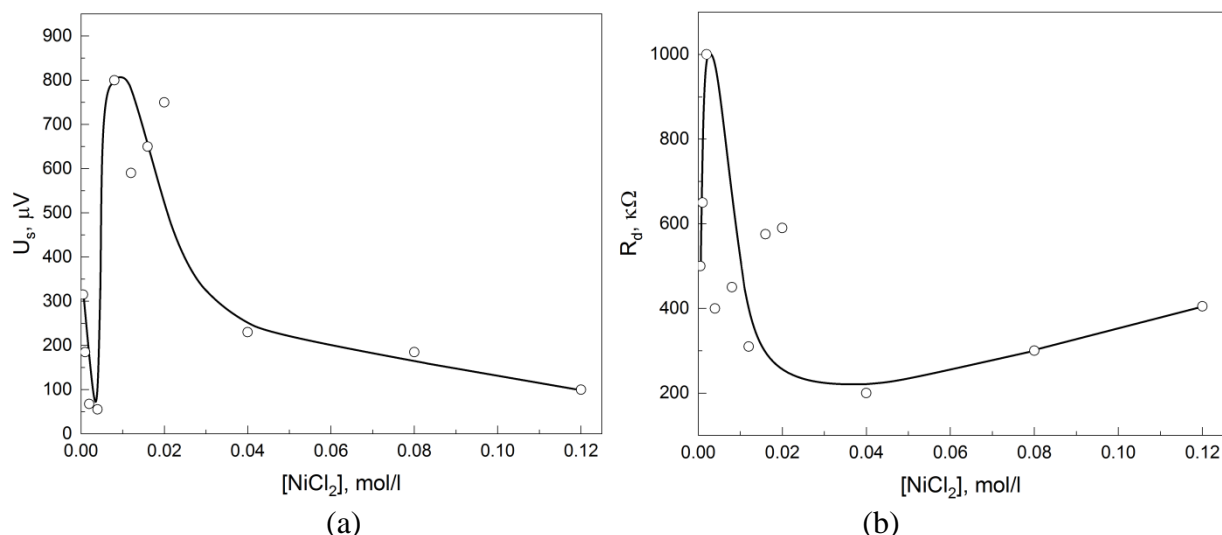


Figure. Dependence of voltage sensitivity U_s (a) and dark resistance R_d (b) of elements (5×5) mm^2 based on PbS (I, Ni) thin-films on the concentration of NiCl_2 in the reactor.

The dependences of the voltage sensitivity and dark resistance of PbS (I, Ni) films on the nickel salt content in the reaction bath are complex. With the introduction of minimum concentrations of NiCl_2 into the reactor, the resistance of the initial PbS (I) film increases, and the photoresponse drops from 315 to 55 μV . An increase in the NiCl_2 concentration from 0.005 to 0.02 mol/l leads to an increase in U_s to 650–800 μV with a simultaneous insignificant decrease in R_d of the films under discussion. A further increase in the concentration of the nickel salt in the reactor from 0.02 to 0.12 mol/l again leads to a decrease in the voltage sensitivity by 3–3.5 times. This is probably due to the competing effect of acceptor and donor impurities (I, Ni) on the nucleation of thin-film layers of lead sulfide.

References

1. Maskaeva L.N. Structure, Optical and Photoelectric Properties of Lead-Sulfide Films Doped with Strontium and Barium/ L.N. Maskaeva, E.V. Mostovshchikova, V. I. Voronin, E. E. Lekomtseva, P. S. Bogatova, V.F. Markov // Semiconductors. - 2020. - V.54 – P.1230-1240.

АНАЛИЗ ИОННЫХ РАВНОВЕСИЙ И ХИМИЧЕСКОЕ ОСАЖДЕНИЕ ПЛЁНКИ Bi_2Se_3 В СИСТЕМЕ « $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ – ТЕА – NH_4OH – Na_2SeSO_3 »

Лихачев М.Д.¹, Поздин А.В.¹, Марков В.Ф.^{1,2}

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

²Уральский институт ГПС МЧС России, 620022, Россия, Екатеринбург, ул. Мира 28.

E-mail: matveilihachev123456789@gmail.com

Селенид висмута (Bi_2Se_3) – полупроводниковое соединение n-типа, относящееся к группе A^3B^6 . Соединение обладает ромбоэдрической фазой пр. гр. $R\text{-}3m$ и шириной запрещенной зоны 0,3-0,335 эВ, что обеспечивает полуметаллические свойства и относительно высокую проводимость.

Настоящая работа посвящена анализу ионных равновесий и химическому осаждению пленки Bi_2Se_3 в системе « $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ – ТЕА – NH_4OH – Na_2SeSO_3 ». Оценка концентрационной области образования в координатах $p\text{Cn} - p\text{H}$ представлена на рис. 1.

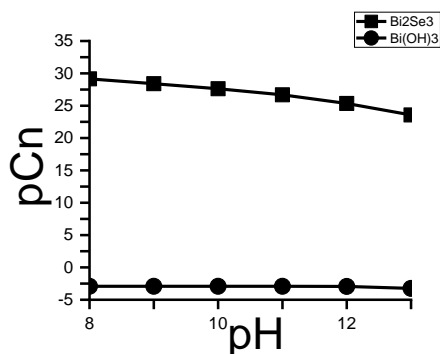


Рисунок 1. Граничные условия образования Bi_2Se_3 (1) и $\text{Bi}(\text{OH})_3$ (2) в системе « $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ – ТЕА – NH_4OH – Na_2SeSO_3 »

Расчеты показали, что благоприятная область формирования плёнки при $p\text{H}$ 10-12, так как гидролиз селеносульфата натрия протекает при данных значениях.

Химическое осаждение пленки Bi_2Se_3 проводили на обезжиренной ситалловой подложке, толщина которой составила 600 нм. Микрофотография, полученная с помощью растрового электронного микроскопа JEOL JSM-5900 LV, приведена на рис. 2

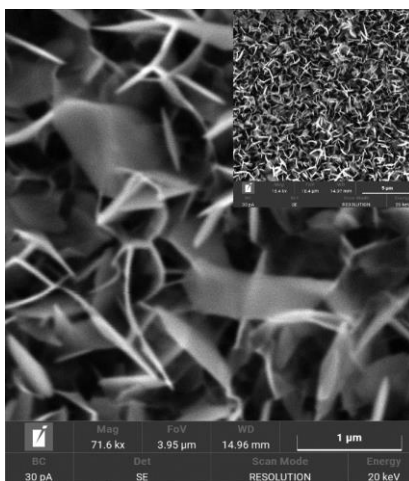


Рисунок 2. Микрофотография пленки Bi_2Se_3 . На вставке – изображение поверхности пленки с увеличением 10000 крат.

PR-35
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ АЛЮМИНАТА МЕДИ СОСТАВА
 $\text{CuAl}_{1-x}\text{Mg}_x\text{O}_2$

А. Г. Макогон, М. Е. Черепанов, Е. А. Белая
Челябинский государственный университет, Химический факультет, 454001,
г. Челябинск, ул. Братьев Кашириных, 129.
e-mail: a-216@yandex.ru

Комбинация оптических и электрических свойств в полупроводнике CuAlO_2 типа делафоссита и его проводимость р-типа привлекли большое внимание исследователей. В настоящее время он является перспективным материалом для солнечной энергетики¹. Замещение ионов в кристаллической решетке CuAlO_2 приводит к изменению различных свойств, например, электрических, оптических, магнитных и т.д.²

Целью данной работы было получение алюмината меди со структурой делафоссита, допированного ионами Mg^{2+} .

В данной работе образцы получали с использованием модифицированной нитрат-цитратной золь-гель технологии. Для получения образцов состава $\text{CuAl}_{1-x}\text{Mg}_x\text{O}_2$ брали стехиометрическое соотношение исходных реагентов, которое составило $\text{Cu}^{2+}:\text{Al}^{3+}/\text{Mg}^{2+}:\text{H}_3\text{Cit}$, как 1:1:4. Полученный раствор сушили на воздухе до образования однородного геля при температуре 80°C. Образцы отжигали в муфельной печи при 1050°C в течение 3ч.

В таблице 1 показаны шифры полученных образцов.

Таблица 1. Шифр полученных образцов

Шифр образца	Формула
M1O31	CuAlO_2
M1O36	$\text{CuAl}_{0.99}\text{Mg}_{0.01}\text{O}_2$
M1O37	$\text{CuAl}_{0.98}\text{Mg}_{0.02}\text{O}_2$

Методом рентгенофазового анализа установлена структура полученных образцов, которая соответствует пр. гр. симм. R-3m.

Измерения проводимости для полученных образцов проведены на импеданс-метре ElinsZ-1500J в диапазоне частот 1 Гц – 1 МГц и интервале температур 303–423К с шагом 10К. Для измерения использовали двухэлектродную ячейку с графитовыми электродами.

Для образцов, M1O31, M1O36, M1O37 определена энергия активации проводимости, которая составила (0,327±0,004) эВ, (0,379±0,004) эВ, (0,319±0,005) эВ соответственно. Данные значения значительно меньше половины ширины запрещенной зоны³, что указывает на энергию акцепторных уровней. Вероятно, замещение части ионов алюминия на ионы магния увеличивают концентрацию носителей заряда (дырок), что приводит к изменению положения акцепторных уровней.

Библиографический список

1. Рембеза С. И. Новые полупроводниковые материалы для преобразования солнечной энергии / С. И. Рембеза, Е. С. Рембеза // Энергия-XXI век. – 2016. – № 2. – С. 16–23.
2. Electronic properties of bivalent cations (Be, Mg and Ca) substitution for Al in delafossite CuAlO_2 semiconductor by first-principles calculations / H. Jiang, X. Wang, X. Zang [at al.] // Journal of Alloys and Compounds. – 2013. – Vol. 553. – P. 245–252.
3. Banerjee A.N. Transition from mobility-activated small polaron to carrier density-activated conduction of sol-gel-derived highly oriented CuAlO_2 thin film and enhanced thermoelectric properties / A.N. Banerjee, S.W. Joo // Ceramics International. – 2018. – Vol. 44. – P. 5950–5960.

СИНТЕЗ АЛЮМОИТТРИЕВОГО ГРАНАТА, ДОПИРОВАННОГО РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ

А. Г. Макогон, А.В. Шергин, Е. А. Белая

¹Челябинский государственный университет, Химический факультет, 454001,

г. Челябинск, ул. Братьев Кашириных, 129.

e-mail: a-216@yandex.ru

Монокристаллы алюмоиттриевого граната (YAG, $Y_3Al_5O_{12}$) в чистом виде практического применения не находят. Однако после легирования соответствующим ионом, он используется в качестве основного материала в различных твердотельных лазерах. Таким образом, разработка технологий создания новых высокомошных керамических люминофоров для различных нужд в лазерной электронике является перспективным направлением, осуществляющим свое развитие во многих отраслях промышленности¹.

Целью данной работы было получение нанопорошка алюмоиттриевого граната следующего состава: $Y_{(3-x)}RE_xAl_5O_{12}$ ($RE = Nd^{3+} + La^{3+}$, $x=0.05$)

Образцы получали методом цитратного золь-гель синтеза. Для этого использовали нитраты соответствующих металлов: иттрия YNO_3 , алюминия $Al(NO_3)_3$, неодима $Nd(NO_3)_3$ и лантана $La(NO_3)_3$ которые смешивались в стехиометрическом соотношении и растворялись в дистиллированной воде при постоянном перемешивании. Далее через 15 минут к раствору приливали раствор лимонной кислоты. Полученный раствор перемешивали в течение 2 часов до образования бледно-желтого геля. Полученный гель отжигали в муфельной печи при $1000^\circ C$ в течение 3 часов.

Аналогично был получен образец алюмоиттриевого граната без допирующих ионов для сравнения.

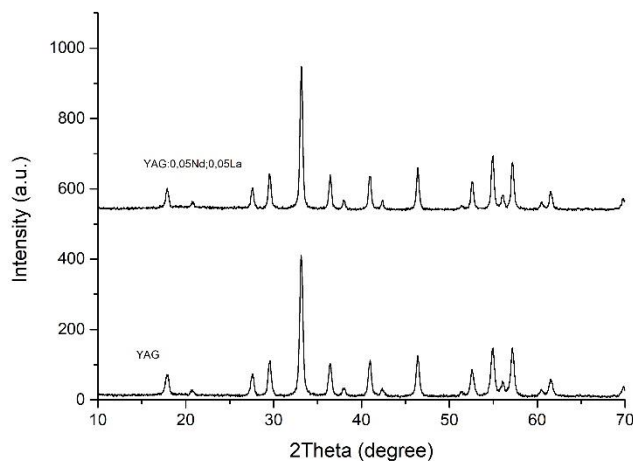


Рисунок 1. Рентгенограмма образцов иттрий алюминиевого граната, допированного ионами Nd^{3+} и La^{3+}

Методом рентгенофазового анализа подтверждена структура всех полученных образцов, которая отвечает модели однофазной структуры алюмоиттриевого граната.

Библиографический список

1. Hassanzadeh-Tabrizi S.A. Synthesis of an alumina–YAG nanopowder via sol–gel method / S.A.Hassanzadeh-Tabrizi, E.Taheri-Nassaj, H.Sarpoolaky // Journal of Alloys and Compounds. – 2008. – Vol. 456. – P. 282–285.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛИЭПИХЛОРИДРИНА С СЕМИКАРБАЗИДОМ

Омарова В. П.², Родионова А. П.¹, Пестов А. В.^{1,2}¹ Институт органического синтеза УрО РАН
620108, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22² Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

E-mail: omarovalera@list.ru

Возможность нуклеофильного замещения галогена в хлорсодержащих полимерах позволяет модифицировать боковые цепи уже синтезированных материалов, что дает возможность получать продукты с необходимыми структурными параметрами. Такие полимеры являются подходящими исходными прекурсорами для получения новых функциональных материалов с широким спектром применений.

Процесс функционализации хлорсодержащих полимеров в значительной мере осложняется протеканием конкурирующей реакции дегидрохлорирования, как это наблюдается в случае поливинилхлорида. При нуклеофильном замещении атома хлора в боковой цепи полиэпихлоргидрина реакции дегидрохлорирования происходит в меньшей степени или отсутствует вообще, что является очевидным преимуществом данного полимера. Стоит отметить, что полиэпихлоргидрин также является крупнотоннажным и коммерчески доступным материалом.

В настоящей работе исследовал взаимодействие полиэпихлоргидрина с семикарбазидом по схеме:

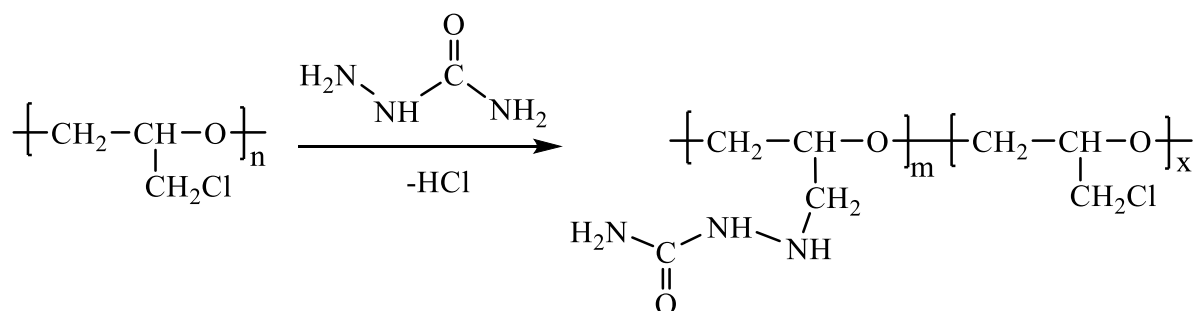


Рисунок 1. Схема взаимодействия полиэпихлоргидрина с семикарбазидом

Степень функционализации рассчитывали из данных элементного анализа полученных образцов, строение устанавливали с помощью данных ИК-Фурье спектроскопии и термогравиметрии с ИК-идентификацией продуктов разложения.

В зависимости от мольного соотношения реагентов и условий протекания реакции данный метод позволяет получать модифицированные образцы полиэпихлоргидрина со степенью функционализации до 0.48. При варьировании условий реакции возможен контроль степени замещения хлора в полученном продукте, что влияет на его свойства, а это позволяет создать прочную основу для разработки материалов различного практического назначения. Так установлено, что взаимодействие полиэпихлоргидрина с семикарбазидом позволяет получать материал с высокой адсорбционной способностью, благодаря которой данный сорбент может быть использован для извлечения и концентрирования ионов металлов и металлоидов. Сорбционный анализ показал, что функционализированный полиэпихлоргидрин демонстрирует 99% степень извлечения ионов золота(III) в присутствии 3d-переходных металлов.

СИНТЕЗ ХЕЛАТИРУЮЩИХ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-(4-ДИЭТИЛАМИНО-2-ГИДРОКСИБЕНЗОИЛ)БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

А. Н. Патрина¹, Е.О. Землякова¹, М.А. Барабанов¹, А. В. Пестов¹

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

На основе 2-(4-диэтиламино-2-гидроксibenзоил)бензойной кислоты формируют большое количество практически полезных соединений, таких как: органические красители, флюорофоры, фотосенсибилизаторы и др.¹ Целью данной работы является синтез 2-(4-диэтиламино-2-гидроксibenзоил)бензойной кислоты и ее последующее алкилирование рядом α,ω -дибромалканов для получения новых органических лигандов, способных формировать координационные соединения.

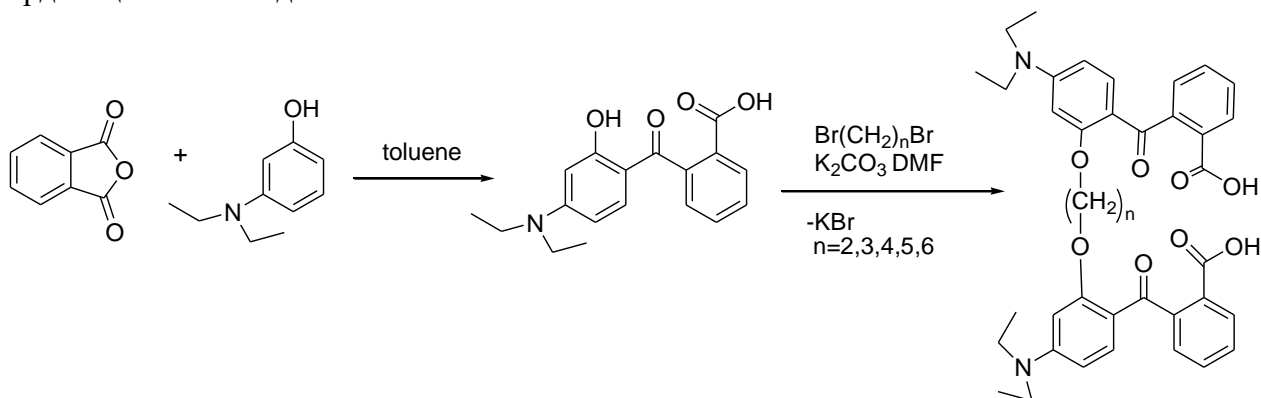


Таблица 1. Результаты алкилирования 2-(4-диэтиламино-2-гидроксibenзоил)бензойной кислоты в ДМФА, K_2CO_3 12 ч, 60° С

α,ω -Дибромалкан	Выход, %
1,2-Дибромэтан	97
1,3-Дибромпропан	98
1,4-Дибромбутан	96
1,5-Дибромпентан	98
1,6-Дибромгексан	97

2-(4-Диэтиламино-2-гидроксibenзоил)бензойную кислоту получали путем кипячения фталевого ангидрида и 3-диэтиламинофенола в толуоле. С полученной кислотой далее проводили реакцию алкилирования рядом α,ω -дибромалканов в ДМФА. Из представленных результатов следует, что алкилирование 2-(4-диэтиламино-2-гидроксibenзоил)бензойной кислоты обеспечивает получение ожидаемых продуктов с высоким выходом.

Библиографический список

1. A Novel Colorimetric Fluorescent Probe for SO_2 and Its Application in Living Cells Imaging/ W. Ming-Yu, W. Jing, Y. Wang [et al] // Molecules.- 2018.- Vol. 23.- P. 871-

Kinetic research of the chemical deposition of the PbS solid phase by thiourea

Pimina A.V.¹, Markov E.², étudiante (2070035), Pozdin A.V.¹, Maskaeva L.N.^{1,3}¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Ural Federal University named after the first President of Russia B.N.Yeltsin», Russia, Ekaterinburg, Mira 19.² Collège de Bois-de-Boulogne, Montréal, QC, Canada³ Ural Institute of State Fire Service of Emercom of Russia, 620022, Ekaterinburg, Mira 28E-mail: andrej.pozdin@yandex.ru anyapi1856@gmail.com

Along with the thermodynamic assessment of the conditions for the formation of the PbS solid phase during chemical deposition with thiourea, which we carried out earlier, the kinetic aspect of its study deserves due attention, which will allow us to get a presentation of the course of process and the growth of lead sulfide film depending on its duration. The main task of kinetic studies is not only to determine the rate of the transformation of a lead salt into a solid phase under conditions of spontaneous nucleation, but also to establish the rate of growth of a thin-film PbS layer.

Kinetic curves of lead salt consumption and PbS film growth from aqueous solutions containing 0,04 mol/l Pb(CH₃COO)₂, 0,3 mol/l Na₃C₆H₅O₇, 4 mol / L NH₄OH, and 0,58 mol/l (NH₂)₂CS are shown in Figure. 1. The change in the concentration of lead salt was monitored by reverse trilonometric titration at pH = 10 with the indicator eriochrome black T. The deposition of lead sulfide films was carried out on preliminarily degreased glass substrates in sealed reactors at a temperature of 353 K in a TC - TB - 10 thermostat. The thickness of the synthesized PbS films was evaluated using an interference microscope (Linnik microinterferometer) MII-4M with a measurement error of 20%.

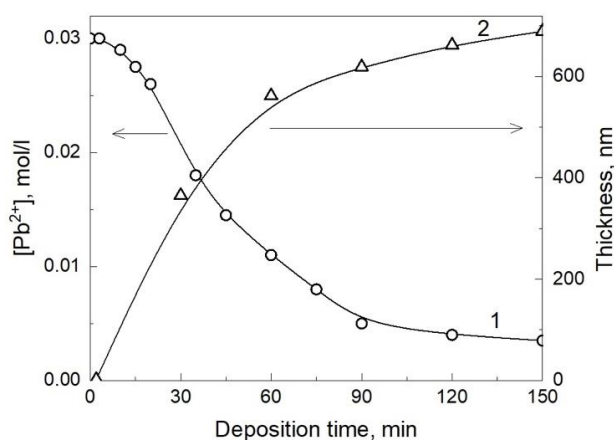


Рисунок 1. Kinetic curves of consumption of lead salt (1) and growth of a PbS (2) from aqueous solutions containing Pb(CH₃COO)₂, Na₃C₆H₅O₇, NH₄OH, NH₄I и (NH₂)₂CS.

Technologically important in the chemical deposition of a semiconductor compound is a comprehensive study of the kinetic features of the consumption of lead salt in a reactor and the growth dynamics of thin-film PbS layers. As can be seen from the figure, the kinetic curve is S-shaped (curve 1), i.e. there is an induction period, the duration of which is ~ 5 min. The reaction rate of the interaction of lead ions with thiourea in an alkaline medium (curve 2) proceeds at a rate of 2×10^{-4} mol / (L min). After 110-120 min, the process of converting the lead salt to sulfide reached equilibrium. The most intense growth of the semiconductor layer thickness is observed in the first 30 minutes of synthesis to ~ 380 nm with an average rate of ~ 12.7 nm / min. Further exposure of the sital substrate in the reaction mixture at 353 K for two hours leads to the growth of the film at a lower rate of ~ 2.7 nm / min to a thickness of ~ 700 nm.

INFLUENCE OF DOPING CHROMIUM ON ELECTROPHYSICAL PROPERTIES OF CHEMICALLY DEPOSITED PbS FILMS

Pozdin A.V.¹, Maskaeva L.N.^{1,2}

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

²Ural Institute of State Fire Service of Emercom of Russia, Mira St., 19.
Yekaterinburg, 620022, Russia.

† E-mail: andrej.pozdin@yandex.ru

Most researchers show great interest in studying the doping of thin films with transition elements. One of the most common materials for alloying is lead sulfide PbS. Lead sulfide is a semiconductor material of the A^{IV}B^{VI} group, which has found wide application in many fields of science and technology. Information about the photoconductivity of nanostructured thin-film lead sulfide doped with chromium is given by the researchers. [1]. It was of interest to study the photoelectric properties of iodine and chromium-doped PbS films with a grain size of more than 100 nm, excluding the dimensional effect.

Thin films of PbS were synthesized by chemical deposition from aqueous solutions containing Pb(CH₃COO)₂, Na₃C₆H₅O₇, NH₄OH, NH₄I и (NH₂)₂CS. Doping of PbS films was carried out by Cr³⁺ during synthesis by introducing into the reactor at a salt CrCl₃ when they are deposited for 1.5 hours. All films were deposited on preliminarily degreased glass substrates in a «TS-TB-10» liquid thermostat at 353 K.

The photoelectric characteristics (dark resistance R_d , volt sensitivity U_s) of PbS (I,Cr) films were measured on an installation K.54.410 with a 573 K blackbody radiation source at a radiation modulation frequency of 800 Hz and an irradiance of $1 \cdot 10^{-4}$ W/cm². An increase in the concentration of CrCl₃ in the reaction mixture from 0.002 to 0.008 mol/l leads to an increase in the volt sensitivity from 50 to 150 μ V and a simultaneous decrease in the dark resistance of PbS(I,Cr) films from 16 to ~ 2.6 M Ω , i.e. by 6.2 times (Figure 1). This is probably due to the inclusion of a dopant metal in the surface layer of the investigated semiconductor compound in analytically undetectable concentrations, which enhances the acceptor state.

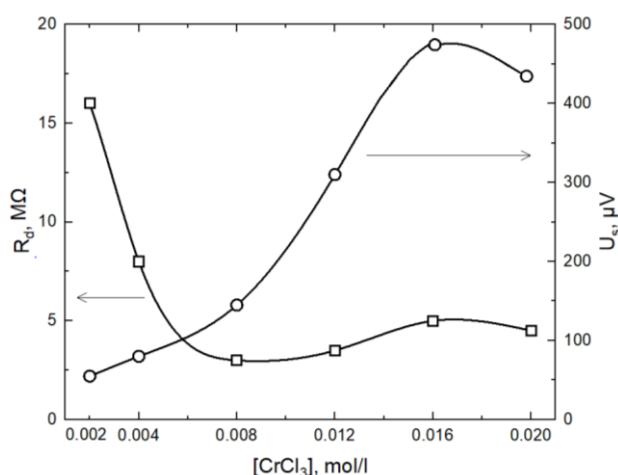


Figure 1. Changing the dark resistance R_d and volt sensitivity U_s of elements (5×5) mm² based on films PbS (I,Cr) from the concentration of CrCl₃ in the reaction bath

References

1. Ahmed M. The structure and photoelectrochemical activity of Cr-doped PbS thin films grown by chemical bath deposition / M. Ahmed, Mohamed Rabia, Mohamed Shaban // RSC Adv. – 2020. – №10. – P. 14458-14470.

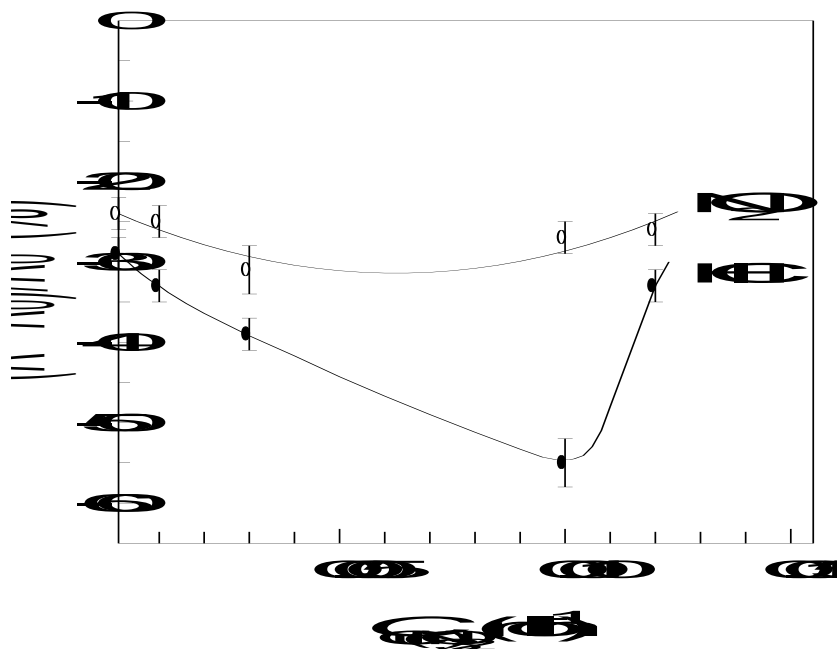
SENSOR PROPERTIES OF THIN FILMS CuS–PbS

Pyastolova A. V., Basalaev I. D.¹, Markov V. F.^{1,2}, Maskaeva L. N.^{1,2}¹Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin, 620002, Russia, Yekaterinburg, Mira St. 19.²Ural Institute of State Fire Service of EMERCOM of Russia, 620022, Russia, Yekaterinburg, Mira St. 22.

E-mail: anastasia4pyastolova@gmail.com

The surface-sensitive properties of metal sulfide films and solid solutions have been studied very poorly. Considering their semiconductor nature, their use as chemical sensors is extremely promising. The ease of control over the composition and the possibility of doping chemically deposited films makes it possible to solve several problems in the creation of selective gas-sensitive elements. In this work, the sensory properties and sensitivity of CuS-PbS films to nitrogen dioxide NO₂ and hydrogen chloride HCl were investigated. For this research, a gas-air mixture containing 200 mg/m⁻³ of the choose gas was used; the contact time of the semiconductor film and gas was 180 sec. The sensitivity of the films was determined by the change in the electrical resistance of the samples before and after contact with a gas-air mixture in a special measuring cell. The sensor element had a sensitive area of 5×5 cm². The temperature, pressure, and relative humidity of the gas-air mixture were 297 K, 990 kPa, and 48%, respectively. The initial electrical resistance of the sensor elements was 100–200 kΩ, after contact with NO₂, it decreased by 22, 31, and 26%, obtained from a reactor containing 0.001, 0.003, and 0.012 M copper salt (Fig. 1).

Figure 1. Relative change in the dark resistance $\Delta R / R_0$ of Cu₂S-PbS films obtained from aqueous solutions with different concentrations of Cu (NO₃)₂, after 3 min contact with 200 mg/m⁻³ NO₂ (○) and HCl (●) in air



The synthesized films turned out to be more sensitive to the content of hydrogen chloride in the air. The maximum relative decrease in the electrical resistance reached 38.5% and occurred during the first 5–10 sec of contact of the film with the gas medium. This indicates a high rate of surface processes, which is very important for the functioning of the active elements of gas analyzers. The rate of the relaxation process, consisting in the return of the electrical resistance of the films to the initial value, was also quite high.

Wound healing bacterial cellulose based biocomposite material with chitosan and *Bacillus subtilis* exometabolites

I.S. Savitskaya, A.S. Kistaubayeva, D.H. Shokataeva

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
irasava_2006@mail.ru

Bacterial cellulose (BC) gel-film is a matrix-carrier of almost any drug and can be used as a universal wound dressing for burns, mechanical and other types of injuries [1].

Protective wound dressings made of chitosan are air and vapor permeable, prevent the invasion of the wound by microorganisms, create an optimal microclimate in the wound, and promote cell proliferation [2].

Bacteria of *Bacillus* genus in the course of their vital activity produce postbiotics - metabolic products that have biological activity in relation to host organism. The production of a wide range of antibiotics and proteolytic enzymes by bacteria of the *Bacillus* genus, stimulating tissue regeneration processes, is the reason for studying the possibility of using metabolites of these bacteria for functionalization of wound dressings based on BC gel film [3].

Aim: development of a wound-healing biocomposite material with antimicrobial properties by including chitosan and *Bacillus subtilis* exometabolites in the BC.

The inclusion of functional ingredients in the composite was carried out by their joint aggregation with the BC gel film. Films of bacterial cellulose were immersed in a solution of chitosan dissolved in an aqueous solution of 1% acetic acid to a concentration of 0.6% and incubated for 6 h at room temperature. The mass ratio of BC and chitosan was 75:25. The films were stored at a relative humidity of 50% and a temperature of 25 °C.

The structural properties of BC and BC/chitosan (BC/Ch) gel films were studied using a Quanta 3D 200i Dual system scanning electron microscope. The composite material BC/Ch has an interconnected porous matrix structure with a large surface area. Micro- (15-35 nm) and macrofibrils (50-150 nm) in BC and BC/Ch films are combined into ribbon-like fibers, providing a high degree of crystallinity (up to 80%) and mechanical strength (Young's modulus: $36.03 \pm 1, 80$ MPa; tensile strength: 22.48 ± 0.20 MPa). The chemical interaction of BC and chitosan in the composition of the films was established by IR spectrometry.

Separation of native microbial culture (NMC) was carried out by centrifugation and membrane filtration. The presence of fermentation products with biological activity in the cell-free supernatant of the culture fluid (CFSCF) was assessed by three parameters: protein content, proteolytic and antagonistic activity. After 24 hours of cultivation of *B. subtilis* P-2 strain, the CFSCF accumulated up to 0.541 ± 13.4 mg/ml of protein. The level of proteases in the NMC reaches 9.3 ± 0.6 U/ml, and in the supernatant - 7.8 ± 0.3 U/ml, i.e. the level of these enzymes in the supernatant is only 0.8 times lower than in the NMC.

The level of antimicrobial activity of *B. subtilis* P-2 NMC and CFSCF was evaluated by the size of growth inhibition zone of target microorganisms. The antagonistic activity of *B. subtilis* P-2 CFSCF is almost 26% lower than that of the strain NMC. Nevertheless, the level of antagonistic activity of the supernatant remains rather high, which indicates on the presence of antimicrobial substances in it.

The immobilization of metabolites contained in *B. subtilis* P-2 CFSCF was carried out through the adsorption of metabolites on a film of bacterial cellulose. Immobilization of protein molecules occurs after 150 min of incubation. The efficiency of immobilization was 74%. The proteolytic activity of the *B. subtilis* P-2 bacterial culture liquid was 7.8 ± 0.6 U/min x ml.

Preclinical tests of immobilized postbiotic from *Bacillus subtilis* exometabolites on a model of cut wounds, localized purulent infection and thermal burns in experimental animals showed its therapeutic efficacy. The use of the obtained material in treatment of wounds in laboratory animals reduces the healing time by an average of 20%. The therapeutic effect is due

to the complex action of the functional ingredients included in biocomposite material: postbiotic in combination with chitosan.

Reference

1. Lynd L. R., Weimer P. J., van Zyl W. H., Pretorius I. S. Microbial cellulose utilization: Fundamentals and biotechnology // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. - 2002. - Vol.66. - No. 3. - P. 506.
2. Lin W.C., Lien C.C., Yeh H.J., Yu C.M., Hsu S.H. Bacterial cellulose and bacterial cellulose-chitosan membranes for wound dressing applications // *Carbohydr Polym*. - 2013. - Vol. 94. - No. 1. - P. 603-611.
3. Smirnov V.V., Reznik S.R., Vyunitskaya V.A. Modern concepts of the mechanisms of therapeutic and prophylactic action of probiotics from bacteria of *Bacillus* genus // *Journal of Microbiology*. - 2002. - T. 24. - No. 4. - S. 92-112.

This work was supported by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, project # 2679/GF4 «Development of biocomposite materials on the basis of bacterial cellulose for creating the transdermal therapeutic systems»

ГИДРОХИМИЧЕСКОЕ ОСАЖДЕНИЕ CdS РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНЫ ДЛЯ ПРЕОБРАЗОВАТЕЛЕЙ СОЛНЕЧНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

А. В. Соловьев¹, В. И. Рогозин¹, В. Ф. Марков^{1,2}

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

²Уральский институт Государственной противопожарной службы МЧС России 620062, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 22

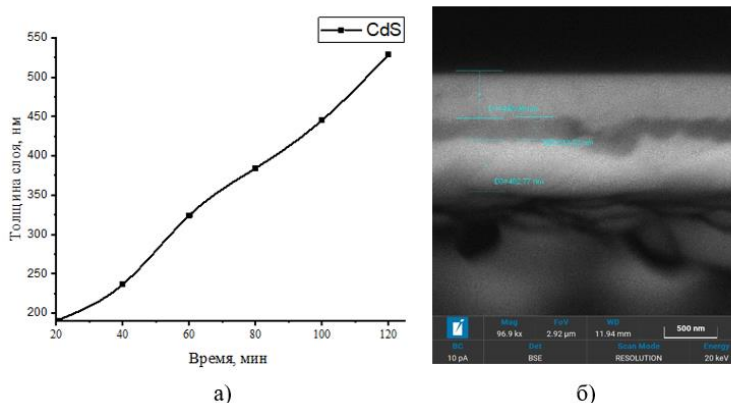
E-mail: tom1799@yandex.ru

Существует достаточно много материалов для преобразователей солнечной энергии, но многие из них имеют существенные недостатки такие как: вредное воздействие на окружающую среду при производстве, сложность и дороговизна процесса производства, и высокая стоимость получаемого одного ватта электроэнергии. Между тем получение тонкопленочных гетероструктур для преобразователей солнечного излучения гидрохимическим синтезом из сульфидов металлов исключает данные недостатки.

Целью настоящей работы является получение тонкопленочных гетероструктур состава FTO-CdS-Cd_{0.02}Pb_{0.98}S (FTO – fluorine-doped tin oxide) с разным временем нанесения слоя CdS для преобразователей солнечной энергии.

Проводящее покрытие FTO наносили методом ультразвукового спрей-пиролиза на подложку из предметного стекла при температуре 723К. Гидрохимическое осаждение пленок CdS осуществлялось на образцы с проводящим покрытием из цитратно-аммиачной смеси в термостатируемых условиях¹ с временем осаждения CdS от 20 до 120 минут. Далее на подложке FTO-CdS по методике указанной в литературе² был нанесен слой твердого раствора Cd_{0.02}Pb_{0.98}S.

Определение толщины слоя CdS с помощью электронной микроскопии показало, что толщина пленок монотонно возрастает от 190,67 до 528,66 нм (см. рисунок). Установлено, что за каждые 20 минут осаждения пленка увеличивается в среднем в толщине на 70 нм. Также на рисунке представлена микрофотография торцевого среза гетероструктуры состава FTO-CdS-Cd_{0.02}Pb_{0.98}S. Время осаждения слоя CdS никак не влияет на толщину последующего нанесенного слоя Cd_xPb_{1-x}S. Все пленки были равномерными по всей поверхности, имели хорошую адгезию к подложке.



а) - Зависимость толщины слоя от времени осаждения CdS; б) - Микрофотография торцевого среза гетероструктуры состава FTO-CdS-Cd_{0.02}Pb_{0.98}S

Библиографический список

1. Preparation of CdS-PbS solid solutions thin films by modifying of the cadmium sulfide film surface when it exposed to an aqueous solution of lead salt / N. A. Forostyanaya, A. O. Polepishina, V. F. Markov [et al.] // *Chimica Techno Acta.* – 2014. - Vol. 1, Iss. 3. – P. 98–103.
2. Features of the formation of thin films of supersaturated Cd_xPb_{1-x}S solid solutions by chemical bath deposition / L. N. Maskaeva, A. D. Kutavina, V. F. Markov [et al.] // *Russian Journal of General Chemistry.* – 2018. - Vol. 88, Iss. 2. – P. 295–304.

**Получение нанокompозитного материала на основе бактериальной целлюлозы
и гидроксиапатита**

Талипова А.Б.

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, 050040, Казахстан,
г. Алматы, проспект Аль-Фараби 71.

E-mail: talipova.aizhan@gmail.com

Бактериальная целлюлоза (БЦ) представляет собой уникальный природный полимер, состоящий из волокон диаметром 20-175 нм, образуя нано-гелевую пленку, которая имеет удельную площадь внутренней поверхности по меньшей мере $500 \text{ м}^2/\text{г}$. БЦ имеет высокую степень кристалличности, ее плотность составляет $300\text{-}900 \text{ кг}/\text{м}^3$, обладает высокой механической прочностью (до 20 МПа), поглощает и удерживает до 20 г воды на 1 г сухого полимера [1]. БЦ обладает биологической совместимостью, т.е. не токсична, не вызывает аллергии и физического отторжения [2]. Эти свойства БЦ привели к использованию ее в ряде коммерческих продуктов [3].

БЦ является основой для получения сверхпрочных облегченных нанокompозиционных материалов: волокон, пленок, трубок, аэрогелей, мембран.

К настоящему времени имеется много способов синтеза органо-неорганических композиционных материалов, которые являются прекурсорами костной ткани. В этом аспекте наибольший интерес представляют Гидроксиапатит (ГАП) - $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, трикальциевый фосфат $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, а также композиционные материалы на основе этих соединений. Актуальность таких исследования диктуется необходимостью решения проблемы кальциевого дефицита и лечения заболеваний костной ткани и восстановления нарушенных функций отдельных частей человеческого организма.

В данной работе были изучены физико-химические свойства БЦ. БЦ, синтезируемая штаммом *Komagataeibacter xylinus* C-3 в поверхностных условиях культивирования на стандартной среде Hestrin-Schramm (HS) состоит из сети микрофибрилл с диаметром от 15-35 нм и макрофибрилл с диаметром 50-150 нм, обеспечивающих высокую степень механической прочности (модуль Юнга: $33,02 \pm 1,1$ МПа; прочность на разрыв: $17,01 \pm 0,5$ МПа). Введение в базовую среду HS 0,04% NaAlg и 0,5% этанола приводит к увеличению синтеза БЦ при глубинном культивировании. На этой среде синтезируются мелкие глобулы БЦ, состоящие из ультратонких фибрилл, которые образуют сетчатую структуру.

Был синтезирован и охарактеризован нанокompозитный материал БЦ/ГАП. Наночастицы ГАП получены методом химического осаждения из водных растворов $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Наночастицы ГАП суспендированы в культуральной среде и включались в целлюлозные волокна в процессе синтеза БЦ.

Библиографический список

1. Guzun A.S., Stroescu M., Jinga S.I., Voicu G., Grumezescu A.M., Holban A.M. Plackett-Burman experimental design for bacterial cellulose-silica composites synthesis // Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. – 2014. – Vol. 42. – P. 280.
2. Czaja, W.K., Young, D.J., Kawecki M., Brown R.M. The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications // Biomacromolecules. – 2007. – Vol. 8. – P. 1-12.
3. Yang X.Y., Huang C., Guo H.J., Xiong L., Luo J., Wang B., Lin X.Q., Chen X.F., Chen X.D. Bacterial Cellulose Production from the Litchi Extract by *Gluconacetobacter xylinus* // Prep. Biochem. Biotechnol. – 2014. – Vol. 32. – P. 175-176.

Храмцов П.В.^{1,2}, Кропанева М.Д.^{1,2}¹Пермский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15, 614068²Институт экологии и генетики микроорганизмов, ПФИЦ УрО РАН, Россия, г.
Пермь, ул. Голева, 13, 614081
E-mail: khramtsovpavel@yandex.ru

Берлинская лазурь является координационным соединением железа, которое обладает высокой каталитической активностью, подобной таковой пероксидазы хрена [1]. Разработаны способы синтеза наночастиц берлинской лазури с регулируемым размером, произведено 30-кратное масштабирование синтеза наночастиц, исследованы их стабильность, каталитические и физико-химические свойства. Показано, что водные суспензии наночастиц сохраняют свою стабильность в течение нескольких месяцев. Каталитические свойства наночастиц существенно зависят от размеров и способа синтеза наночастиц, что, по всей видимости, связано с их структурными различиями. На основе наночастиц берлинской лазури, стабилизированных слоем желатина, синтезированы диагностические реагенты, с помощью которых произведен количественный анализ (Рис. 1) иммуноглобулинов человека и онкомаркера (простатспецифического антигена).

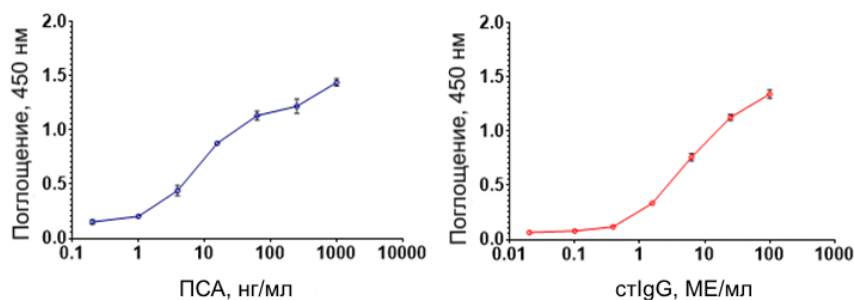


Рисунок 1. Калибровочные кривые для анализа простатспецифического антигена (ПСА) и антител к столбняку (ctIgG)

Библиографический список

1. Komkova M.A., Karyakina E.E., Karyakin A.A. Catalytically Synthesized Prussian Blue Nanoparticles Defeating Natural Enzyme Peroxidase // Journal of the American Chemical Society. – 2018. – V. 140. – № 36. – P. 11302-11307.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 20-75-00029.

СИНТЕЗ ПОЛИКАЛЬЦИЙФЕНИЛСИЛОКСАНА И КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ СКЕЛЕТА МОРСКОГО ЕЖА И ПОЛУЧЕННОГО ПОЛИМЕРА

Н. П. Шапкин, И. Г. Хальченко, К. Х. Ким, Е. К. Папынов,
А. Н. Федорец, Н. В. Маслова, М. И. Баланов.

Дальневосточный федеральный университет, 690922, Россия, Приморский край,
о. Русский, п. Аякс, 10

E-mail: npshapkin@gmail.com

Двумя способами получен поликальцийфенилсилоксан взаимодействием бис(ацетилацетоната) кальция с полифенилсилоксаном. Первый способ – кипячение исходных реагентов в колбе в течение нескольких часов, второй – предварительно смесь исходных реагентов обрабатывали механически в шаровой мельнице с последующим кипячением в толуоле в течение нескольких часов. Были выделены в обоих синтезах две фракции – растворимая и нерастворимая. Они были исследованы с использованием ИК, ЯМР спектроскопии, элементного термического гравиметрического анализа, гельпроникающей хроматографии. Показано, что нерастворимая фракция является смесью ацетилацетоната кальция и полифенилсилоксана с небольшим содержанием кальция. Растворимая фракция – это поликальцийфенилсилоксан. Выход растворимой фракции выше во втором синтезе. Полимеры, полученные в первом и втором синтезах, аналогичны по составу и строению, что подтверждается физико-химическими методами.

Далее растворимой фракцией в толуоле был обработан скелет морского серого ежа *Strongylocentrotus intermedius*. При этом был получен композит № 1, который обработали 2-3 %-ной соляной кислотой (композит № 2) и затем прокаливали при температуре 600 °С (композит № 3). На каждой стадии состав композитов был исследован с помощью элементного анализа, ИК спектроскопии. Исследована морфология с помощью электронной растровой микроскопии.

Было показано, что композит № 1 имеет на поверхности и внутри заполненное пространство скелета. После обработки соляной кислотой композита № 1 была получена трехмерная полимерная структура, которая представляет собой инвертированную внутреннюю структуру стереома ежа. После прокаливания трехмерная полимерная структура разрушается, образуя на поверхности силикат кальция (рис. 1).

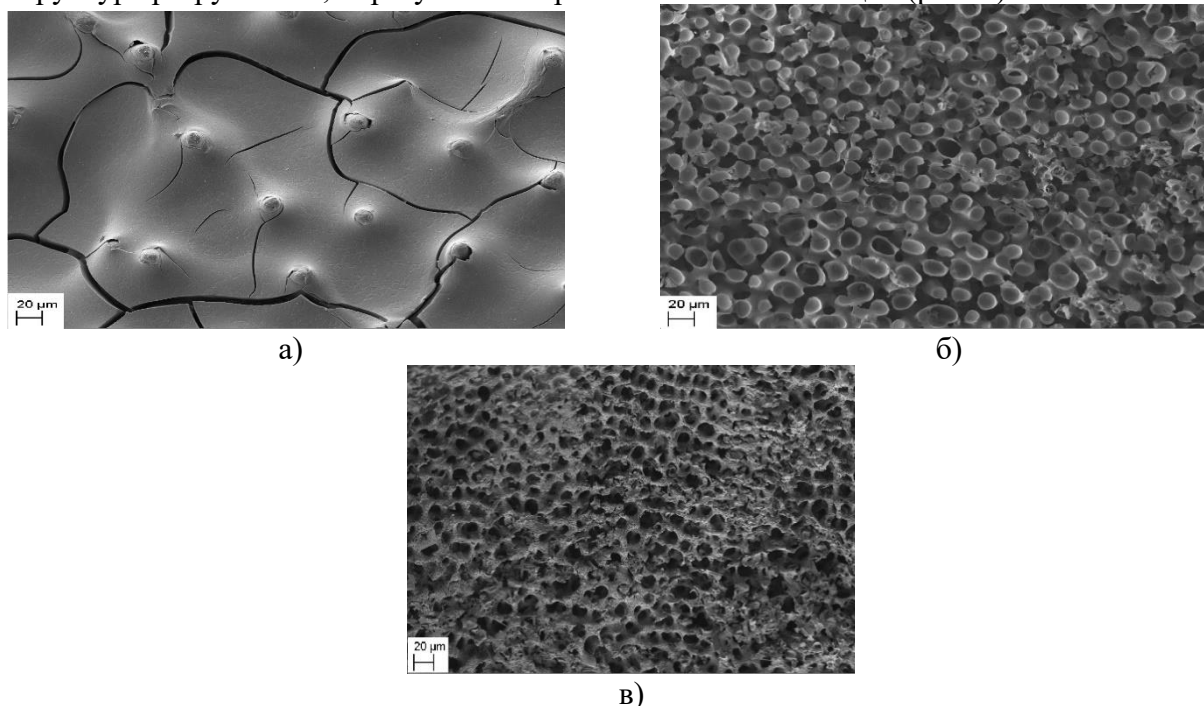


Рисунок 1. Морфология поверхности композитов: а) № 1, б) № 2, в) № 3.

СТРУКТУРА НАНОПОРОШКОВ ZnS, ПОЛУЧЕННЫХ ОСАЖДЕНИЕМ ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ, ПО ДАННЫМ ПРОСВЕЧИВАЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

А.А. Юшков¹, В.Ю. Колосов¹, Н.С. Кожевникова²¹Уральский Федеральный Университет, 620000, г. Екатеринбург, ул. Ленина, 51²Институт Химии твердого тела УрО РАН, 620990, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 91

E-mail: emlab@urfu.ru

Развивающаяся отрасль солнечной энергетики требует новых материалов для фотоячеек повышенной эффективности. В последние годы были созданы элементы QDDSSC (quantum dots dye-sensitized solar cell), где в качестве красителей выступают наночастицы халькогенидов металлов, которые со снижением пороговых размеров проявляют свойства квантовых точек [1, 2]. В качестве красителей перспективны сульфиды металлов, т.к. они поглощают часть оптического спектра, на которую приходится максимум интенсивности солнечного излучения.

Образцы были исследованы методами ПЭМ. Нанопорошок ZnS получен химическим осаждением из водных растворов хлорида цинка, аммиака и тиацетамида взаимодействием комплексных катионов $Zn(NH_3)_n^{2+}$ с тиацетамидом. Нанопорошок формирует на подложке скопления агломератов размерами до микрометров, Рис. 1 а. Агломераты рыхлые, размерами десятки-сотни нм. Размеры частиц в составе агломератов достигают 20 нм. Кристаллическая решетка сильно дефектна, Рис. 1 г, вплоть до частичной аморфизации. Электронограммы, полученные от агломератов, кольцевые, с однородными уширенными кольцами, Рис. 1 а. Расшифровка ЭГ выявляет в образце фазу вюрцита (JCPDS 36-1450). Однако, один из рефлексов на ЭГ может быть сопоставлен фазе сфалерита (200) (JCPDS 05-0566). Так же, фаза сфалерита определяется прямыми измерениями кристаллической решетки на ВРЭМ-снимках, наряду с вюрцитной фазой. Порошок сульфида цинка, допированного скандием, получен методом химической конденсации из водных растворов сульфата цинка и сульфида натрия в присутствии сульфата скандия. В растворе происходит взаимодействие катионов цинка Zn^{2+} и сульфид-анионов S^{2-} , одновременно происходит допирование наночастиц ZnS катионами скандия Sc^{3+} . Материал осаждается в виде отдельных агломератов округлой формы, размером порядка 100 нм, иногда образующих скопления нескольких единиц, Рис. 1 б. Кристаллическая структура наночастиц образца ZnS-Sc менее дефектна. ЭГ от агломератов, Рис. 1 б, так же указывают на преобладание фазы вюрцита.

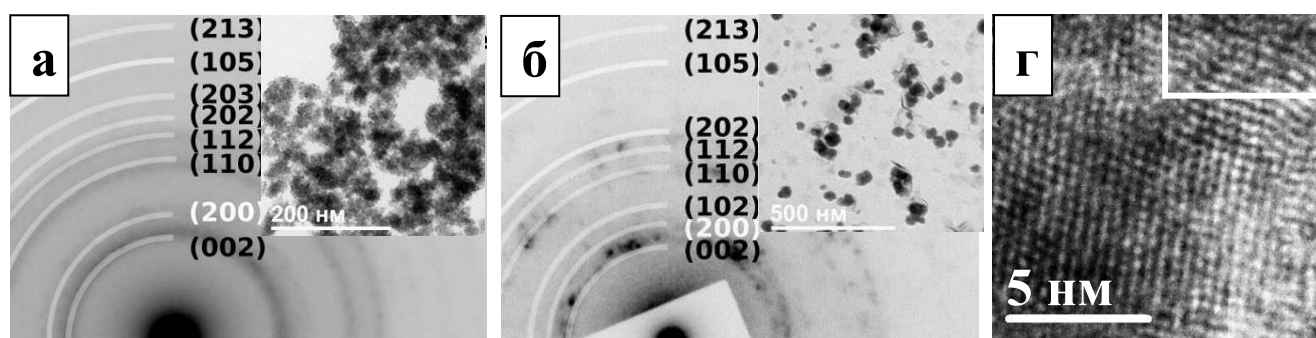


Рис. 1. а - ЭГ образца ZnS с выделенными индцированными точно-кольцевыми рефлексами, соответствующими фазе вюрцита (черные индексы) и сфалерита (белый индекс), на врезке – снимок соответствующего скопления агломератов; б - ЭГ образца ZnS-Sc с рефлексами, соответствующими фазе вюрцита (черные индексы) и сфалерита (белый индекс), на врезке – снимок соответствующего скопления агломератов; г – ВРЭМ-снимок частицы образца ZnS, белым прямоугольником выделен участок, содержащий линейные дефекты решетки.

[1] H.K. Jun, M.A. Careem, A.K. Arof Renewable & Sustainable Energy Rev. V. 22, p. 148-167 (2013)

[2] XL. Zhang, JH. Liu, JD. Zhang, N. Vlachopoulos, E.M.J. Johansson Phys. Chem. Chem. Phys. V. 17, p. 12786-12795 (2015)

Работа выполнена при частичной поддержке Грантов РФФИ 19-32-90255 «Аспиранты» и 20-02-00906 А.

В. Ю. Колосов, А. Н. Титов, А. А. Юшков

Уральский Федеральный Университет, 620000, г. Екатеринбург, ул. Ленина, 51

E-mail: emlab@urfu.ru

TiSe₂ демонстрирует переход в состояние с волной зарядовой плотности [1], описываемое как состояние экситонного изолятора. Образцы Ti-Se были получены в процессе выращивания монокристаллов TiSe₂ из предварительно синтезированной шихты. Кристаллы выращивались методом газотранспортных реакций с избытком селена в качестве газа-носителя. Перенос вещества происходил на менее нагретый конец стеклянной ампулы. Температуры составляли 600С и 800С соответственно. По данным СЭМ и АСМ, исходные массивные образцы имеют слоистую структуру. Исследуемые образцы представляли собой порошок с более горячего конца ампулы, оставшийся после извлечения крупных монокристаллов. По данным ПЭМ, полученный порошок представляет собой объекты и скопления различной морфологии: линейно-вытянутые одно- и многослойные объекты, нанотрубки, наностержни, «нанорельсы» и их скопления, упорядоченные и неупорядоченные (Рис. 1 а-г); нанофрагменты слоев образца (Рис. 1 д, е); наносферы (диски) и их агломераты (Рис. 1 б); прочие моно- и поликристаллические объекты различной морфологии. По данным ЭДС, образцы неоднородны по составу: для линейных и сферических объектов преобладает титан, до 90%, для слоистых и массивных объектов – селен, до 60%. Исходно большинство объектов кристаллично. Под воздействием электронного пучка микроскопа они полностью или частично аморфизуются, меняются их морфология и внутренняя структура, ср. Рис. 1 в - г, Рис. 1 д - е.

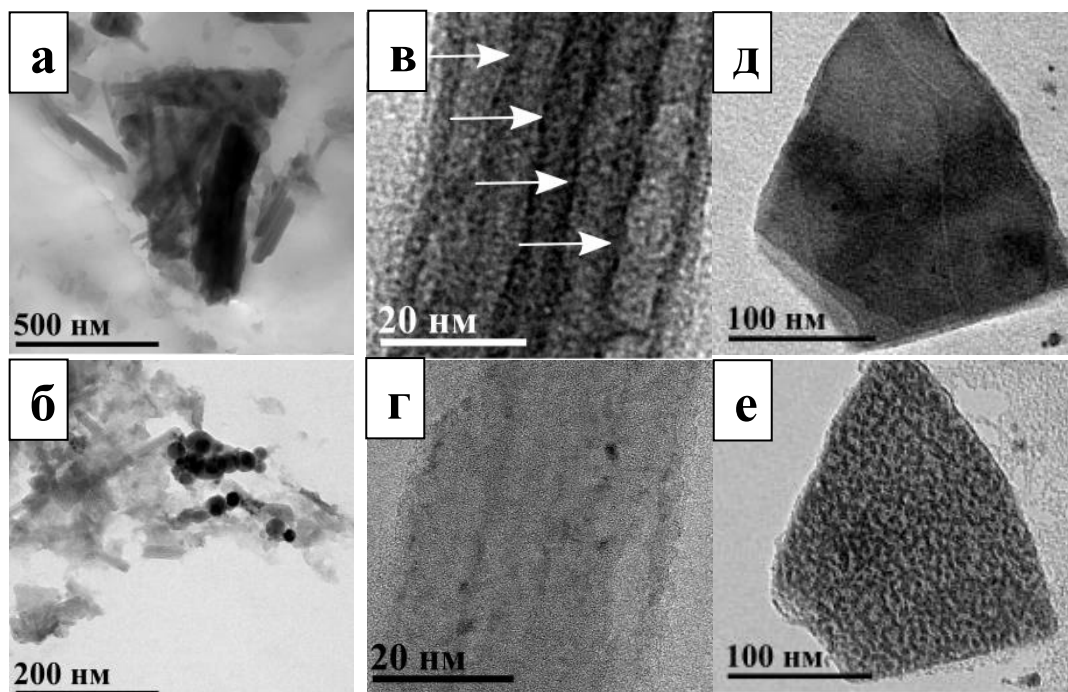


Рис. 1. а – скопление линейных объектов и фрагментов слоев; б – скопление линейных и сферических объектов; в – многослойная нанотрубка до воздействия пучка ПЭМ (стрелками указаны слои), г – после воздействия; д – слоистый нанофрагмент до воздействия пучка, е – после (заметно изменение внутренней структуры).

[1] C. Monney, E. F. Schwier et. al. Temperature-dependent photoemission on 1T-TiSe₂: Interpretation within the exciton condensate phase model. Physical Review B 2010, 81, 155104.

Работа выполнена при частичной поддержке Гранта РФФИ 19-32-90255 «Аспиранты» и 20-02-00906

SYNTHESIS OF *N,S*-CONTAINING COMPOUNDS USING (ISO)THIOCYANIC ACID SURROGATES

I. A. Andreev¹, N. K. Ratmanova¹, V. A. Shcherbinin², M. G. Uchuskin³,
O. A. Ivanova⁴, D. B. Werz⁵, I. V. Trushkov^{1,2}

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

²N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninsky pr., 47, Moscow, 119234, Russia;

³Perm State University, Bukireva st., 15, Perm, 614990, Russia;

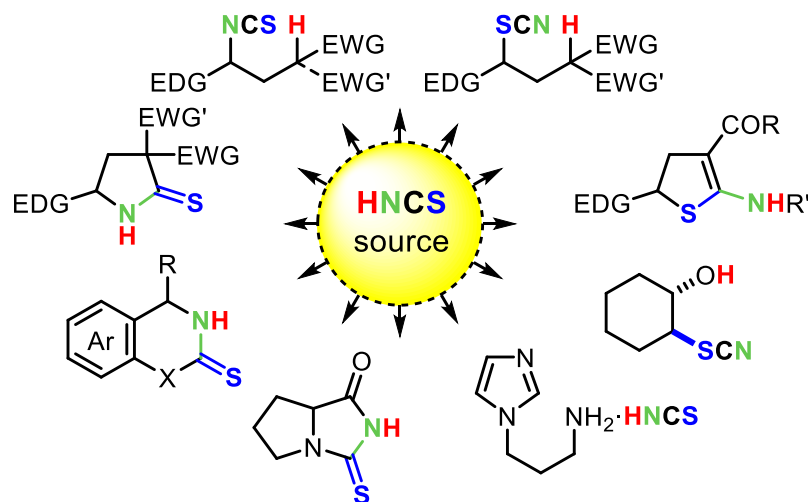
⁴M. V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Leninskie gory, 1-3, Moscow, 119991, Russia;

⁵Technische Universität Braunschweig, Institute of Organic Chemistry, Hagenring, 30, Braunschweig, 38106, Germany.

E-mail: ivan.andreev@fccho-moscow.ru

Organic (iso)thiocyanates and their derivatives could be synthesized through various routes. These moieties are often found in biologically relevant molecules encouraging the search for more efficient and straightforward ways to access them.

We propose novel synthetic strategies toward (iso)thiocyanic acid derivatives, cyclic and acyclic, based on the direct interaction of various substrates with (iso)thiocyanic acid surrogates^{1,2}. These approaches provided diverse compounds, such as pyrrolidine-2-thiones, 2-amino-4,5-dihydrothiophenes, acyclic thiocyanates and isothiocyanates, [1,3]benzoxazine- and quinazoline-2-thiones, *etc.* The chemoselectivity (*N/S*-attack) of developed processes depended on both substrate and nature of (iso)thiocyanic acid source.



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. – P. 7927–7934.
2. Cycloaddition of donor-acceptor cyclopropanes with thiocyanate: a facile and efficient synthesis of 2-amino-4,5-dihydrothiophenes / A. Jacob, P. Barkawitz, I. A. Andreev [et al.] // *Synlett.* – 2021. – Vol. 32. – P. 901–904.

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

THE INHIBITORS OF PROTEIN PHOSPHOTYROSINE PHOSPHATASE 1B, 6-HALOGENATED DERIVATIVES OF 4-OXO-1,4-DIHYDROCINNOLINE, AFFECT THE BODY WEIGHT, FOOD INTAKE AND HORMONAL PARAMETERS IN RATS

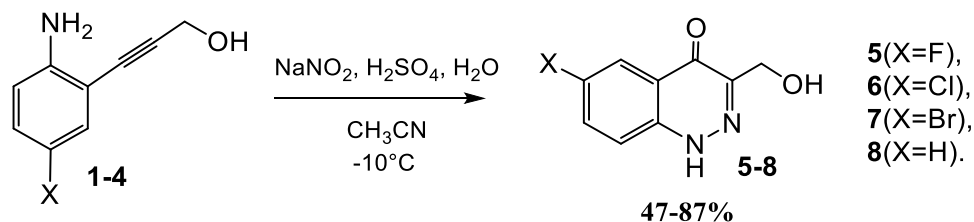
A.A. Babushkina¹, K.V. Derkach², V.N. Sorokoumov¹, A.A. Bakhtyukov², A.O. Shpakov², V.N. Mikhailov¹

¹Saint-Petersburg State University, Institute of Chemistry, 198504 Russia, St. Petersburg, Petrodvorets, Universitetsky pr. 26;

²I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, 194223 Russia, St. Petersburg, Torez pr. 44;

E-mail: babushkina.nastya@yandex.ru

The most important regulators of metabolic processes in humans and vertebrates are insulin and leptin, which are produced, respectively, by the pancreatic β -cells and adipose tissue. Cell sensitivity to insulin and leptin is controlled by a number of factors, including protein phosphotyrosine phosphatase (PTP1B). This enzyme dephosphorylates the hormone-activated insulin and leptin receptors and, thereby, weakens the transduction of the signal they generate to intracellular targets. Hyperactivation of PTP1B leads to the development of insulin and leptin resistance, and hence to the development of severe obesity, type 2 diabetes mellitus, and metabolic syndrome. Inhibition of PTP1B, on the other hand, increases insulin and leptin sensitivity and prevents the development of these pathologies. As a result, the search and development of selective PTP1B inhibitors are of great importance for the correction of metabolic disorders. The aim of the study was to develop and study the biological activity *in vivo* of new PTP1B inhibitors based on 4-oxo-1,4-dihydrocinnoline, in which the hydrogen atom in the sixth position (compound **8**) is replaced by fluorine (**5**), chlorine (**6**) or bromine (**7**).



To assess the biological activity, the drugs were administered to adult male rats (5 days, 20 mg/kg/day) and their effect on the body and fat weight, food intake, the glucose, insulin and leptin levels, and the expression of genes encoding PTP1B in the hypothalamus and liver was investigated. The dose of drugs was chosen based on preliminary studies. All compounds reduced body weight and adipose tissue mass, which was associated with a decrease in consumption of the standard food mixture. They also increased the expression of the PTP1B gene in the hypothalamus and, to a lesser extent, in the liver, with compound **6** being the most active. An increase in the expression of PTP1B can be considered as a compensatory response when it is inhibited by compounds **5-8**. Compounds **6** and **7** reduced the levels of insulin and leptin in the blood of animals, while **5** and **8** reduced only the leptin level, and to a lesser extent in comparison with **6** and **7**. All compounds studied had a weak effect on the basal glucose level without causing hypoglycemia. A decrease in insulin and leptin levels while glucose levels remain unchanged demonstrates an increase in tissue sensitivity to these hormones.

Thus, the 6-halogenated derivatives of 4-oxo-1,4-dihydrocinnoline developed by us increase the sensitivity to insulin and leptin, reduce appetite and body weight, with the chlorine derivative being the most effective. The data obtained indicate that the development of PTP1B inhibitors based on 4-oxo-1,4-dihydrocinnoline is promising for the creation of drugs intended for the correction of body weight, regulation of eating behavior, and treatment of metabolic disorders.

Acknowledgements. This work was supported by the Russian Science Foundation (project No 19-73-00228). The work was also performed by equipment of SPbU Research Park: RC MRR, RC XRD, RC CAMR.

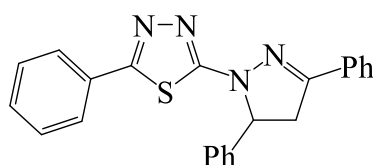
PR-51
ИНГИБИРОВАНИЕ КОРРОЗИИ МАЛОУГЛЕРОДИСТОЙ СТАЛИ 2-(3,5-ДИФЕНИЛ-4,5-ДИГИДРО-1H-ПИРАЗОЛ-1-ИЛ)-5-ФЕНИЛ-1,3,4-ТИАДИАЗОЛОМ В СРЕДЕ 5М СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

А. Б. Бакиев¹, А. Д. Соловьев¹, М. Д. Плотникова¹, А. Е. Рубцов¹

¹Пермский государственный исследовательский университет, 614068, Россия, г, Пермь, ул. Букирева 15.

E-mail: artur.bakiev_91@mail.ru

Железо и его сплавы широко используются во многих областях промышленности, что приводит к необходимости исследования их коррозионной стойкости в различных агрессивных средах¹. Среди различных доступных методов борьбы с коррозионными разрушениями выступает использование ингибиторов. При этом, одними из наиболее эффективных являются органические ингибиторы с высокой электронной плотностью или содержащие сопряженные системы². В настоящее время проводятся исследования производных 1,3,4-тиадиазола в качестве ингибиторов коррозии.



Представленной в работе был получен 2-(3,5-дифенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол, путем циклизации 2-гидразо-5-фенил-1,3,4-тиадиазола с халконом. Полученный тиадиазол проявил высокую эффективность ингибирования кислотной коррозии стали С1018 в растворе 5М НСl, кроме того, являясь ингибитором коррозии смешанного типа. При этом, с ростом температуры защитное действие падает менее чем на 10%³.

Таблица 1. Результаты гравиметрических испытаний исследуемого тиадиазола в растворе 5М НСl

C_{inh} , мг/л	K , г/м ² ·ч	P , мм/год	Z_{wt} , %	γ
50	0.57±0.03	0.63±0.03	96.4±4.8	28.0±1.4
100	0.40±0.01	0.63±0.02	97.5±2.9	39.3±1.2
200	0.37±0.02	0.63±0.03	97.6±4.9	42.5±2.1

Библиографический список

1. Roghayeh S.E. Carboxamide derivatives as new corrosion inhibitors for mild steel protection in hydrochloric acid solution. S. E. Roghayeh, A. Mehdi, M. Soraia, T. Milad, F. Hossein. R. Keyvan // *Corrosion Science*. – 2019. – Vol. 151, – P. 190–197.
2. Boughoues Y. Adsorption and corrosion inhibition performance of some environmental friendly organic inhibitors for mild steel in HCl solution via experimental and theoretical study. Y. Boughoues, M. Benamira, L. Messaadia and N. Ribouh // *Colloids and Surfaces A*. – 2020. – Vol. 593. – P. 124610.
3. 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.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 0750-2020-0022).

Синтез новых производных 4-оксо-1,4-дигидроазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов

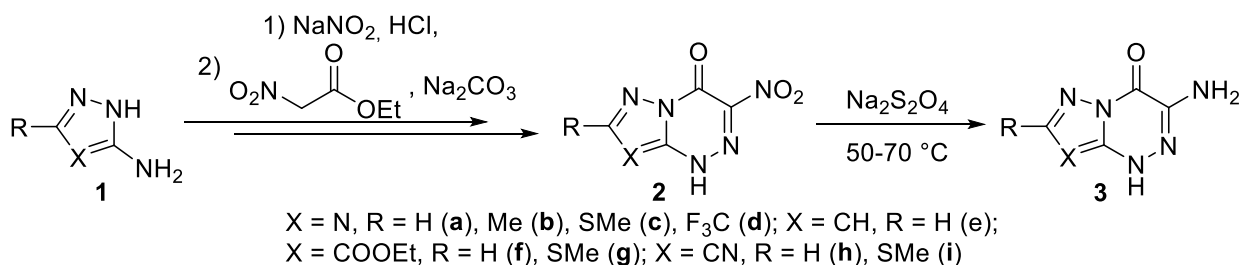
Е. В. Берснева, Е. К. Воинков, Е. Н. Уломский, В. Л. Русинов

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

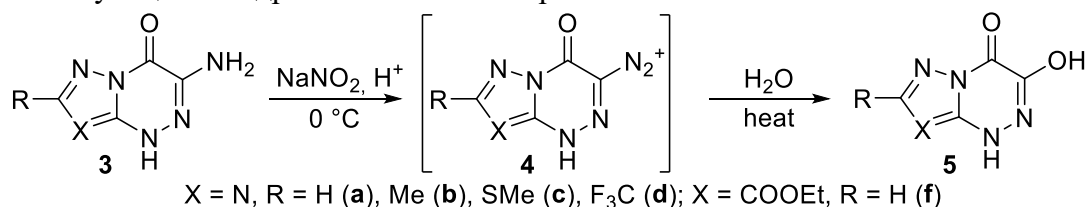
E-mail: miass10bersneva@mail.ru

Поиск и получение новых биологически активных веществ является одной из актуальных задач медицинской химии. Синтез и исследование азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов являются перспективным направлением работы, поскольку некоторые представители уже зарекомендовали себя в качестве нового семейства противовирусных препаратов [1]. Также известны соединения с выраженным антигликирующим [2] и противомикробным действием [3].

Получение 3-нитро-4-оксо-1,4-дигидро азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов известно уже давно [4], однако нами было получено новое производное **2d** с выходом 35%. Ранее были показаны примеры восстановления нитрогруппы в азоло[5,1-с][1,2,4]триазилах дитионитом натрия [5], нами были синтезированы новые аминопроизводные с выходами до 50%.



Замещение аминогруппы на гидроксигруппу было проведено традиционным методом через разрушение солей диазония в водном растворе. Амины **3** действием нитрита натрия легко превращаются в диазосоединения **4**, которые при нагревании преобразуются в соответствующие 3-гидрокси-4-оксоазолотриазины **5**.



Библиографический список

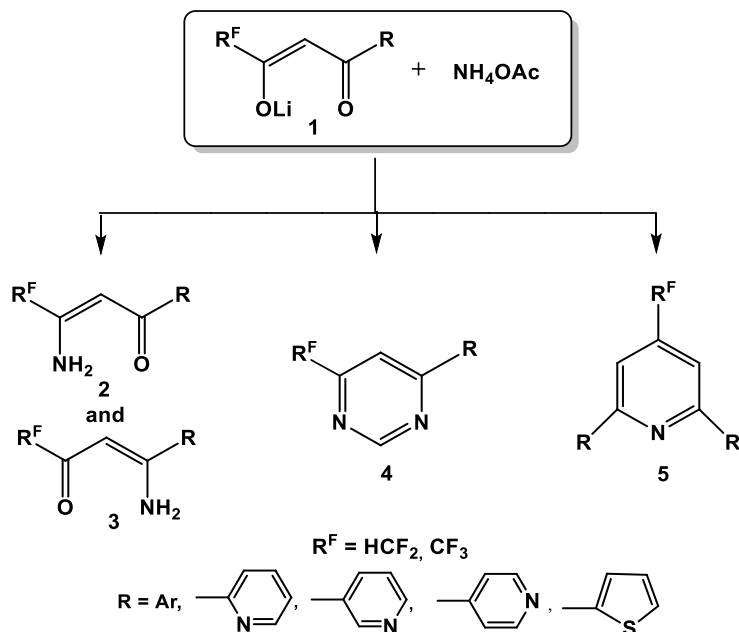
1. Azolo[5,1-c]-1,2,4-triazines as a new class of antiviral compounds / V. L. Rusinov, E. N. Ulomskii, O. N. Chupakhin [et. al.] // Russ Chem Bull. – 2008. – Vol. 57. – P. 985–1014.
2. Synthesis and Evaluation of Novel [1,2,4]Triazolo[5,1-c][1,2,4]triazines and Pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazines as Potential Antidiabetic Agents / V. L. Rusinov, I. M. Sapozhnikova, A. M. Bliznik [et. al.] // Arch Pharm Chem Life Sci. – 2017. – Vol. 350. – Art. No. 1600361.
3. Synthesis of Certain 2-Substituted-1H-benzimidazole Derivatives as Antimicrobial and Cytotoxic Agents / A. T. Taher, N. A. Khalil, E. M. Ahmed [et al.] // Chem Pharm Bull. – 2012. – Vol. 60. – Iss. 6. – P. 778–784.
4. V. L. Rusinov. Nitroazines. Methods of synthesis (review) / A. Yu. Petrov, O. N. Chupakhin // Chemistry of Heterocyclic Compounds – 1985. – № 2. – С. – P. 113–131.
5. Reduction of nitro derivatives of azolo[5,1-c][1,2,4]triazines / E. N. Ulomskii, Tsoi E. V., V. L. Rusinov [et. al.] // Chem of Heterocycl Compd. – 1992. – Vol. 28. – P. 570–573.

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

PR-53
VARIABILITY OF THE REACTIONS OF FLUOROALKYL-CONTAINING
LITHIUM 1,3-DIKETONATES WITH AMMONIUM ACETATE

N. S. Boltacheva, V. I. Filyakova, V.N. Charushin
Postovsky Institute of Organic Synthesis UB RAS, S. Kovalevskaya / Akademicheskaya
str., 20/22, Yekaterinburg, 620990, Russia;
E-mail: bollns@yandex.ru

The chemistry and conditions for the formation of fluoroalkyl-containing regioisomeric enaminketones (β -aminovinyl ketones or AVK) **2** and/or **3**, pyrimidines **4**, and 4- R^F -, 2- R -, 6- R -pyridines **5** in the reactions of lithium diketonates **1** with ammonium acetate are discussed.



The ratio of products **2-5** is determined by the nature of substituents in diketonates **1** and the reaction conditions. It has been established by GC-MS that products **2** and **5** are available in all the reaction mixtures studied. Carrying out the reactions in high-boiling solvents promotes the isomerization of AVK **2** into AVK **3** and their subsequent condensation into pyridines **5**^{1,2}. When the reactions have been carried out in formamide, pyrimidines **4** and pyridines **5** proved to be the main reaction products. All products have been isolated and characterized by elemental analysis data, IR-, NMR ¹H, ¹³C, ¹⁹F spectroscopy.

Pyridines **5** having pyridinyl substituents at positions 2 and 6, i.e. terpyridines, are of particular interest for the synthesis of coordination polymers, solar cell components, OLED devices, and chemosensors.

References

1. Unexpected transformation of 3-amino-4,4,4-trifluoro-1-phenylbut-2-en-1-one into 2,6-diphenyl-4-trifluoromethylpyridine / V. I. Filyakova, N. S. Boltacheva, P. A. Slepukhin [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2020. – Vol. 30, Iss. 5. – P. 676–678.
2. A new synthesis of 4'-trifluoromethyl-2,2':6',2''-terpyridine / V. I. Filyakova, N. S. Boltacheva, M. G. Pervova [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2021. – Vol. 31, Iss. 3. – P. 388-389.

This research was supported by The Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement with Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS No 075-15-2020-803).

СИНТЕЗ, АНТИАГРЕГАНТНАЯ И АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

РЯДА С(4)-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРОГЛУТАМИНОВЫХ КИСЛОТ

А. Ю. Вигоров¹, И. А. Низова¹, Г. Л. Левит¹, Д. А. Бакулин², Н. С. Ковалев²,
О. И. Назаров², Д. В. Куркин², И. Н. Тюренков², В. П. Краснов¹

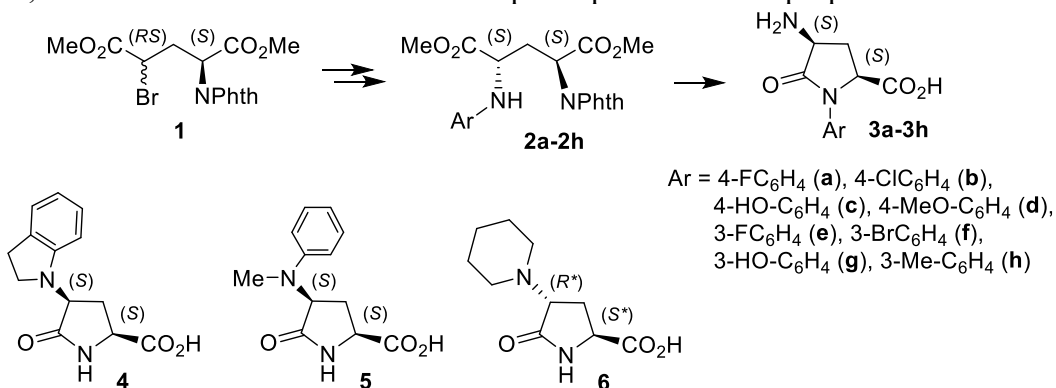
¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22;

²Кафедра фармакологии и фармации Института НМФО Волгоградского государственного
медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации,
400087, Россия, г. Волгоград, ул. Новороссийская, 39.

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции в общей статистике смертности населения и ключевым фактором, определяющим их исход, является проблема тромбозов. Поэтому важной задачей является поиск новых классов соединений, обладающих антиагрегантной и антитромботической активностью.

Ранее среди синтезированных нами С(4)-производных пироглутаминовой кислоты выявлены соединения, обладающие антиагрегантной и антитромботической активностью¹.

В данной работе мы синтезировали ряд аминокислот: (2*S*,4*S*)-4-амино-1-арилпироглутаминовые кислоты **3a–3h**, (2*S*,4*S*)-4-[(алкил)(арил)амино]пироглутаминовые кислоты **4** и **5**, а также рацемическую *транс*-4-(1-пиперидил)пироглутаминовую кислоту (**6**). Строение и конфигурация соединений подтверждены данными спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, РСА, элементного анализа и масс-спектрометрии высокого разрешения.



Исследование антиагрегантной и антитромботической активности полученных соединений позволило выявить производные, влияющие на функцию тромбоцитов *in vitro* (богатая тромбоцитами плазма крыс) и *in vivo* (крысы). Соединения **3a**, **3d** и **5** замедляли процесс тромбообразования на модели артериального и венозного тромбоза (на уровне препарата сравнения – ацетилсалициловой кислоты), не оказывая влияния на параметры плазменного гемостаза. Также было установлено, что полученные соединения обладают низкой токсичностью (LD₅₀ 3000 мг/кг и более, мыши).

Библиографический список

1. Вигоров, А. Ю. Синтез 1-замещенных 4-аминопироглутаминовых кислот с антиагрегантной и антитромботической активностью / А. Ю. Вигоров, И. А. Низова, Г. Л. Левит [и др.] // IV Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2020): Сборник тезисов – Екатеринбург, 16–20 ноября 2020. – PR82.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-43-660045 p_a.

PR-55
ПРИМЕНЕНИЕ S(IV)-ОКСИДОВ В РЕАКЦИЯХ КАТАЛИТИЧЕСКОГО
НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ СПИРТОВ

Горбунова И. А.¹, Шипиловских С.А.^{1,2}

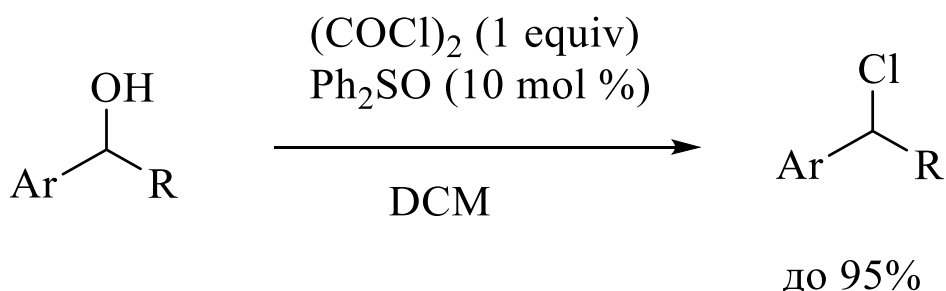
¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет, Букирева 15,
Пермь 614990, Россия.

² Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Российская
Федерация, г. Санкт-Петербург.
e-mail: gorbunova@psu.ru

Реакции нуклеофильного замещения являются широко распространенными и достаточно востребованными в современной органической химии, так как они обеспечивают образование связей С–С, С–О, С–N и С–X с использованием легко доступных исходных субстратов¹.

Ранее в литературе уже были описаны методы получения галогенпроизводных из первичных и вторичных спиртов путём каталитического нуклеофильного замещения в условиях реакции Аппеля, катализируемые различными основаниями Льюиса^{2,3}.

В качестве аналога трифосфиноксиду, в нашей работе был использован дифенилсульфооксид. В результате был получен ряд хлорпроизводных на основе первичных и вторичных спиртов под действием оксалилхлорида в присутствии дифенилсульфооксида как катализатора.



Библиографический список

1. Huy, P. H., Lewis Base Catalysis Promoted Nucleophilic Substitutions – Recent Advances and Future Directions / P. H. Huy // *Eur. J. Org. Chem.*, 2020: 10-27.
2. Lewis Base Catalysis Enables the Activation of Alcohols by means of Chloroformates as Phosgene Substitutes / B. Zoller, T. Stach, P. H. Huy // *ChemCatChem* 2020, 12, 5637.
Phosphine oxide-catalysed chlorination reactions of alcohols under Appel conditions / Ross M. Denton, Jie Ana, Beatrice Adenirana // *Chem. Commun.*, 2010,46, 3025-3027.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ГИДРАЗОНОВ 2,3-ФУРАНДИОНОВ С ОН-НУКЛЕОФИЛАМИ

Е. И. Денисова^{1,2}, Н. М. Игидов², С. А. Шпиловских^{1,3}

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

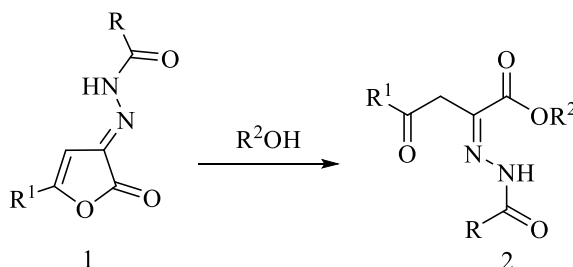
²«Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990,
Россия, г. Пермь, ул. Екатерининская, 101;

³Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Россия,
г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49.

E-mail: denisova@psu.ru

Одной из важнейших задач современной органической химии является синтез потенциальных лекарственных соединений. Поиск новых методов синтеза соединений, способных к дальнейшей модификации, по-прежнему, представляет большой интерес[1].

В данной работе нами было изучено взаимодействие производных (2-оксофураниден)бензогидразидов с *ОН*-нуклеофилами.



Будет обсуждаться потенциальная биологическая активность соединений **2**.

Библиографический список

1. Reactions of N-[2-oxo-5-R-furan-3(2H)-ylidene]acylhydrazides with primary and secondary alcohols / I.A. Kizimova, N.M. Igidov, M.A. Kiselev [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. - 2020. - Vol. 90, Iss. 5. - P. 815–821.

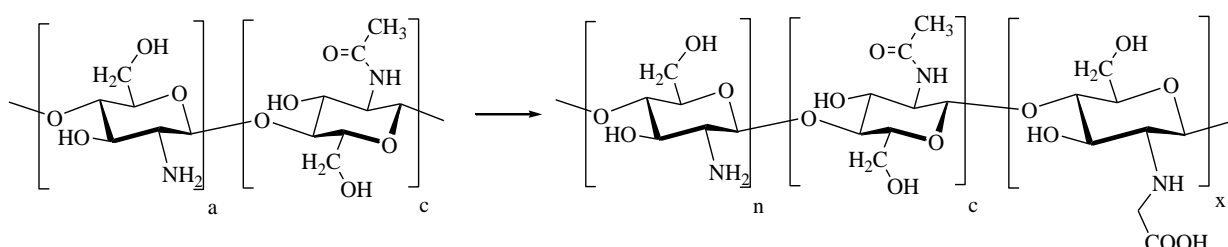
Землякова Е.О., Пестов А.В.

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

E-mail: kottazem@mail.ru

Значительные успехи в химическом модифицировании хитозана позволяют в настоящее время проводить направленный синтез и получать N-, S-, O-, P-содержащие производные хитозана и материалы на их основе, наиболее полно удовлетворяющие специфическим требованиям, диктуемым областью их последующего применения.

Одно из важнейших свойств хитозана заключается в способности к образованию комплексов с ионами металлов и полимерными лигандами (белками, нуклеиновыми кислотами, полисахаридами и др.) благодаря присутствию в его мономерном звене нескольких гидроксильных групп и первичной аминогруппы¹.



Карбоксиметилирование хитозана проводили с использованием хлоруксусной кислоты. Для этого растворили хлоруксусную кислоту в воде, добавили хитозан и гомогенизировали. Затем добавили основание и выдерживали полученную смесь 24 часа при 70°C. Полученный полимер осаждали ацетоном и экстрагировали горячим этанолом. В качестве оснований использовали карбонаты лития, натрия и калия, триэтиламин, трибутиламин, триэтилендиамин. Как следует из полученных данных, наилучшим основанием из используемых для данной модификации, является триэтиламин, поскольку полученный полимер не загрязнен примесями неорганических солей и обладает степенью замещения карбоксиметильными остатками 0,68-1,12.

При использовании хлорацетата натрия, модификацию проводили аналогичным путем, без использования основания. Полученный полимер обладает большей степенью замещения карбоксиметильными остатками 0,96-1,46.

Состав и строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H спектроскопии, ИК спектроскопии и элементного анализа.

Таким образом, были предложены новые методы модифицирования хитозана для получения хелатирующих производных, с целью изучения закономерностей и особенностей взаимодействия таких производных с ионами металлов, а также основных направлений их практического использования.

Библиографический список

1. Братская С.Ю. Хелатирующие производные хитозана : науч. изд. / Братская С.Ю., Пестов А.В. – Владивосток: Дальнаука, 2016. – 7 с.

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-МЕТИЛАДАМАНТАНА

Е.А. Ивлева, Ю.Э. Хатмуллина, Ю.Н. Климочкин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», 443100, Россия,
г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 244;

e-mail: ivleva.ea@samgtu.ru

Из литературных данных хорошо известны методы изомеризации полициклических каркасных углеводородов [1-3], тем не менее, в литературе отсутствуют сведения о превращении 2-метиладаманта (1) в 1-метиладамант (2). Мы провели ряд экспериментов по оптимизации условий изомеризации. Реакцию проводили под действием хлорида алюминия.

При отработке методики было установлено, что на выход конечного продукта оказывает влияние количество катализатора, объем растворителя и время проведения реакции. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании 50 мольн. % AlCl_3 , хлористого метилена в качестве растворителя (модуль 10). Время реакции составило 3ч. Содержание 2 в реакционной смеси на момент окончания реакции составило 94%. Препаративный выход – 73% после перекристаллизации из метанола. Результаты по отработке методики изомеризации 1 в 2 представлены в таблице 1. Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью ГЖХ.

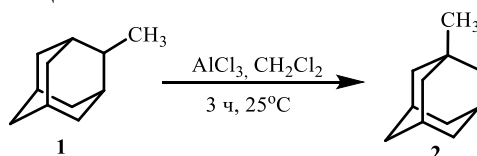


Таблица 1. Результаты оптимизации изомеризации 2-метиладаманта (1)

Количество AlCl_3 , мольн. %	Растворитель/модуль	Время реакции	Содержание 2, %	Примечание
25	1,2-ДХЭ/6	6 ч	10 %	Содержится 1 и продукты диспропорционирования
25	1,2-ДХЭ/6	20 ч	24 %	
25	1,2-ДХЭ/6	44 ч	43 %	
40	1,2-ДХЭ/4	48 ч	80 %	
40	1,2-ДХЭ/10	48 ч	82 %	
50	1,2-ДХЭ/7.5	8 дней	66 %	Содержатся продукты диспропорционирования
50	1,2-ДХЭ/7.5	17 ч	79 %	
50	1,2-ДХЭ/7.5	6 ч	83 %	
50	1,2-ДХЭ/7.5	3 ч	87 %	Содержится 3-метил-1-хлорадамант
50	1,2-ДХЭ/10	3 ч	94 %	Выход 43 %
50	ХМ/10	3 ч	92 %	Выход 73 %

Библиографический список

1. Hamill H. Aspects of the 2,3-trimethylenenorborneneadamantane rearrangement selective halogenation of adamantane and 1-methyladamantane / H. Hamill, A. Karim, M.A. McKerverve // Tetrahedron. – 1971. – V. 27. – Iss. 18. – P. 4317-4322.
2. Varushchenko R.M. Thermodynamics of vaporization of some alkyladamantanes / R.M. Varushchenko, L.L. Pashchenko, A.I. Druzhinina [et. al] // J. Chem. Thermodyn. – 2001. – V. 33. – Iss. 7. – P. 733-744.
3. Хуснутдинов Р.И. Синтез 1,3-диметиладаманта скелетной перегруппировкой углеводородов $\text{C}_{12}\text{H}_{18}$ и $\text{C}_{12}\text{H}_{20}$ на цеолите Y в HNa-форме / Хуснутдинов Р.И., Кислицина К.С., Хазипова А.Н. [и др.] // Журн. орг. химии. – 2013. – Т. 49. – Вып. 9. – С. 1290-1295.

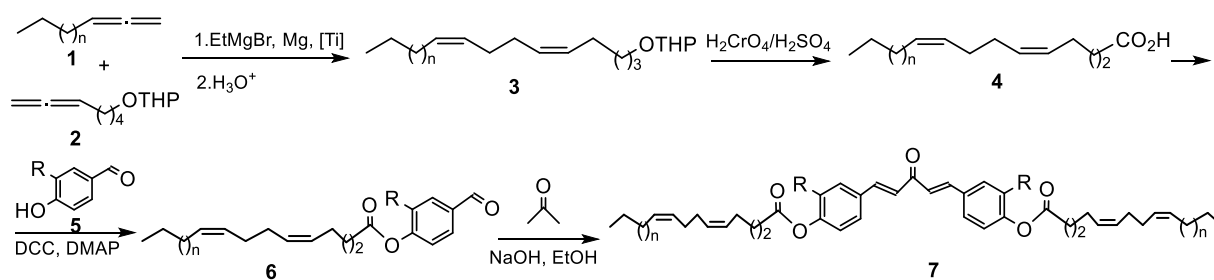
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (договор № 20-03-00869)

**ОРИГИНАЛЬНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА НОВЫХ КОНЬЮГАТОВ
МОНОКАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КУРКУМИНА И (5Z,9Z)-
ДИЕНОВЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**

И.И. Исламов, А.В. Юсупова, В.А. Дьяконов, У.М. Джемилев
Институт нефтехимии и катализа РАН,
450075, Россия, г. Уфа, проспект Октября, 141
E-mail: IIslamovI@gmail.com

В работе показаны последние результаты авторов по разработке оригинального метода получения ранее неизвестных гибридных соединений, синтезированных на основе биологически активных монокарбонильных аналогов куркумина и стереохимически чистых природных и синтетических (5Z,9Z)-диеновых кислот.

(5Z,9Z)-диеновые жирные кислоты **4**, обладающие противоопухолевыми и антибактериальными свойствами, синтезированы с применением на ключевой стадии реакции каталитического кросс-цикломагнирования 1,2-диенов (реакции Джемилева)¹ (Схема 1). Целевые конъюгаты **7** получены в 2 стадии последовательными реакциями этерификации производных бензальдегидов **5** с помощью DCC/DMAP и конденсацией полученных эфиров **6** по Клайзену-Шмидту с хорошими выходами (Схема 1).



$n = 7, 8, 10$

$[Ti] = Cp_2TiCl_2$

$R = H, Br, OMe$

Схема 1. Синтез гибридных молекул на основе (5Z,9Z)-диеновых жирных кислот и C5-куркуминоидов.

Структура впервые синтезированных молекул **7** надежно доказана с применением ЯМР спектроскопии ¹H, ¹³C, а также двумерных гетероядерных корреляционных экспериментов (HSQC, HMBC) и масс-спектрометрии высокого разрешения.

Полученные конъюгаты содержат в структуре несколько фармакофорных групп и представляют интерес в качестве потенциальных биологически активных прекурсоров для создания современных противоопухолевых и антибактериальных лекарственных препаратов.

Библиографический список

1. D'yakonov, V.A. The facile synthesis of the 5Z,9Z-dienoic acids and their topoisomerase I inhibitory activity / V.A. D'yakonov, A. A. Makarov, L.U. Dzhemileva, E. Kh. Makarova [et al.] // Chem. Commun. – 2013. – Vol. 49. – P. 8401–8403.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ, проект МК-126.2021.1.3.

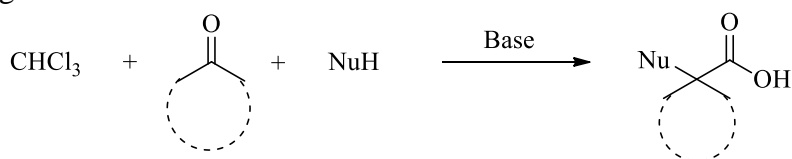
Bargellini reaction in the series of NH heterocycles

M. S. Kvasov¹, L. V. Myznikov¹,

¹ Department of Neuropharmacology, Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova St., Saint Petersburg 197376, Russia
E-mail: yorick7@mail.ru

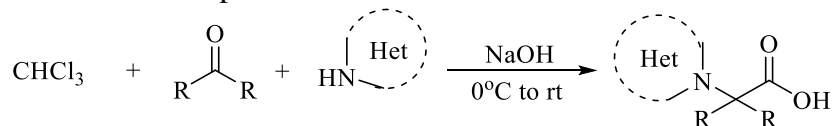
Multicomponent Reactions (MCRs) are convergent reactions, in which three or more starting materials react to form a product. Such reactions are powerful synthetic tools for the efficient creation of complex organic molecules in an one-pot one-step fashion with a high yield¹.

One of the first MCR is known since 1906 Bargellini condensation of ketone, chloroform and nucleophile in the presence of base (Scheme 1). Final products of Bargellini reaction are sterically hindered carboxylic acids. Strong nucleophiles — phenols², thiols³, including heterocyclic⁴, and amines⁵ are most often used as substrates for this transformation. Up to date NH heterocycles, which also may be classified as strong enough nucleophiles, have not been studied as substrates in the Bargellini reaction.



Scheme 1 Bargellini reaction

We found that 5-substituted tetrazoles, 1-substituted tetrazol-5-ones and 1,2,3-triazoles easily react with chloroform and acetone or cyclopentanone in the presence of NaOH. (Scheme 2). The reaction requires careful temperature control because an exothermic effect is observed upon initial addition of reagents. The best results can be obtained when the reaction is carried out at 0 °C, with a gradual increase in temperature to 10-15 °C.



Scheme 2 a general method for obtaining heterocyclic sterically hindered carboxylic acids

The presented procedure provides mild reaction conditions, short reaction times, and good to excellent yields of sterically hindered carboxylic acids using available and cheap starting materials.

References

1. Multicomponent reactions of isocyanides in the synthesis of heterocycles / A.V. Ivashchenko, A. Ya. Ivanenkov, V. M. Krasavin [et al.] // *Usp. Khim.*, **79**:9 (2010), 861–893.
2. Water-based biphasic media for exothermic reactions: green chemistry strategy for the large scale preparation of clofibric acid and analogues / A.K. Bose, M.S. Manhas, S.N. Ganguly [et. al.] // *Tetrahedron Letters*. – 2005. – V.46. – P.3011 – 3013.
3. Aryanasab, F. Dithiocarbamic acids and thiols as nucleophiles in the Bargellini reaction / F. Aryanasab, M.R. Saidi // *Scientia Iranica*. – 2012. – V. 19. – P. 551-554.
4. The Bargellini Reaction in a Series of Heterocyclic Thiols. Melnikova Yu.V., Artamonova T.V., Novoselov N.P. [et. al.] // *Russian Journal of General Chemistry*. 2016. T. 86. № 2. C. 312-316.
5. Rashid, Z. Bargellini condensation of ninhydrin as a ketone and substituted anilines as nucleophiles. / Z. Rashid, R. Ghahremanzadeh, H. Naeimi // *New Journal of Chemistry*. – 2016. – V.40 (3). – P.1962–1965.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ НИТРОСОДИНЕНИЙ
ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО АННЕЛИРОВАНИЯ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-*a*]
ХИНОЛИНОВ И 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛЬНЫХ КОЛЕЦ И СИНТЕЗА
ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЁННЫХ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛОВ ИЗ
ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ**

Н.К. Кирилов,¹ А.В. Аксенов,¹ Н. А. Аксенов¹, Н.А. Арутюнов¹

¹ Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Россия, г. Ставрополь,
ул. Пушкина 1а.

E-mail: lycheron@gmail.com

Нитроалканы, активированные полифосфорной кислотой, могут служить эффективными электрофилами в реакциях с гидразидами и гидразинами, обеспечивая различные каскадные превращения в гетероциклических системах¹. Данная методика была использована нами для разработки инновационного синтеза, использующего параллельное и последовательное аннелирование двух различных гетероциклических ядер и получение [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хинолинов с 1,3,4-оксадиазольными заместителями. Данная реакция протекает при 130 °С за 2 часа с хорошими выходами (50-80%).

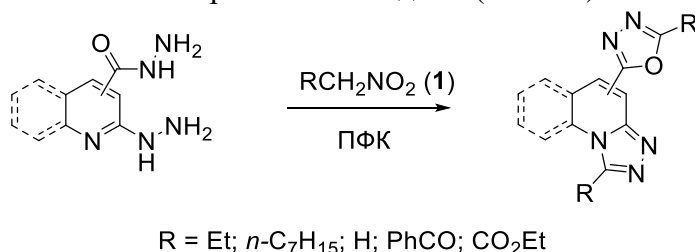


Рисунок 1. Реакция параллельного аннелирования.

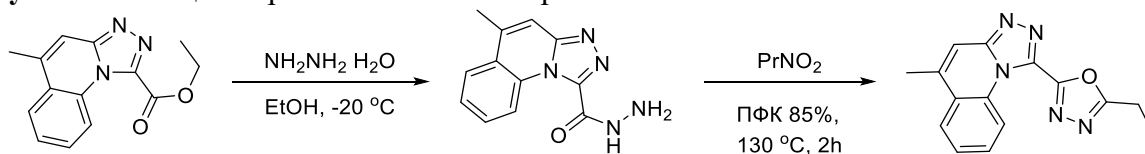


Рисунок 2. Путь последовательного аннелирования.

Те же условия были использованы для получения 1,3,4-оксадиазолов из производных гидразидов аминокислот (Рисунок 3). Полученная библиотека веществ готовится к биологическим испытаниям.

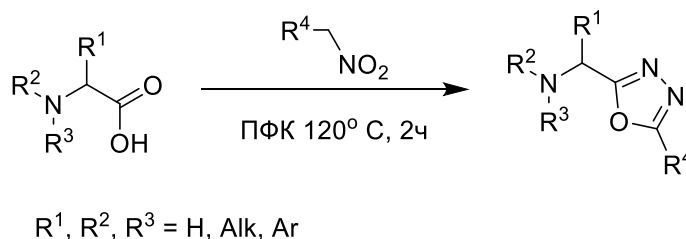


Рисунок 3. Схема синтеза 1,3,4-оксадиазолов с гетероциклическими заместителями.

Библиографический список

1. Аксенов, Н. А., Аксенов, А. В., Кирилов, Н. К., Арутюнов, Н. А., Аксенов, Д. А., Масливец, В., ... Корниенко, А. // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2020. – Vol. 18, Iss. 34. – P. 6651–6664.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-33-90026.

PR-62
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ ГИДРАЗОНОВ
2,4-ДИОКСОБУТАНОВЫХ КИСЛОТ

Д. В. Липин¹, Е. И. Денисова^{1,2}, Н. М. Игидов², С. А. Шипиловских^{1,3}

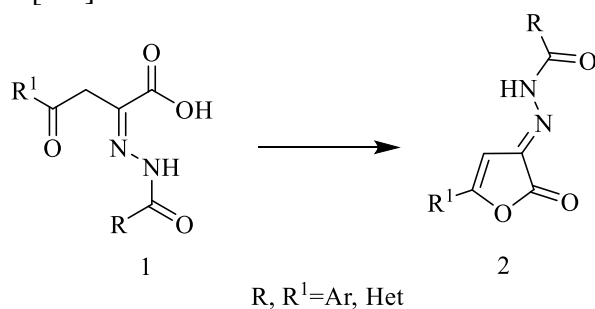
¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990,
Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15;

²«Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990,
Россия, г. Пермь, ул. Екатерининская, 101;

³Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Россия,
г. Санкт-Петербург.

E-mail: lipindima@psu.ru

Одной из проблем органической химии является синтез новых соединений, имеющих практическое применение. Целью данной работы являлось получение соединений **2**. Изучение данных структур открывает возможность исследования свойств новых гетероциклических систем [1-3].



Соединения схожего гетероциклического строения обладают высокими показателями различных видов биологической активности.

Библиографический список

1. E/Z Isomerization of ethyl 2-amino-1-(3-(ethoxycarbonyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)-4-oxo-5-(2-oxo-2-phenylethylidene)-4,5-dihydro-1H-pyrrole-3-carboxylate / S.A. Shipilovskikh, I.A. Gorbunova, A.E. Rubtsov // AIP Conference Proceedings. – 2020. - Vol. 2280, Iss. 1. - P. 030017.
2. Search of analgesic activity of N-substituted 2-((3-R-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)amino)-4-oxo-4-phenylbut-2-enamides / E.I. Denisova, S.A. Shipilovskikh, R.R. Makhmudov [et al.] // AIP Conference Proceedings. – 2020. - Vol. 2280, Iss. 1. - P. 040013.
3. Synthesis of new substituted 3-(thien-2-yl)imino-3H-furan-2-ones / S.A. Shipilovskikh, A.E. Rubtsov // Russ. J. Gen. Chem. – 2020. – Vol. 90, Iss. 6. – P. 943-947.

PR-63
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 5-ТИОЗАМЕЩЕННЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛ-2-ОНА

Д. Н. Лукманова, М. В. Дмитриев, С. Ю. Баландина, И. В. Машевская

*Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990,
Пермь, Букирева 15,
e-mail: lukmanova.96@mail.ru*

Ранее было обнаружено, что 3-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-оны являются ценными антибактериальными остовами, в том числе против метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus*¹. Данные каркасы были разработаны путем оптимизации структуры соединений, выделенных из морских природных продуктов: фенопиррозина² и *n*-гидроксифенопиррозина³. Как и следовало ожидать, противомикробная активность таких соединений напрямую зависит от природы заместителей.

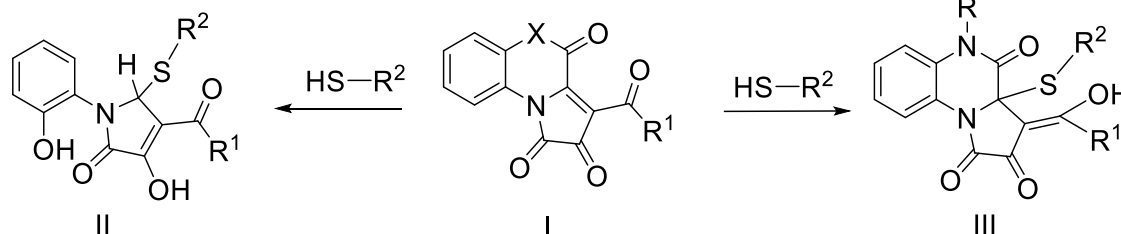
Подробный анализ возможных заместителей 3-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов показал, что их 5-тиозамещенные производные мало описаны в литературе.

В результате данной работы был осуществлен синтез потенциально биологически активных 3-гидрокси-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов, несущих конформационно свободные тиозаместители при C⁵ (Схема 1).

Проанализирована их противомикробная (*Staphylococcus aureus* (№906), *Escherichia coli* (№1257)) и противогрибковая активность (*Candida albicans*, РКПГ Y 1353/1277).

Наиболее активные соединения показали свое действие выше уровня препарата сравнения – диоксидина.

Схема 1. Взаимодействие гетарено[*e*]пиррол-2,3-диононов с меркаптанами.



I: X=N, O

II: R=H, Me, Ph, Bn;

III. R¹=Ar, HetAr;

IV. R²=Et, CH₂CH₂OH, Cy, Ph, Bn; R⁴=Ph, 4-C₆H₄CH₃, 4-C₆H₄Cl, 4-C₆H₄NO₂, 4-C₆H₄OEt.

Библиографический список

1. Cusumano A.Q. 3-Hydroxy-1,5-dihydro-2*H*-pyrrol-2-ones as novel antibacterial scaffolds against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / A. Q. Cusumano, J. G. Pierce // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2018. – Vol. 28. – P. 2732–2735.
2. Phenopyrrozin, a New Radical Scavenger Produced by *Penidllium* sp. FO-2047 / K. Shiomi, H. Yang, Q. Xu [et al.] // *J. Antibiot.* – 1995.– Vol.48. – P.1413–1418.
3. Metabolites from the Marine-Derived Fungus *Chromocleista* sp. Isolated from a Deep-Water Sediment Sample Collected in the Gulf of Mexico / Y. C. Park, S. P. Gunasekera, J. V. Lopez [et al.] // *J. Nat. Prod.* – 2006. – Vol. 69. – P. 580–584.

Работа выполнена при финансовой поддержке научной школы Пермского края «Биологически активные гетероциклы (кафедра органической химии ПГНИУ)». № С-26/174.5

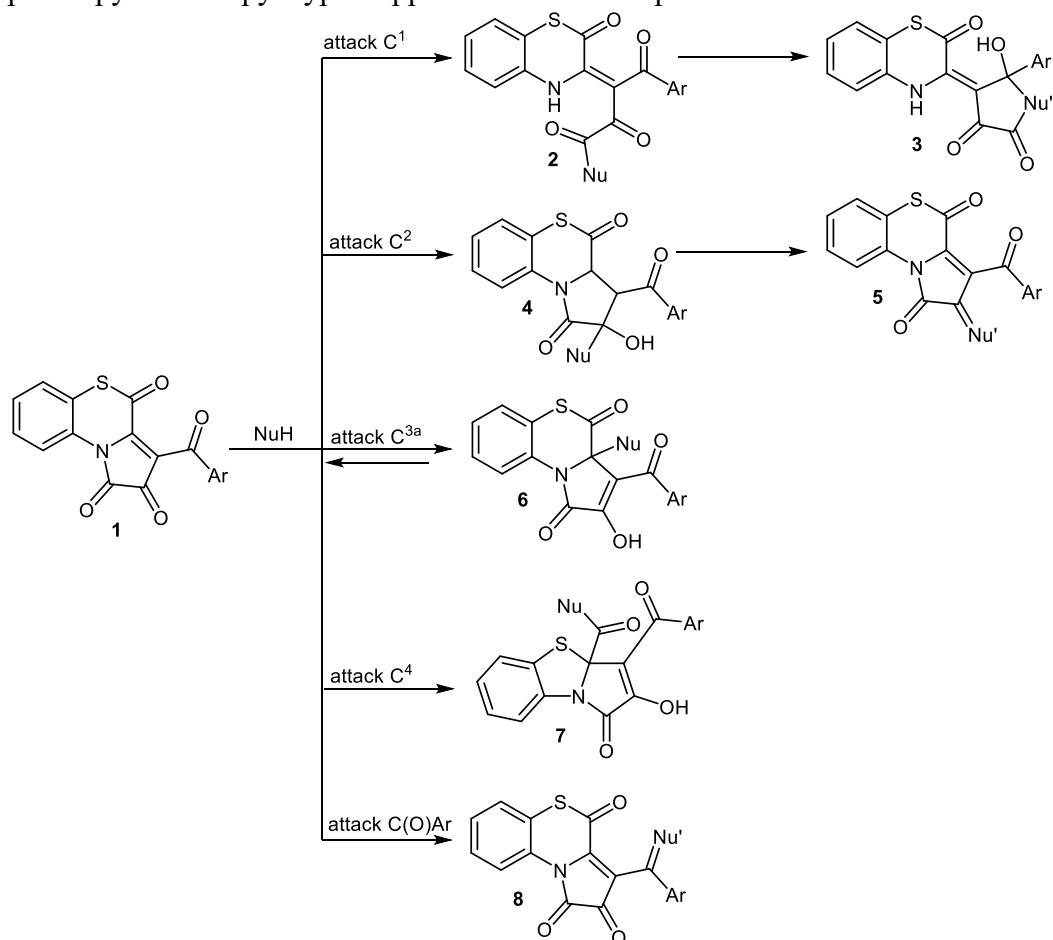
PR-64
НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
3-АРОИЛПИРРОЛО[2,1-с][1,4]БЕНЗОТИАЗИН-1,2,4-ТРИОНОВ

Е. А. Лысцова, Е. Е. Храмова, А. Н. Масливец
Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990,
Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15
E-mail: liscova_ea@mail.ru

3-Ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензотиазин-1,2,4-трионы (ПБТ) **1** [1] являются новыми гетероциклами в ряду гетарено[*e*]пирролдионов, в связи с чем их химия представляет значительный интерес.

Для них, как и для всего класса гетарено[*e*]пирролдионов, отмечается 5 электрофильных реакционных центров – C¹, C², C^{3a}, C⁴, C(O)Ar, атака нуклеофилами которых приводит к образованию продуктов **2–8**.

В некоторых реакциях ПБТ **1** с нуклеофилами наблюдается сужение бензотиазинового цикла с образованием советующих ранее недоступных пирролобензотиазолов **7**. Стоит отметить, что такая реакция не протекает в случае 5-окси- и 5-аза-аналогов ПБТ **1**, что объясняется более высокой реакционной способностью тиоэфирной группы в структуре пирролобензотиазинтрионов **1**.



Библиографический список

1. Reaction of aroylpyrrolobenzothiazinetriones with electron-rich dienophiles / E. E. Khramtsova, E. A. Lystsova [et al.] // ChemistrySelect. – 2021. – Vol. 6, Iss. 24. – P. 6295–6301. – DOI: 10.1002/slct.202101990.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (№ FSNF-2020-0008), РФФИ (№ 20-43-596008) и Правительства Пермского края.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ
ПРИРОДНОГО АЛКАЛОИДА МЕРИДИАНИНА**

Е. Ю. Мендограло, Е. Р. Насибуллина, 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

На сегодняшний день ведущими проблемами для науки и человечества в целом остаются инфекционные заболевания, несмотря на появление разнообразных антибиотиков, открывших эру эффективного лечения бактериальных инфекций, по-прежнему во всем мире сохраняется высокая заболеваемость и смертность, от инфекций, вызываемых бактериями, паразитами, грибами и вирусами. Одним из социально значимых заболеваний, вызванных микроорганизмами, является туберкулез. По данным Всемирной организации здравоохранения за последний год во всем мире было выявлено 10 миллионов случаев заражения инфекцией *M. tuberculosis*, и этот параметр остается на сравнительно стабильном уровне. В связи с этим, разработка высокоактивных соединений против резистентных форм туберкулеза с неизвестным механизмом действия выступает перспективным направлением научных исследований в области создания конкурентоспособных лекарственных препаратов. Одним из актуальных решений перечисленных проблем является разработка простых, экономически выгодных, экологически обоснованных и между тем эффективных методологий органического синтеза новых соединений, обладающих высокой биологической активностью.

Нами был разработан метод получения и синтезирована библиотека простейших аналогов природного соединения заданной архитектуры на примере меридианина, функционализированных заместителями различной природы. Полученные соединения были протестированы на антибактериальную активность в отношении различных клинических и лабораторных штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (в том числе, штаммах, резистентных к различным препаратам). Были обнаружены соединения, показавшие высокую биологическую активность (рис. 1).

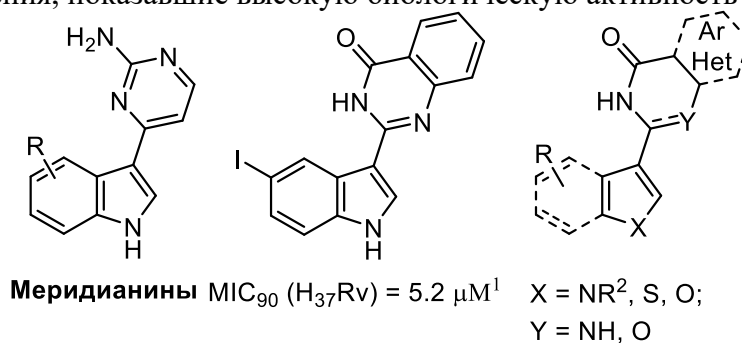


Рисунок 1.

В докладе будут подробно рассмотрены подходы к синтезу аналогов меридианина, а также приведены первичные результаты биологических исследований.

Библиографический список

1. Synthesis, antimalarial and antitubercular activities of meridianin derivatives / R. R. Yadav, S. I. Khan, S. Singh [et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2015. – Vol. 98. – P. 160–169.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 0750-2020-0022.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО АЛКАЛОИДА МЕРИДИАНИНА

Е. Ю. Мендограло, Е. Р. Насибуллина, 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

На сегодняшний день ведущими проблемами для науки и человечества в целом остаются инфекционные заболевания, несмотря на появление разнообразных антибиотиков, открывших эру эффективного лечения бактериальных инфекций, по-прежнему во всем мире сохраняется высокая заболеваемость и смертность, от инфекций, вызываемых бактериями, паразитами, грибами и вирусами. Одним из социально значимых заболеваний, вызванных микроорганизмами, является туберкулез. По данным Всемирной организации здравоохранения за последний год во всем мире было выявлено 10 миллионов случаев заражения инфекцией *M. tuberculosis*, и этот параметр остается на сравнительно стабильном уровне. В связи с этим, разработка высокоактивных соединений против резистентных форм туберкулеза с неизвестным механизмом действия выступает перспективным направлением научных исследований в области создания конкурентоспособных лекарственных препаратов. Одним из актуальных решений перечисленных проблем является разработка простых, экономически выгодных, экологически обоснованных и между тем эффективных методологий органического синтеза новых соединений, обладающих высокой биологической активностью.

Нами был разработан метод получения и синтезирована библиотека простейших аналогов природного соединения заданной архитектуры на примере меридианина, функционализированных заместителями различной природы. Полученные соединения были протестированы на антибактериальную активность в отношении различных клинических и лабораторных штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (в том числе, штаммах, резистентных к различным препаратам). Были обнаружены соединения, показавшие высокую биологическую активность (рис. 1).

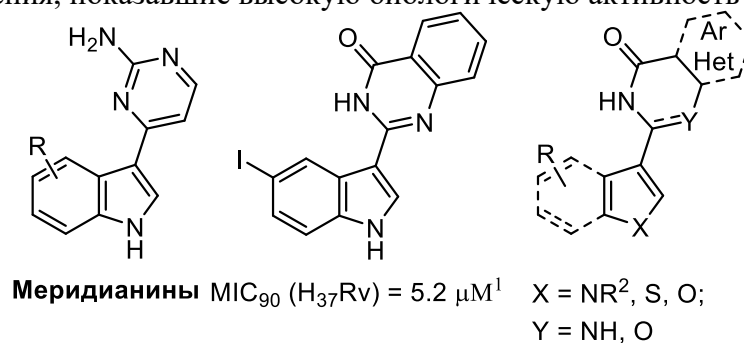


Рисунок 1.

В докладе будут подробно рассмотрены подходы к синтезу аналогов меридианина, а также приведены первичные результаты биологических исследований.

Библиографический список

1. Synthesis, antimalarial and antitubercular activities of meridianin derivatives / R. R. Yadav, S. I. Khan, S. Singh [et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2015. – Vol. 98. – P. 160–169.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 0750-2020-0022.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДИМЕТИЛОВОГО ЭФИРА (2*S*,4*RS*)-4-БРОМ-*N*-ФТАЛОИЛГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ С АМИНАМИ

И. А. Низова, А. Ю. Вигоров, Г. Л. Левит, Л. Ш. Садретдинова, Т. В. Матвеева,
М. А. Королёва, А. А. Тумашов, В. П. Краснов

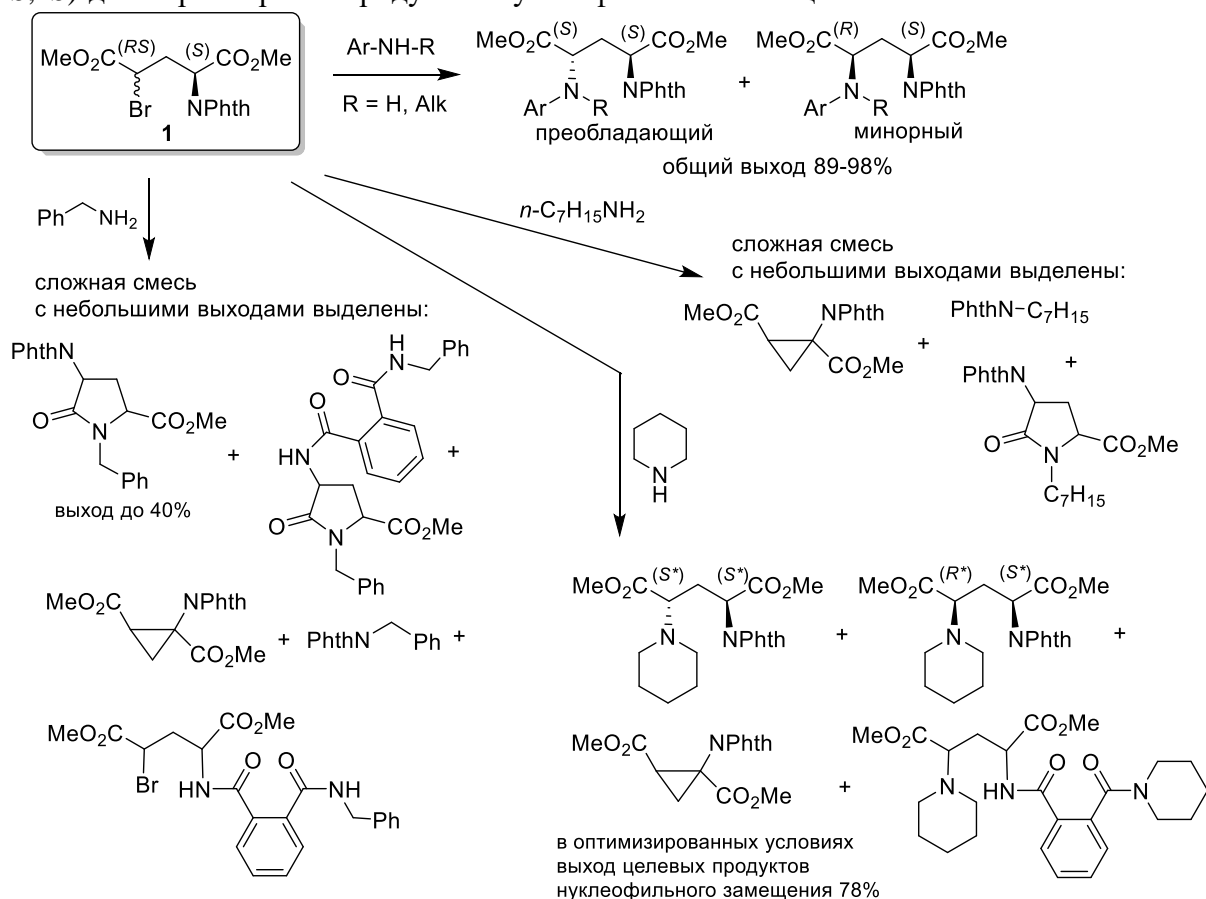
Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22

Нуклеофильное замещение галогена в 4-галогенпроизводных glutаминовой кислоты – один из методов синтеза C(4)-замещенных glutаминовых и пирогlutаминовых кислот, обладающих разнообразной биологической активностью.

Нами исследовано взаимодействие диметилового эфира (2*S*,4*RS*)-4-бром-*N*-фталойлглутаминовой кислоты (**1**) с различными аминами.

Установлено, что реакция бромпроизводного **1** с 4-нитроанилином и слабоосновными первичными гетероциклическими аминами не протекает.

Взаимодействие бромпроизводного **1** с первичными ариламинами и вторичными алкилариламинами протекает хемо- и диастереоселективно, приводя преимущественно к (2*S*,4*S*)-диастереомерным продуктам нуклеофильного замещения.



Взаимодействие бромпроизводного **1** с первичными и вторичными алифатическими аминами (пиперидин, бензиламин, *n*-гептиламин) приводит к сложным смесям продуктов нуклеофильного замещения брома, 1,3-отщепления HBr и взаимодействия амина с защитной фталойльной группой. В случае пиперидина и бензиламина нам удалось подобрать условия преимущественного образования продуктов нуклеофильного замещения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-43-660045 p_a.

СТРАТЕГИЯ С-Н АРИЛИРОВАНИЯ АЗОЛОАЗИНОВ АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ В ДИЗАЙНЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

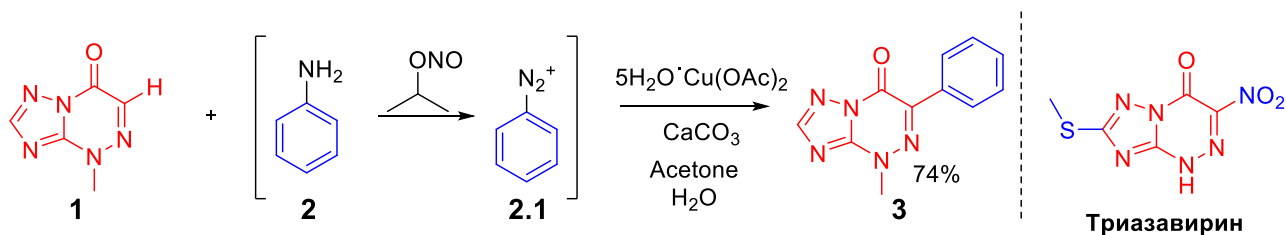
Е.А. Никифоров,¹ Н.В. Васькина,¹ Т.Д. Мосеев,¹ М.В. Вараксин,^{1,2} В.В. Федотов¹,
Р.А. Дрокин,¹ И.И. Буторин,¹ В.Л. Русинов,^{1,2} В.Н. Чарушин,^{1,2} О.Н. Чупахин^{1,2}
¹ Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина,
620002 Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

² Институт органического синтеза им. И.Я. Пастовского, 620041 Россия, Екатеринбург, ул.
Софьи Ковалевской, 22
E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

В настоящее время в связи с широким распространением новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, а также его постоянной мутацией штаммов вируса Covid-19 дизайн новых этиотропных препаратов, обладающих прямым противовирусным действием, является одной из актуальных задач фармацевтической и медицинской химии. Одним из подходов конструирования перспективных активных молекул и лекарственных препаратов на их основе является синтетическая стратегия направленной модификации известных скаффолдов, входящих в состав лекарственных средств, применяемых для профилактики и терапии инфекционных заболеваний.

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

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



Данный прием заключается во взаимодействии азолазина **1** с солями диазония, генерируемыми *in situ* при действии изопропилнитрита на ароматический амин **2** в присутствии ацетата меди (II) в качестве окислителя и карбоната кальция в качестве основания. В результате удалось выделить производное азолазина, функционализированного фенильным фрагментом с выходом 74 %.

В дальнейшем разработанную стратегию планируется расширить для модификации других производных азолазинового ряда при использовании разнообразных арилирующих агентов.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках проекта № 20-53-55003.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-АРОИЛПИРРОЛО[2,1-с][1,4]БЕНЗОКСАЗИН-1,2,4-ТРИОНОВ С 1,4-ДИПОЛЯМИ ХЬЮСГЕНА

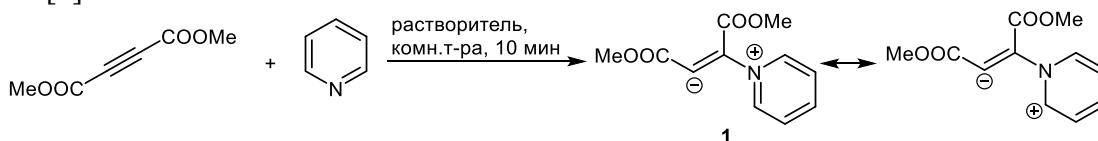
А. А. Сабитов, Е. Е. Храмова, А. Н. Масливец

Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990,

Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15

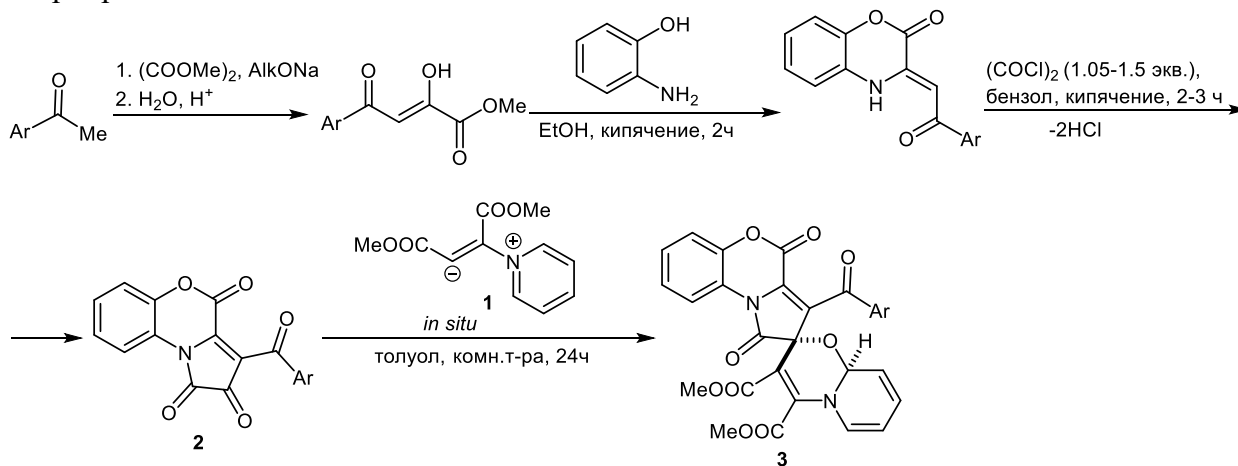
E-mail: koh2@psu.ru

1,4-Диполи Хьюсгена **1** представляют собой высокореакционноспособные соединения, легко генерируемые *in situ* взаимодействием азотсодержащих гетероциклов или аминов с электронодефицитными ацетиленами. Такие диполи широко применяются для построения разнообразных гетероциклических соединений, в том числе лекарственных средств [1].



Спирооксиндолы являются привилегированными структурами в медицинской химии [2]. Одним из наиболее экологически и экономически выгодных способов синтеза производных спирооксиндола являются реакции диполярного циклоприсоединения с участием изатина и его производных [2]. 3-Ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы **2** являются ангулярными гетеро-аналогами изатина, в связи с чем реакции диполярного циклоприсоединения с участием соединений **2** представляют интерес для исследований.

Нами изучено взаимодействие 3-ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов **2** с генерируемыми *in situ* из диметил ацетилендикарбоксилта и пиридина 1,4-диполями Хьюсгена **1**. В результате этого взаимодействия образуются ранее неизвестные спиропроизводные **3**.



Структура соединений **3** подтверждена методами ИК и ЯМР спектроскопии, а также данными РСА.

Библиографический список

1. Sequential and direct multicomponent reaction (MCR)-based dearomatization strategies / U. K. Sharma, P. Ranjan [et al.] // *Chemical Society Reviews*. – 2020. – Vol. 49. – P. 8721–8748.
2. Zhou L.-M. An overview of spirooxindole as a promising scaffold for novel drug discovery / L.-M. Zhou, R.-Y. Qu, G.-F. Yang // *Expert Opinion on Drug Discovery*. – 2020. – Vol. 15, Iss. 5. – P. 603–625.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00290).

PR-70

Investigation of methods of isoxazoles synthesis

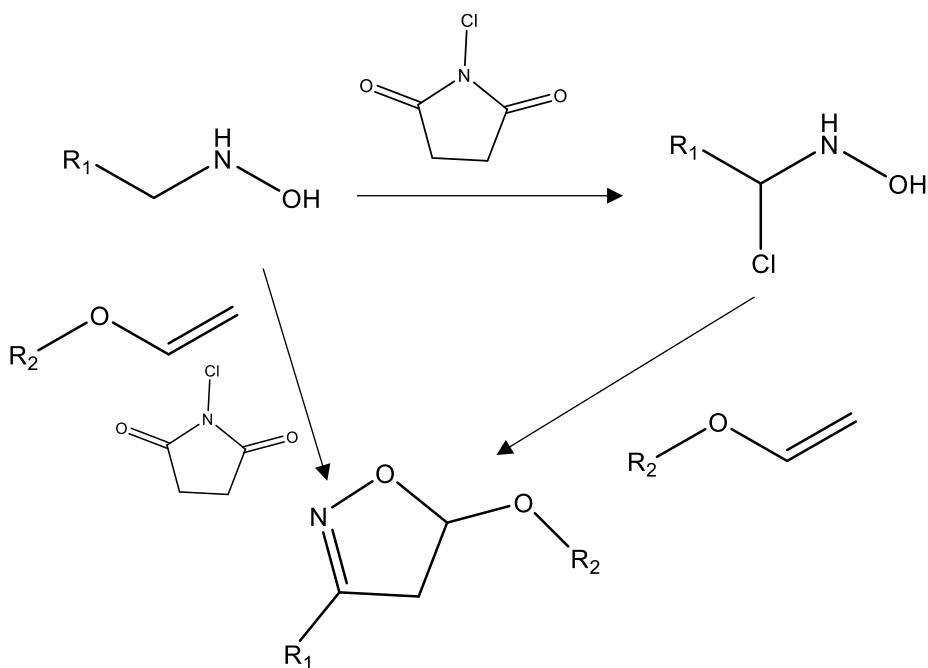
S.A. Serkov

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

Email: semyon.serkov@inbox.ru

Isoxazoles form the basis for number of drugs. Isoxazol group is found in some antibiotics. Also number of pesticides include isoxazoles.

A number of experiments were carried out. There are two paths of synthesis. Their effectiveness depends on R_1 and R_2 . They are described by the scheme below:



I. V. Trushkov¹, O. A. Ivanova^{1,2}¹*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS, Russian Federation 119134, Moscow, Leninsky pr. 47, trush@ioc.ac.ru*²*M. V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry*

When we search new organic processes, the answer to the classic question “Quo vadis?” is not always unambiguous as a new transformation can afford either cyclic or acyclic product, that contains more or fewer atoms than the parent compound, *etc.* However, when studying cyclopropane opening reactions, we can be sure that the resulting cyclic product will contain more atoms than the starting ring. In these reactions, the answer is clear: “Ex minimis ad maximum”.

It is noteworthy that cyclopropane itself, despite its strain energy, reacts relatively slow, if at all. However, cyclopropanes bearing donor and acceptor substituents at the vicinal carbon atoms (donor–acceptor, DA, cyclopropanes) showed high reactivity against nucleophiles, unsaturated compounds (alkenes, carbonyl compounds, imines, alkynes, *etc.*) and many other reagents¹. Herein, we discuss transformations of DA cyclopropanes to diverse carbo- and heterocycles, disclosed by our group². Aiming this goal, a lot of new approaches in the chemistry of DA cyclopropanes have been developed. These are: a) (3+4)-cycloaddition of DA cyclopropanes with 1,3-dienes³; b) annulation of DA cyclopropanes with unsaturated compounds *via* involvement of *ortho*-carbon atom of donor aromatic substituent⁴; c) (Lewis) acid-induced cyclodimerizations of DA cyclopropanes⁵; d) synthesis of new rings *via* (3+3)-combination of two different three-membered rings⁶; e) simultaneous use of protic ionic liquids as solvents, acidic initiators and reagents; f) the extension of Baldwin’s rules to cyclizations including cyclopropane ring opening/new ring closure⁷.

References

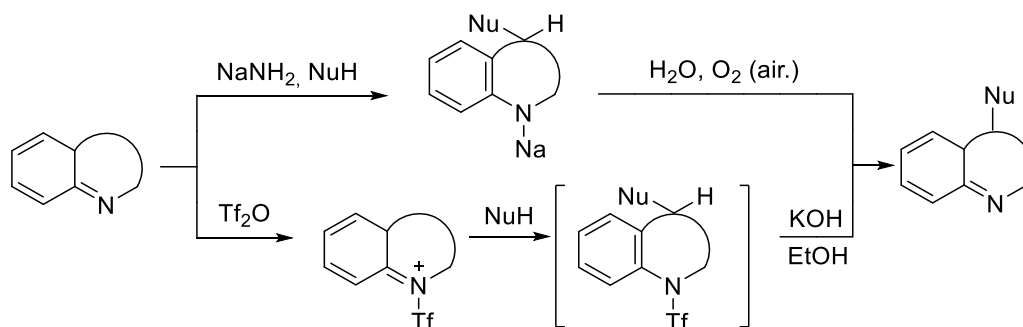
1. Schneider T. F. A New Golden Age for Donor–Acceptor Cyclopropanes / T. F. Schneider, J. Kaschel, D. B. Werz // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – Vol. 53, Iss. 22. – P. 5504–5523.
2. Ivanova O. A. Donor-Acceptor Cyclopropanes in the Synthesis of Carbocycles / O. A. Ivanova, I. V. Trushkov // *Chem. Rec.* – 2019. – Vol. 19, Iss. 11. – P. 2189–2208.
3. Ivanova O. A. The Donor–Acceptor Cyclopropanes as Three-Carbon Component in [4+3]-Cycloaddition. Reaction with 1,3-Diphenylisobenzofuran / O. A. Ivanova, E. M. Budynina, Yu. K. Grishin [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – Vol. 47, Iss. 6. – P. 1107–1110.
4. Ivanova O. A. Lewis Acid-Catalyzed [3+4] Annulation of 2-(Heteroaryl)cyclopropanes-1,1-dicarboxylates with Cyclopentadiene / O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chagarovskiy [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2011. – Vol. 353, Iss. 7. – P. 1125–1134.
5. Ivanova O. A. (3+3)-Cyclodimerization of Donor-Acceptor Cyclopropanes. Three Routes to Six-Membered Cycles / O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chagarovskiy [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2011. – Vol. 76, Iss. 21. – P. 8852–8868.
6. Chagarovskiy A. O. (3+3)-Annulation of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Diaziridines. / A. O. Chagarovskiy, V. S. Vasin, V. V. Kuznetsov [et al.] *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – Vol. 57, Iss. 32. – P. 10338–10342.
7. Andreev I. A. Ionic Liquid as Reagent, Catalyst, 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.
7. Vartanova A. E. Expanding stereoelectronic limits of *endo–tet* cyclizations: synthesis of benz[*b*]azepines from donor–acceptor cyclopropanes / A. E. Vartanova, A. Yu. Plodukhin, N. K. Ratmanova [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – Vol. 143, Iss. 34. – P. 13952–13961.

This work was supported by Russian Science Foundation (grant 21-13-00395).

ЭФФЕКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ АМИНИРОВАНИЯ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

А.Ф. Углова^{2, 1}, Е.С. Градоблянская², А.В. Щепочкин¹, О. Н. Чупахин^{1,2}¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;²Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.E-mail: uglovaanna1998@yandex.ru

Соединения гетероциклического ряда, содержащие в своем составе различные амины, проявляют широкий спектр биологически активных свойств[1].



Современные подходы к синтезу таких соединений предполагают использование уходящих групп, как правило, галогена, или реакции, катализируемые переходными металлами. Нами предложен способ получения аминопроизводных соединений, основанный на прямой функционализации С-Н связи, и отличающийся простотой и атомной экономностью[2], [3]. Метод включает два подхода. Первый основан на активации нуклеофила основанием - амидом натрия. Образующийся в результате нуклеофильного присоединения интермедиат окисляется кислородом воздуха. Второй подход включает активацию субстрата обработкой ангидридом трифторметансульфокислоты. Ароматизация промежуточного дигидросоединения протекает под действием основания. Данная методология позволила получить ряд соединений, проявляющих активность в отношении ингибирования холинэстераз.

Библиографический список

1. Prasher P. Medicinal chemistry of acridine and its analogues / P. Prasher, M. Sharma // *MedChemComm.* – 2018. – Vol.10. – P. 1589-1618.
2. Charushin, V.N. Nucleophilic C-H functionalization of arenes: A contribution to green chemistry / V.N Charushin, O.N. Chupakhin // *Russ. Chem. Bull.* - 2019. - Vol. 68, P. 453-471.
3. Chupakhin O. N. Nucleophilic C-H functionalization of arenes: a new logic of organic synthesis / V.N Charushin, O.N. Chupakhin // *Pure Appl. Chem.* – 2017. – Vol. 68, Lss. 3. – P. 453-471.

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

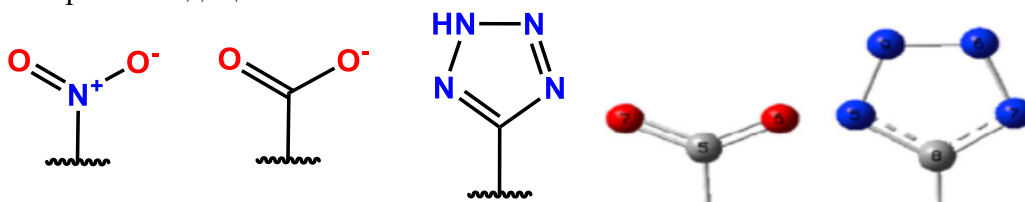
ТЕТРАЗОЛ-5-ИЛАЗОЛОПИРИМИДИНЫ КАК СТРУКТУРНЫЕ АНАЛОГИ НИТРОАЗОЛОАЗИНОВ

Г.В.Ураков¹, К.В.Саватеев¹, В.Л. Русинов¹

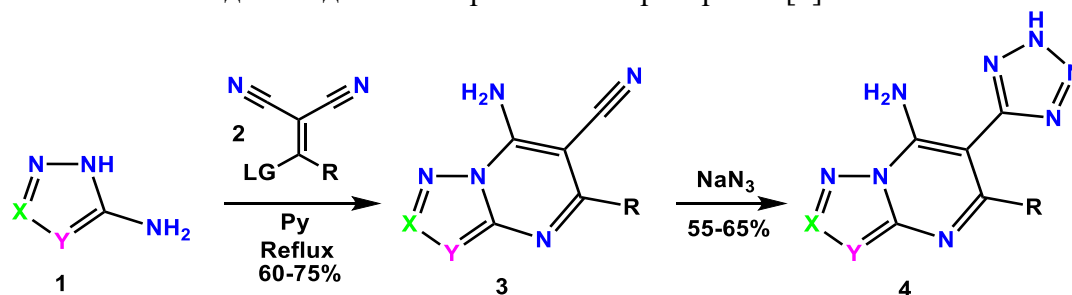
¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

E-mail: urakov01@bk.ru

Известно, что нитросодержащие азолоазины проявляют широкий спектр полезной биологической активности [1]. В свою очередь, близким структурным аналогом нитрогруппы является карбоксильный фрагмент, следовательно, он может оказывать схожее влияние на биологическое действие соответствующих карбоксиазолоазинов. С другой стороны, известно, что тетразольный цикл является изостерным карбоксильной группе и имеет ряд преимуществ перед последней с точки зрения медицинской химии.



Так, было показано, что соответствующие тетразольные производные на порядок липофильнее, чем карбоксилсодержащие молекулы, что может сказываться на проницаемости через клеточную мембрану. Также тетразолы, как правило, менее подвержены метаболическим преобразованиям, что несомненно является важным для создания лекарственных препаратов [2].



Нами была предложена схема синтеза соответствующих 6-тетразол-5-илазоло[1,5-*a*]пиримидинов **4**, исходя из коммерчески-доступных аминоазолов **1**. Была оптимизирована стадия получения нитрильных производных **3**, показано, что кипячение исходных реагентов **1** и **2** в пиридине приводит к целевым гетероциклам **3** с высокими выходами вне зависимости от заместителей в азольном фрагменте. Кроме того, было выполнено несколько модельных экспериментов по циклоприсоединению азида к нитрильной группе, в результате чего были получены 6-тетразол-5-ил-7-аминотриазоло[1,5-*a*]пиримидины **4** с хорошими выходами.

Библиографический список

1. V. L. Rusinov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin / Biologically active azolo-1,2,4-triazines and azolopyrimidines // Russian Chemical Bulletin – 2018 - № 4 - P. 573—599.
2. M. A. Malik., M. Y. Wani, R. A. Shiekh, S. A. Al-Thabaiti / Tetrazoles as carboxylic acid isosteres: chemistry and biology.// Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry - 2013 – Vol.78 – P.15–37

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00142

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛ-3-ИЛ-АЗОЛО[5,1-С][1,2,4]ТРИАЗИН-4-ОНОВ

Е. А. Фоос¹, И. М. Сапожникова¹, В. Л. Русинов¹, А. А. Спасов², Д. А. Бабков², К. А. Гайдукова², А. Ф. Кучерявенко²

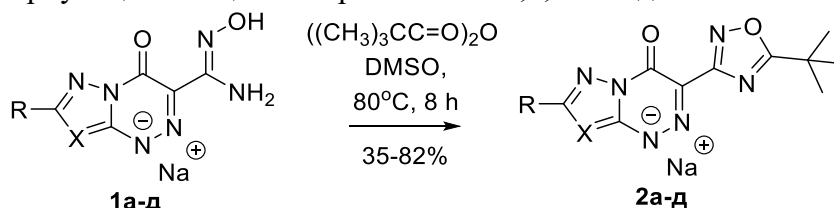
¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²Волгоградский медицинский университет, 400131, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

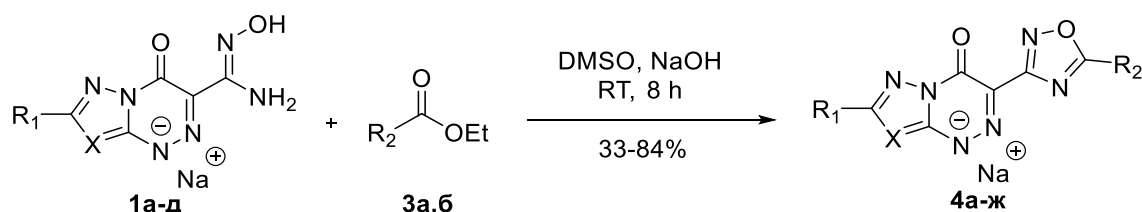
E-mail: ekaterina.foos@gmail.com

Одним из перспективных фармакофорных фрагментов для введения в структуру молекулы является 1,2,4-оксадиазольный цикл, входящий в значительное количество соединений с противоопухолевой, противовоспалительной, противовирусной, антибактериальной, противогрибковой, обезболивающей и др. активностью¹.

Распространенным методом построения 1,2,4-оксадиазольного цикла выступает взаимодействие между амидоксимами и производными карбоновых кислот². Нами было установлено, что азоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4-оны **1а-д** легко реагируют с пивалевым ангидридом, не требуя применения катализаторов или жестких условий. Также возможно взаимодействие амидоксимной группы со сложными эфирами карбоновых кислот **3а,б** в системе NaOH/DMSO при комнатной температуре. Стоит отметить, что в обоих случаях *O*-ацилированные интермедиаты отдельно не выделяются и сразу вступают в дальнейшую внутримолекулярную циклизацию с образованием 1,2,4-оксадиазолов.



2а: X = COOEt, R = H **2в:** X = N, R = SMe **2д:** X = N, R = Me
2б: X = N, R = H **2г:** X = N, R = SEt



4а: X = CCOEt, R₁ = H, R₂ = Me **4г:** X = N, R₁ = SMe, R₂ = Me **4ж:** X = N, R₁ = SMe, R₂ = *p*-MeOPh
4б: X = N, R₁ = H, R₂ = Me **4д:** X = N, R₁ = SEt, R₂ = Me
4в: X = N, R₁ = Me, R₂ = Me **4е:** X = N, R₁ = H, R₂ = *p*-MeOPh

Для ряда полученных соединений была изучена биологическая активность в экспериментах *in vitro*. Соединения **2а-в** продемонстрировали высокую антикоагулянтную активность. Соединение **4г** проявило умеренную ингибирующую активность в отношении кэзеинкиназы 2.

Библиографический список

1. Novel 1,2,4-Oxadiazole Derivatives in Drug Discovery / K. Biernacki, M. Dasko, O. Ciupak [et al.] // *Pharmaceuticals*. – 2020. – 13 (6). – P. 111.

2. Application of amidoximes for the heterocycles synthesis / S. Baykov, A. Semenov, M. Tarasenko [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2020. – 61. – 152403.

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

PR-75
НОВЫЕ ПУШ-ПУЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПИРИДИНА ДЛЯ
ОРГАНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНИКИ

Хисматуллин Д.Д.², Квашнин Ю.А.^{1,2}, Чижов Д.Л.¹, Вербицкий Е. В.^{1,2}, Русинов Г.Л.^{1,2},
Чарушин В.Н.^{1,2}

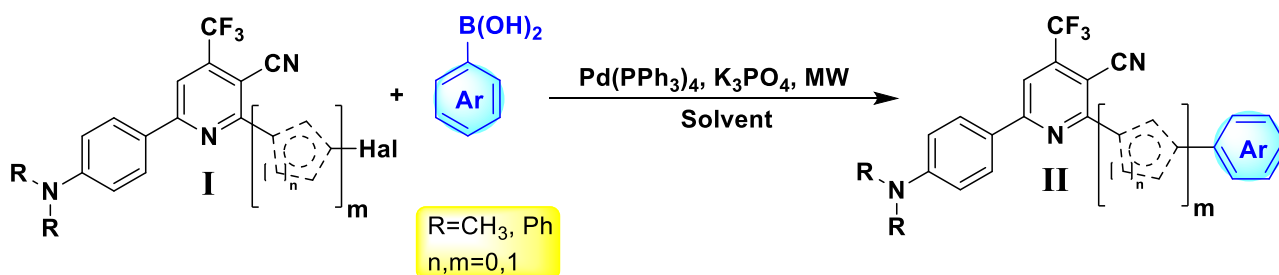
¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620137, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

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

E-mail: kvashnin@ios.uran.ru

Использование полисопряженных гетероароматических соединений как базовых структур органических функциональных (полупроводниковых и сенсорных) материалов представляет интерес для дальнейших исследований из-за их электрохимических и фотохимических свойств, обуславливающих применимость таких структур в органической электронике. Среди подобных соединений, производные пиридина часто используются в качестве структурных единиц для получения π -сопряженных пуш-пульных систем с характерными оптическими и электрохимическими свойствами.

Нами впервые разработаны удобные методы синтеза пуш-пульных систем на основе 6-{4-[ди(метил(фенил))фенил]-2-(гет)арил-4-(трифторметил)пиридин-3-карбонитрила}. Получаемые в результате донорно-акцепторные системы **В** обладают перспективными фотофизическими (в частности, люминесцентными) свойствами. Для полученных производных были исследованы электрохимические и фотофизические свойства. Условия реакций на каждой стадии были оптимизированы. На основании данных фотофизических и электрохимических исследований показана перспективность применения полученных пуш-пульных систем в органической электронике.



Синтетическая часть работы выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 18-13-00409. Работа (электрохимические измерения) выполнена в рамках соглашения №075-03-2020-582/1 от 18.02.2020 (номер темы 0836-2020-0037).

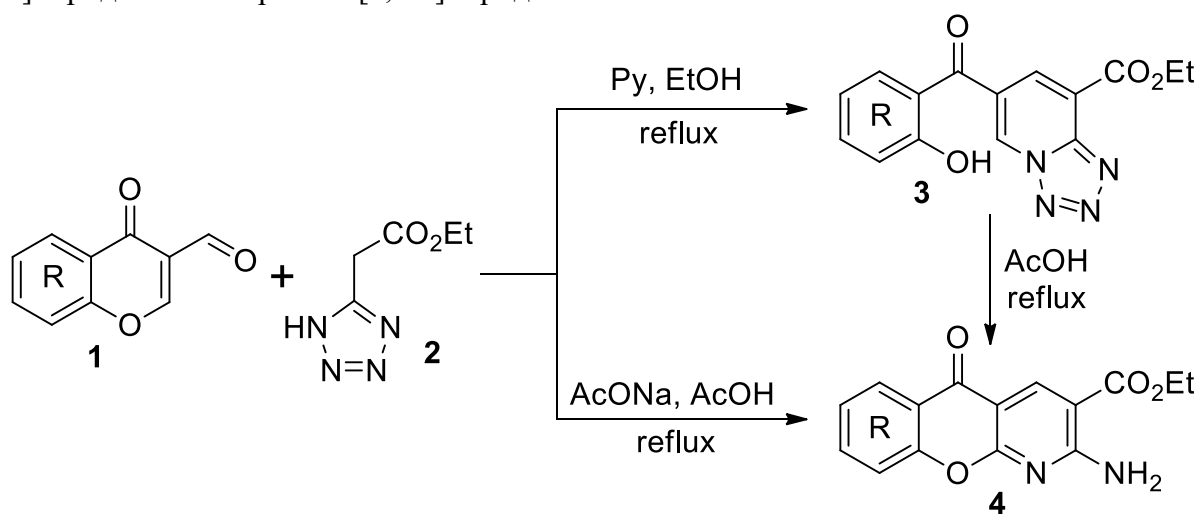
ПРОСТОЙ ПУТЬ СИНТЕЗА ТЕТРАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИДИНОВ И ХРОМЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНОВ ИЗ 3-ФОРМИЛХРОМОНОВ

Н.М. Чернов, Р. В. Шутов, И. П. Яковлев

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14.

E-mail: nikita.chernov@pharminnotech.com

3-Формилхромоны **1** известны как удобные полиэлектрофильные структурные блоки для построения гетероциклических соединений различных классов¹. Нами обнаружено, что взаимодействие их с этилтетразол-5-илацетатом **2** в зависимости от условий является простым и удобным синтетическим подходом к тетразоло[1,5-*a*]пиридинам **3** и хромено[2,3-*b*]пиридинам **4**.



Проведение реакции в этаноле при катализе пиридином приводит к (3+3)-циклоконденсации, которая описана для 3-формилхромонов с некоторыми N,N- и N,C-бинуклеофильными реагентами¹. Продуктами в этом случае являются тетразоло[1,5-*a*]пиридины **3**, синтез которых до сих пор в литературе описан только построением тетразольного цикла на основе пиридинового², но не наоборот, как в исследуемой реакции.

Осуществление той же реакции 3-формилхромонов **1** с тетразолом **2** в уксусной кислоте при катализе ацетатом натрия в качестве основных продуктов приводит к хромено[2,3-*b*]пиридинам **4**. Наиболее вероятным путем их построения является термическое разложение промежуточно образующихся тетразолопиридинов **3**, что сопровождается экструзией молекулы азота. Известно, что структура 2-амино-5-оксохромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты лежит в основе препарата амлексанокс, схема синтеза которого включает 3-5 стадий и также начинается с 3-формилхромона³. Таким образом, использование для синтеза амлексанокса и родственных структур исследуемой реакции позволит резко сократить его стадийность и повысить выход по 3-формилхромону.

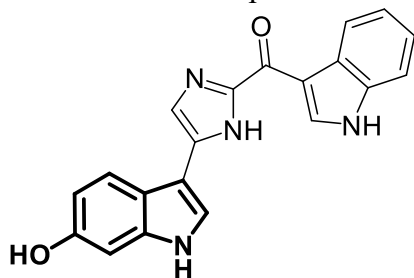
Библиографический список

1. Plaskon A. S. Recyclizations of 3-formylchromones with binucleophiles / A. S. Plaskon, O. O. Grygorenko, S. V. Ryabukhin // *Tetrahedron*. – 2012. – Vol. 68. – P. 2743-2757.
2. Laha J. K. Synthesis of tetrazolo[1,5-*a*]pyridines utilizing trimethylsilyl azide and tetrabutylammonium fluoride hydrate / J. K. Laha, G. D. Cuny // *Synthesis*. – 2008. – Vol. 2008. – P. 4002-4006.
3. Nohara A. Studies on antianaphylactic agents. 7. Synthesis of antiallergic 5-oxo-5H-[1]benzopyrano[2,3-*b*]pyridines / A. Nohara, T. Ishiguro, K. Ukawa [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1985. – Vol. 28. – P. 559-568.

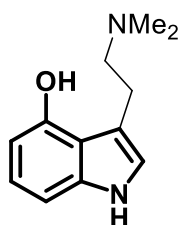
Синтез 4-гидрокси и 6-гидроксииндолов: ренессанс реакции Бишлера

А.Д. Шарапов, Р.Ф. Фатыхов, И.А. Халымбаджа, О.Н. Чупахин
 Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;
 E-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

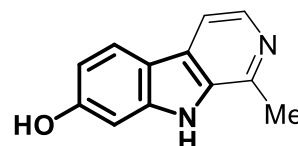
4- и 6-Гидроксииндолы являются перспективными органическими молекулами, обладающими широким спектром биологической активности.



Топсентин



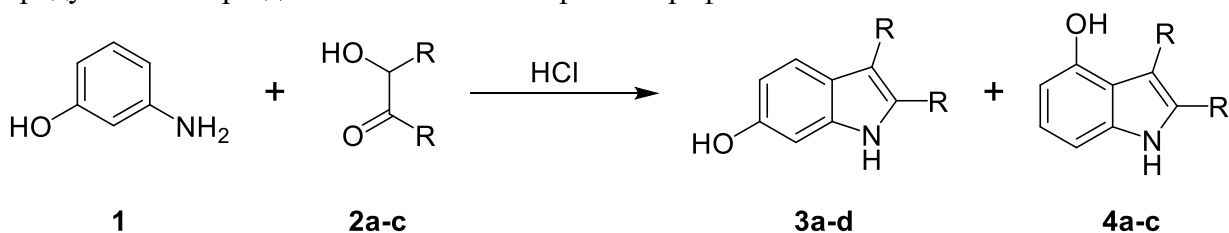
Псилоцин



Гармол

Модифицированная реакция Бишлера [1] – конденсация анилина и бензоина – позволяет получить индол и воду в качестве единственного побочного продукта. Эта особенность реакции Бишлера в сочетании с условиями отсутствия растворителей делает эту реакцию особенно актуальной с точки зрения зеленой химии и атомной экономии. Гидроксииндолы особенно удобно получать по реакции Бишлера, поскольку в некоторых случаях нет необходимости использовать защитные группы для блокирования фенольного гидроксила.

Нами было обнаружено, что сплавление 3-аминофенола **1** (3 экв.) с бензоинами **2a-c** (1 экв.) по модифицированной процедуре при 135 °С при катализе соляной кислотой приводило к получению смеси изомерных 4- и 6-гидроксииндолов **3a-c** и **4a-b** соответственно. При этом основным продуктом является 6-гидроксииндол. Изомерные продукты были разделены колоночной хроматографией.



- a: R = Ph, 80% (общий выход)
 b: R = 3,4-диметоксифенил, 72% (общий выход)
 c: R = 3,4,5-триметоксифенил, 61% (общий выход)
 d: R = 2-хлорфенил, 53%

Строение продуктов **3** и **4** подтверждается данными ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии.

Библиографический список:

- Gribble GW. Bischler Indole Synthesis. *Indole Ring Synthesis*. 2016, 23, 249–259. doi:10.1002/9781118695692.ch23.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФ, проект № 21-13-00382

PR-78
КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ПРЕВРАЩЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ В ГЕМИНАЛЬНЫЕ
ДИХЛОРИДЫ

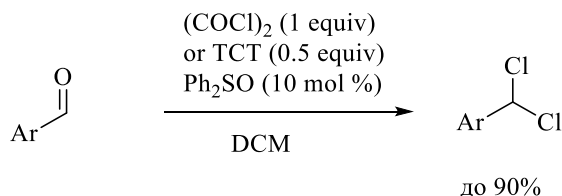
Горбунова И. А¹, Шипиловских С.А.^{1,2}

¹ Пермский национально исследовательский университет, Букирева 15, Пермь 614990,
Россия.

² Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Российская
Федерация, г. Санкт-Петербург.
e-mail: shipilovskikh@psu.ru

Геминальные дигалогениды – востребованные промежуточные продукты в органическом синтезе¹⁻⁴, особенно для образования связей С-С⁵⁻⁷. Кроме этого, геминальные дигалогениды присутствуют в различных биологически активных и природных соединениях⁸, а также в фармацевтике и агрохимикатах⁹.

В настоящей работе нами разработан метод каталитического получения геминальных дигалогенидов из замещенных альдегидов, катализируемые дифенилсульфоксидом в присутствии оксалилхлорида или цианурхлорида (ТСТ).



Работа выполнена при финансовой РНФ проект № 20-73-00081.

Библиографический список

1. Oudeyer S. Formation of epoxides and N-arylaziridines via a simple Mg-Barbier reaction in DMF / S. Oudeyer, E. Léonel, J.P. Paugam, J-Y. Nédélec // *Tetrahedron*. - 2014. – Vol. 70. - P. 919-923.
2. Geum S. Total Synthesis of Panaginsene with Structural Revision / S. Geum, H.-Y. Lee // *Org. Lett.* - 2014. - P. 2466-2469.
3. S. Oudeyer Cyclopropane Formation via a Simple Barbier Reaction in DMF / Aaziz A., Leonel E., Paugam J.P., Nedelec J.-Y., // *Synlett*. - 2003. - P. 485-488.
4. Biscoe M.R. Dual reaction pathways in the magnesium-mediated synthesis of aziridines from benzal halides and imines / Biscoe M.R., Fry A.J. // *Tetrahedron Lett.* - 2001. - Vol. - 42. - P. 2759-2762.
5. J. Brzeskiewicz α -Chlorobenzoylation of Nitroarenes via Vicarious Nucleophilic Substitution with Benzylidene Dichloride: Umpolung of the Friedel-Crafts Reaction / Loska R., Makosza M. // *J. Org. Chem.* - 2018. - Vol. 83. - P. 8499-8508.
6. J. Cheng Photoredox Divergent 1,2-Difunctionalization of Alkenes with gem-Dibromides / Cheng J., Cheng Y., Xie J., Zhu C. // *Org. Lett.* - 2017. - P. 6452–6455.
7. H. Cao *E*-Stilbene derivatives synthesized by stereoselective reductive coupling of benzylic gem-dibromide promoted by Cu/polyamine / Cao H., Wang Q. // *Tetrahedron Lett.* - 2017. - Vol. 58. - P. 2703-2706.
8. G.W. Gribble Biological Activity of Recently Discovered Halogenated Marine Natural Products / G.W. Gribble // *Mar. Drugs*. - 2015. - P. 4044-4136.
9. J.D. Sivey Environmental Fate and Effects of Dichloroacetamide Herbicide Safeners: “Inert” yet Biologically Active Agrochemical Ingredients / Sivey J.D., Lehmler H-J., Salice C.J., Ricko A.N., Cwiertny D.M. // *Environ. Sci. Technol. Lett.* - 2015. - P. 260-269.

PR-79
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА
НА ОСНОВЕ 4,4',5,5'-ТЕТРАНИТРО-2,2'-БИСИМИДАЗОЛА

О. А. Нагорнова, А. Г. Ахметова, З. Г. Ахтямова, Р. З. Гильманов
Казанский национальный исследовательский технологический университет,
420015, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, 68
E-mail: aygulahmetova@yandex.ru

В результате изучения отечественной и зарубежной литературы обнаружено, что ряд функциональных производных бисимидазола проявляют высокую биологическую активность и могут найти практическое применение в качестве фармацевтических препаратов [1,2].

Работа посвящена комплексному анализу производных на основе 4,4',5,5'-тетранитро-2,2'-бисимидазола (ТНБИ). Проведен синтез различных солей и комплексов ТНБИ. Схема их синтеза представлена на рис. 1.

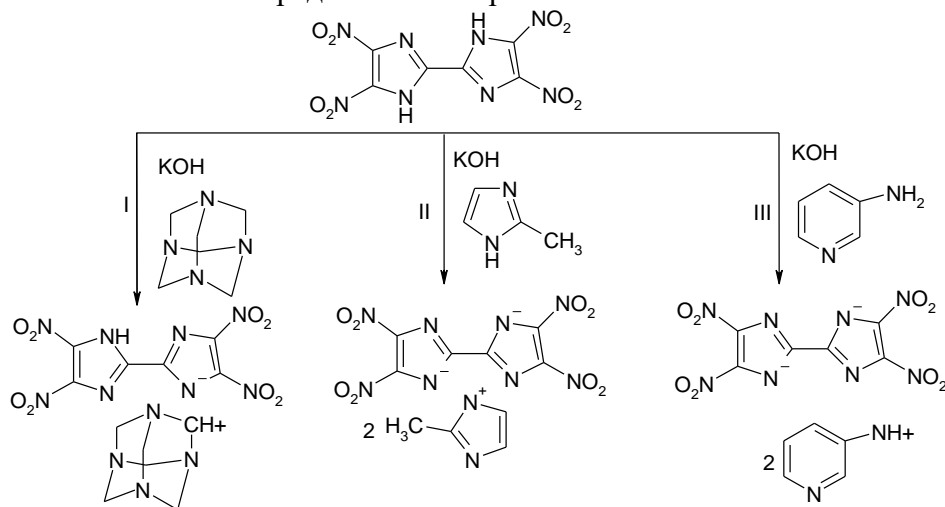


Рисунок 1. Синтез гетероциклических производных 4,4',5,5'-тетранитро-2,2'-бисимидазола

Нами проведены теоретические расчеты возможности проявления биологически активных свойств, а также исследования острой токсичности полученных соединений.

С использованием расчетов в программе PASS («Prediction of Activity Spectra for Substance») было выявлено, что синтезированные производные ТНБИ обладают высокой хемосенсибилизирующей, противоопухолевой, антиангинальной, антипротозойной и противовирусной активностью.

Острая токсичность полученных соединений была исследована с помощью моделирования в программе GUSSAR («General Unrestricted Structure-Activity Relationships»). Результаты эксперимента показали, что исследуемые вещества относятся к 4 и 5 классам токсичности, что свидетельствует о их малотоксичности и нетоксичности.

Таким образом, полученные производные на основе ТНБИ могут рекомендовать себя как потенциальные биологически активные вещества и найти практическое применение в фармацевтической промышленности.

Библиографический список:

1. Żwawiak J. The Structure and Activity of Double-Nitroimidazoles. A Mini-Review / J. Żwawiak, L. Zaprutko // *Scientia pharmaceutica*. – 2018. – Т. 86. – №. 3. – С. 30.
2. Xia Y. Studies of ruthenium (ii)-2,2'-bisimidazole complexes on binding to G-quadruplex DNA and inducing apoptosis in HeLa cells / Y. Xia, Q. Chen, X. Qin, D. Sun, J. Zhang, J. Liu // *New Journal of Chemistry*. – 2013. – Т. 37. – №. 11. – С. 3706-3715.

**ЭФФЕКТЫ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА
ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА НА СТЕРОИДОГЕНЕЗ И
СПЕРМАТОГЕНЕЗ У КРЫС С ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ
МЕТФОРМИНОВОЙ ТЕРАПИИ**

А.А. Бахтюков¹, В.Н. Сорокоумов^{1,2}, К.В. Деркач¹, А.М. Степочкина¹, Л.В. Баюнова¹, И.А. Лебедев¹, А.О. Шпаков¹

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, 194223 Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза 44; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, 198504 Россия, Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский пр. 26;

E-mail: bahtyukov@gmail.com

У мужчин с сахарным диабетом 2 типа (СД2) отмечают андрогенный дефицит и ослабление функций репродуктивной системы, что может стать причиной бесплодия. Одним из подходов для коррекции этих нарушений является лечение гонадотропинами, в первую очередь хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ), ортостерическим агонистом рецептора лютеинизирующего гормона (ЛГР). Однако, длительное применение ХГЧ может приводить к ряду побочных эффектов. Альтернативой гонадотропинам являются низкомолекулярные аллостерические ЛГР-агонисты, в том числе разрабатываемые нами тиено[2,3-d]-пиримидиновые производные (ТП). В отличие от гонадотропинов, они являются более селективными в отношении внутриклеточных сигнальных путей, не приводят к десенситизации ЛГР и эффективны при пероральном введении. В то же время в условиях СД2 стероидогенные и сперматогенные эффекты ТП ослабляются. Метформин, широко используемый антидиабетический препарат, способен не только нормализовать метаболизм, но и положительно влиять на репродуктивные функции. Мы предположили, что метформиновая терапия способна усиливать восстанавливающие эффекты ТП на мужскую репродукцию. Целью работы было исследовать влияние четырехнедельного лечения метформином (120 мг/кг/сутки, перорально) самцов крыс с СД2, вызванным высокожировой диетой и инъекцией стрептозотоцина (25 мг/кг), на стероидогенные и сперматогенные эффекты пятидневного введения 5-амино-*N*-трет-бутил-2-(метилсульфанил)-4-(3-(никотинамидо)фенил)тиено[2,3-d]пиримидин-6-карбоксамида (ТП03) (15 мг/кг/сутки, в/б), наиболее активного аллостерического ЛГР-агониста. Метформин повышал сниженные при СД2 уровни тестостерона и нормализовал сперматогенез у диабетических крыс. В первый день метформин существенно усиливал стероидогенный эффект ТП03, но уже после третьего дня введения ТП03 потенцирующий эффект метформина не выявлялся. Пятидневная обработка диабетических крыс с помощью ТП03 восстанавливала общее число сперматозоидов, число сперматозоидов с поступательным движением, а также снижала долю сперматозоидов с дефектами головки и хвоста. Однако различия в эффектах ТП03 на сперматогенез в группах с обработкой метформином и без таковой отсутствовали. Таким образом, метформиновая терапия в значительной степени усиливает стимулирующий эффект ТП03 на продукцию тестостерона в первый день обработки им крыс с СД2, в то время как при длительном применении ТП03 потенцирующий эффект метформиновой терапии на стероидогенный и сперматогенный эффекты ТП03 исчезает. Следовательно, метформиновая терапия может быть использована для усиления стероидогенного ответа семенников на воздействие аллостерического ЛГР-агониста при его остром, но не хроническом введении диабетическим животным.

Работа поддержана РФФ (№ 19-75-20122). ЯМР изучали с помощью оборудования ресурсного центра СПбГУ «Методы магнитно-резонансных исследований».

**НЕКАТАЛИЗИРУЕМЫЕ ПЕРЕХОДНЫМИ МЕТАЛЛАМИ РЕАКЦИИ
С-Н/С-Н СОЧЕТАНИЯ 4*H*-ИМИДАЗОЛ-1-ОКСИДОВ С ИНДОЛАМИ В ДИЗАЙНЕ
НОВЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ**

Н.В. Васькина,¹ Е.А. Никифоров,¹ Т.Д. Мосеев,¹ М.В. Вараксин,^{1,2}
Д.Г. Мажукин,³ А.Я. Тихонов,³ В.Н. Чарушин,^{1,2} О.Н. Чупахин^{1,2}

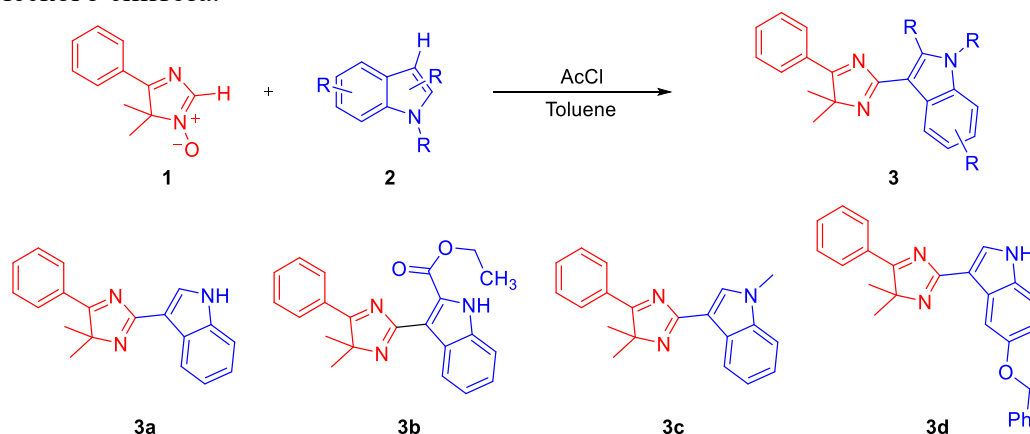
¹ Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина,
620002 Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

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

³ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

В настоящее время одной из актуальных задач органического синтеза является разработка методологий для создания новых углерод-углеродных (С-С) связей между двумя органическими субстратами. Данные процессы должны соответствовать базовым принципам зеленой химии, таким как отказ от использования токсичных растворителей, а также катализаторов, имеющих в своем строении переходные металлы. Одним из таких процессов является прямая С-Н функционализация различных субстратов, которая может протекать как в присутствии катализа переходными металлами, так и в «metal-free» варианте. Частным случаем данной методологии является реакция нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), которая в настоящее время успешно применяется для прямой функционализации (аза)гетероциклических субстратов ароматической и неароматической природы.

Производные имидазола находят своё применение в медицине в качестве соединений, обладающих спазмолитическим, гипотензивным и противогрибковым действием. С другой стороны, соединения на основе индолов известны в качестве противовоспалительных, противовирусных, а также гемостатических препаратов. Таким образом, разработка высокоэффективных методов получения бигетероциклических структур на основе имидазолов и индолов представляет собой актуальную задачу органического синтеза.



Новые индолы, модифицированные фрагментом имидазола, были получены путем нуклеофильного замещения водорода в 4*H*-имидазол-1-оксидах. При действии ацетилхлорида на имидазол-*N*-оксид 2 образуется активированная форма имидазол-*N*-оксида [1], в последствии подвергаемая нуклеофильной атаке со стороны индола 1. В дальнейшем при элиминировании уксусной и соляной кислот образуются имидазолильные производные индолов 3. В результате было получено 4 новых индола, функционализированных фрагментом имидазола.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда

в рамках проекта № 20-43-01004.

МАСШТАБИРОВАНИЕ РЕАКЦИИ ЭТЕРИФИКАЦИИ ХЛОРУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

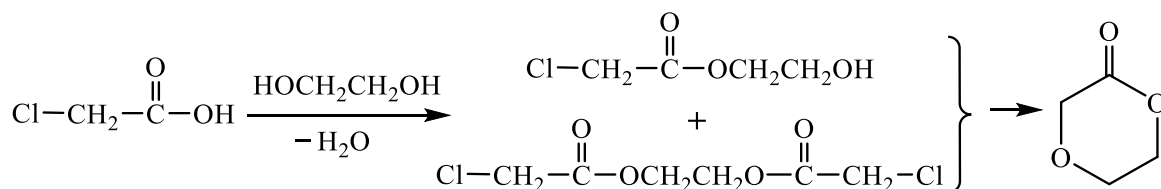
И.А. Власов¹, В.А. Кузнецов¹, Г.А. Артемьев¹, А. В. Пестов^{1,2}

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: 19vlasov90@mail.ru

Полимеры шестичленных лактонов широко используются в качестве медицинских материалов на основе биоабсорбируемых синтетических полимеров. В свою очередь пара-диоксанон является ценным мономером для синтеза биоразлагаемых полимеров, полимеры на его основе сочетают в себе высокую прочность, гибкость и низкую скорость гидролитической деструкции, что позволяет использовать их при необходимости длительного срока сохранения прочности. В России пара-диоксанон не производится, а потребность в таких полимерах увеличивается, в первую очередь в связи с вытеснением традиционного хирургического шовного материала (шелк, кетгут) синтетическими биоабсорбируемыми материалами. Ранее нами разработан принципиально новый метод получения пара-диоксанона путем последовательного этерифицирования хлоруксусной кислоты этиленгликолем с последующим формированием циклической структуры.



С целью промышленной реализации данного метода в настоящей работе проведено масштабирование реакции этерификации хлоруксусной кислоты этиленгликолем как первой стадии получения пара-диоксанона. Для масштабирования реакции был выбран реактор объемом два литра и турбинной двухуровневой мешалкой, для создания необходимой температуры в реакционной массе использовался термостат Julabo. Для возврата растворителя в реакционную массу было использовано самодельное устройство - аналог обратной насадки Дина-Старка. Реакцию проводили при температуре реакционной массы близкой к температуре кипения растворителя, поэтому для создания более мягких условий проведения реакции провели работы по подбору растворителя и наиболее оптимальным оказался четыреххлористый углерод. Также в процессе масштабирования уменьшили количество органического растворителя, что позволило получить больший выход продукта. Кроме того, в процессе опытно-промышленной разработки столкнулись с проблемой отгонки растворителя, что привело к увеличению температуры реакционной массы (по сравнению с лабораторной методикой), где вновь четыреххлористый углерод показал себя с наилучшей стороны.

Состав и строение полученных производных характеризовали данными элементного анализа, ИК-Фурье спектроскопии, ЯМР ¹H спектроскопии и термогравиметрии.

В результате проведения опытно-промышленных испытаний можно сделать вывод о масштабируемости процесса этерификации хлоруксусной кислоты этиленгликолем в присутствии органического растворителя.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИДИНА МЕТОДОМ ПРЯМОЙ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ АЗИНОВ

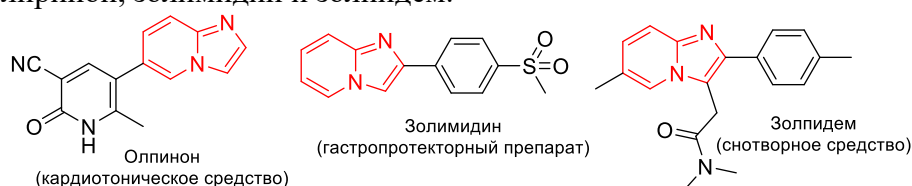
С.А. Дерингер¹, М.А. Тресцова¹, И.А. Утепова^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}

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

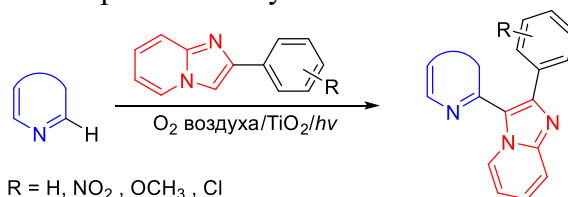
²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22

E-mail: deringer.svetlana@yandex.ru

Повышенный интерес к синтезу производных имидазо[1,2-*a*]пиридина обусловлен их широкой биологической активностью. Соединения, содержащие имидазо[1,2-*a*]пиридиновый каркас показали хорошие противораковые¹, противовоспалительные², противовирусные³ и антибактериальные⁴ свойства. Более того, среди них известны препараты, которые в настоящее время применяются для лечения различных заболеваний, например, олпринон, золимидин и золпидем.



Нами была осуществлена прямая С-Н функционализация азинов имидазо[1,2-*a*]пиридинами в условиях аэробного окисления при использовании нанокристаллического TiO₂ в качестве фотокатализатора и УФ облучения.



В результате были получены ранее неизвестные азинилпроизводные имидазо[1,2-*a*]пиридинов. Полученные соединения являются перспективными объектами для исследований биологической активности.

Библиографический список

1. Discovery of novel 2-phenyl-imidazo[1,2-*a*]pyridine analogues targeting tubulin polymerization as antiproliferative agents / W. An, W. Wang, T. Yu [et al.] // Euro. J. Med. Chem. – 2016. – Vol. 112 – P. 367–372.
2. Antiulcer Agents. 6. Analysis of the in Vitro Biochemical and in Vivo Gastric Antisecretory Activity of Substituted Imidazo[1,2-*a*]pyridines and Related Analogues Using Comparative Molecular Field Analysis and Hypothetical Active Site Lattice Methodologies / J. J. Kaminski, A. M. Doweiko // J. Med. Chem. – 1997. – Vol. 40, № 4. – P. 427–436.
3. Synthesis and antiviral activity of imidazo[1,2-*a*]pyridines / M. Lhassani, O. Chavignon, J.-M. Chezal [et al.] // Euro. J. Med. Chem. – 1999. – Vol. 34, № 3. – P. 271–274.
4. Synthesis and antibacterial activity of novel imidazo[1,2-*a*]pyrimidine and imidazo[1,2-*a*]pyridine chalcones derivatives / N. S. Rao, C. Kistareddy. – 2012 – P. 8.
5. Regioselective Oxidative Cross-Coupling Reaction: Synthesis of Imidazo[1,2-*a*]pyridine Fluorophores / X. Chu, Y. Niu, X. Wang [et al.] // Synthesis. – 2021. – Vol. 53, № 09. – P. 1619–1628.
6. Palladium-catalyzed regioselective direct C–H bond alkoxyacylation of 2-arylimidazo[1,2-*a*]pyridines / A. Tanbakouchian, E. Kianmehr // New J. Chem. – 2021. – Vol. 45, № 27. – P. 12145–12149.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты № 20-33-70102 и № 19-29-08037.

СИНТЕЗ 4-(N-АРИЛ)СТИРОЛОВ ПО РЕАКЦИИ БУХВАЛЬДА-ХАРТВИГА В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОЙ АКТИВАЦИИ

М. Зен Еддин^{1,2}, М.Г. Первова¹, Е.В. Вербицкий^{1,2}, Г.Л. Русинов^{1,2}, В.Н. Чарушин^{1,2}

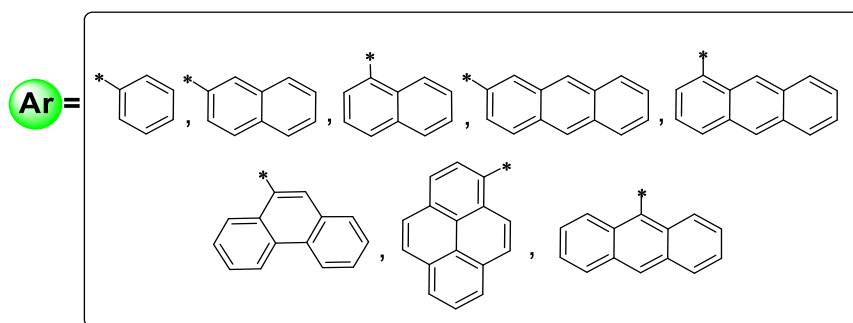
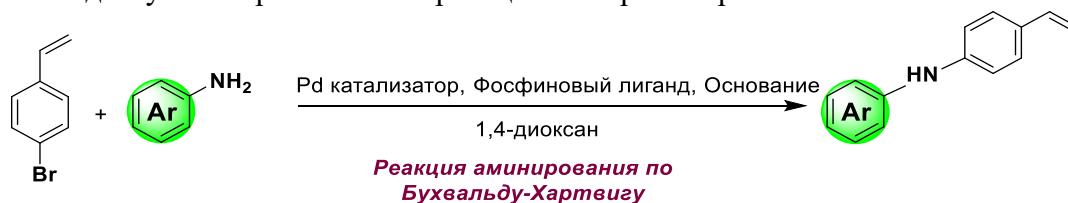
¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

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

E-mail: zeneddin@urfu.ru

4-(N-арил)стиролы, замещенные полиароматическими донорными фрагментами, являются перспективными мономерами, представляющими значительный интерес для создания полимерных электролюминесцентных светоизлучающих и зарядотранспортных материалов, используемых в сенсорах, органических светодиодах и других фотовольтаических устройствах^{1,2}. В связи с этим, разработка эффективных способов синтеза 4-(N-арил)стиролов привлекает значительное внимание синтетиков.

Реакция C–N кросс-сочетания по Бухвальду–Хартвигу является эффективным способом получения ароматических аминов, благодаря относительной легкости варьирования коммерчески доступных ариламинов в реакции с 4-бромстиролом.



Нами разработан способ синтеза широкого ряда 4-N-арилзамещенных стиролов путем прототируемой микроволновым излучением реакции аминирования по Бухвальду–Хартвигу. В настоящее время проводится оптимизация реакционных условий.

Библиографический список

1. Preparation of diarenofuran-containing triaryl amines for organic electroluminescent elements and electronic devices: Pat. appl. US 2017-15576989/ Inventors Park Jung Cheol, Choi Yeon Hee, Lee Mun Jae, Mun Soung Yun, Kim Ki Won, Park Namjin, Lee Jung Wook. – № US 20180083197; filed 27.11.2017; publ. 22.03.2018.
2. Preparation of carbazole compounds for display device and organic electric device: Pat. appl. KR 2014-161275/ Inventors Lee Mun Jae, Park Jeong Cheol, Moon Seong Yun, Kwon Jae Taek, Lee Beom Seong, Hwang Seon Pil, Yoon Jin Ho, Kim Seul Gi.–№ KR 2016059602 ; filed 19.11.2014; publ. 27.05.2016.

This research was supported by The Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement with Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS No 075-15-2020-803).

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АЗИНИЛФЕРРОЦЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

Е. Ю. Зырянова¹, Е. Д. Казакова¹, П. О. Серебренникова^{1,2}, Е. А. Кирнос¹,
А. А. Мусихина^{1,2}, И. А. Утепова^{1,2}, Т. С. Шестакова¹, С. Л. Деев^{1,2}, О. Н. Чупахин^{1,2}

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

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

E-mail: a.a.musikhina@urfu.ru

Известно, что введение ферроценового фрагмента в структуру физиологически активного соединения позволяет модулировать свойства образующегося соединения, как правило, усиливать их. Так, наиболее актуальными в этом отношении являются производные ряда азолазинов (триазолопиримидины, триазолохинолины, триазолохиноксалины и триазолопиразины) в связи с тем, что они обладают ярко выраженной антибактериальной, противогрибковой, противораковой и противовирусной активностью [1].

Новые производные ферроценов были получены путем конструирования азинового фрагмента на металлоценовой матрице для дизайна новых физиологически активных соединений (Схема 1). В результате реакции 3-амино-1,2,4-триазола **4** с α -формил- α -ферроценилацетонитрилом **3** в качестве основного продукта образуется 7-амино-6-ферроценил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин **5**. В качестве минорного продукта в данной реакции был выделен 5-амино-6-ферроценил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин **6**. Следует отметить, что сам ферроценилацетонитрил **1** не взаимодействует с аминотриазолом **4**.

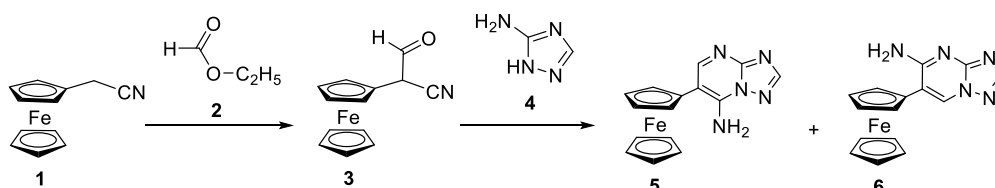


Схема 1. Синтез аминоферроценил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов.

Строение аминогетероциклов **5,6** было подтверждено при помощи элементного анализа, ЯМР ¹H спектроскопии и масс-спектрометрии, а также на основании двумерных экспериментов ¹H-¹³C HMBSC, ¹H-¹³C HSQC и NOESY.

Было установлено, что производное **5** проявляет высокую радикал-связывающую активность в ABTS-тесте, сравнимую или превышающую активность стандартного антиоксиданта Тролокса. Железо-восстанавливающая активность соединения (метод FRAP) оказалась несколько ниже, чем у стандарта.

Библиографический список

1. Aggarwal R. An insight on medicinal attributes of 1,2,4-triazoles / R. Aggarwal, G. Sumran // Eur. J. Med. Chem. – 2020. – P. 112652-112692

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-43-660054 и №19-2908037) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ НИКЕЛЯ (II) И МЕДИ (II) С ПРОИЗВОДНЫМИ БИПИРИДИНА И ТРИАЗИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К ГЛЮКОЗЕ

Изможерова Ю.В., Охохонин А.В., Козицина А.Н.

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

E-mail: yul.izmoherova@gmail.com

На сегодняшний день актуальными задачами медицинской диагностики является упрощение и удешевление процедур по определению глюкозы в целях проведения их в лабораториях и домашних условиях. Наиболее часто для этих целей используют электрохимические методы и сенсоры, в которых используются электроды, содержащие иммобилизованные ферменты, в частности, глюкозооксидазу. Однако ферменты достаточно дороги и имеют склонность к денатурации. Устранить эти недостатки можно с помощью новых бесферментных чувствительных сенсоров и методов определения глюкозы. Перспективным является использование электрокатализаторов, например, органические комплексы меди и никеля с различными лигандами.

Цель настоящей работы состояла в исследовании электрохимических свойств комплексов меди с бипиридинами и триазидами и комплексов никеля с бипиридинами и их каталитических свойств в электрохимическом окислении глюкозы.

Вольтамперометрические исследования проводили с использованием потенциостата/гальваностата Metrohm Autolab PGSTAT204 (Metrohm AG, Нидерланды). Применяли миниячейку 3-в-1 производства Micrux (Испания и стандартную трехэлектродную электрохимическую ячейку с рабочим объемом 5 см³: рабочим электродом служил дисковый стеклоуглеродный электрод с $S_{\text{геом.}}=0,071 \text{ см}^2$ в стационарном режиме, в качестве вспомогательного электрода использовали стеклоуглеродный стержень, в качестве электрода сравнения использовали Ag/AgCl. Исследования электрохимических свойств проводили 0,1 М растворе тетрабутиламмония тетрафторбората (ТВАТФБ) в ацетонитриле.

В результате проведенных исследований комплексов никеля (II) и меди (II) были получены циклические вольтамперограммы в отсутствие и в присутствии органических комплексов и глюкозы. На вольтамперограммах наблюдается прирост тока окисления катализатора ΔI при добавлении глюкозы в раствор, при этом зависимость ΔI от концентрации глюкозы имеет линейную зависимость в диапазоне (0-6) мМ. Максимальная чувствительность (зависимость прироста тока окисления от концентрации глюкозы в растворе) составила $29 \pm 3 \text{ мкА/мМ}$.

Линейный характер зависимости токов окисления рассматриваемых катализаторов от квадратного корня от скорости сканирования при их нахождении в растворенном виде в ацетонитриле указывает на то, что процесс контролируется диффузией катализатора к поверхности электрода. Линейный характер зависимости токов окисления рассматриваемых катализаторов от квадратного корня от скорости сканирования в присутствии глюкозы в рабочем растворе в случае, когда они иммобилизованы на поверхности рабочего электрода, указывает на то, что процесс контролируется диффузией аналита к поверхности электрода.

Полученные результаты показывают, что рассматриваемые органические комплексы меди (II) и никеля (II) являются перспективными электрохимическими катализаторами для использования их в бесферментных электрохимических сенсорах для определения глюкозы и других биологически значимых аналитов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 20-13-00142).

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОАЗИНОВ

Е. Д. Казакова¹, А. А. Мусихина^{1,2}, И. А. Утепова^{1,2}, О. Н. Чупахин^{1,2}, Е. Ю. Зырянова¹

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

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

E-mail: a.a.musikhina@urfu.ru

Развитие методов селективного построения С-N связей является важным направлением в современном органическом синтезе, поскольку соединения, содержащие аминогруппы или их производные, как правило, проявляют биологическую активность широкого спектра, а также нашли свое применение в химической технологии и биотехнологии [1]. Наиболее общим методом получения таких соединений является нуклеофильное замещение галогенов или других нуклеофугных групп как в отсутствие катализатора [2], так и в каталитических условиях [3].

Так, в результате проведенных исследований был получен ряд аминопроизводных моно-, ди- и три- азинов, а также их активированных форм (N-оксидов, онов). В качестве основного синтетического подхода был использован метод прямого окислительного аминирования с использованием литийаминов в качестве нуклеофилов (Схема 1). Проведение же реакции со вторичными аминами в присутствии окислителя $\text{AgPy}_2\text{MnO}_4$ позволило получить более широкий ряд аминоазинов.

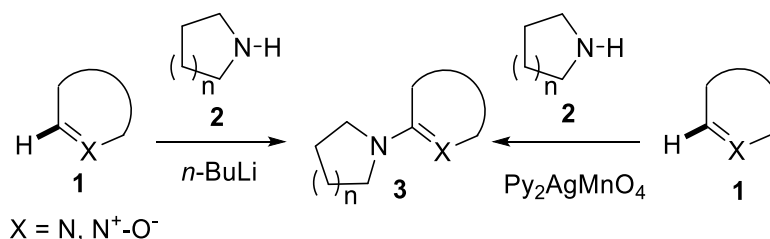


Схема 1. Синтез производных аминоазинов.

Строение полученных соединений было подтверждено при помощи элементного анализа, метода РСА, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

Было установлено, что производные аминоазинов, а также их активированные формы (N-оксиды, азиноны, четвертичные соли) проявляют высокую радикал-связывающую активность в АВТС-тесте, сравнимую или превышающую активность стандартного антиоксиданта Тролокса. Железо-восстанавливающая активность соединений (метод FRAP) оказалась несколько ниже, чем у стандарта.

Библиографический список

1. Corey, E. J. *Molecules and medicine* / E. J. Corey, B. Czako, L. Kurti // John Wiley & Sons, Hoboken, NJ. – 2007. – P. 272.
2. Kienle, M. *Modern amination reactions* / M. Kienle, S. R. Dubbaka, K. Brade, P. Knochel // *Eur. J. Org. Chem.* – 2007. – №25. – P. 4166–4176.
3. Liang, J. *Metal-catalyzed cross-coupling reactions*, 2nd ed. / J. Liang, S. L. Buchwald, De A. Meijere, F. Diederich, Eds // Wiley-VCH: Weinheim, Germany. – 2004. – P. 699.

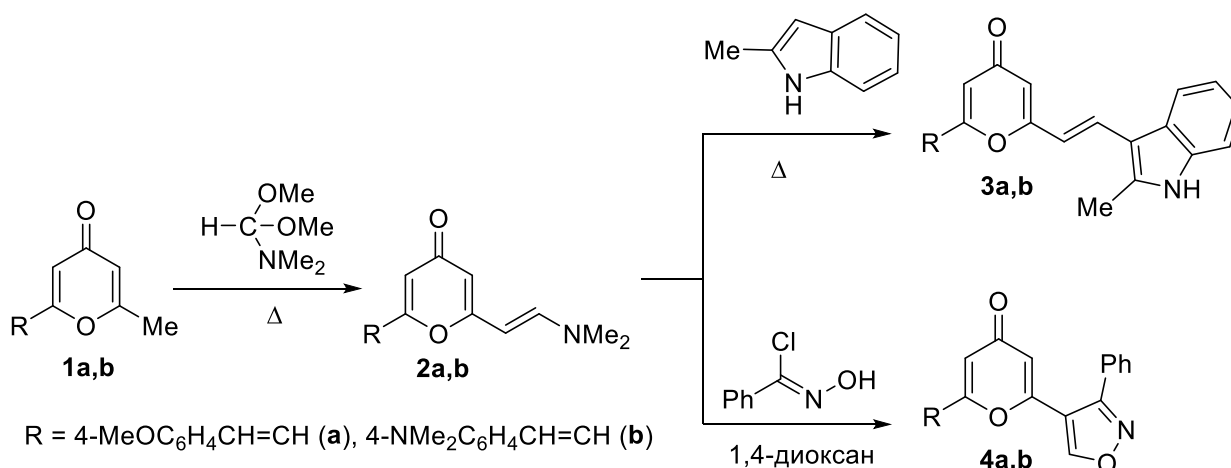
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-43-660054 и №19-2908037) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (Н687/42Б.223/20).

PR-89
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 2-МЕТИЛ-4-ПИРОНОВ
С ДМА-ДМФА КАК МЕТОД СИНТЕЗА
СОПРЯЖЕННЫХ ПИРАНОВЫХ СТРУКТУР

О. Э. Мельников, Д. И. Нигаматова, 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: oleg.melnikov.ed@gmail.com

4-Пироны представляют интерес как привлекательная синтетическая основа для конструирования ценных молекул. Особое внимание в химии данных гетероциклов уделяется получению сопряженных пирановых структур, которые нашли широкое применение в органическом материаловедении¹.

В данной работе была исследована реакция енаминирования 2-метил-4-пиранов **1a,b** с помощью ДМА-ДМФА, что приводит к 2-енамино-6-стирил-4-пиранам **2a,b** с высокими выходами. Такие соединения представляют интерес с точки зрения их фотофизических свойств, кроме того, фрагмент енамина открывает новые возможности для химической модификации с целью получения сопряженных структур. Взаимодействие енаминов **2a,b** с 2-метилиндолом и окисью бензонитрила приводит к селективному образованию пиранов **3** и **4**.



Более детально реакция енаминирования 2-метил-4-пиранов, а также химические свойства 2-енамино-4-пиранов будут рассмотрены в докладе.

Библиографический список

1. Guo Z. Dicyanomethylene-4*H*-pyran chromophores for OLED emitters, logic gates and optical chemosensors / Z. Guo, W. Zhu, H. Tian // Chemical Communications. – 2012. – Vol. 48, Iss. 49. – P. 6073–6084.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 18-13-00186.

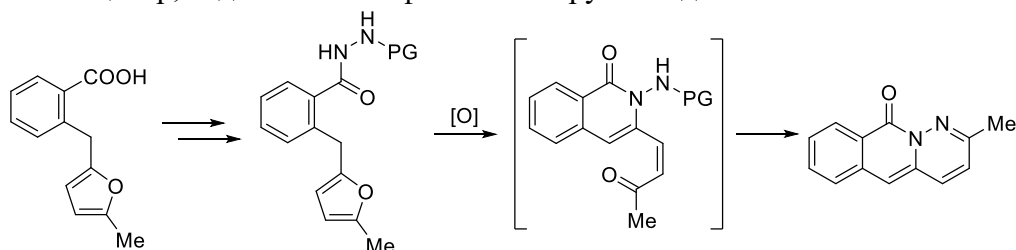
PR-90
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ФУРАНБЕНЗГИДРАЗИДА В
ПИРИДАЗИНО[1,6-*b*]ИЗОХИНОЛИН

Д. К. Вшивков, Д. А. Ешметьева, А. А. Меркушев
Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614068,
Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
E-mail: anton.merckushev@psu.ru

Современным и эффективным инструментом синтеза гетероциклических структур, получившим широкое распространение, являются реакции рециклизации производных фурана. Особый интерес к использованию замещенных фуранов объясняется уникальной реакционной способностью. С одной стороны, ароматичность фуранов позволяет функционализировать исходное ядро за счет реакций электрофильного, радикального замещения и др. С другой стороны, низкая энергия ароматичности позволяет использовать производные фурана в качестве синтетического эквивалента активированных алкенов, 1,3-диенов, 1,4-дикетонных и др. Кроме того, производные фурана склонны вступать в реакции деароматизации с образованием карбо- и гетероциклических соединений^{1,2}.

Помимо этого, простые производные фурана – фурфурол, 5-(гидроксиметил)фурфурол и фуран-2,5-дикарбоновая кислота³ могут быть получены переработкой отходов сельскохозяйственного и лесотехнического производства, тем самым открывая широкие возможности для синтеза гетероциклических соединений из дешевого и неиссякаемого источника сырья. Однако несмотря на повышенный интерес к производным фурана превращения замещенных фуранов в новые гетероциклические соединения остаются мало изученной областью органической химии, хотя являются весьма перспективным направлением.

Для изучения синтетических возможностей замещенных фуранов, нами было исследовано окислительное превращение 2-бензилфуранов, содержащих дополнительный нуклеофильный центр, отделенный от фенильной группы одним атомом.



В докладе будет представлен оригинальный и эффективный метод синтеза пиридазино [1,6-*b*]изохинолина, в окислительных условиях начиная с 2-(2-карбоксивензил)-5-метилфурана; рассмотрено влияние защитной группы и реакционных параметров на эффективность протекания реакции.

Библиографический список

1. Abaev V.T. The Butin reaction / V. T. Abaev, I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin // Chem. Heterocycl. Compd. – 2017. – Vol. 52, Iss. 12. – 973-995.
2. Trushkov I.V. Furan's Gambit: Electrophile-Attack-Triggered Sacrifice of Furan Rings for the Intramolecular Construction of Azaheterocycles / I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin, A. V. Butin // Eur. J. Org. Chem. – 2015. – Vol. 2015, Iss. 14. – 2999-3016.
3. Chernyshev V.M. Conversion of plant biomass to furan derivatives and sustainable access to the new generation of polymers, functional materials and fuels / V. M. Chernyshev, O. A. Kravchenko, V. P. Ananikov // Russ. Chem. Rev.. – 2017. – Vol. 86. – 357.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 0750-2020-0022).

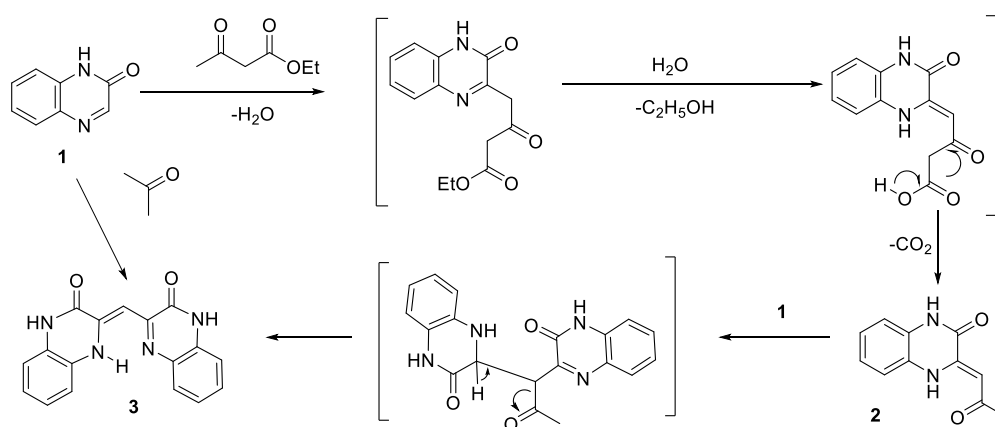
PR-91
ОСОБЕННОСТИ -С-С- СОЧЕТАНИЯ ХИНОКСАЛИН-2-ОНА
С АЦЕТОУКСУСНЫМ ЭФИРОМ В УСЛОВИЯХ КИСЛОТНОГО КАТАЛИЗА

Ю.А. Азев, О. С. Коптяева, А. А. Мкртчян

*Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: azural@yandex.ru*

Известно применение производных хиноксалина хиноксалидина и диоксалидина в качестве противомикробных средств [1].

Разрабатывая эффективные методы функционализации хиноксалинов, мы исследовали взаимодействия хиноксалин-2-она с β -дикетонами и эфирами β -дикарбоновых кислот в условиях кислотного катализа. Обнаружено, что при нагревании хиноксалин-2-она (**1**) с ацетоуксусным эфиром в трифторуксусной кислоте (ТФУ) образуется (*Z*)-3-(2-оксопропилиден)-3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-он (**2**).



В масс-спектре соединения **2** наряду с пиком молекулярного иона имеются интенсивные пики ионов массой 187 ($M-CH_3$) и 159 ($M-COCH_3$), образующиеся при характерном для кетонов распаде.

Синглет протонов метильной группы в спектре ЯМР соединения **2** наблюдается при 2.3 м.д., а сигнал протона енаминового фрагмента при 6.2 м.д. соответственно.

Кроме соединения **2** в продуктах реакции обнаружен (*Z*)-3-(3-оксо-3,4-дигидрохиноксалин-2-илиден)метилхиноксалин-2(1*H*)-он (**3**).

В масс-спектре соединения **3** наблюдается интенсивный пик с m/z 304, что соответствует предлагаемой структуре. Протон енаминового фрагмента резонирует при 6.9 м.д. Двухпротонный синглет амидных NH-групп наблюдается при 11.9 м.д. Протон NH-группы хиноксалинового ядра, связанный водородной связью с атомом азота другого ядра хиноксалина и проявляется в слабом поле при 13.7 м.д.

Соединение **3** получено нами также при нагревании хиноксалина **1** с ацетоном в присутствии ТФУ.

Очевидно, что образование (*Z*)-3-(3-оксо-3,4-дигидрохиноксалин-2-илиден)метилхиноксалин-2(1*H*)-она (**3**) является результатом -С-С- сочетания соединений **1** и **2** аналогично превращению хиноксалин-2-она (**1**) с ацетоном.

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский ; под ред. Н. Ф. Литвиной, С. А. Машковского. — Москва : Новая волна, 2019. — 1216 с.

PR-92
СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОНО- И ДИТИЕНИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3,7-ТРИАЗАПИРЕНОВ

Мосеев. Т.Д.¹, Лавринченко И.А.¹, Вараксин М.В.^{1,2}, Демидов О.П.³,
 Боровлев И.В.³, Чупахин О.Н.^{1,2}, Чарушин В.Н.^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет, 620002 Россия, Екатеринбург, Мира, 19
² Институт органического синтеза, 620041 Россия, Екатеринбург, С. Ковалевской, 22
³ Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Россия, Ставрополь
 E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Среди всех известных азапиренов наиболее перспективными являются функционально замещенные молекулы, содержащие различные заместители, наличие которых обуславливает появление ряда полезных свойств (смещение эмиссии в длинноволновую область, внутримолекулярный перенос заряда, высокий квантовый выход). 1,3,7-триазапирен известен в литературе в качестве платформы для построения материалов с различными полезными свойствами (в частности, хемосенсоров и флуорофов). Кроме этого, наличие нескольких атомов азота в структуре гетероцикла обуславливает широкие возможности для функционализации.

Для синтеза целевых соединений была использована BF_3 -катализируемая реакция C-N/C-Li сочетания между 1,3,7-триазапиреном и 2-тиениллитием, представляющая собой окислительное нуклеофильное замещение водорода ($\text{S}_\text{N}^\text{H}$) в гетероаренах. На первой стадии происходит активация триазапиренового субстрата **1** под действием $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ с образованием соли **1a**, которая в дальнейшем сочетается с 2-тиениллитием **2a**, с образованием неустойчивого σ^H -аддукта **1b**. Интермедиат **1b** под действием окислителя превращается в **3a**, который способен взаимодействовать с еще одной молекулой нуклеофила **2a** с получением дизамещенного производного **3b**.

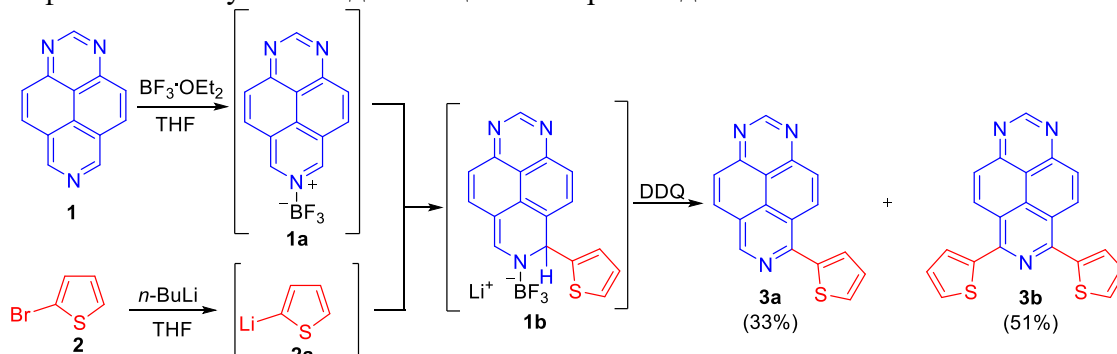


Рисунок 5. Схема синтеза моно- и дитиенил замещенных 1,3,7-триазапиренов

Для оценки фотофизических характеристик полученных флуорофоров были исследованы спектры пропускания, эмиссии и абсолютные квантовые выходы в различных растворителях. В спектрах эмиссии обоих соединений наблюдается один уширенный пик в области 450-500 нм, который, вероятнее всего, обусловлен эффектом внутримолекулярного переноса заряда.

Таблица 1. Фотофизические свойства полученных соединений

3	THF			DMSO			MeOH		
	Abs	Em	QY	Abs	Em	QY	Abs	Em	QY
3a	388, 391	467 (br)	52.5	391, 292	485 (br)	62.5	385, 288	497 (br)	99.1
3b	434, 413, 299	472 (br)	35.3	421, 348, 303	486 (br)	58.6	421, 349, 298	498 (br)	66.3

Исследование проводилось при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ для государственной поддержки молодых кандидатов наук в соответствии с исследовательским проектом № МК-1196.2020.3

**Синтез О,О,N-хелатирующих лигандов на основе 2',4'-дизамещенных
бензоилбензойных кислот**

Нурғалиев А.М.^{1,2}, Барабанов М.А.¹, Патрина А.Н.¹, Пестов А.В.^{1,2}

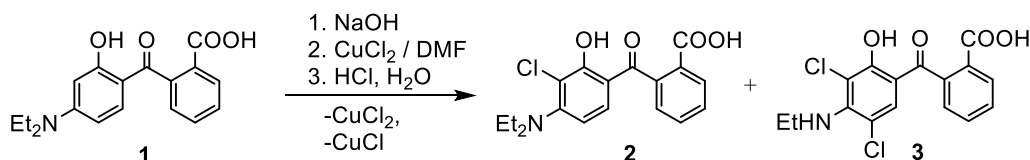
¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

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

E-mail: qintoki1999@gmail.com

Флуорановые красители являются широко распространенной группой красителей. Они нашли применение во многих сферах, таких как: наука, промышленность, медицина и др. В связи с их популярностью возникает необходимость в поисках более простых методов их получения, а также улучшение окрашивающей способности.

В продолжении наших исследований по синтезу и изучению свойств флуорановых красителей и их интермедиатов, было обнаружено, что натриевая соль 2-(4-диэтиламино-2-гидроксibenzoил)бензойной кислоты **1** может селективно хлорироваться по положению 3' в ДМФА в присутствии хлорида меди(II).



В небольшом количестве также образуется продукт дальнейшего хлорирования лиганда **2** - 2-(2-гидрокси-3,5-дихлор-4-диэтиламинобензоил)бензойная кислота **3**.

Предположительно, хлорирование лиганда происходит после координации хлорида меди(II) с атомами кислорода лиганда. На протекание реакции хлорирования по ионному механизму указывает вступление атомов хлора исключительно в положения ароматического кольца, в которые осуществляется согласованная ориентация электронодонорных групп. Однако не исключена также и радикальная природа процесса.

Соединения **2** и **3** подтверждены данными ЯМР анализа, а также ранее не были описаны в литературе.

Как итог, можно сказать, что обнаруженная реакция позволяет нам вводить галогеновые производные, а также потенциально другие заместители, в ароматическое кольцо благодаря комплексообразующей способности меди(II). Таким образом, мы обнаружили ценный метод синтеза веществ заданного строения, которые трудно получить другими способами.

Библиографический список

1. Коган И.М. Химия красителей. – Москва: Госхимиздан, 1956. – С. 298.
2. Венкатараман К. Химия синтетических красителей. – Ленинград: Госхимиздан, 1957. - Т.2 – С. 298.
3. Гордон П., Грегори П. Органическая химия красителей: перевод с английского. — Москва: Мир, 1987. — С. 24, 105, 274.

PR-94
ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ
БИСАЗИНИЛГИДРАЗОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОЕДИНЕНИЙ
ГИПЕРВАЛЕНТНОГО ИОДА(III)

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

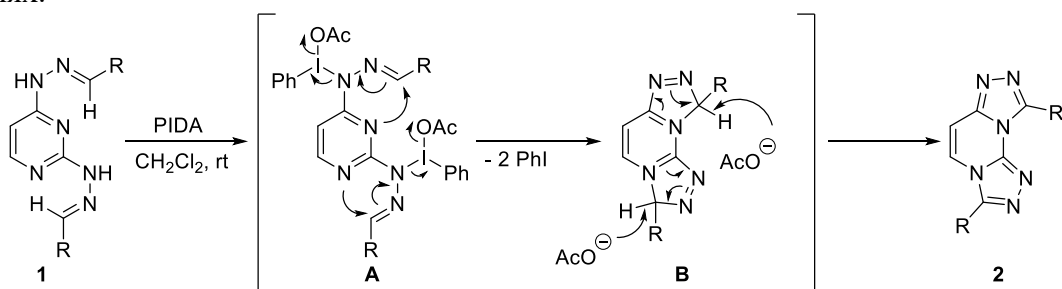
¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19;

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

E-mail: paznikova.ja@gmail.com

Производные 1,2,4-триазола и конденсированные системы на их основе являются перспективными структурами для медицинской и фармацевтической химии. Среди 1,2,4-триазолоазинов известны соединения, проявляющие противотуберкулезные, антибактериальные и противовирусные свойства. В свою очередь, реагенты гипервалентного иода успешно применяются в синтезе моно- и бис-1,2,4-триазолоазинов, благодаря своей низкой токсичности, уникальной реакционной способности, доступности^{1,2}.

В ходе проведенных исследований был разработан окислительный CDC процесс для синтеза бис-1,2,4-триазоло[4,3-*a*:3,4-*c*]азинов, содержащих в своей структуре гетероциклические фрагменты (теофеновые и пиридиновые) (Схема 1). Разработанный метод позволяет получать целевые соединения из легко доступных субстратов в мягких условиях.



R¹ = 2-тиофен, 3-тиофен, 5-бром-2-тиофен, пиридин

Схема 1. Синтез производных бис(1,2,4-триазоло)пиримидина

В результате проведенных исследований было показано, что реакция внутримолекулярной окислительной циклизации в присутствии гипервалентного иода(III) является удобным методом синтеза бис-1,2,4-триазоло[4,3-*a*:3,4-*c*]азинов.

Библиографический список

1. Wang, H. Synthesis and evaluation of 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidines as antibacterial agents against *Enterococcus faecium* / H. Wang, M. Lee, Z. Peng [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2015. – № 58. – P. 4194–4203.
2. Prakash, O. Organoiodine(III)-Mediated Efficient Synthesis of New 3,9-Diaryl-bis-1,2,4-triazolo[4,3-*a*][4,3-*c*]pyrimidines / O. Prakash, R. Kumar, D. Sharma [et al.] // *Heteroat. Chem.* – 2006. – № 17. – P. 653–655.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты № 20-33-70102 и № 19-29-08037, Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № FEUZ-2020-0058 (H687.42B.223/20).

PR-95
ONE-POT TWO-STEP SYNTHESIS OF 4*H*-THIENO[2',3':4,5]PYRROLO[2,3-*b*]QUINOXALINE DERIVATIVES

G. Sadykhov^{1,2}, E. Verbitskiy^{1,2}, G. Rusinov^{1,2}, O. Chupakhin^{1,2}, V. Charushin^{1,2}

¹Postovsky Institute of Organic Synthesis UB RAS, S. Kovalevskoy / Akademicheskaya str., 20/22, Yekaterinburg, 620137, Russia;

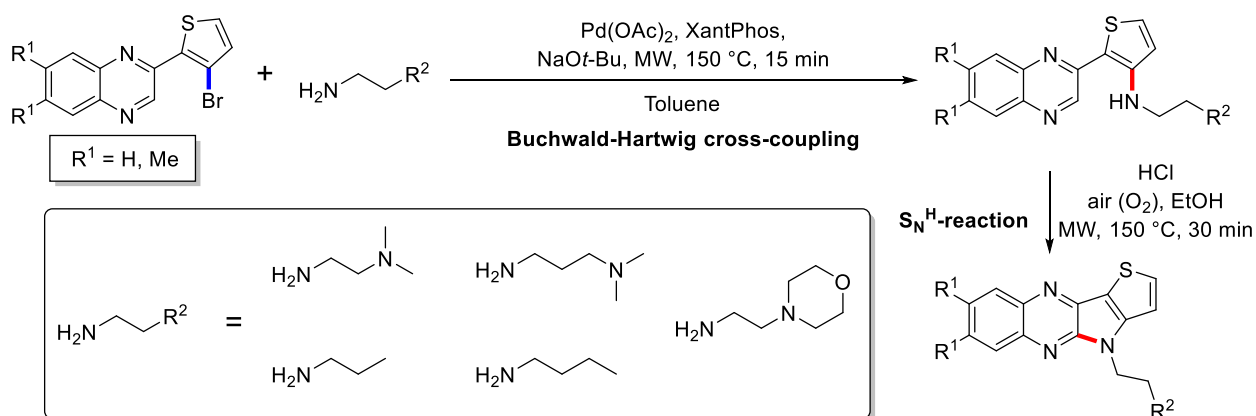
²Ural Federal University of the first President of Russia B. N. Yeltsin. Mira St., 19. Yekaterinburg, 620002, Russia.

E-mail: gusein@ios.uran.ru

Nitrogen-Containing aromatic fused molecules are shown to possess a broad range of various properties from photochemical^{1,2} to pharmaceutical^{1,3}. Regardless of that, in the case of 4*H*-thieno[2',3':4,5]pyrrolo[2,3-*b*]quinoxaline information is mostly limited only by a few articles^{1,4}.

It is known that indolo[2,3-*b*]quinoxaline scaffolds can be obtained through Buchwald-Hartwig amination, followed by S_N^H-reaction¹. However, that protocol was limited by aryl amine and not compatible for the introducing of primary alkyl amine moieties [1]

Hereby, we report the modified protocol as a one-pot two-step approach to 4*H*-thieno[2',3':4,5]pyrrolo[2,3-*b*]quinoxaline derivatives, including thiophene analog of an anti-herpes virus agent B-220.



References

1. Synthesis of Heteroannulated Indolopyrazines through Domino N–H Palladium-Catalyzed/Metal-Free Oxidative C–H Bond Activation / Yu. A. Kvashnin, E. V. Verbitskiy, E. F. Zhilina [et al.] // ACS Omega. – 2020. – Vol. 5, Iss. 25. – P. 15681–15690
2. Structure-Photochemical Function Relationships in Nitrogen-Containing Heterocyclic Aromatic Photobases Derived from Quinoline / S. F. Alamudun, K. Tanovitz, A. Fajardo [et al.] // The Journal of Physical Chemistry A. – 2020. – Vol. 124, Iss. 13. – P. 2537-2546
3. A Review on Recent Advances in Nitrogen-Containing Molecules and Their Biological Applications / N. Kerru, L. Gummidi, S. Maddila [et al.] // Molecules. – 2020. – Vol. 25, Iss. 8. – P. 1909
4. El-Dean A. M. K. Synthesis of new pyridyl quinoxalinemethyl sulphides / A. M. K. El-Dean // Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements. – 1995. – Vol. 105, Iss. 1-4. – P. 77-82

The research was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2020-777).

PR-96
SYNTHESIS OF FLUORINE-CONTAINING N,O-HETEROCYCLES ON THE
BASE OF 4,5-BIS(TRIFLUOROMETHYL)IMIDAZOLIDINE-2-ONES,
2-AMINOETHANOL AND 2-AMINOPHENOL

L. V. Saloutina ¹, M. I. Kodess ^{1,2}, I. N. Ganebnykh ¹, P. A. Slepukhin ^{1,2}, V. I. Saloutin ^{1,2}
 O. N. Chupakhin ^{1,2}

E-mail: saloutin@ios.uran.ru

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

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

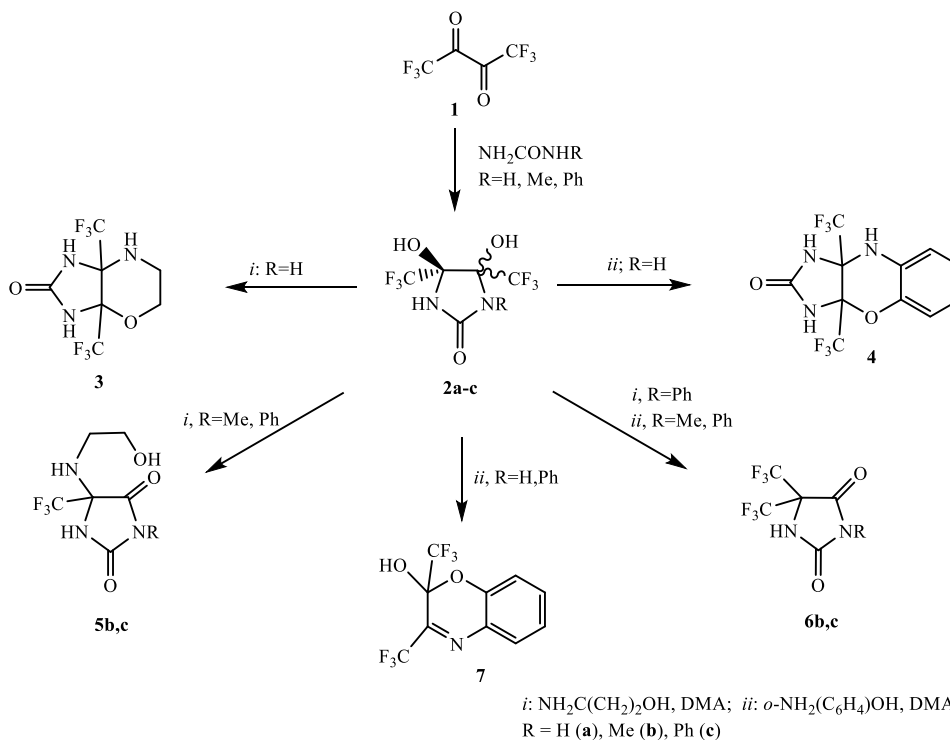
E-mail: saloutinalv@yandex.ru

Novel fluorine-containing imidazooxazines **3,4** were synthesized by the reactions of imidazolidine **2a** with 2-aminoethanol (2-AE) and 2-aminophenol (2-APh) in dimethylacetamide (DMA).

Significant influence of nitrogen substituents of imidazolidines **2b,c** on the composition and structure of products obtained in similar reactions was found. So, monocyclic condensation products – hydantoin **5b,c** were obtained through the reaction of compounds **2b,c** with 2-AE, and the interaction of these imidazolidines with 2-APh led to rearrangement products – hydantoin **6b,c**.

The interaction of imidazolidines **2a,c** with 2-APh was found to be accompanied by formation of benzoxazine **7** as a result of nucleophilic substitution of ureide fragment in starting compounds **2a,c** to 2-APh fragment.

The composition and structure of obtained compounds was confirmed by methods of IR, ¹H, ¹³C and ¹⁹F spectroscopy, HR-mass spectrometry and X-ray structural analysis.



Scheme 1. Reactions of imidazolidines **2a-c** with 2-aminoethanol and 2-aminophenol. This work was carried out within the framework of State task AAAA-A19-119011790132-7.

**АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЙ РЕГУЛЯТОР РЕЦЕПТОРА
ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА С УНИКАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ
СМЕШАННОГО ПОЛНОГО И ИНВЕРСИОННОГО АГОНИСТА**

В.Н. Сорокоумов^{1,2}, А.А. Бахтюков¹, К.В. Деркач¹, А.О. Шпаков¹

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
194223 Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза 44; ²Санкт-Петербургский государственный
университет, Институт химии, 198504 Россия, Санкт-Петербург, Петродворец,

Университетский пр. 26;

E-mail: sorokoumov@gmail.com

Рецептор лютеинизирующего гормона (ЛГР) представляет собой сопряженный с G-белками рецептор серпантинного типа, имеющий ортостерический сайт, с которым с высокой аффинностью связывается ЛГ и его гомолог – хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), а также несколько аллостерических сайтов, в том числе расположенные в трансмембранном домене ЛГР. Активация ЛГР агонистами в семенниках приводит к стимуляции синтеза тестостерона, а также способствует усилению сперматогенеза. Вследствие этого агонисты ЛГР используют для компенсации андрогенного дефицита и стимуляции сперматогенеза у мужчин с нарушениями репродуктивной функции. В то же время для лечения гормон-зависимых опухолей у мужчин важное значение имеют препараты с антагонистической активностью, предотвращающие стимуляцию ЛГР гонадотропинами. Аллостерические регуляторы ЛГР, в том числе разрабатываемые нами производные тиено[2,3-d]-пиримидина, способны проявлять активность полных и инверсионных агонистов и нейтральных антагонистов, но во всех случаях это структурно различные вещества. В предварительных экспериментах нами было обнаружено, что соединение 5-амино-4-(3-((бис(диметиламино)метил)амино)фенил-N-(трет-бутил)-2-(метилтио)тиено[2,3-d]пиримидин-6-карбоксамид (TP51x) в дозах от 10 до 25 мг/кг сначала оказывает на тестикулярный стероидогенез стимулирующее влияние, но в дальнейшем функционирует, как мощный инверсионный агонист. Цель работы состояла в изучении этих эффектов TP51x при его внутрибрюшинном введении самцам крыс, в том числе вместе с ХГЧ и аллостерическим агонистом TP03, также относящимся к производным тиено[2,3-d]-пиримидина. Показано, что TP51x в дозе 15 мг/кг (в/б) отчетливо стимулирует продукцию тестостерона через 30-60 мин после инъекции (эффект сопоставим с таковым TP03), но в дальнейшем стимулирующий эффект снижается, а через 180-300 мин отмечается усиливающееся ингибирование продукции тестостерона, который становится существенно ниже его уровня в контроле. При совместном введении с ХГЧ (20 МЕ/крысу) TP51x уже через 60 мин значительно снижает его стимулирующий эффект, а через 120-300 мин ингибирует его на 80% и более. Неожиданно то, что TP51x не влияет на стимулирующий эффект TP03 во всех изученных временных точках. Это указывает на то, что TP51x является инверсионным агонистом ЛГР, снижая базальный и гонадотропин-стимулированный уровни тестостерона, но при этом не функционирует как инверсионный агонист аллостерического сайта. Одной из возможных причин изменения функциональной активности TP51x может быть его биodeградация в крови или непосредственно в семенниках, что требует дальнейших исследований. Таким образом, разработан аллостерический регулятор ЛГР с уникальной динамикой изменения функциональной активности, который сначала проявляет свойства прямого агониста, а затем инверсионного агониста ортостерического сайта. При этом он не влияет на эффекты структурно близких ему аллостерических регуляторов тиено[2,3-d]-пиримидиновой природы. Выявленные у TP51x необычные свойства заставляют более детально исследовать фармакодинамику низкомолекулярных ЛГР-агонистов и механизмы их биodeградации в условиях *in vivo*.

Работа поддержана РНФ (№ 19-75-20122). ЯМР изучали с помощью оборудования ресурсного центра СПбГУ «Методы магнитно-резонансных исследований».

PR-98
ЗЕЛЕНЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ АЗИНИЛСОДЕРЖАЩИХ
ДИПИРРИЛМЕТАНОВ. СИНТЕЗ ФЛУОРОФОРОВ BODIPY

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

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

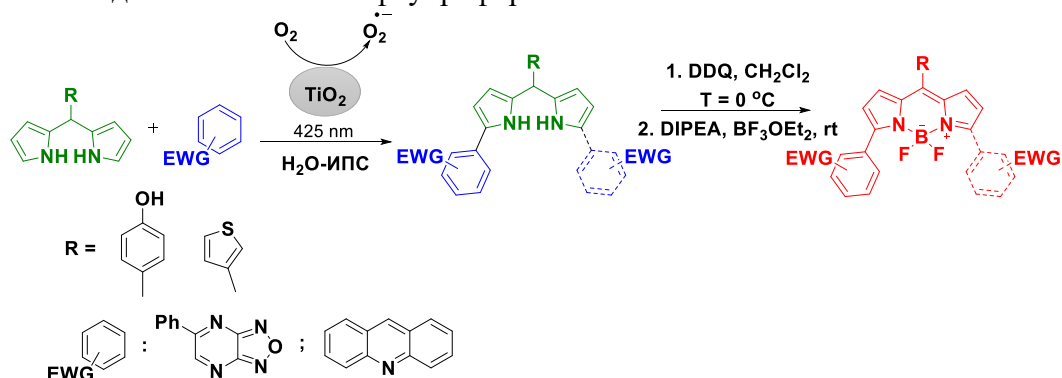
²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22

³Институт металлургии УрО РАН, Амундсена 101, Екатеринбург, 620016, Россия
E-mail: arinatt12@mail.ru

Бордипиррилметановые красители (BODIPY) являются известными флуоресцентными красителями с перспективными оптическими свойствами, включая узкие полосы поглощения, большую термическую и фотостабильность и высокие квантовые выходы флуоресценции. В последнее время использование органических красителей весьма актуально, например, BODIPY применяют в медицине для оценки активности нарушений биохимических процессов, протекающих в органах¹. Также перспективным направлением является создание хемосенсоров².

Ранее было установлено, что введение азиновых фрагментов в положения 3 и 5 соединений BODIPY приводит к увеличению квантового выхода флуоресценции и к батохромному сдвигу полос поглощения и излучения³.

В настоящей работе предложен метод синтеза новых производных BODIPY, основанный на методологии окислительной C-H функционализации дипиррилметанов азинами в присутствии фотокатализатора TiO₂. Реакция протекает при облучении светом видимого диапазона в смеси растворителей вода – изопропиловый спирт. В качестве окислителя выступает супероксидный радикал, образующийся на поверхности катализатора TiO₂. Данный метод обладает признаками зеленого процесса и позволяет получать в мягких условиях азиновые производные дипиррилметанов, которые могут быть использованы для синтеза новых флуорофоров семейства BODIPY.^[3]



Библиографический список

1. Recent developments of BODIPY-based colorimetric and fluorescent probes for the detection of reactive oxygen/nitrogen species and cancer diagnosis / V.-N. Nguyen, J. Ha, M. Cho [et al.] // *Coord. Chem. Rev.* 2021, 439, 213936.
 2. Optical sensors for water and humidity and their further applications / S. Mishra, A. K. Singh // *Coord. Chem. Rev.* 2021, 445, 214063.
 3. Oxidative C-H/C-H coupling of dipyrromethanes with azines by TiO₂-based photocatalytic system. Synthesis of new BODIPY dyes and their photophysical and electrochemical properties / M.A. Trestsova, I.A. Uteпова, O.N. Chupakhin [et al.] // *Molecules* 2021, 26, 5549.
- Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты № 20-43-660054 и № 20-03-00299.

СИНТЕЗ И РАЗДЕЛЕНИЕ Z- И E-ИЗОМЕРОВ НОВЫХ ФЕРРОЦЕНОВЫХ АНАЛОГОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА ТАМОКСИФЕНА

А. К. Терехова,¹ Е. Ю. Зырянова,¹ А. А. Мусихина,^{1,2} И. А. Утепова,^{1,2}
О. Н. Чупахин,^{1,2} О. С. Ельцов²

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

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

E-mail: a.a.musikhina@urfu.ru

В последнее десятилетие ферроценовые производные нашли свое применение в медицинской химии. В частности, как вещества с высоким антипролиферативным действием (например, ферроцифен Fc-OH-TAM, являющийся ферроценильным аналогом 4-гидрокситамоксифена (OH-Tam), ферроцидифенол (Fc-diOH)) [1].

Так, ацетилферроцен **1** был введен в реакцию сочетания по МакМурри с гидроксидом и метоксибензофеноном в присутствии TiCl₄ и Zn с образованием соединений **3a,b** с умеренными выходами (Схема 1). Было установлено, что использование незамещенного ацетилферроцена **1** приводит к образованию смеси Z- и E-изомеров продукта **3a** в соотношении 1:1. В случае производного **3b** преимущественно образуется E-изомер. Чистый E-изомер был выделен методом колоночной хроматографии. По данным ЯМР спектроскопии в спектре ¹H-¹H NOESY присутствуют кросс-пики, соответствующие взаимодействию протонов метильной группы с протонами ароматической части метоксифенола.

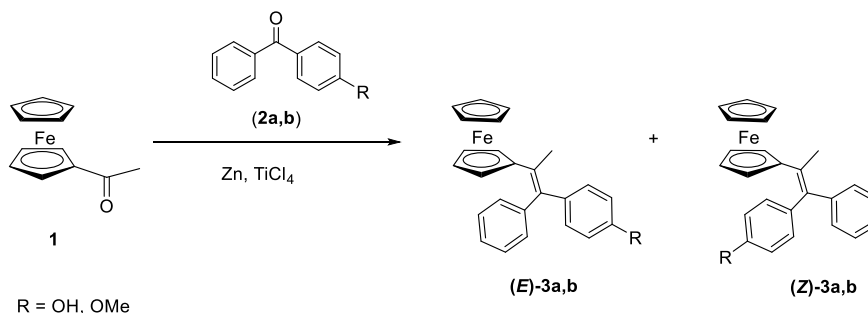


Схема 1. Синтез 2-ферроценил-1-(4-метоксифенил)-проп-1-ена **3a** и 2-ферроценил-1-(4-гидроксифенил)-проп-1-ена **3b**.

Строение производных **3a,b** было подтверждено при помощи элементного анализа, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии, а также на основании двумерных экспериментов ¹H-¹³C HMBC, ¹H-¹³C HSQC и NOESY.

Библиографический список

1. Braga S. S., Silva A. M. S. A new age for iron: antitumoral ferrocenes // Organometallics. – 2013. – Т. 32. – №. 20. – С. 5626-5639.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Свердловской области (грант № 20-43-660054); РФФИ (№19-2908037).

PR-100

СОЛИ НИТРОАЛКАНОВ КАК СУБСТРАТЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Л. Ф. Фартдинов, В. Г. НИКИТИН, А. М. Мухаметшина, К. В. Кольцова,
Ш. З. Мударисов

Казанский национальный исследовательский технологический университет,
420015, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, 68
E-mail: linar33.96@yandex.ru

В 1968 г Поповым, Николаевым и Камаем было показано, что реакция тринитроалкилкетоноров со спиртовым раствором КОН приводит к образованию калиевых солей динитроалкил- α -оксикетоноров или ацилоинов:

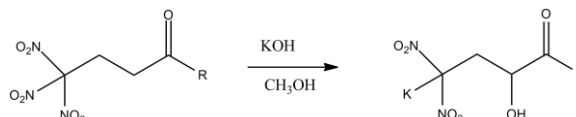


Рисунок 1. Синтез калиевых солей динитроалкил- α -оксикетоноров

Синтезированные соли прекрасно растворяются в воде и этиловом спирте.

Для проверки первичной биологической активности синтезированных ацилоинов мы передали образцы солей на кафедру фармакологии Казанского государственного медицинского университета). Проведенные анализы показали, что синтезированные нами ацилоины оказались эффективными против золотистого стафилококка и к возбудителю плесневения, грибу *Aspergillus niger* (ВКМФ-1119), в концентрации 0.05 %, т. е. препараты обладают бактериостатическим и фунгистатическим действием.

В продолжении этих работ нами в настоящее время ведутся работы по синтезу калиевых солей динитрометильных соединений, которые содержат в составе другие группировки (фуроксановые и фуразановые заместители), обладающие доказанной биологической активностью [1].

Синтезированная калиевая соль динитропропилнитрофуразана очищалась перекристаллизацией из *n*-пропанола. Полученное соединение прекрасно растворимо в воде, метаноле, этаноле так же, как ранее описанные соли динитроалкилацилоинов.

Это навело нас на мысль проверить биологическую активность соединений, полученных на основе калиевой соли динитропропилнитрофуразана:

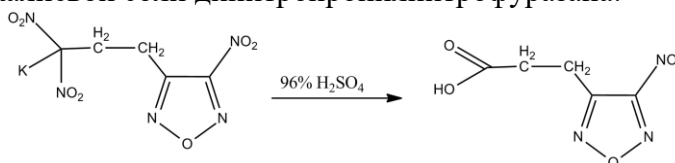


Рисунок 2. Синтез нитрофуразанилпропанкарбоновой кислоты

Образцы нитрофуразанилпропанкарбоновой кислоты и её функционально-замещенных были проверены на предварительную биологическую активность в Казанской академии ветеринарной медицины.

Библиографический список:

1. Граник В.Г. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарственных средств: монография / В.Г. Граник, Н.Б. Григорьев. – М.: Вузовская книга, 2004. – 360 с.

РАЗРАБОТКА ЛИГАНДОВ ТРАНСМЕМБРАННОГО АЛЛОСТЕРИЧЕСКОГО САЙТА РЕЦЕПТОРА ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА С АКТИВНОСТЬЮ АНТАГОНИСТОВ И ОБРАТНЫХ АГОНИСТОВ

Е.А. Фокина¹, К.В. Деркач¹, А.А. Бахтюков¹, В.Н. Сорокоумов^{1,2}, Л.И. Клыс,¹ А.О. Шпаков¹

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, 194223 Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза 44; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, 198504 Россия, Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский пр. 26;

E-mail: fokina-katrina@yandex.ru

Секретируемый аденогипофизом тиреотропный гормон (ТТГ) является основным эндогенным стимулятором продукции тиреоидных гормонов, воздействуя на ТТГ рецепторы, локализованные на поверхности тиреоцитов щитовидной железы. Повышение активности рецепторов ТТГ вследствие активирующих мутаций или в результате воздействия на него стимулирующих аутоантител приводит к онкологическим и аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы, к тяжелым формам офтальмопатии и нарушениям функций сердечно-сосудистой системы. В настоящее время эффективных лекарств, предотвращающих гиперактивацию рецептора ТТГ, не разработано. Одним из подходов для этого может стать создание низкомолекулярных антагонистов и инверсионных агонистов аллостерического сайта рецептора ТТГ, локализованного в трансмембранном домене рецептора. Кандидатами на роль таких аллостерических регуляторов являются производные тиено[2,3-d]-пиримидина, которые способны проникать в трансмембранный аллостерический сайт и специфично с ним взаимодействовать. Целью исследования было разработать и в сравнительном аспекте изучить тиено[2,3-d]-пиримидиновые производные с активностью инверсионных агонистов и(или) нейтральных антагонистов рецептора ТТГ. Среди изученных соединений были идентифицированы три активных в отношении рецептора ТТГ производных тиено[2,3-d]-пиримидина – 5-амино-N-(*mpet*-бутил)-4-(4-иодфенил)-2-(метилтио)тиено[2,3-d]пиримидин-6-карбоксамид (**ТР48**), 5-амино-N-(*mpet*-бутил)-4-(4-(3-метоксипроп-1-ин-1-ил)фенил)-2-(метиотио)тиено-[2,3-d] пиримидин-6-карбоксамид (**ТРУ1**) и этил-2-(4-(4-(5-амино-6-(трет-бутилкарбамоил)-2-(метилтио)тиено[2,3-d]пиримидин-4-ил)фенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)ацетат (**ТРУ3**). При в/б введении самцам крыс Wistar **ТР48** и **ТРУ1** (15 мг/крысу) с сопоставимой эффективностью снижали стимулированную тиролиберинном продукцию тиреоидных гормонов – тироксина и трийодтиронина, в то время как ингибирующий эффект **ТРУ3** был выражен слабо. Соединения **ТР48** и **ТРУ1** также ослабляли стимулирующие эффекты тиролиберина на экспрессию генов *Tg*, *TPO* и *Dio2*, которые кодируют ключевые ферменты, ответственные за синтез тиреоидных гормонов, такие как тиреоглобулин, тиреопероксидаза и D2-дейодиназа, и парадоксальным образом снижали экспрессию гена *Tshr*, кодирующего рецептор ТТГ. Наряду с этим, соединения **ТР48** и **ТРУ3** снижали базальные уровни тиреоидных гормонов у контрольных крыс, без обработки тиролиберинном. Все соединения не влияли на уровни тестостерона, что указывает на их неспособность взаимодействовать с рецептором лютеинизирующего гормона, который структурно близок рецептору ТТГ. Таким образом, **ТР48** имеет свойства инверсионного агониста, в то время как **ТРУ1** проявляет активность нейтрального антагониста. Соединение **ТРУ3**, проявляя свойства инверсионного агониста, сравнительно слабо влияет на продукцию тиреоидных гормонов, индуцированную через активацию секреции ТТГ тиролиберинном. Таким образом, разработаны новые аллостерические антагонисты и инверсионные агонисты рецептора ТТГ, которые могут стать прототипами для создания лекарственных препаратов для лечения гипертиреоза и предотвращения рака щитовидной железы.

Работа поддержана РНФ (№ 19-75-20122). ЯМР изучали с помощью оборудования ресурсного центра СПбГУ «Методы магнитно-резонансных исследований».

PR-102

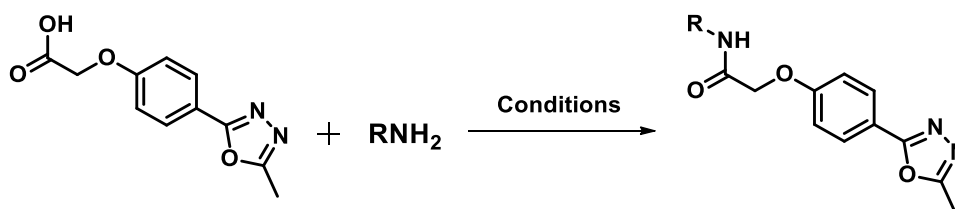
Synthesis of some pharmacologically relevant oxadiazole derivatives by peptide coupling reactions

Merla Arjuna Rajendra,^a K. Sunil^a and Muthipeedika Nibin Joy^{a,b}

^aDepartment of Chemistry, SSIT, Sri Siddhartha Academy of Higher Education, Tumkur, Karnataka, India-572107.

^bInnovation Center for Chemical and Pharmaceutical Technologies, Institute of Chemical Technology, Ural Federal University, 19 Mira Street, Yekaterinburg, Russia-620002.

A modified methodology for the synthesis of some oxadiazoles linked to amides has been developed under mild conditions (Scheme 1). A series of electronically deactivating and sterically challenging amines were found to be well-tolerated in our optimized protocol.^{1,2}



12 Examples, 80-92% Yield

Scheme 1: Synthesis of oxadiazole derivatives

References

1. M.N. Joy, Y.D. Bodke, K.K. Abdul Khader, A.M. Sajith., *Tetrahedron Letters* **55** (2014) 2355.
2. M.N. Joy, Y.D. Bodke, K.K. Abdul Khader, A.M. Sajith, T. Venkatesh, A.K. Ajeesh Kumar., *Journal of Fluorine Chemistry* **182** (2016) 109.

PR-103

Получение векторных конструкций для CRISPR/Cas9 -нокаутирования генов цис-пренилтрансфераз у *Marchantia polymorpha*

Л. Р. Валеева

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420021, Россия, г. Казань, ул. Парижской коммуны, 9.
E-mail: lia2107@yandex.ru

Поиск и изучение биологически активных соединений растительного происхождения является перспективным направлением в биотехнологии в связи с их огромным структурным и функциональным разнообразием, что обеспечивает широкий диапазон возможного применения в медицине, сельском хозяйстве и промышленности. В свою очередь, уникальной с точки зрения продуцируемых метаболитов группой растений являются Бриофиты (зеленые и антоцеротовые мхи, печеночники). Простота культивирования и небольшие размеры делают бриофитов удобными объектами как для проведения фундаментальных исследований в области метаболомики, так и перспективными продуцентами для промышленности. Среди всех соединений, продуцируемых бриофитами, особый интерес вызывают различные ароматические соединения, имеющие антимикробные и антиоксидантные свойства, для которых характерно наличие длинного изопреноидного остатка – пренила. Пренилирование таких соединений происходит под действием специфических ферментов – цис-пренилтрансфераз. Таким образом, изучение пренилированных ароматических соединений бриофитов представляет собой перспективное направление в качестве основы для последующего развития метаболической инженерии этой группы растений.

Целью работы являлось изучение роли цис-пренилтрансфераз в формировании метаболома и вклада пренилированных ароматических соединений в биологическую активность метаболитов печеночника *M. polymorpha*. Для работы были выбраны гены *M. polymorpha* Mapoly0012s0016, Mapoly0121s0026, Mapoly0142s0042 и Mapoly0142s0037, относящиеся к цис-пренилтрансферазам типа 4 и 7 (CPT4, CPT7). Для получения растений, мутантных по перечисленным генам, использовали технологию CRISPR/Cas9 редактирования генома. Проводили клонирование последовательности направляющей РНК (sgRNA) в промежуточный вектор MpGE_En03 под контроль промотора U6 и субклонирование последовательности U6::sgRNA в бинарный вектор MpGE011 в область T-ДНК, включающую ген *cas9*. Клонирование полноразмерных вставок подтверждали генотипированием и секвенированием. Полученные вектора трансформировали в клетки штамма *Agrobacterium tumefaciens* GV2260. Таким образом, нами были получены вектора для CRISPR/Cas9 редактирования последовательностей генов цис-пренилтрансфераз *M. polymorpha*. Далее будет проведена трансформация растений и получены растения-нокауты по целевым генам. Последующий анализ состава экстрактов тканей мутантных растений и анализ их антимикробной активности позволит установить роль пренилированных ароматических соединений в формировании метаболома и вклада в биологическую активность метаболитов *M. polymorpha*.

Работа выполнена при поддержке грантом Академии Наук Республики Татарстан № 10-107-эГ.

**ПОИСК ОТЛИЧИТЕЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ВОЗБУДИТЕЛЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПЯТНИСТОСТИ ЦВЕТНОЙ КАПУСТЫ
PSEUDOMONAS SYRINGAE PV. *MACULICOLA* (MCCULLOCH) YOUNG ET AL. ОТ
ДУРИГИХ ПАТОВАРОВ ВИДА**

Приходько С.И., Яремко А.Б., Корнев К.П., Старикова Е.В.
Всероссийский центр карантина растений (ФГБУ «ВНИИКР»), 140150, Россия,
Москва,
р-п Быково, ул. Пограничная, 32
Email: svetlana.prik@yandex.ru

Pseudomonas syringae pv. *maculicola* поражает растения сем. Капустные и является причиной спорадических эпифитотий бактериальной пятнистости в посевах различных крестоцветных культур во всем мире. При проведении диагностики в лаборатории особый интерес представляет необходимость отличить патовар *maculicola* от *tomato*. Так как данные бактерии могут одновременно присутствовать на растениях и вызывать бактериоз¹. Известно, что *P. cannabina* pv. *alisalensis* (ранее *P. syringae* pv. *alisalensis*) имеет довольно широкий круг растений-хозяев, включая крестоцветные и была изолирована из растений с симптомами пятнистости во время вспышки на полях крестоцветных культур в США². Ареалы хозяев *P. s.* pv. *maculicola* и *P. s.* pv. *alisalensis* также совпадают, что может привести к путанице в определении возбудителя только классическими и биохимическими методами. На сегодняшний день по патогенезу и кругу поражаемых растений вид *P. syringae* разделяют на несколько десятков патоваров, а на основе гомологии ДНК выделяют девять геномовидов.³

Мы провели поиск предположительной мишени с целью разработки специфичных генетических маркеров для идентификации *P. s.* pv. *maculicola* путем анализа аннотированных белков, соответствующих 293 общедоступным геномным сборкам некоторых патоваров вида *P. syringae* (включая 12 штаммов патовара *P. s.* pv. *maculicola*), а также 43 геномных сборок близкородственных видов *P. cannabina* и *P. savastanoi*. Наборы аннотированных белковых последовательностей для каждой из геномныхборок были загружены из NCBI RefSeq.

В ходе анализа белковых последовательностей различных патоваров бактерии вида *P. syringae* было отобрано 12 белковых кластеров, содержащих наибольшее количество белковых последовательностей патовара *P. s.* pv. *maculicola*. При анализе результатов выравнивания последовательностей этих кластеров было установлено высокое сходство большинства анализируемых последовательностей с последовательностями патовара *P. s.* pv. *alisalensis*, а также некорректность аннотации последовательностей патоваров использованных геномныхборок, депонированных в NCBI RefSeq. В связи с высокой гетерогенностью вида *P. syringae* остается открытым вопрос о разработке высокоспецифичного ПЦР-теста, позволяющего идентифицировать *P. s.* pv. *maculicola*.

Библиографический список

1. Gironde S., Manceau C. Housekeeping Gene Sequencing and Multilocus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis to Identify Subpopulations within *Pseudomonas syringae* pv. *maculicola* and *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* that correlate with host specificity/ S. Gironde, Manceau C. // Applied and Environmental Microbiology. – 2012. – V. 78 (9) – P. 3266-3279
2. Bull C.T., du Toit L.J. First report of bacterial blight on conventionally and organically grown arugula in Nevada caused by *Pseudomonas syringae* pv. *alisalensis*/ C.T. Bull, L.J. du Toit // Plant Dis. V.93. – 2009. – p. 109.
3. Plicic R., Balaz J., Stojsin V., Bagi F., Pivic R., Stanojkovic-Sebic A., Josic D. Molecular characterization of *Pseudomonas syringae* pvs. from different host plants by repetitive sequence-based PCR and multiplex-PCR/ R. Plicic, J. Balaz, V. Stojsin, F. R. Bagi, Pivic, A. Stanojkovic-Sebic, D. Josic // Zemdirbyste-Agriculture. – 2016. – Vol. 103 (2). – P. 199-206

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННОЙ ВАРИАбельНОСТИ ДЛИНЫ ТЕЛОМЕР У БРИОФИТОВ

А.В. Санникова¹, М.Р. Шарипова¹, Е.В. Шакиров^{1,2}, Л.Р. Валеева¹

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

²Department of Biological Sciences, College of Science, Marshall University, West Virginia
E-mail: Anastasya.sannikova@bk.ru

Теломеры являются важнейшими структурами, участвующими в защите ДНК от повреждений, слипания и действия экзонуклеаз. Теломеры представляют собой нуклео-протеиновые комплексы на концевых участках линейных хромосом эукариот. Эволюционные изменения в структуре и регуляции теломер имеют огромное значение для понимания их функционирования, а также молекулярных основ защиты и развития клеток и организма в целом. В связи с этим, наиболее перспективным для изучения теломер растений являются Бриофиты, поскольку они относятся к самой древней дивергировавшей от остальных наземных растений группе [1]. Изучение естественной вариации длин теломер у различных представителей Бриофитов позволит расширить понимание механизмов защиты и эволюцию теломер растений.

Целью работы было определение естественной вариации длины теломер у представителей Бриофитов различных экотипов мхов *Physcomitrella patens*, *Ceratodon purpureus* и мхов рода *Sphagnum*.

В работе были использованы аксеничные культуры мха *P. patens* трех экотипов (Gransden, Reute, Villersexel), мха *C. purpureus* (мужское и женское растения, R40 и GG1, соответственно), а также природные изоляты сфагнума *S. fallax* MW и *S. girgensohnii*. Для анализа длины теломер использовали ДНК, выделенную из тканей 14-дневной протонемы *P. patens* и *C. purpureus*, и гаметофоры сфагнума. Методом TRF-анализа (Terminal Restriction Fragment) нами было показано, что разные экотипы растений *P. patens* имеют различную длину теломер в диапазоне от 700 до 1500 п.о., что в 1.5-3 раза короче по сравнению с теломерами модельного покрытосемянного растения *A. thaliana*, длина теломер которого в среднем составляет от 2500 до 4500 п.о. [2]. Длина теломер в женском растении *C. purpureus* в среднем составляет 480-500 п.о., в мужском 900-1000 п.о. Кроме того, показано, что у мужской линии *C. purpureus* в отличие от женской также имеется теломерная ДНК длиной 2500 п.о., которая может являться внутрихромосомной ДНК. Длина теломер у *S. fallax* MW и *S. girgensohnii* в среднем составляет ~2000 п.о.

Таким образом, мы показали, что длина теломер Бриофитов различается как между видами, так и внутри одного вида. Также, мы отметили, что длина теломер у разных представителей Бриофитов короче, чем у модельного покрытосемянного растения *A. thaliana*. Дальнейшие исследования позволят получить новые данные об эволюции теломер Бриофитов и растений в целом.

Библиографический список

1. Dating the early evolution of plants: detection and molecular clock analyses of orthologs / A. Zimmer, D. Lang, S. Richardt [et al.] // Mol. Genet. Genomics. – 2007. – V.278. – P.393–402
2. Shakirov, E. V. Length regulation and dynamics of individual telomere tracts in wild-type *Arabidopsis* / E. V. Shakirov, D. E. Shippen // Plant Cell. 2004. V.8. P.1959-1967.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №21-14-00147

PR-106
NANOPARTICLES OF SOME ELEMENTS DURING THE INITIAL PERIOD OF
SPRING WHEAT

Timofeev V. N.

Scientific Research Institute of Agriculture for Northern Trans-Ural Region - Branch of Tyumen
Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 625501, Russia,
Moskowskiy, Tyumen region.

The use of chemical plant protection products reduces the number of affected plants, but at the same time has a regulatory effect on the culture, leveling the negative impact of which is possible with the use of micronutrients, which also have a difference in the direction of stimulation.1 Reducing the volume of the substance to nanoparticles improves the penetration and delivery of the necessary substances into plants,2 the effect of some drugs is possible by inhibiting processes and phytotoxic properties on plants.3 The positive effect of preparations based on nanoparticles of macro and microelements in the initial period of development of spring wheat was studied. In laboratory studies, the results of positive, neutral and negative effects of the use of drugs containing nanoparticles from 10-40 nm of macro and microelements were obtained. Initially, the positive effect of seed treatment was checked, and then the effect of drugs was checked by treating an already sprouted seed during the day with rudimentary roots and a sprout. The reaction of plants to an overdose was expressed by swelling of the roots, and then lagging growth. When analyzed on day 7, the length of the sprout in the experimental variants ranged from 9 to 15 cm, while an increase was observed for preparations containing Mn, Ca, Mo, Titanium M, biogenic Fe, Boron, Potassium (6-25%), of which the variants with the use of Boron, Potassium with an increase in the mass of the sprout by 6-8% had a significant effect.

Tabl. 2. Plant growth on day 7 when processing daily seedlings

№	Option	Total sprout length / normally developed plants, cm	The mass of the sprout in terms of 100 plants, g
4	Mn 3	12,27/13,31	9,73
5	Ca 5	13,59	10,43
7	Biogenic Fe	13,58	9,88
8	Titan M	12,5/13,38	9,63
13	Boron 4	13,74-14,11	9,55
17	Kalium	14,33/15,96	9,62
19	Control	12,74 (+0,9)	9,0 (+0,15)

As a result, the use of nanoparticles of macro and microelements that have shown a positive effect is possible both for pre-sowing seed treatment and during the growing season, but having previously studied the full cycle of vegetation of the crop.

References

1. Prozak R. Impact of Ag Nanoparticles on Seed Germination and Seedling Growth of Green Beans in Normal and Chill Temperatures / R. Prazak, A. Święciło, A. Krzepińko, S. Michałek, M. Arczewska Agriculture. – 2020. – 10(8), 312.
2. Premysl Landa, Positive effects of metallic nanoparticles on plants: Overview of involved mechanism / L. Premysl // Plant Physiology and Biochemistry. – 2021. - Vol. 161, 12-24 (2021).
3. Korotkova A.M. Morphophysiological changes in wheat (TRITICUM VULGARE L.) under the influence of metal nanoparticles (Fe, Cu, Ni) and their oxides (Fe₃O₄, CuO, NiO) / A.M. Korotkova, S.V. Lebedev, F.G. Kayumov, E.A. Sizova // Agricultural biology. - 2017. T 52. No. 1. pp. 172-182.

The work was carried out within the framework of the section of the state task No. 121041600036-6

PR-107

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПОСАДОК КАРТОФЕЛЯ ОТ ЖУКОВ-ЩЕЛКУНОВ НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ

А. М. Шпанев, В. В. Смук

Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений,
196608, Россия, г. Санкт-Петербург, Пушкин, шоссе Подбельского, 3.

E-mail: ashpanev@mail.ru

Жуки-щелкуны имеют широкое распространение на Северо-Западе России, чем определяется их большое хозяйственное значение при возделывании картофеля, особенно, если предшественником являлись многолетние травы. Самым эффективным способом защиты картофеля от личинок щелкунов принято считать обработку посадочных клубней химическими препаратами, обладающими инсектицидной активностью. Однако абсолютное большинство сведений о высокой эффективности данного способа защиты относится к ситуациям, когда численность личинок в почве незначительно превышает пороговую величину. При этом заселенность некоторых полей настолько высока, что превышает значение ЭПВ в 10 и более раз. Наши многолетние исследования показали, что при высокой плотности вредителя защитный эффект предпосадочной обработки клубней оказывается недостаточным, чтобы получаемая продукция соответствовала жестким регламентам ГОСТа.

Исследования проводились в 7-польном зернотравяно-пропашном севообороте Меньковского филиала АФИ, в структуре которого картофель возделывается после многолетних трав (тимopheевка луговая + клевер красный) второго года пользования. Это обеспечивало высокую плотность личинок жуков-щелкунов в опыте, которая на момент весенних раскопок составляла в разные годы от 15 до 81 лич./м². Согласно клубневому анализу убранный урожай в разные годы личинками щелкунов повреждалось от 21,2 до 69,9%, в том числе в сильной степени, когда насчитывалось более 5 ходов, от 0,2 до 14,3% клубней. Низкую эффективность показали все изучаемые препараты, среди которых были Престиж, КС (1 л/т), Селест Топ, КС (0,4 л/т), Эместо Квантум, КС (0,35 л/т), снижающие общую поврежденность клубней в пределах 8,5-36,2% (табл.).

Таблица. Биологическая эффективность предпосадочной обработки клубней картофеля инсектофунгицидами в отношении личинок жуков-щелкунов

Препарат	Год	Снижение поврежденности клубней относительно контроля, %			
		сильная	средняя	слабая	всего
Престиж, КС	2015	58,8	39,3	0,9	19,3
	2016	44,1	22,7	1,1	16,2
	2017	83,3	29,5	31,1	34,7
Селест Топ, КС	2015	68,2	38,2	0	17,5
	2016	57,3	17,2	0	16,7
Эместо Квантум, КС	2019	100	7,7	7,6	8,5
	2020	42,9	44,9	34,5	36,2

Величина сохраненного урожая за счет снижения массы нестандартных клубней с учетом допустимого их количества составила 3,1-26,2 ц/га (1,1-8,4%). При этом доля нестандартных клубней, у которых насчитывалось более трех ходов личинок, снижалась под влиянием протравителей на 46,8, 47,3 и 43,3% соответственно на вариантах с применением препаратов Престиж, КС, Селест Топ, КС и Эместо Квантум, КС.

PR-108
SYNTHESIS AND RESEARCH OF SILYLUREA BASED ON 2,4-TOLUYLENE
DIISOCYANATE

K. Yu. Ivanova, M.V. Kuzmin

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovsky
pr., 15;

E-mail: cool.karakyr@ya.ru

To improve the physicomechanical characteristics of coatings, silicon-containing binders of various structures are used, since they can significantly improve the adhesion of polymer coatings to such metal substrates [1-2]. Silylurea was obtained by reacting 3-aminopropyltriethoxysilane with 2,4-toluene diisocyanate in an inert solvent in the presence of a binary antioxidant and catalytic amounts of an alkali metal alcoholate. Reaction of 3-aminopropyltriethoxysilane with 2,4-toluene diisocyanate in a ratio of 2: 1:

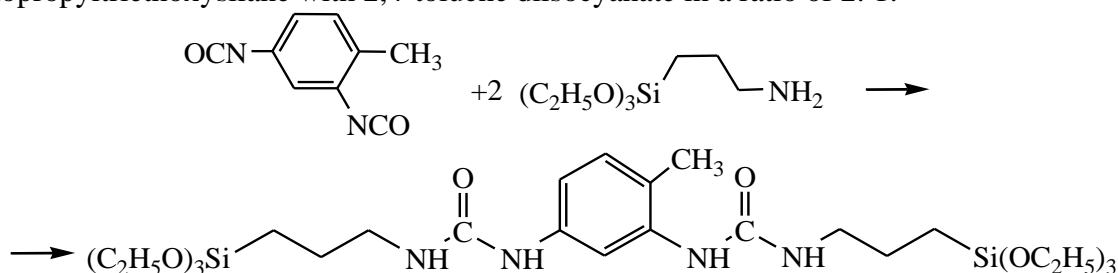


Table 1. Structure and properties of silylurea

Name	Reaction yield, %	T _m , °C	IR spectroscopy, ν, cm ⁻¹ :	NMR spectrum ¹ H, J, Hz
Isophoronbis [N-3-(triethoxysilyl) propyl] urea	94,2	1,4650	3317 (NHC(O)NH), 1624 (C=O _{amid I}), 1563(NH _{amid II}), 1070 (Si-O)	0.51m (4H, 2CH ₂ Si), 0.88-1.07 m (17H, 3 CH ₃ , CH ₂ , C ₆ H ₆), 1.14 t (18H, 6 CH ₃ CH ₂ O, ³ J _{HH} 7), 1.39 m (4H, 2CH ₂ CH ₂ CH ₂ Si), 2.94 m (4H, 2 NH CH ₂ CH ₂ CH ₂ Si), 3.43 k (1H, CH _{cycle}), 3.74 k (12H, 6 CH ₃ CH ₂ O, ³ J _{HH} 7), 5.69 t и 5.78 k (4H, 2 NHC(O)NH). M 636.97

Isophoronbis [N-3-(triethoxysilyl) propyl] urea is a light yellow crystals. In the IR, intense spectral characteristics are observed at 3309-3317 cm⁻¹, characteristic of the stretching vibrations of the protons of the NHC(O)NH group, and at 1621-1632 vibrations of the C = O group (amide I band) and at 1072-1074 SiOEt. In the ¹H NMR spectra there are characteristic signals belonging to the protons of the following groups (δ, ppm): 0.51 m (CH₂Si), 1.39 m (CH₂CH₂CH₂Si) and 2.94 m (NHCH₂CH₂CH₂Si). Protons of the urea group of the corresponding signals 5.69-5.78.

References

1. Fedoseev, M.S., Shcherban', M.G. & Derzhavinskaya, L.F. Improving Adhesion between Epoxy Adhesive Compositions and Aluminum Using Epoxy- and Amino-Alkoxysilane Promoters. Polym. Sci. Ser. D 13, 401–406 (2020). <https://doi.org/10.1134/S1995421220040073>
2. Ivanova K. Yu, Kuzmin M. V., Kol'tsov N. I. Synthesis and research of polyfunctional silicon-containing amines — new promoters of adhesion // Chimica Techno Acta. - 2020, Vol. 7, № 4. – P. 199–203. doi: 10.15826/chimtech.2021.8.3.05

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research, project № 20-33-90269.

PR-109
СТИМУЛ- ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ
ПОЛИВИНИЛТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ И
ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ

Л. И. Махмутова¹, Д. Н. Шурпик¹, В. Н. Кижняев², И. И. Стойков¹

¹Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18;

²Иркутский Государственный Университет,
664033, Россия, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1.

E-mail: lays_9393@mail.ru

Полимерные композиции на основе поливинилтетразолов (ПВТ) считаются перспективными носителями для образования DDS (drug delivery systems) [1-3]. Полимеры на основе ПВТ легко синтезируются, обладают выраженной противовоспалительной активностью, способствуют свертыванию крови, ускоряют заживление ран [2]. Одним из ключевых условий создания DDS на основе водорастворимых полимеров является мицеллизация полимерных систем в широком диапазоне pH [2]. Полимерные системы, содержащие тетразол, идеальны в качестве компонентов pH-чувствительных систем адресной доставки. В связи с этим образование стабильных, чувствительных к стимулам наноразмерных ассоциатов ПВТ/пилларарен, способных к контролируемому высвобождению лекарственного средства, является актуальной проблемой. Благодаря введению в структуру макроциклов заместителей, комплементарных тетразольных фрагментов полимера чувствительных к изменению pH, будет способствовать упаковке тетразолсодержащих полимеров в наноразмерные ассоциаты [4, 5].

В данной работе мы сообщаем о первом примере изучения способности пиллар[5]арена, содержащего третичные аминогруппы, образовывать комплекс включения с красителем флуоресцеином ($K_a = 10614$) и тетразольными фрагментами полимера поливинил(тетразол-5-ил)этилового эфира ($K_a = 2993.95$). Так же изучены агрегационные свойства поливинилтетразолов в присутствии амидных производных пиллар[5]арена, содержащих первичные гидроксильные группы.

Библиографический список

1. Zakerzadeh, E. Smart tetrazole-based antibacterial nanoparticles as multifunctional drug carriers for cancer combination therapy / E. Zakerzadeh, R. Salehi, M. Mahkam // *Drug Dev. Ind. Pharm.* – 2017. – Vol. 43. – № 12. – P. 1963-1977.
2. Piradashvili, K. Fully degradable protein nanocarriers by orthogonal photoclick tetrazole–ene chemistry for the encapsulation and release / K. Piradashvili, J. Simon, D. Paßlick, J. Höhner, V. Mailänder, F. Wurm, K. Landfester // *Nanoscale Horiz.* – 2017. – Vol. 2 – № 5. – P. 297-302.
3. Kizhnyayev, V. Forced blending of poly(5-vinyltetrazole) with vinyl polymers // V. Kizhnyayev, F. Pokatilov, R. Zhitov, A. Proidakov, E. Krakhotkina // *Polym. Sci. Ser. B.* - 2015. - №57. - P. 504-511.
4. Shurpik, D. Supramolecular neuromuscular blocker inhibition by a pillar[5]arene through aqueous inclusion of rocuronium bromide / D. Shurpik, O. Mostovaya, D. Sevastyanov, O. Lenina, A. Sapunova, A. Voloshina, K. Petrov, I. Kovyazina, P. Cragg, I. Stoikov // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – Vol. 17. – № 46. – P. 9951-9959/
5. Thordarson, P. Determining association constants from titration experiments in supramolecular chemistry / P. Thordarson // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – Vol. 40. – № 3. – P. 1305-1323.

Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ РФ (НШ-2499.2020.3).

PR-110
RESEARCH OF THE THYXO-6-PHENYLPYRIMIDIN-4-OH ALKYLATION
REACTION WITH C4-C9 ALKYLHALOGENIDES

T. A. Xolmurodov^{1, 2}, M.A.Mirzayeva³, O. O. Mirzayev^{1, 2}, V.E. Katnov^{1, 2}, O.P. Kuznetsova¹.

¹ Kazan National Research Technological University, 68 Karl Marx street, Kazan, 420015, Russian Federation;

² Kazan Federal University, 18 Kremlyovskaya street, Kazan, 420008, Russian Federation

³ Ferghana Polytechnic Institute, Ferghana, 86 street Ferghana, 150107, Uzbekistan.

E-mail: mr.mirzayev92@mail.ru

The alkylation reaction of 2-thioxopyrimidin-4-one, as in the case of 2-oxopyrimidin-4-one, proceeds in different directions. This is due to the different electronegativity of the oxygen and sulfur atoms, although the anions of 2-thioxo-6-methylpyrimidin-4-one are polydentate in nature. In these anions, the negative charge is delocalized from the oxygen atom to other heteroatoms^{1,3}.

The structure of the synthesized compounds is confirmed by the data of elemental analysis, IR, PMR mass spectra. In the spectrum of 2-alkylthio-6-phenylpyrimidin-4-ones there are absorption bands of the CO group in the region of 2902-3051 cm⁻¹. The following are data on synthesized products.

Table 1. Structure of the synthesized

№	Energy	Amin	Amid	Isoquinoline
1	E _{el+} E ₀	-96.415	-288.749	-305
2	E _{el+} E _t	-96.985	-289.320	-325.533
3	G= E _{el+} G _t	-115.292	-369.945	-370.857
4	k _i	1.56*10 ⁻⁴⁸		2.36*10 ⁻³⁴

2-sec. Butylthio-6-phenylpyrimidin-4-one (1)

Yield 1 - 60%. Mp = 190-192 ° C (hexane). IR spectrum: 1667 (ν = CO), 1544 (ν C = C), 1566 (ν C = N). Mass spectrum, m / z (Irel%): 260 (M +; 21), 245 (M + -15; 13), 232 (M + -28; 13), 227 (M + -33; 40), 204 (M + -56; 40), 199 (M + -61; 14), 176 (M + -84; 33), 171 (M + -89; 22), 146 (M + -114; 80), 116 (M + -144; 88), 103 (M + -157; 94).

2-iso-butylthio-6-phenylpyrimidin-4-one (2)

Yield 2 - 34%. Mp = 195-196 ° C (hexane).

2-n-Pentylthio-6-phenylpyrimidin-4-one (3)

Yield 3 - 95%. Mp = 158-160 ° C (hexane). IR spectrum: 1659 (ν = CO), 1549 (ν C = C), 1566 (ν C = N).

2-n-Hexylthio-6-phenylpyrimidin-4-one (4)

The yield of product 4 is 83%. T. pl. = 142-144 ° C (hexane). IR: 1661 (ν = CO), 1543 (ν C = C), 1566 (ν C = N)

References

1. Yavolovskii A. A. et al. Reaction of 6-Methyl-2-Thiouracil and 6-Phenyl-2-Thiouracil with Chloro-β-Dicarbonyl and Bromo-β-Dicarbonyl Compounds and Their Nitrile Analogs //Journal of Heterocyclic Chemistry. – 2016. – T. 53. – №. 6. – C. 2030-2035.
2. Novikov M. S., Geisman A. N. Methods of synthesis of 6-substituted uracil derivatives—the structural base of antiviral agents //Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2014. – T. 49. – №. 10. – C. 1426-1450.
3. Li L., Brennessel W. W., Jones W. D. An Efficient Low-Temperature Route to Polycyclic Isoquinoline Salt Synthesis via C–H Activation with [Cp* MCl₂] 2 (M= Rh, Ir) //Journal of the American Chemical Society. – 2008. – T. 130. – №. 37. – C. 12414-12419.

PR-111
**КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ,
ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ НУЖД МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ, КАТАЛИЗА И
МЕДИЦИНЫ: НЕКОВАЛЕНТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И РЕАКЦИОННАЯ
СПОСОБНОСТЬ**

А. С. Новиков^{1,2}

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

²Научно-образовательный центр Инфохимии, Университет ИТМО,
197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49.

E-mails: a.s.novikov@spbu.ru или novikov@itmo.ru

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

Настоящий доклад посвящён презентации и краткому обсуждению результатов моих научных исследований за последние 10 лет в области теоретического изучения различных нековалентных взаимодействий в органических/неорганических/металлоорганических химических соединениях и их реакционной способности. Цикл данных работ изложен в более чем 215 статьях в высокорейтинговых профильных международных научных журналах, включая *Nat. Commun.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Chem. Commun.*, *Chem. Eur. J.*, *Chem. Asian J.*, *ACS Catal*, *RSC Catal. Sci. Tech.*, *Cryst. Growth Des.*, *CrystEngComm*, *Inorg. Chem.*, *J. Org. Chem.*, *Organometallics*, *Org. Biomol. Chem.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, *Dalton Trans.*, *J. Phys. Chem. Lett.* и др. – см. Scopus ID: 50262902200.

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

Я благодарен оргкомитету V Международной научно-практической конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2021) и лично Кириллу Валентиновичу Гржегоржевскому за приглашение выступить на данном научном мероприятии ☺

PR-112

DEVELOPMENT OF CINNARIZINE LIPOSOME TECHNOLOGY

Y.A. Polkovnikova¹, T.N. Glizhova², N.V. Arutyunova², N.N. Sokulskaya²

¹Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Voronezh State University,"
Russia, 394018, Voronezh

²Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education «North-Caucasus Federal
University», Russia, 355029, Stavropol

E-mail: juli-polk@mail.ru

Vascular diseases of the brain continue to be a thorny medical-and-social problem in the contemporary society [1]. Pharmacological correction of the cerebral blood flow is an actual problem of the modern medicine since in the basis of a lot of cerebral diseases there are factors of vascular genesis while the diseases themselves are accompanied by a loss of working ability, disability and mortality [2].

Purpose of the study: development of a technology for obtaining liposomes of cinnarizine, determination of the degree of inclusion of cinnarizine in liposomes.

For obtaining of liposomes from soya-bean lecithin method of hydration/rehydration was employed. Soya-bean lecithin (Sigma) was dissolved in ethanol (0,1 g of soya-bean lecithin per 300 ml of ethanol (96%) at 38 °C in a water bath under stirring) and filtrated through the glass filter with pore size of 16 µm. Ethanol was then evaporated in the rotor vaporizer at the temperature of 38 °C, pressure of -0,08 MPa and rotary speed of 100 rpm up to formation of semitransparent lipid film on the walls of a flask. Next, 10 ml of 0,1 M solution of hydrochloric acid or a solution of cinnarizine in 0,1 M solution of hydrochloric acid were added and agitated for 30 minutes. After that solution was subjected to ultrasound irradiation for 15 minutes.

Figure 1 shows photomicrographs of liposomes before and after sonication.

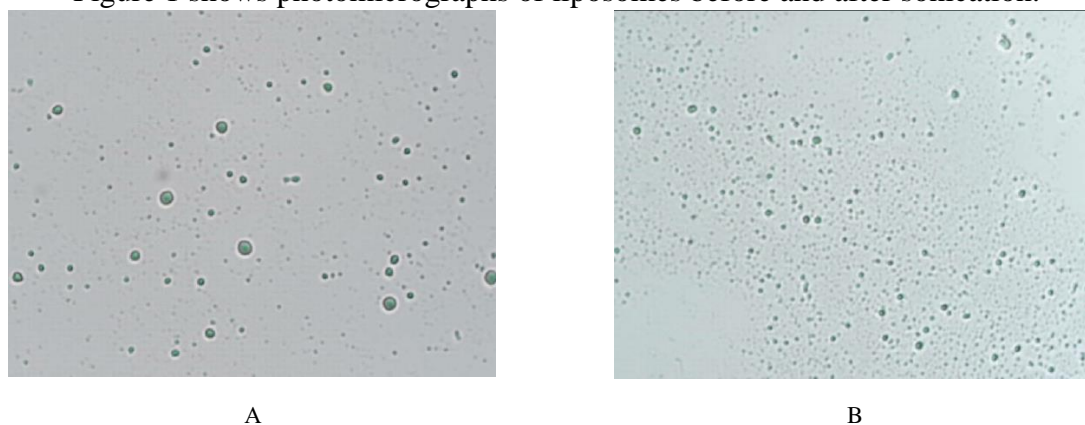


Figure 1. Micrographs of liposomes in an aqueous solution of hydrochloric acid 0.1 M (A - before ultrasound treatment, B - after ultrasound treatment)

The molar absorption coefficient $E_{1sm}^{1mo/l} = 19299.75 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ is determined.

It was found that cinnarizine effectively binds to liposomes from soy lecithin in an acidic medium (the degree of binding is more than 60%).

References

1. Improving biopharmaceutical properties of vincocetine through cocrystallization /S. Golob, M. Perry, M. Lusi [et al.]/J Pharm Sci. – 2016. – 105(12). –P. 3626-3633.
2. Microfluidic directed self-assembly of liposome-hydrogel hybrid nanoparticles / J.S. Hong, S.M. Stavis, S.H. DePaoli Lacerda //Langmuir. – 2010. –26(13). – P. 11581-8.

PR-113
STUDY OF VINPOCETINE ADSORPTION ON THE SURFACE OF LIPOSOMES
OBTAINED FROM SOYA LECITINE

Y.A. Polkovnikova¹, T.N. Glizhova², N.V. Arutyunova², N.N. Sokulskaya²

¹Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Voronezh State University,"
Russia, 394018, Voronezh

²Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education «North-Caucasus Federal
University», Russia, 355029, Stavropol
E-mail: juli-polk@mail.ru

Nanocarriers used for the drug delivery to the organs and tissues differ by their size, shape and composite materials [1]. The properties of each nanoparticle are defined by the extent of its payload with a drug, stability, the rate of the drug release and the presence of a ligand for the directed transportation [2].

Vinpocetine is a vasoactive and nootropic preparation that proves to be semisynthetic derivative of the common periwinkle plant alkaloid.

Objective of the investigation: determination of characteristics for adsorption of vinpocetine on the surface of liposomes obtained from soya lecithine.

Characteristics of vinpocetine adsorption on the surface of liposomes were studied by the equilibrium dialysis technique. The choice of this method is stipulated by the fact that quantitative analysis of the equilibrium vinpocetine concentration in the dispersive medium necessary for the determination of the adsorption value is complicated by the presence of dispersive phase - liposomes. Semipermeable membrane with diameter of pores that is sufficient for the penetration of vinpocetine molecules but leakless for liposomes ensures obtaining of vinpocetine solution with the concentration close to that one vinpocetine in the liposomes dispersive medium. Solution prepared in such a way can be analyzed quantitatively with the use of spectrophotometry.

To obtain liposomes from soya lecithine hydration/re-hydration was applied. Soya lecithine solution (Sigma) in ethyl alcohol was evaporated in the rotor evaporator at the temperature of 45°C and pressure of -0,085 MPa. Then 0,01 M solution of hydrochloric acid (pH=2,0) was added. For obtaining of liposomes solutions were subjected to irradiation with ultrasound disintegrator for 15 minutes.

In this study the values of vinpocetine adsorption on liposomes at the different concentrations of vinpocetine were determined as well as the constants in Freundlich and Langmuir equations.

Ultimate adsorption of vinpocetine on liposomes is considerably less than that one on the colloid particles of iron hydroxide (III) sol.

Constant b in Langmuir equation (the value of concentration when a half of the ultimate adsorption is attained) proves to be less as compared with that one characteristic for adsorption on the colloid particles of iron hydroxide (III) sol; it means quite efficient adsorption of vinpocetine by liposomes at low concentrations.

According to the results of performed investigations one can make a conclusion that incorporation of vinpocetine into liposomes by its addition to the ready-made colloid solution of liposomes is rather low-efficient.

References

3. Improving biopharmaceutical properties of vinpocetine through cocrystallization /S. Golob, M. Perry, M. Lusi [et al.]/J Pharm Sci. – 2016. – 105(12). –P. 3626-3633.
2. Microfluidic directed self-assembly of liposome-hydrogel hybrid nanoparticles / J.S. Hong, S.M. Stavis, S.H. DePaoli Lacerda //Langmuir. – 2010. –26(13). – P. 11581-8.

PEG-4000 INCREASES SOLUBILITY AND DISSOLUTION RATE OF VINPOCETIN
IN SOLID DISPERSION SYSTEM

Y.A. Polkovnikova¹, T.N. Glizhova²

¹Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Voronezh State University,"
Russia, 394018, Voronezh

²Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education «North-Caucasus Federal
University», Russia, 355029, Stavropol
E-mail: juli-polk@mail.ru

Vinpocetine is a vasoactive and nootropic preparation that proves to be semisynthetic derivative of the common periwinkle plant alkaloid. Vinpocetine is referred to the type of compounds that are practically insoluble in water [1]. It provides certain problems in provision of the bioavailability, particularly, the rate of attaining its therapeutic concentration in the blood.

In the present work investigations concerned with the determination of the optimal ratio between vinpocetine and PEG-4000 in the drug formulation (1:2 or 1:5) were performed by the results of simulation employed for the molecular dynamics release of the reactant into aqueous medium.

In order to simulate vinpocetine release from its alloy with polyethylene glycol the method of coarse-grain molecular dynamics in a force field of Martini 2.2 was applied with the use of Gromacs 2018 program suite [2]. Method of coarse-grain molecular dynamics means that groups of atoms (consisting of 2-6 atoms) in the molecule are represented by the particles of different types. In the same way a group of molecules can be represented by a single particle.

An assembly of the simulated systems – alloys of vinpocetine with polyethylene glycol was performed with the use of Gromacs 2018 program.

To simulate vinpocetine diffusion process with the use of coarse-grain molecular dynamics method the model of vinpocetine molecule was designed in the HyperChem program; after that geometry of the molecule was optimized by mm+ method [3]. Vinpocetine molecule was nominally divided into the fragments corresponding to the cycles and functional groups. For each of the fragment a correspondent type of the atom of the force field Martini 2.2. The data obtained show that the values of the energies of van der Waals interaction between vinpocetine and the polymer, as well as vinpocetine and water, both at a ratio of 1: 2 and at a ratio of 1: 5 are similar. In a neutral medium, when released from PEG-4000, clusters of vinpocetine molecules are formed. There is an increased release of vinpocetine molecules in an acidic medium and with an increase in the ratio in the alloy towards vinpocetine.

References

4. Improving biopharmaceutical properties of vinpocetine through cocrystallization /S. Golob, M. Perry, M. Lusi [et al.]/J Pharm Sci. – 2016. – 105(12). –P. 3626-3633.
5. The MARTINI Force Field: Coarse Grained Model for Biomolecular Simulations /S.J. Marrink, H.J. Risselada, S. Yefimov [et al.]/ J Phys Chem B. – 2007. – 111(27). – P.7812–7824.
6. Teppen J.B. HyperChem, release 2: molecular modeling for the personal computer / J.B. Teppen // J. Chem. Inf. Comput. Sci. – 1992. – V. 32. – P. 757 – 759.

PR-115
COMPOSITE MATERIALS BASED ON DENTAL ACRYLIC PLASTIC AND
CHITOSAN

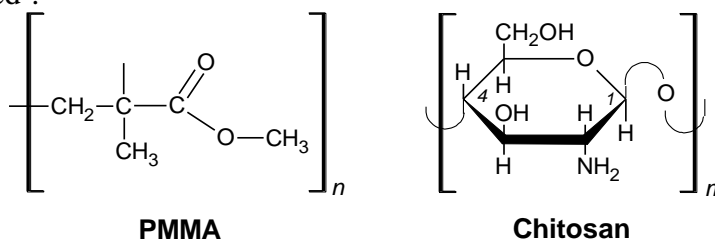
L. A. Yakovishin¹, E. V. Tkachenko¹

¹Sevastopol State University, University Str., 33, Sevastopol, 299053, Russia.

E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Poly (methyl methacrylate) or poly (methyl 2-methylpropenoate) (PMMA) is one of the most important polymers in industry and medicine. PMMA is widely used in dentistry practice for the fabrication of dentures¹.

Polysaccharide chitosan is used for obtaining new biomedical materials. Chitosan has antitumoral, antioxidative, bacteriostatic and fungistatic properties². The block copolymer of chitosan with PMMA was obtained³.



Composites **1–3** of chitosan and PMMA were obtained by *in situ* polymerization with heating at different temperatures. To obtain composite **3**, mechanochemical activation was preliminarily carried out by grinding chitosan and PMMA powders for 120 min. The source of PMMA was the Villacryl H Plus heat-curing acrylic resin for denture bases. The resulting composites were analyzed by ATR FT-IR spectroscopy.

Composites **1–3** are formed due to hydrogen bonds ($C=O_{PMMA} \dots H-O_{Chitosan}$ and $C=O_{PMMA} \dots H-NH_{Chitosan}$) and hydrophobic interactions. It is possible that the presence of chitosan in composite materials can change some of their mechanical properties and eliminate the toxicity of PMMA.

References

1. PMMA: an essential material in medicine and dentistry / R.Q. Frazer, R.T. Byron, P.B. Osborne [et al.] // Journal of Long-Term Effects of Medical Implants. – 2005. – Vol. 15, Iss. 6. – P. 629–639.
2. Zargar V. A review on chitin and chitosan polymers: structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications / V. Zargar, M. Asghari, A. Dashti // ChemBioEng Reviews. – 2015. – Vol. 2, Iss. 3. – P. 204-226.
3. Effect of technogenic factors and biodestructive agents on the thermal behavior of chitosan and poly(methyl acrylate) block copolymer / N.N. Smirnova, A.V. Markin, O.N. Smirnova [et al.] // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2020. – Vol. 94, Iss. 6. – P. 1262–1267.

This study was carried out on the experimental equipment of the Sevastopol State University (project PR/807-42/2017).

PR-116
NEW MOLECULAR COMPLEX OF AMMONIUM GLYCYRRHIZATE WITH
RUTIN

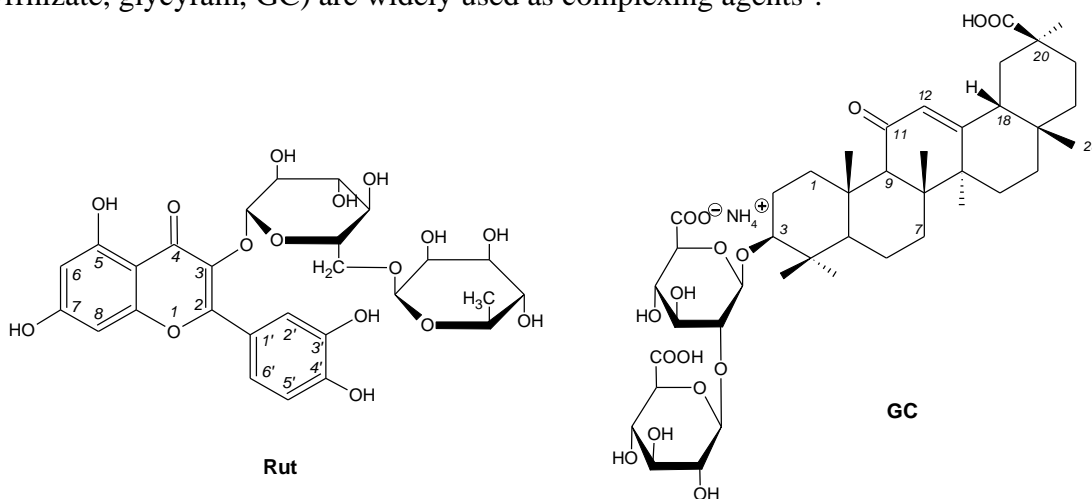
L. A. Yakovishin¹, V. D. Ratnikov¹, P. I. Bazhan¹, G. P. Zaitsev²

¹Sevastopol State University, University Str., 33, Sevastopol, 299053, Russia;

²All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" of RAS,
Kirova Str., 31, Yalta, 298600, Russia.

E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Rutin (Rut) is one of the most famous flavonols and glycosides¹. Rut was founded in different plants. Rut has P-vitamin activity and exhibits antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, antispasmodic, antisclerotic, diuretic, and anticancer effects. The therapeutic effect of Rut is limited by its bioavailability¹. It has been established that the solubility and bioavailability of bioactive compounds can be significantly increased due to their molecular complexation with triterpene glycosides². Glycyrrhizic acid (GA) and its monoammonium salt (ammonium glycyrrhizate, glycyram, GC) are widely used as complexing agents².



New 1 : 1 molecular complex of GC with Rut was obtained in aqueous ethanol. A joint molecular complex of triterpene and flavonoid glycosides has been obtained for the first time. The stability constant of $(9.7 \pm 0.2) \cdot 10^4 \text{ (mol/L)}^{-1}$ was calculated for the complex based on isomolar curves. The complexation was studied by UV- and ATR IR-Fourier spectroscopy, and method of isomolar series. The absorption maximum of the solutions decreases from 258 to 252 nm (hypsochromic shift). The hydrogen bonds ($\text{C}=\text{O}_{\text{GC}} \dots \text{H}-\text{O}_{\text{Rut}}$ and $\text{C}=\text{O}_{\text{Rut}} \dots \text{H}-\text{O}_{\text{GC}}$) and hydrophobic interactions are formed in the molecular complex. A preliminary assessment of the antioxidant activity of the complex has been made.

References

1. Rutin: a review on extraction, identification and purification methods, biological activities and approaches to enhance its bioavailability / B. Gullón, T.A. Lú-Chau, M.T. Moreira [et al.] // Trends in Food Science and Technology. – 2017. – Vol. 67. – P. 220–235.
2. Yakovishin L.A. Ivy and licorice triterpene glycosides: promising molecular containers for some drugs and biomolecules / L.A. Yakovishin, V.I. Grishkovets // Studies in Natural Product Chemistry. – 2018. – Vol. 55. – P. 351–383.

This study was carried out on the experimental equipment of the Sevastopol State University (project PR/807-42/2017).

PR-117
**Synthesis, ultrafast photophysics of polyacene derivatives and their
applications in organic electronics**

*School of Chemical Sciences, UM DAE Centre for Excellence in Basic Sciences,
Santacruz (E), Mumbai, 400098, India*
na@cbs.ac.in

Abstract: Among all the conjugated molecules, polyaromatic hydrocarbons of fused benzene rings are one of the earliest class of organics to find applications in solid state material chemistry. They have been used in several applications including optoelectronics, photovoltaics, transistors, security devices, sensors, etc. Electronic properties of tetracene, pentacene, coronene, perylene etc. have been studied extensively to evaluate their applications solid states devices. It is obvious that for different kind (class) of devices, organic materials need to have a suitable set of properties for better efficiency, e.g., high emission quantum yield for OLEDs, broad absorption with high absorption coefficient for solar cells etc. Among them, fast exciton diffusion is vital for photovoltaics as photogenerated excitons need to diffuse to the donor-acceptor interface for fruitful charge separation. Hence, rate of exciton diffusion and exciton diffusion length of organic semiconductor can play a crucial role in organic electronic devices. Correlation between molecular structure and its photophysics is well reported and organic chemistry is blessed with the freedom of substitution to obtain desired photophysical property suitable to control the functional aspects of materials. In this talk, an overview on the current research work on organic electronics materials, in our group, will be presented.

Bio-sketch:

M.Sc. in Chemistry from IIT Roorkee, India in 1998, Ph.D from IIT, Bombay, India (2004; Mentor: Prof. M. Ravikanth). *Postdoctoral positions:* (i) Bowling Green State University, OHIO (2004-05, Mentor: Prof. Pavel Anzenbacher Jr.), (ii) Tata Institute of Fundamental Research, Mumbai (2006-09, Mentor: Prof. N. Periasamy), (iii) Max Planck Institute for Polymer Research, Mainz, Germany (2009, Mentor: Prof. Klaus Muellen).

Neeraj started his independent research career as Assistant Professor, at UM DAE CEBS in 2010, where he was promoted to the Associate Professor level in 2016 and currently is Chairperson of the School of Chemical Sciences. In his group, research is focussed on the synthesis of heterocyclic organic materials and their excited state studies for organic electronics and biological applications. His group is also interested in fabrication of solid-state devices such as OLEDs and solar cells. These research projects are funded by Department of Atomic Energy, (DAE) and Department of Science and Technology, (DST), India. He is Elected member of National Academy of Science India (NASI), Elected member of Society of Materials Chemistry, Mumbai and Fellow, Indian Chemical Society, Kolkata. He has published about 50 peer reviewed research articles in international journals.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ «СТРУКТУРА-СВОЙСТВО» НА
ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФЛУОРОФОРОВ НА
ОСНОВЕ 4-(ГЕТЕРО)АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ 2H-
БЕНЗО[4,5]ИМИДАЗО[1,2-*a*][1,2,3]ТРИАЗОЛО[4,5-
e]ПИРИМИДИНОВ

О.С.Тания¹, В.В. Федотов^{1,2}, Д.С.Копчук^{1,2}, И.С.Ковалев¹, Г.В.Зырянов^{1,2}, О.Н.Чупахин^{1,2},
В.Н.Чарушин^{1,2}

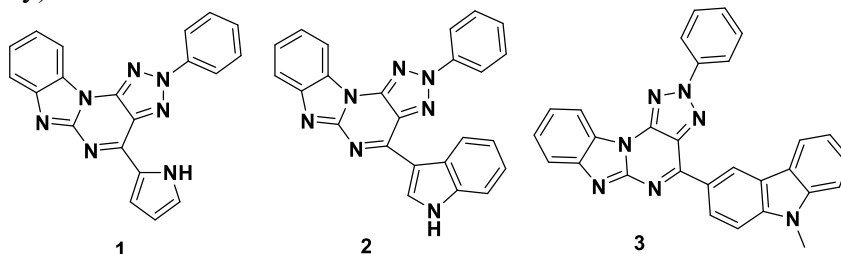
¹ Кафедра органической и биомолекулярной химии. Уральский федеральный университет.
Ул. Мира, 19. г. Екатеринбург, 620002. Россия. Тел.: (343) 375-45-01.

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

Ул. Ковалевской, 22. ул. Академическая, 20. г. Екатеринбург, 620990. Россия.

Тел./факс: (343) 369-30-58. E-mail: olga.tania@urfu.ru

В настоящее время азолозины, содержащие подобные природным такие гетероциклические фрагменты как пурины и пиримидины, привлекают значительное внимание не только в связи с широким спектром их биологической активности и многочисленными терапевтическими применениями в медицине [1], но и неординарными фотофизическими характеристиками [2]. Фотофизические исследования наиболее перспективных флуорофоров из полученного ряда 4-гетероарилзамещенных 2H-бензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]триазаоло[4,5-*e*]пиримидиновых производных подтвердили, что концевые функциональные группы и их относительное расположение в каркасе азолопиримидина играют решающую роль в модуляции/тюнинге фотофизических и электрохимических свойств, а, следовательно, и в регулировании энергетической щели ВЗМО-НСМО. Для **1-3**, как результат, в соответствии с уравнением Липперта-Матага, был доказан положительный сольватохромизм с преобладающим LE-состоянием ($\Delta\mu < 10D$). Для **3** наблюдалось усиление эмиссии в результате агрегации в случае соотношения ТГФ-вода 90:10 (по объему).



#	λ_{abs} , nm	λ_{em} , nm	Φ^a , %	τ (ns)	$\Delta\mu$, D
1	256, 279, 403	523, 557	42	4.3	9.6
2	257, 274, 403	527, 555	43	4.6	7.3
3	279, 415	549	39	4.2	9.3

^a Квантовый выход измерен в ТГФ

- [1] V. V. Fedotov, V.L. Rusinov, E.N. Ulomsky, E.M. Mukhin, E.B. Gorbunov, O.N. Chupakhin, Pyrimido[1,2-*a*]benzimidazoles: synthesis and perspective of their pharmacological use, Chem. Heterocycl. Compd. 57 (2021) 383–409. doi:10.1007/s10593-021-02916-4.
- [2] V. V. Fedotov, E.N. Ulomsky, N.P. Belskaya, A.K. Eltyshv, K. V. Savateev, E.K. Voinkov, D.N. Lyapustin, V.L. Rusinov, Benzimidazoazapurines: Design, Synthesis, and Photophysical Study, J. Org. Chem. 86 (2021) 8319–8332. doi:10.1021/acs.joc.1c00760.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 21-13-00304)

PR-119

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АСИММЕТРИЧНО ЗАМЕЩЕННЫХ 2,2'-БИПИРИДИНОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДВУХФОТОННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ

О.С. Тания¹, Д.С. Копчук^{1,2}, Е.С. Старновская^{1,2}, Я.К. Штайц¹, С.С. Рыбакова¹,
Е.А. Кудряшова¹, И.С. Ковалев¹, Г.В. Зырянов^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}, В.Н. Чарушин^{1,2}

¹ Кафедра органической и биомолекулярной химии. Уральский федеральный университет.

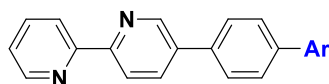
Ул. Мира, 19. г. Екатеринбург, 620002. Россия. Тел.: (343) 375-45-01.

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

Ул. Ковалевской, 22. ул. Академическая, 20. г. Екатеринбург, 620990. Россия.

Тел./факс: (343) 369-30-58. E-mail: olga.tania@urfu.ru

Органические молекулы с большими поперечными сечениями двухфотонного возбуждения, вызывают живой интерес из-за их возможности применения в 3D многофотонной микроскопии, фотодинамической терапии и биоимиджинге [1]. Для исследования фотофизических свойств с использованием двухфотонного возбуждения были отобраны наиболее перспективные «синие» карабазол/флуорен асимметрично замещенные 2,2'-бипиридины **1-3**. Для измерения сечения двухфотонной люминесценции использовался метод сравнения с эталонным веществом. В качестве эталона сравнения и стандарта для калибровки был выбран Coumarin 102 (C102) [2]. Возбуждение лазером проводилось при длине волны 725 нм. При этом максимальный порядок значения сечения при эмиссии ($\sigma_{\text{ТРЕ}}$) составил $0,4 \times 10^2$ ГМ. Дальнейшие исследования влияния природы растворителей на люминесценцию образцов при двухфотонном возбуждении, съемка зависимости интенсивности излучения от мощности накачки и др., позволят получить всесторонние данные об исследуемых образцах для их применения в прикладных областях.



#	Ar	$\sigma_{\text{ТРЕ}}$, ГМ	$\sigma_{\text{ТРА}}$, ГМ	Квантовый выход (η)	Количество фотонов (W)
1		6,6	13,1	0,5	146663
2		32,7	35,8	0,63	731811
3		36,8	37,0	0,995	411390

^a Измерения проводили в MeCN при к.т.

[1] F. Bolze, S. Jenni, A. Sour, V. Heitz, Molecular photosensitisers for two-photon photodynamic therapy, Chem. Commun. 53 (2017) 12857–12877. doi:10.1039/c7cc06133a.

[2] A.S. Melnikov, P.Y. Serdobintsev, A.D. Vedyaykin, M.A. Khodorkovskii, Two-photon absorption cross section for Coumarins 102, 153 and 307, in: J. Phys. Conf. Ser., Institute of Physics Publishing, 2017: p. 062029. doi:10.1088/1742-6596/917/6/062029.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 19-73-10144)

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ 2-АРИЛ ЗАМЕЩЕННЫЕ НАФТО[1,2-*d*]ОКСАЗОЛОВ

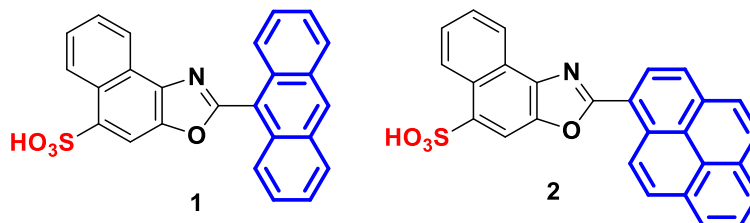
О.С.Тания¹, Н.В. Словеснова^{1,2}, Д.С.Копчук^{1,3}, И.С.Ковалев¹, Г.В.Зырянов^{1,3},
О.Н.Чупахин^{1,3}, В.Н.Чарушин^{1,3}

¹ Кафедра органической и биомолекулярной химии. Уральский федеральный университет.
Ул. Мира, 19. г. Екатеринбург, 620002. Россия. Тел.: (343) 375-45-01

² Уральский государственный медицинский университет,
620028, Россия, г.Екатеринбург, ул. Репина, 3

³ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.
Ул. Ковалевской, 22. ул. Академическая, 20. г. Екатеринбург, 620990. Россия.
Тел./факс: (343) 369-30-58. E-mail: olga.tania@urfu.ru

Помимо различных видов биологической активности нафтоксазольных соединений, включая противобактериальную^[1], противовирусную^[2], противоопухолевую^[3] и пр. 2-арилзамещенные нафто[1,2-*d*]оксазолы обладают весьма перспективными фотофизическими характеристиками. При исследовании АИЕ-активности проб **1-2** в серии смесей ДМСО/вода оказалось, что проба **1** показала равномерное тушение эмиссии при агрегации (ACQ), тогда как проба **2** продемонстрировал неизменно высокое излучение вплоть до увеличения доли воды до 90% с ярко выраженным батохромным сдвигом. Такое сольватохромное поведение флуорофора **2** в бинарной смеси ДМСО/вода позволило нам оценить разницу дипольных моментов с основным и возбужденном состоянии на основании уравнения Липперта-Матага, которая составила 15,4 D. Таким образом, вместо ожидаемого АИЕ-поведения наблюдалось явно выраженное ИСТ-состояние пробы **2**.



#	в ДМСО			в 1% водном растворе ДМСО		
	$\lambda_{\text{abs max}}^{\text{a}}$, nm	$\lambda_{\text{em max}}^{\text{b}}$, nm	Φ_{f} , (%) ^d	$\lambda_{\text{abs max}}^{\text{a}}$, nm	$\lambda_{\text{em max}}^{\text{b}}$, nm	Φ_{f} , (%) ^d
1	285, 297, 315, 328, 389	529	93.0	285, 296, 314, 328, 387	545	4.0
2	290, 381, 400	430, 451, 501	99.9	288, 377	427, 504	99.9

- [1] K. R. Phatangare, B. N. Borse, V. S. Padalkar, V. S. Patil, V. D. Gupta, P. G. Umare, N. Sekar, *J. Chem. Sci.* **2013**, *125*, 141–151.
 [2] C. H. Tseng, C. K. Lin, Y. L. Chen, C. K. Tseng, J. Y. Lee, J. C. Lee, *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *143*, 970–982.
 [3] Y. Brandy, I. Ononiwu, D. Adedeji, V. Williams, C. Mouamba, Y. Kanaan, R. L. Copeland, D. A. Wright, R. J. Butcher, S. R. Denmeade, et al., *Invest. New Drugs* **2012**, *30*, 1709–1714.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (гранты №№ 19-73-10144 и 21-13-00304)

PR-121
MONO- AND BIS-SUBSTITUTED AZAPYRENE AS TURN-OFF
CHEMOSENSORS FOR NITROAROMATICS

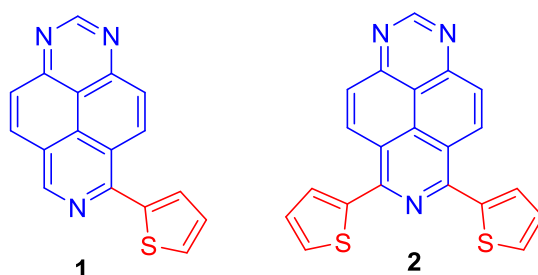
Olga S. Taniya,¹ Igor A. Lavrinchenko,¹ Timofey D. Moseev,¹ Mikhail V. Varaksin,¹ Igor S. Kovalev,¹ Grigory V. Zyryanov,^{1, 2, d)} Dmitry S. Kopchuk,^{1, 2} Valery N. Charushin,^{1, 2} Oleg N. Chupakhin^{1, 2}

¹ Ural Federal University, 19, Mira St., Yekaterinburg, 62000, Russian Federation

² I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of RAS (Ural Division), 22/20, S. Kovalevskoy/Akademicheskaya St., Yekaterinburg, 62099, Russian Federation

The scientific area of the development of chemical sensors for the detection of nitroaromatics seems to be very relevant, both in the study of health or environmental risks, and in safety monitoring of soil and groundwater [1]. To assess the possibilities of using the synthesized fluorophores for the detection of nitroaromatic explosives (DNT, TNT, DNOC, TNP) and studying transduction mechanism based on luminescence quenching, 1,3,7-triazapyrene derivatives **1-2** were investigated). In all cases, the linear behavior of the Stern-Volmer plots were observed, which indicates the predominance of only one quenching mechanism in the case of low concentrations of the quencher (5-50 μM). The sensor **2** exhibited a very strong fluorescence response towards TNT explosive ($K_{sv} = 1.41 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) with the limit of detection (LOD) of 187 ppb and quenching sphere radius of 17 nm. The binding constants for **1** were 10 times lower ($1 \times 10^3 - 2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) with LOD of about 2 ppm and Perrin's radii of about 8 nm.

Table 1. Stern-Volmer quenching constants, quenching sphere radii based on Perrin's model and limit of detection for sensors **1-2**



Nitro-analytes	$K_{sv} (1 \cdot 10^4) \text{ M}^{-1}$		$R_s \text{ (nm)}$		ppb	
	1 ^a	2 ^b	1 ^a	2 ^b	1 ^a	2 ^b
TNT	0.16	1.41	8	17	2393	187
DNT	0.10	1.11	7	16	1253	144
TNP	0.32	1.28	11	18	1359	157
DNOC	0.35	0.75	10	14	2397	125

^a: $C \text{ (nitro-analytes)} = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$, $C \text{ (1)} = 10^{-5} \text{ M}$ ^b: $C \text{ (nitro-analytes)} = 2 \times 10^{-4} \text{ M}$, $C \text{ (2)} = 5 \times 10^{-6} \text{ M}$

- [1] G. V Zyryanov, D.S. Kopchuk, I.S. Kovalev, E. V Nosova, V.L. Rusinov, O.N. Chupakhin, Chemosensors for detection of nitroaromatic compounds (explosives), Russ. Chem. Rev. 83 (2014) 783–819. doi:10.1070/rc2014v083n09abeh004467.

This work was supported by the Council for Grants of the President of the Russian Federation (Grant # NSh2700.2020.3)

СИНТЕЗ (Z)-2-АМИНО-4-(2-АРИЛ-1-ЦИАНОВИНИЛ)-6-(ПИПЕРИДИН-1-ИЛ)ПИРИДИН-3,5-ДИКАРБОНИТРИЛОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

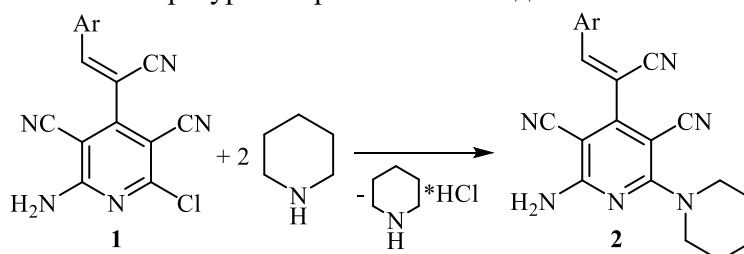
А. Ю. Алексеева, И. Н. Бардасов

Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, 428015, Россия,
г. Чебоксары, Московский пр-т, 15.

E-mail: alekseeva.chem@mail.ru

В настоящее время 2-галогенпиридин-3,5-дикарбонитрилы достаточно распространены в качестве строительных блоков в синтетической органической химии. Атом галогена в структуре данных соединений легко вступает в реакции нуклеофильного замещения¹.

Ранее нами были синтезированы 2-амино-4-(2-арил-1-циановинил)-6-хлорпиридин-3,5-дикарбонитрилы² **1**. Для введения дополнительной донорной составляющей нами изучены реакции с аминами, а в качестве базового амина для изучения влияния заместителей в бензольном кольце на оптические свойства нами выбран пиперидин (табл. 1). Замещение протекает при комнатной температуре с образованием соединений **2** с выходом 86-93 %.



Ar: C₆H₅ (a), 2-ClC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (d), 4-Me₂NC₆H₄ (e)

Таблица 1. Оптические свойства соединений **4**

Соединение	λ_{abs} , нм	A	ϵ , M ⁻¹ см ⁻¹	lg ϵ	λ_{em} , нм	Стоксов сдвиг, см ⁻¹ (нм)
2a	300; 360	0,338; 0,058	21615; 24260	4,33; 4,38	427	4359 (67)
2b	306; 360	0,216; 0,059	21615; 24260	4,33; 4,38	426	4304 (66)
2c	306; 336	0,216; 0,243	21615; 24260	4,33; 4,38	432	6614 (96)
2d	306; 356	0,216; 0,239	21615; 24260	4,33; 4,38	519	8822 (163)
2e	306; 400	0,216; 0,240	21615; 24260	4,33; 4,38	526	5989 (126)

Сольватохромные свойства были изучены на примере соединения **2c**. Однако, природа растворителя не оказывает существенного влияния на интенсивность и положение максимума поглощения. Флуоресценции в растворах соединений **2** практически не наблюдается (квантовый выход << 1%), но они довольно хорошо испускают в твердом состоянии.

Библиографический список

- Ershov O. V. Synthesis and Solid-State Fluorescence of 2-Alkylamino-4-aminopyridine-3,5-dicarbonitriles / O. V. Ershov, D. L. Mikhailov, I. N. Bardasov, M. Yu. Ievlev, M. Yu. Belikov // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2017. – Vol. 53, N. 6. P. 886–890.
- Bardasov I. N. An approach to the synthesis of α -cyanostilbazole derivatives based on the heterocyclization of tetracyanopropenides / I. N. Bardasov, A. U. Alekseeva, A. I. Ershova, O. V. Ershov // Tetrahedron Letters. – 2021. – Vol. 76. – P. 153232.

Исследование проведено в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-115.2021.1.3 (соглашение № 075-15-2021-081).

MECHANOCHEMICAL POLYMERIZATION IN THE SYNTHETIC DESIGN OF POLYUREAS SERVING AS COLORIMETRIC AND FLUORESCENCE CHEMOSENSORS

Wahab K. Ahmed^{1,2}, Vadim A. Platonov¹, Igor S. Kovalev¹, Dmitry S. Kopchuk^{1,3}, Grigory V. Zyryanov^{1,3}, Oleg N. Chupakhin^{1,3}, Valery N. Charushin^{1,3}

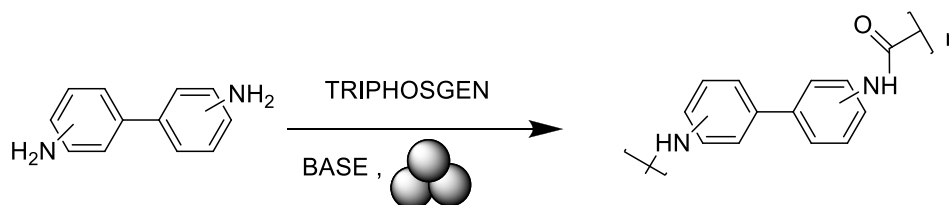
¹ Department of Organic and Biomolecular Chemistry, Chemical Engineering, Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002, Russia

²Energy and Renewable Energies Technology Center, University of Technology, Baghdad, Iraq

³I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Division of Russian Academy of Sciences, 22 S. Kovalevskoy St, 620219, Yekaterinburg, Russian Federation

Synthetic polymeric ureas (SPU) are found wide applications in molecular recognition of various analytes in organic and water media. This creates possibility to use polyureas in many applications including environmental and biological [1]. For instance detection/extraction of some anionic species, such as drugs, dyes, surfactant, which greatly affects human health, in water-based media might be promising tool for reusing technical/drinking water resources, reducing industrial wastes generation and, thus, reducing total environmental impact from industrial and civil human activities.

We have synthesized several SPUs by reacting aromatic diamines with triphosgene in solvent-free ball milling conditions (Scheme1). The thus obtained polymers were found to possess high molecular weight and solubility in many common solvents. The structural of (SPU) was confirmed by NMR analysis. The obtained SPUs were capable to detect some anionic species, including common drugs.



Scheme 1. Synthesis polyureas in ball milling

References

1. Whitney S. Y. Ong, Ronald A. Smaldone, Sheel C. Dodani, A neutral porous organic polymer host for the recognition of anionic dyes in water, Chem. Sci., 2020,11, 7716.

This work was supported by Grants Council of the President of the Russian Federation (no. NSh-2700.2020.3)

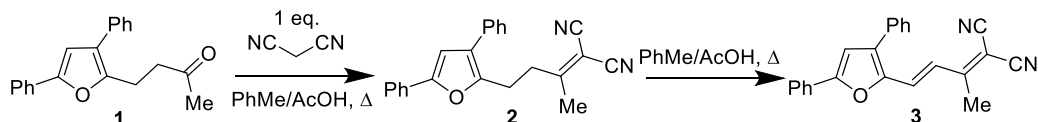
PR-124
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ДИЦИАНОВИНИЛЕНОВ РЯДА ФУРАНА, БЕНЗОФУРАНА, ПИРРОЛА И
ИНДОЛА

Д. К. Вшивков, Д. А. Ешметьева, А. Н. Бакиев, А. С. Макаров
Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614068,
Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
E-mail: danil.vshivkov@psu.ru

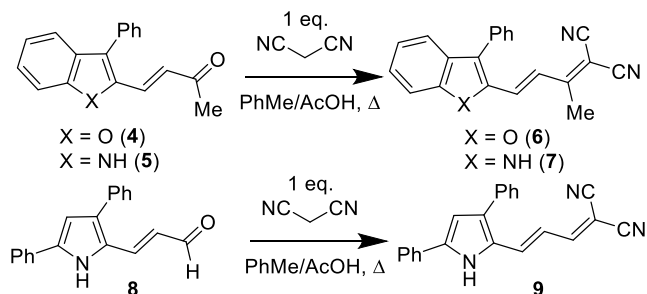
Синтез π -сопряженных систем является одним из важных направлений создания органических материалов, которые можно использовать для целей молекулярной оптоэлектроники. Часто в роли акцепторного фрагмента в таких системах используется малонодинитрил и его производные.

В качестве исходных субстратов для построения π -сопряженных систем, нами были выбраны неаннелированные и бензаннылированные пирролы и фураны, получаемые из производных фурана – доступных продуктов переработки биомассы.

В ходе экспериментов мы обнаружили, что конденсация оксоалкилфурана **1** с малонодинитрилом при кипячении в толуоле в присутствии уксусной кислоты приводит к образованию аддукта **2**. При длительном кипячении на воздухе соединение **2** подвергается окислению с образованием винилфурана **3**^{1,2}.



Конденсация малонодинитрила с оксоалкилбензофураном **4** и оксоалкилиндолом **5**, а также 2-(2-ацилвинил)пирролом **8** в этих же условиях сопровождалась образованием соответствующих дициановиниленовых производных **6, 7, 9** соответственно^{1,2}.



Выход продуктов конденсации с малонодинитрилом находится в диапазоне 35-71 %. Для полученных соединений **3, 6, 7, 9** были сняты спектры поглощения и циклические вольтамперограммы. Полученные значения синтезированных соединений предполагают их потенциальное использование в качестве органических полупроводников.

Библиографический список

1. Synthesis, optical and electrochemical properties of new thieno[2,3-b]indole-based dyes / A. N. Bakiev, G. G. Abashev, E. V. Shklyueva [et al.] // *Arkivoc.* – 2018. – Vol. 2018. – Iss. 5. – 11-19.
2. Novel thiophene-containing push-pull chromophores that include carbazole and triphenylamine moieties: study of optical and electrochemical properties / A. N. Bakiev, D. G. Selivanova, O. A. Maiorova [et al.] // *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* – 2016. – Vol. 52. – Iss. 6. – 379-387.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Государственное задание в сфере научной деятельности №FSNF-2020-0022).

Синтез и фотофизические свойства би- и трициклических конденсированных пиразолинов

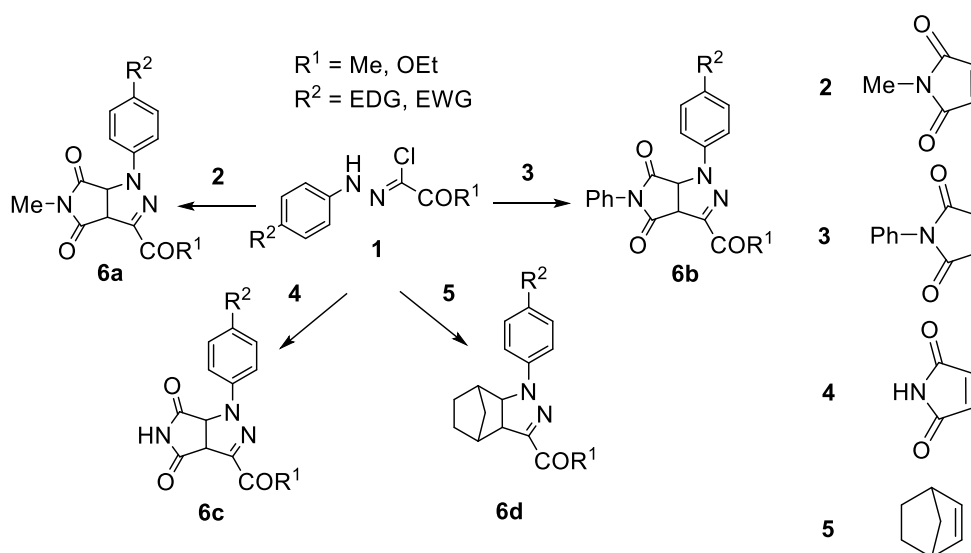
А. Канаа, М.А.Миронова, Н. П. Бельская

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

E-mail: alikanaa8@gmail.com

Пиразолины, как известно, проявляют широкий спектр биологической активности.¹ Отличные оптические свойства и отсутствие цитотоксичности позволяют применять пиразолины в биологических или медицинских исследованиях, относящихся к диагностике, тераностике и терапии. Производные пиразолов благодаря хорошим фотофизическим свойствам находят применение в различных электронных устройствах.^{2,3}

Мы синтезировали ряд новых пиразолинов **6a-d** реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилимидов, генерируемых *in situ* из гидразоноилхлоридов **1**, к N-метил- и N-фенилмалеимидами и норборненом **2-5**.



Спектральные исследования показали, что полученные соединения обладают хорошими оптическими свойствами. Бициклический и трициклический фрагменты не являются ароматическими и имеют ряд ненасыщенных центров, которые должны вызывать нарушение конъюгации; тем не менее, пиразолины **6a-d** продемонстрировали интенсивную синюю флуоресценцию с высоким квантовым выходом (до 93%), большой сдвиг Стокса.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №19-03-00720)

Библиографический список

1. Unveiling a versatile heterocycle: pyrazoline – a review / B. Varghese, S. N. Al-Busafi, F. O. Suliman [et al.] // RSC Advances. – 2017. – Vol. 7, Iss. 74. – P. 46999.
2. Effect on shifting of phenyl ring in pyrazoline pyrene luminophore and their photophysical and electrochemical investigation / A. Karuppusamy, R. Arulkumar, P. Kannan [et al.] // [Optical Materials](#). – 2019. – Vol. 94, – P. 403–414.
3. Design, synthesis, and photophysics of bi- and tricyclic fused pyrazolines / A. V. Popova, A. Kanaa, N. P. Belskaya [et al.] // New Journal of Chemistry. – 2021. – Vol. 10, Iss. 2. – P. 400–411.

Синтез и фотолюминесцентные свойства 4,5-диарил-3-гидрокси- и 3-метоксипиридин-6-карбонитрилов.

А. Раммохан^а, А.П. Кривочкин^{а,б}, Д.С. Корчук^{а,б}, Я.К. Штайц^а,
М.И. Савчук^{а,б}, Е.С. Старновская^{а,б}, Г.В. Зырянов^{а,б}, В.Л. Русинов^{а,б}, О.Н. Чупахин^{а,б}

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

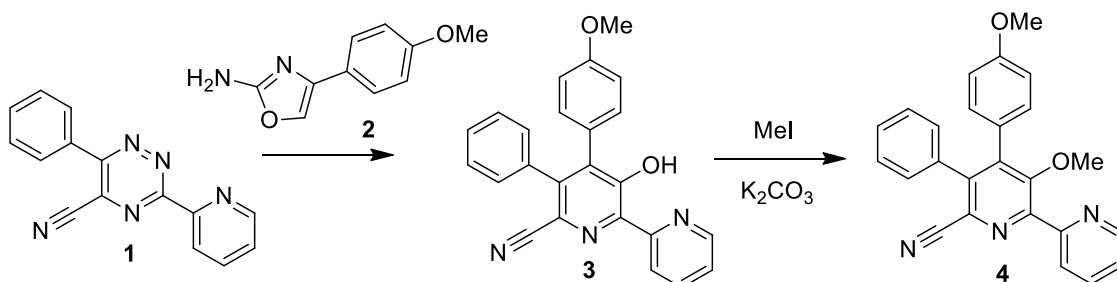
Екатеринбург, Россия

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

E-mail: yapet89@mail.ru

2,2'-Бипиридины являются наиболее часто используемыми лигандами в координационной и супрамолекулярной химии. Производные 2,2'-бипиридин-3-олов интересны биологической активностью¹, а также фотолюминесцентными свойствами.² В данной работе нами первично рассмотрены фотофизические характеристики 4,5-диарил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов в сравнении с их *O*-метилированными производными.

Синтез 3-гидрокси-4-(4-метоксифенил)-5-фенил-2,2'-бипиридин-6-карбонитрила **3** был выполнен путем реакции аза-Дильса-Альдера между 2-амино-4-(4-метоксифенил)оксазолом **2** и 3-(2-пиридил)-6-фенил-1,2,4-триазин-5-карбонитрилом **1** в отсутствие растворителя по ранее описанной нашей группой процедуре.³ Дальнейшая модификация гидроксигруппы в положении С3 2,2'-бипиридина путем взаимодействия с иодистым метилом в присутствии карбоната калия в ДМФА при 120 °С в течение 72 ч после оптимизации условий реакций позволила получить новое производное **4** с приемлемым выходом 65%.



Изучение фотолюминесцентных характеристик соединения **3** в растворе ацетонитрила показало наличие крайне слабой люминесценции с максимумом испускания 567 нм и с квантовым выходом < 0.1%. При переходе к 3-метоксипроизводному **4** наблюдается гипсохромное смещение максимумов поглощения и испускания (максимум фотолюминесценции в этом случае составляет 469 нм), тогда как квантовый выход возрастает до 73.7%. Это может быть объяснено снижением степени сопряжения молекулы за счет стерического влияния метоксигруппы.

Библиографический список

- Ding T., Yang L.J., Zhang W.D., Shen Y.H. *RSC Adv.* **2019**, 9, 21964–21988.
- Borowicz P., Grabowska A., Leś A. [et al.] *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 291, 351–359.
- Krinochkin A.P., Reddy G.M., Korchuk D.S. [et al.] *Mendeleev Commun.*, **2021**, 31, 542–544.

Исследование выполнено при финансовой поддержке совета по грантам при Президенте Российской Федерации (грант № МК-320.2021.1.3).

Исследование взаимодействия 3-амино-5-*H*- и 3-амино-5-маркапто-1,2,4-триазолов с 1,2,4-триазин-5-карбонитрилами

А.П. Крinoчкин^{а,б}, М.Р. Гуда^а, Д.С. Копчук^{а,б}, Я.К. Штайц^а,
К.В. Саватеев^а, Е.Н. Уломский^{а,б}, Г.В. Зырянов^{а,б}, В.Л. Русинов^{а,б} О.Н. Чупахин^{а,б}

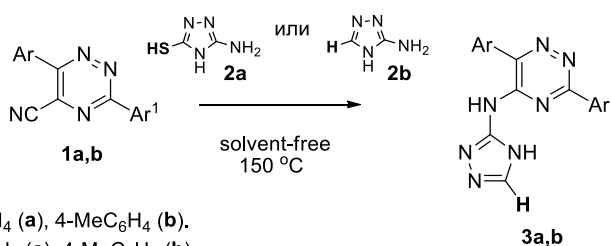
^а Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002

Екатеринбург, Россия

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

E-mail: yapet89@mail.ru

Развитие методов функционализации 1,2,4-триазолов представляет непосредственный практический интерес, поскольку их производные проявляют биологическую активность. В частности, фрагмент этого гетероцикла присутствует в структуре противовирусных препаратов Риамилонир и Триазид. Также подобные соединения могут использоваться в качестве ингибиторов коррозии и фунгицидов. В данной работе нами предложен эффективный метод получения гибридных соединений на основе 1,2,4-триазина, включающих фрагменты (1,2,4-триазол-3-ил)амина в положении С5.



Их синтез был проведен в условиях, ранее использованных для введения в положение С5 1,2,4-триазина фрагментов других (гетеро)циклических аминов: совместное нагревание при 150 °С в отсутствие растворителя.¹ Так, взаимодействием 5-циано-1,2,4-триазин-3-ил с 5-амино-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиолом **2a** нами были получены 1,2,4-триазины **3a,b**. При этом данные продукты содержали остатки исключительно десульфированного 4*H*-1,2,4-триазол-3-амина. Это было подтверждено данными спектроскопии ЯМР 1H, масс-спектрометрии и элементного анализа. В частности, в спектрах ЯМР 1H продуктов **3a,b** наблюдается появление характерного синглета протона 1,2,4-триазольного цикла в области 7.78 м.д. Для дополнительного подтверждения структуры продуктов нами был реализован встречный синтез соединений **3a,b** при использовании 5-незамещенного 3-амино-1,2,4-триазола **2b**. Спектральные данные полученных соединений при этом полностью совпадали. Вероятнее всего, в описанном нами случае десульфирования существенную роль играет присутствие цианид-аниона, являющегося уходящей группой в ходе основной реакции.²

Библиографический список

1. Rammohan A., Reddy G.M., Krinochkin A.P., Kopchuk D.S. [et al.] *Synth. Commun.*, **2021**, *51*, 256–262.
2. Kopchuk D.S., Cherchugov N.V., Kovalev I.S., Santra S. [et al.] *RSC Adv.*, **2017**, *7*, 9610–9619.

Исследование выполнено при финансовой поддержке совета по грантам при Президенте Российской Федерации (грант № МД-167.2021.1.3), а также в рамках темы государственного задания (АААА-А19-119011790134-1) (АААА-А19-119011790132-7).

Исследование условий образования 4,5-диарил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов при взаимодействии 1,2,4-триазин-5-карбонитрилов и 2-аминооксазолов

А. Раммохан^а, А.П. Криночкин^{а,б}, Д.С. Копчук^{а,б}, Я.К. Штайц^а,
И.С. Ковалев^а, М.И. Савчук^{а,б}, Г.В. Зырянов^{а,б}, В.Л. Русинов^{а,б}, О.Н. Чупахин^{а,б}

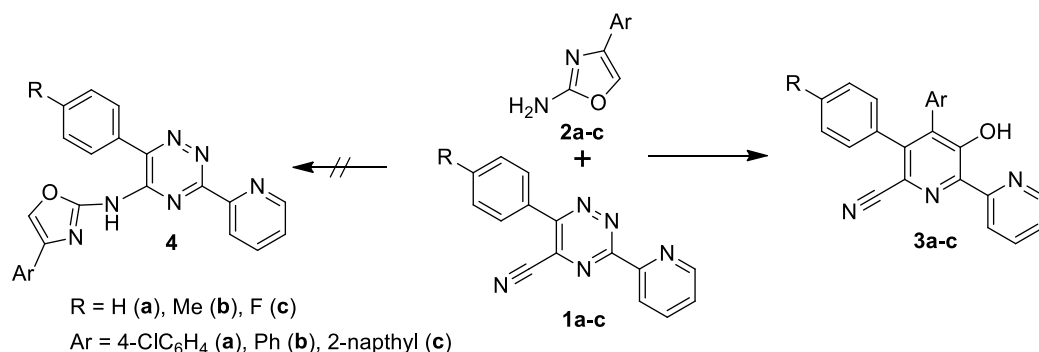
^а Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002

Екатеринбург, Россия

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

E-mail: yapet89@mail.ru

2,2'-бипиридин-3-олы представляют практический интерес благодаря наличию в ряду данных гетероциклов соединений, показавших различные виды биологической активности.¹ Ранее нашей группой была показана возможность получения 2,2'-бипиридин-3-олов реакцией аза-Дильса-Альдера между 1,2,4-триазин-5-карбонитрилами как диенами и 2-амино-4-арилоксазолами как диенофилами.² Учитывая широкие возможности практического применения 2,2'-бипиридин-3-олов, в рамках данной работы мы изучили влияние различных условий реакции аза-Дильса-Альдера на выход целевых продуктов.



Продукт	Растворитель	Температура (°C)	Время реакции,		Выход (%)
			ч		
3a	1,2- дихлорбензол	180	16		30
3a	1,2- дихлорбензол	215 (автоклав)	8		28
3a	1,2- дихлорбензол	215 (автоклав)	16		30
3a	Ph ₂ O	215 (автоклав)	8		18
3a	НМРА	215 (автоклав)	8		12
3b	1,2- дихлорбензол	180	16		18
3b	1,2- дихлорбензол	215 (автоклав)	8		20
3b	1,2- дихлорбензол	215 (автоклав)	16		26
3c	1,2- дихлорбензол	180	16		14
3c	1,2- дихлорбензол	215 (автоклав)	8		46

Наиболее эффективным оказалось проведение реакции в 1,2-дихлорбензоле в автоклаве, что позволяет получить продукт с изолированным выходом до 46%. Следует отметить, что изменение условий реакции не повлияло на направление ее протекания, поскольку ни в одном из случаев не наблюдалось образования продукта *ipso*-замещения цианогруппы 4.

Библиографический список

- Izuta S., Kosaka S., Kawai M. [et al.] *J. Antibiot.*, **2018**, 71, 535–537.
- Krinochkin A.P., Reddy G.M., Kopchuk D.S. [et al.] *Mendeleev Commun.*, **2021**, 31, 542–544.

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

СИНТЕЗ СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОЛИОЛЕФИНОВ РЕГУЛЯРНОГО СТРОЕНИЯ В СРЕДЕ ОКТАФТОРБУТАНА

Н. А. Распутин^{1,2}, С. В. Яковлев^{1,2}, Г. А. Артемьев^{1,2}, П. Г. Русинов², И. Э. Нифантьев^{3,4},
И. Л. Никонов^{1,2,5}, Д. С. Копчук^{1,5}

¹ Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620219, ГСП-147, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22.

² ООО «НИКА-ПЕТРОТЭК», 620075, г. Екатеринбург, ул. Толмачёва, д. 22, оф. 5

³ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, химический факультет, 119991, ГСП-1, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

⁴ Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева РАН, 119991, ГСП-1, г. Москва, Ленинский пр., д. 29

⁵ Уральский федеральный университет им. Б. Н. Ельцина, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19 E-mail: igor.nikonov.ekb@gmail.com

Одним из наиболее перспективных методов синтеза поли- α -олефинов является суспензионная полимеризация с использованием катализаторов Циглера–Натты в среде перфторированных алканов с их последующей заменой на дисперсионную среду, содержащую антиагломератор¹. В данной работе осуществлена модификация данного метода путём замены применяемого ранее перфторметилциклогексана² на 1Н,4Н-октафторбутан (ОФБ) в качестве перфторированной среды, что позволило с высокими выходами осуществить синтез сверхвысокомолекулярных поли-1-гексена, поли-1-октена и поли-1-децена регулярного строения. Данный метод позволяет успешно проводить реакции при температуре, близкой к комнатной (32 °С), с последующим легким выделением полимерных продуктов. Регулярность строения полученных полимеров доказана на основании данных ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопии. С помощью гельпроникающей хроматографии получены значения среднечисленных M_n и средневзвешенных M_w молекулярных масс синтезированных полимеров (Таблица 1).

Таблица 1. Молекулярно-массовое распределение полимеров, полученных в среде ОФБ по сравнению с аналогами, полученными альтернативным методом

Полимер	Полимеризация в среде ОФБ		Гомогенная полимеризация ³	
	M_w , г/моль	M_n , г/моль	M_w , г/моль	M_n , г/моль
поли-1-гексен	6 154 636	3 274 694	720 000	430 000
поли-1-октен	5 692 646	1 752 102	950 000	546 000
поли-1-децен	4 746 770	1 719 742	820 000	469 000

Значения M_n и M_w поли-1-гексена, поли-1-октена и поли-1-децена, синтезированных в среде октафторбутана, более чем в 5 раз превышают аналогичные значения для соответствующих полиолефинов, синтезированных методом гомогенной полимеризации³.

Список литературы

1. Пат. РФ 2579583 С1 (опубл. 2015). Способ получения противотурбулентной присадки и противотурбулентная присадка, полученная на его основе.
2. Yakovlev S. V., Artem'ev G. A., Rasputin N. A., Rusinov P. G., Nifant'ev I. E., Charushin V. N., Kopychuk D. S. Synthesis of regular polyhexene in perfluoromethylcyclohexane // AIP Conf. Proceedings. 2019. V. 2063. P. 040067-1.
3. Saito J., Suzuki Y., Fujita T. Higher α -olefin polymerization behavior of a bis(phenoxy-imine) titanium complex/*i*-Bu₃Al/Ph₃CB(C₆F₅)₄ catalyst system // Chem. Lett. 2003. V. 32. N 3. P. 236–237.

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
2-(2-АРИЛ-2Н-1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-ИЛ)ТИАЗОЛОВ**

Красильников В.А.¹, Фомин Т.О.¹, Сафронов Н.Е.¹, Бельская Н.П.¹

¹Уральский федеральный университет им. Б.Н. Ельцина

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

E-mail: kras_vitalii@mail.ru

Известно, что триазолы обладают биологическими и интересными фотофизическими свойствами, которые обуславливают их применение в медицине и в химии материалов. Флуорофоры применяются в органических светодиодах (OLED) и белых полимерных светодиодах (WPLED), в качестве фототриггеров и как флуоресцентные сенсоры¹.

Ранее были синтезированы 2-арил-1,2,3-триазол-4-карбонитрилы **1**, которые показали хорошие флуоресцентные свойства². Наличие функциональных групп в молекуле этих соединений позволяет использовать их для различных модификаций. Мы провели реакцию гидросульфирования и получили соответствующие тиоамиды **2**, которые легко вступают в реакцию гетероциклизации с бромкетонами **3**. Структуры полученных 2-(2-арил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)тиазолов **4** были подтверждены комплексом спектральных данных (ЯМР ¹H, ¹³C, масс-, ИК).

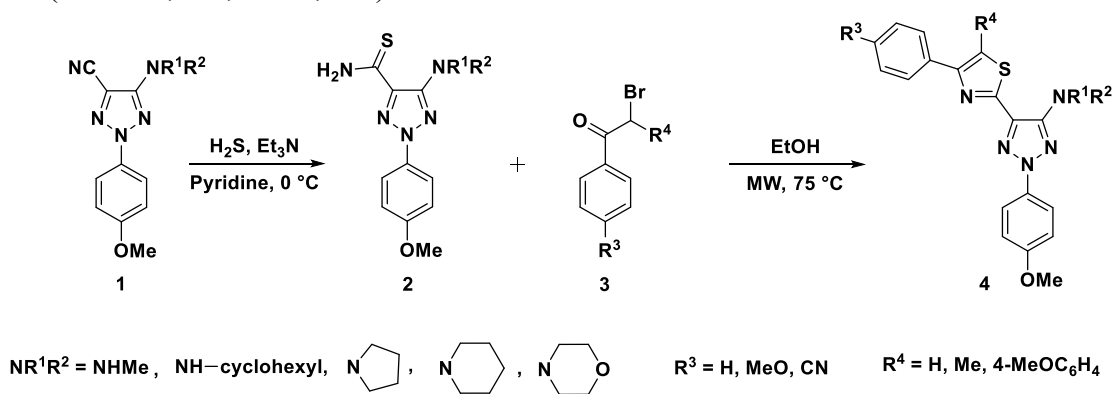


Рисунок 1. Схема синтеза 2-(2-арил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)тиазолов

Изучение оптических свойств 2-(2-арил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)тиазолов **6** показало, что их разбавленные растворы в DMSO обладают голубой флуоресценцией ($\lambda_{em} = 450\text{-}471$ нм), имеют большой сдвиг Стокса до 107 нм (6492 см^{-1}) и квантовый выход ($QY = 2 - 14\%$).

Библиографический список:

- 3-Aryl-2-(thiazol-2-yl)acrylonitriles assembled with aryl/hetaryl rings: Design of the optical properties and application prospects / A.K. Eltyshv, T.H. Dzhumaniyazov, P.O. Suntsova [et al.] // *Dyes and Pigments*. – 2021. – Vol. 184, – P.108836.
- 5-Amino-2-aryl-1,2,3-triazol-4-carboxylic acids: Synthesis, photophysical properties, and application prospects / N.E.Safronov, T.O.Fomin, A.S.Minina [et al.] // *Dyes and Pigments*. – 2020. – Vol. 178, – P. 108343.

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

НОВЫЕ ТИЕНИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ПИРРОЛО[2,1-*f*][1,2,4]ТРИАЗИНЫ: СИНТЕЗ, ОПТИЧЕСКИЕ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА

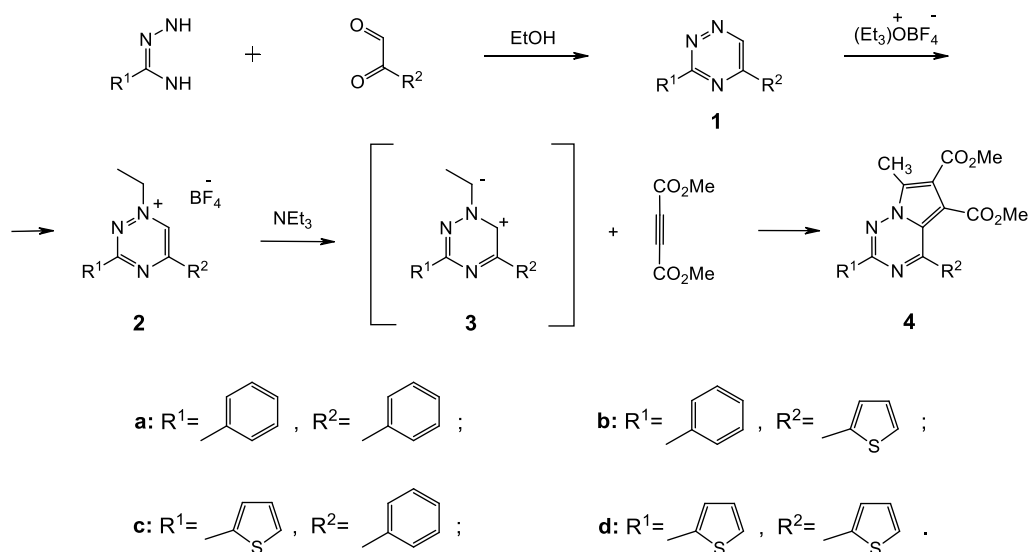
Н. Н. Мочульская¹, А.А. Семенова¹, Г.А. Ким²

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. Пастовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.
E-mail: nataliya.mochulskaya@gmail.ru

Органические люминофоры с жесткой молекулярной структурой и развитой системой сопряженных связей привлекают большое внимание исследователей благодаря своим уникальным свойствам: малой величине запрещенной зоны, высокой подвижности носителей заряда, поглощению в длинноволновой области спектра. Такие структуры находят применение в различных областях электроники, использующей видимый диапазон света, в качестве материалов для солнечных элементов, органических светодиодов, флуоресцентных сенсоров, в устройствах нелинейной оптики и др. [1].

Осуществлен синтез новых 2,4-дизамещенных пирроло[2,1-*f*][1,2,4]триазинов **4**, содержащих фенильные и тиенильные заместители, по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нестабилизированных илидов 1,2,4-триазиния **3**, генерируемых *in situ* из 3,5-дизамещенных N(1)-этил-1,2,4-триазиниевых катионов **2**, с диметилацетилендикарбоксилатом в присутствии основания.



Изучение оптических свойств пирроло[2,1-*f*][1,2,4]триазинов **4** показало, что они имеют значительную абсорбцию в ультрафиолетовой области спектра и практически прозрачны в видимой области. В спектре поглощения тиенилзамещенных пирроло[2,1-*f*][1,2,4]триазинов **4b-d** наблюдается батохромный сдвиг максимума поглощения, обусловленный наличием в составе тиофенового заместителя.

Люминесцентные свойства полученных соединений **4** представляют интерес вследствие большого стоксового сдвига и более высоким квантовым выходом тиенилзамещенных пирроло[2,1-*f*][1,2,4]триазинов **4b-d** по сравнению с диарилзамещенным пирроло[2,1-*f*][1,2,4]триазином **4a**. Выявлено значительное влияние природы растворителя на спектры поглощения, а также на природу и интенсивность испускания люминесценции.

QUINAZOLINONE CONTAINED CHROMOPHORES: TUNING OF PHOTOPHYSICAL PROPERTIES

T. N. Moshkina^{1*}, E. V. Nosova^{1,2}, G. N. Lipunova², V. N. Charushin^{1,2}

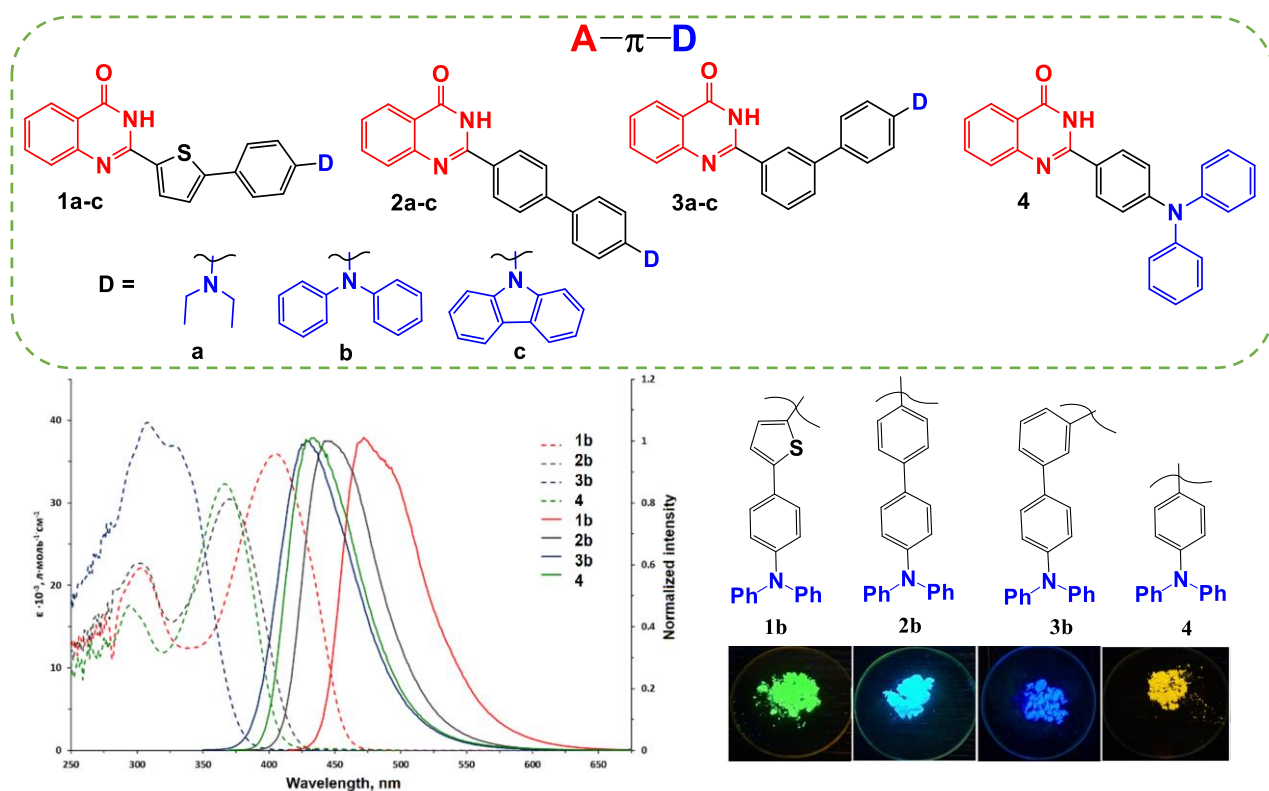
¹ Chemical Technology Institute, UrFU, 620002 Ekaterinburg, Mira Str. 19;

² Institute of Organic Synthesis, 620219 Ekaterinburg, S. Kovalevskoy Str. 22

*e-mail: tan.moshckina@yandex.ru

Quinazoline scaffold (including quinazolinone form) represent promising building block for construction of small-molecule chromophores of D–A or D– π –A architecture. The quinazoline containing derivatives proved to possess strong luminescence, AIE, TADF, NLO, mechanochromic properties, sensing ability.^{1–4} Some of them can be used as OLED materials.

The scope of quinazoline containing chromophores have been synthesized by Pd-catalyzed cross-coupling reaction with three types of boronic acids. The alteration of π -spacer led to luminescent products covering blue-yellow range of spectrum.



The quantum yields of chromophores was reached to 84% in toluene solution and 40 % in solid state. The solvatochromic as well as AIE properties have been analyzed for synthesized compounds.

References

- Preparation and photophysical properties of quinazoline-based fluorophore / Z. Wang, H. Li, Z. Peng [et al.] // RSC Adv. – 2020. – Vol. 10. – P. 30297–30303.
- 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. Optical Mater. – 2019. – P. 1801496.
- Electron-Withdrawing Substituted Quinazoline Push-Pull Chromophores: Synthesis, Electrochemical, Photophysical and Second-Order Nonlinear Optical Properties / T. N. Moshkina, P. Le Poul, A. Barsella [et al.] // Eur. J. Org. Chem. – 2020. – P. 5445–5454.
- Synthesis, Photophysical and Optoelectronic Properties of Quinazoline-Centered Dyes and their Applications in Organic Light-Emitting Diodes / Z. Zhang, J. Xie, H. Wang [et al.] // Dyes and Pigments. – 2016. – Vol. 125. – P. 299–308.

This work was supported by the Russian Science Foundation (grant # 21-13-00304)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИАЗАПЕРИЛЕНОВ ДЛЯ ВИЗУАЛЬНОГО ОБНАРУЖЕНИЯ НИТРОСОДЕРЖАЩИХ ВЗРЫВЧАТЫХ ВЕЩЕСТВ

И. Л. Никонов^{a,b}, Д.С. Копчук^{a,b}, И.С. Ковалев^a, А.И. Немытов^{a,b}, И.А. Утепова^{a,b},
Г. В. Зырянов^{a,b}, О. Н. Чупахин^{a,b}

^aУральский федеральный университет, Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: gvzyryanov@gmail.com

^bИнститут органического синтеза, Уральское отделение РАН, Россия, 620219, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22, ГСП-147, Факс: (343) 3741189.

Поли(гетеро)ароматические соединения представляют интерес в качестве хемосенсоров для флуоресцентного обнаружения нитро-взрывчатых веществ.

Нами была исследована возможность применения диазааналогов перилена, нафто[1,8-ef]пиримидинов, синтезированных впервые, в качестве хемосенсоров для флуоресцентного “turn-off”-обнаружения компонентов нитро-ВВ.

На основании данных флуоресцентного титрования раствора данных соединений в ацетонитриле ($5 \cdot 10^{-5}$ М) раствором 2,4,6-тринитрофенола (пикриновой кислоты) ($5 \cdot 10^{-4}$ М) показано, что увеличение концентрации нитроароматического соединения вызывает интенсивное тушение флуоресценции (Рисунок 1). Аналогичным образом изучено тушение флуоресценции в присутствии 2,4-динитротолуола (ДНТ), а также 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазадициклогексана (RDX). Полученные константы тушения, 1332 M^{-1} (RDX), 1187 M^{-1} (2,4-ДНТ), 25279 M^{-1} (ПК) соответствуют значениям, описанных в литературе для большинства хемосенсоров для нитро-ВВ¹.

Таким образом, диазаперилены являются перспективными хемосенсорами для визуального обнаружения нитро-ВВ.

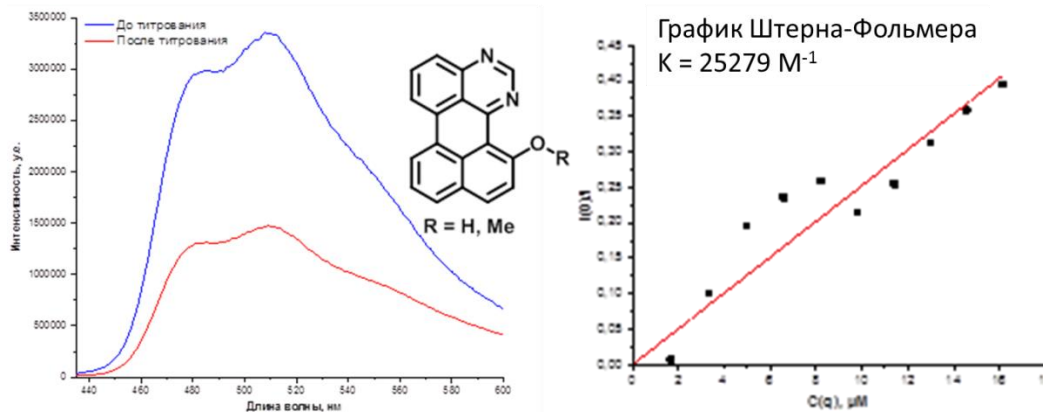


Рисунок 1. График тушения флуоресценции диазаперилена (R = Me) раствором пикриновой кислоты

Список литературы

- Zyryanov, G.V. Chemosensors for detection of nitroaromatic compounds (explosives) / G. V. Zyryanov, D. S. Korchuk, I. S. Kovalev, E. V. Nosova, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin // Russ. Chem. Rev. – 2014. – V. 83, Is. 9. – P. 783-819.

Работа выполнена при поддержке совета по грантам Президента Российской Федерации (грант № НШ-2700.2020.3).

ВИЗУАЛЬНОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ НИТРОАРСОДЕРЖАЩИХ ВЗРЫВЧАТЫХ ВЕЩЕСТВ (ВВ) С ПРИМЕНЕНИЕМ АЗАПЕРИЛЕНОВ

И. Л. Никонов^{a,b}, И.А. Халымбаджа^a, Д.С. Копчук^{a,b}, И.С. Ковалев^a, Г. В. Зырянов^{a,b},
О. Н. Чупахин^{a,b}

^aУральский федеральный университет, Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: gvzyryanov@gmail.com

^bИнститут органического синтеза, Уральское отделение РАН, Россия, 620219, г.
Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22, ГСП-147, Факс: (343) 3741189.

Поли(гетеро)ароматические соединения представляют интерес в качестве хемосенсоров для флуоресцентного обнаружения нитро-взрывчатых веществ.

Нами исследована возможность использования (ди)метоксизамещенных азапериленов, (ди)метокси-бензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолинов, синтезированных впервые, в качестве хемосенсора для визуального обнаружения нитросодержащих взрывчатых веществ (ВВ). Так, данные флуоресцентного титрования раствора 6-метокси-бензо[*de*]нафто[1,8-*gh*]хинолина в ацетонитриле ($5 \cdot 10^{-5}$ М) раствором 2,4,6-тринитрофенола (пикриновой кислоты) ($5 \cdot 10^{-4}$ М) показывают, что увеличение концентрации нитро-ВВ вызывает интенсивное тушение флуоресценции (Рисунок 1). Также было изучено тушение флуоресценции данного азаперилена в присутствии 2,4-динитротолуола (2,4-ДНТ), а также 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазадициклогексана (RDX). Полученные константы тушения, 853 M^{-1} (RDX), 1773 M^{-1} (2,4-ДНТ), 21587 M^{-1} (ПК) согласуются со значениями, описанными в литературе для большинства хемосенсоров для нитросодержащих ВВ¹. Это позволяет отнести азаперилены к перспективным хемосенсорам для “turn-off”-обнаружения компонентов взрывчатых веществ.

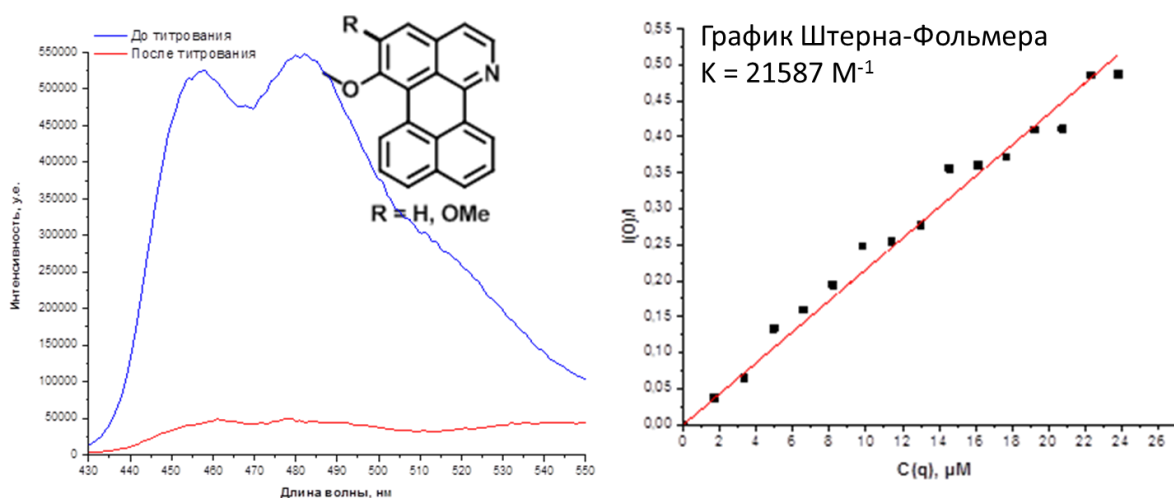


Рисунок 1. Графики тушения флуоресценции азаперилена (R = H) раствором пикриновой кислоты

Список литературы

- Zyryanov, G.V. Chemosensors for detection of nitroaromatic compounds (explosives) / G. V. Zyryanov, D. S. Kopychuk, I. S. Kovalev, E. V. Nosova, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin // Russ. Chem. Rev. – 2014. – V. 83, Is. 9. – P. 783-819.

Работа выполнена при поддержке совета по грантам Президента Российской Федерации (грант № НШ-2700.2020.3).

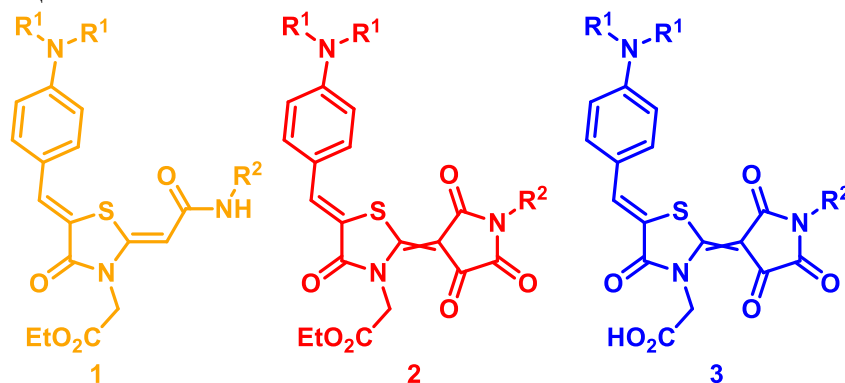
4-(4-ОКСОТИАЗОЛИДИН-2-ИЛИДЕН)ПИРРОЛИДИН-2,3,5-ТРИОНА

И. В. Варова¹, П. А. Волкова¹, К. Л. Обыденнов¹, Т. В. Глухарева^{1,2}, Н. П. Бельская^{1,2}¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;

E-mail: t.v.glukhareva@urfu.ru

Push-pull алкены на основе производных тиазолидина применяются в качестве сенсibiliзирующих красителей для ячеек Гретцеля. Основной подход к дизайну таких соединений заключается в построении *push-pull* фрагмента на основе олигоциклического фрагмента С=С-связанного тиазолидина и введения в его структуру якорной группы (–СО₂H) для улучшения связывания с поверхностью полупроводника¹.

Нами был разработан метод синтеза 4-(4-оксотиазолидин-2-илиден)пирролидин-2,3,5-трионов, содержащих донорные аминоарилметиленовые группы в положении 5 тиазолидинового цикла **1–3**.

Таблица 1. Оптические характеристики веществ **1–3**

Соединение	λ_{\max} , нм (lg ϵ)		
	R ¹ = Me; R ² = Oct	R ¹ = Ph; R ² = Oct	R ¹ = Ph; R ² = Bn
1	424 (4,6)	426 (4,7)	428 (4,7)
2	357 (4,307); 519 (4,6)	362 (4,3); 509 (4,6)	357 (4,4); 522 (4,7)
3	357 (4,433); 518 (4,6)	360 (4,5); 511 (4,6)	357 (4,4); 521 (4,8)

В электронных спектрах бициклических производных **2** и **3** наблюдается полоса поглощения в области 509–522 нм, которая отсутствовала у моноциклических производных **1**. В работе будет обсуждаться оптимизация метода синтеза соединений **2** и **3**, а также их оптические свойства.

Библиографический список

1. Hagfeldt, A. Dye-Sensitized Solar Cells / A. Hagfeldt, G. Boschloo, L. Sun, L. Kloo, H. Pettersson // Chemical Reviews. – 2010. – Vol. 110, – P. 6595.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Проект № 19-03-00720).

ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ КОМПОЗИТНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ С ЧАСТИЦАМИ ДИОКСИДА ТИТАНА

Р. Р. Мансуров, И. А. Павлова, А. П. Сафронов

Уральский федеральный университет

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

E-mail: iricha1997_2010@mail.ru

Полиэлектролитные гидрогели являются перспективным материалом для целей иммобилизации в них фотокаталитически активных частиц TiO_2 , применяемых для очистки воды от органических загрязнителей. Целью данной работы являлось синтез и изучение функциональных свойств композитных полиэлектролитных гидрогелей с частицами диоксида титана.

Синтез гидрогелей на основе полимеров акриловой (АК) и метакриловой (МАК) кислот, а также их сополимеров с акриламидом проводили методом радикальной полимеризации мономеров в водном растворе. Инициатор - персульфат аммония. В качестве сшивающего агента использовали N,N-метилендиакриламид. Ускоритель полимеризации – N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин (TEMED). Частицы TiO_2 вводили в состав геля в виде суспензий. Противоионы в полимерную сетку гидрогелей вводили с помощью водного раствора гидроксида калия.

Равновесную степень набухания в воде определяли гравиметрическим методом по разности масс гидрогелей до и после сушки. Межфазное взаимодействие между поверхностью частиц TiO_2 и полимерной матрицей исследовали методом изотермической микрокалориметрии. Фотокаталитическую активность (ФА) композитных полиэлектролитных гидрогелей оценивали по обесцвечиванию органических красителей в водной среде под воздействием УФ-облучения.

Было установлено, что полиэлектролитные гидрогели обладают повышенными степенями набухания, что обуславливает высокие диффузионные характеристики гидрогелевой матрицы. При этом повышение степени нейтрализации кислот увеличивает способность гелей к набуханию. Добавление же частиц диоксида титана приводит к незначительному уменьшению степени набухания гидрогелей.

При исследовании межфазного взаимодействия между макромолекулами сополимеров АА с АК/МАК и частицами TiO_2 было установлено, что величина энтальпии адгезии является отрицательной, что говорит о том, что полимерная сетка гидрогелей взаимодействует с поверхностью частиц. При этом добавление АК/МАК в состав сополимера способствует усилению межфазного взаимодействия. Для гидрогелей же на основе полиакриламидной матрицы взаимодействие макромолекул с поверхностью частиц наполнителя выявлено не было.

Изучение фотокаталитической активности композитных гидрогелей показало, что добавление кислот (АК или МАК) в состав сополимера с полиакриламидом снижает величину ФА в реакции фотокаталитического разложения молекул красителя, что обусловлено наличием межфазного взаимодействия в композитных полиэлектролитных гелях. Вероятно, что с наличием межфазного взаимодействия связана и фотодеградация полимерной матрицы композитных гелей при УФ-облучении. Для композитных же гидрогелей на основе полиакриламида фотодеградации полимерной матрицы не наблюдалось.

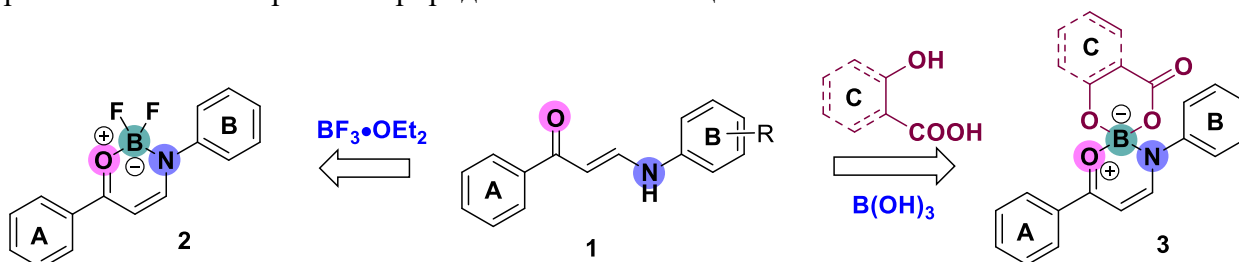
Таким образом, несмотря на повышенные значения степеней набухания, полиэлектролитные композитные гидрогели на основе ПАК/ПМАК, не проявляют высоких значений фотокаталитической активности, что обусловлено наличием межфазного взаимодействия между макромолекулами полимерной матрицы гидрогеля и поверхностью частиц TiO_2 .

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-60015.

З. С. Пузанов, К. И. Луговик, А. С. Минин, Н. П. Бельская
 Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
 E-mail: zahar.ru@mail.ru, k.i.lugovik@urfu.ru

Тетракоординированные хелатные комплексы бора являются одним из важнейших классов флуоресцентных красителей. В качестве хелатов в таких соединениях используют бидентатные лиганды с разной природой комбинацией атомов N,N ; N,O ; O,O . Наиболее известны комплексы на основе 2,2'-дипиррометена (BODIPY) [1], и производных куркумина, обладающие не только интересными фотофизическими свойствами, но и широким спектром биологического действия [2]. Значительно в меньшей степени описаны комплексы N,O -бидентатных лигандов, хотя они отличаются тем, что обладают флуоресценцией не только в растворах органических растворителей, но и в суспензиях и твердом состоянии [3]. Эта особенность делает их привлекательными для использования как флуоресцентных сенсоров, для создания органических электролюминесцентных устройств (OLED).

Мы синтезировали серию новых BF_2 -комплексов **2** и спироциклических производных **3**, [4], включающие ароматические или гетероароматические циклические фрагменты А и различные по электронной природе заместители в цикле В.



Синтезированные соединения обладают слабой флуоресценцией в растворах органических растворителей ($\Phi = 0.1-12\%$), в тоже время проявляют интенсивную флуоресценцию желтого, оранжевого и красного цвета в кристаллическом состоянии ($\Phi = 2-65\%$).

Библиографический список

1. Loudet A. BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties / A. Loudet, K. Burgess // Chem. Rev. – 2007. – Vol. 107. – P. 4891-4932.
2. Difluoroboron β -diketonate dyes: Spectroscopic properties and applications / P-Z. Chen, L-Y Niu, Y-Z Chen [et al.] // Coord. Chem. Rev. – 2017. – Vol. 350. – P. 196–216.
3. β -Diketonate, β -Ketoiminate, and β -Diiminate Complex of Difluoroboron / F. P. Macedo, Ch. Gwengo, S. V. Lindeman [et al.] // Eur. J. Inorg. Chem. – 2008. - P. 3200-3211.
4. Highlights on the road towards highly emitting solid-state luminophores: two classes of thiazol-based organoboron fluorophores with the AI-EE/AiE effect / K. I. Lugovik, A. K. Eltyshev, P. O. Suntsova [et al.] // Chemistry – An Asian Journal. – 2018. Vol. 13. - P. 311-324.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ грант 19-03-00720 А.

AGGREGATION OF 1,5-DI(PYRENYL-1)PENTANE IN AQUEOUS ORGANIC MEDIA

L. K. Sadieva¹, I. S. Kovalev¹, O. S. Taniya^{1,2}, K. V. Grzhegorzhevskii¹, G. V. Zyryanov^{1,2},
O. N. Chupakhin,^{1,2}

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

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

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

Alkanes disubstituted at the terminals of various PAHs (including pyrene) are well known and their photophysical properties have been described in detail earlier¹. They are especially known for forming intramolecular excimers. . There have been no studies of the nature of the excimer formation in aqueous media and described for now experiments were done in organic solvents only.

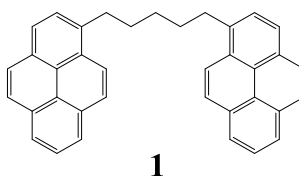


Figure 1. Structure of 1,5-di(pyrenyl-1)pentane **1**

We have previously described the photophysical properties of **1** in aqueous DMSO². For examining the nature of the unstructured red-shifted emission ($\lambda_{Em}=478$ nm), excitation spectra were recorded at monomer and excimer emission wavelengths, DLS and cryo-SEM studies were carried out, and the I_{Ex}/I_M ratio was calculated. Based on the presence of aggregates in the environment of aqueous DMSO (confirmed by DLS experiments and cryo-SEM imaging), the presence of plateau zones in the I_{Ex}/I_M ratio vs concentration graph (Fig. 2B), as well as a decrease in peak-to-valley ratio, the presence of bathochromic shift and overall broadening of excitation spectra (Fig. 2C), it can be assumed that the unstructured emission ($\lambda_{Em}=478$ nm) is not attributed to the dynamic formation of intramolecular excimers only, but also is due to the excitation of preassociated static dimers.

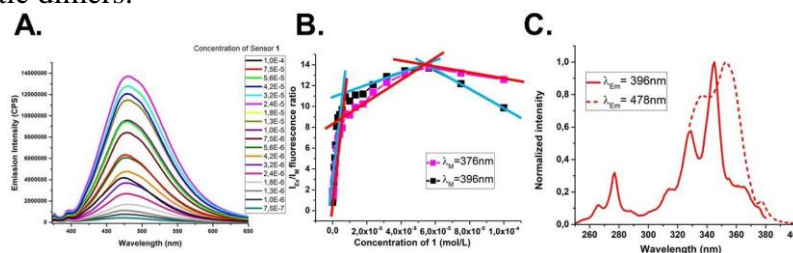


Figure 2. Overlay graph of fluorescent intensity of **1** at different concentration (A), I_{Ex}/I_M ratio vs concentration graph (B), excitation spectra of **1** monitored at different wavelengths (C).

References

- Zachariasse K. Intramolecular Excimers with α,ω -Diarylalkanes / Zachariasse K., Kühnle W. // Zeitschrift für Physikalische Chemie – 1976. – Vol. 101, Iss. 1–6 – P. 267–276.
- Kovalev I.S. Bola-type PAH-based Fluorophores/Chemosensors: Synthesis via an Unusual Clemmensen Reduction and Photophysical Studies / Kovalev I.S., Taniya O.S., Sadieva L.K., Volkova N.N., Minin A.S., Grzhegorzhevskii K.V., Gorbunov E.B., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N., Tsurkan M.V. // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry – 2021. – Vol. 420 – P. 113466.

This work was supported by Science Foundations (Grant # 21-13-00304) and Grants Council of the President of the Russian Federation (NSh-2700.2020.3)

Использование клик реакции в синтезе 2-фенил-5-(4-(4-(пирен-1-ил)-1Н-1,2,3-триazol-1-ил)фенил)-1,3,4-оксадиазола

Мохаммед М. С. Мохаммед¹, Вадим А. Платонов¹, Игорь С. Ковалев¹, Альберт Ф.

Хасанов¹, Григорий В. Зырянов^{1,2}, Валерий Н. Чарушин^{1,2}, Олег Н. Чупахин^{1,2}

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

²Институт органического синтеза им И.Я. Постовского, УрО РАН, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Ковалевской, 22

Гетероциклический флуорофоры/флуоресцентные зонды играют важную роль в медицинских исследованиях, в том числе, в биовизуализации, благодаря перспективным фотофизическим свойствам данных гетероциклов, структурному подобию натуральным биоактивным веществам, а также широким возможностям синтетической модификации данных гетероциклического каркаса для улучшения биосовместимости/усиления фотофизических свойств. Поэтому использование гетероциклических флуоресцентных красителей, легко функционализируемых и совместимых с биологическими условиями, представляет собой отличительную особенность многих физиологических исследований.

Нами был синтезирован флуорофор **3**, используя стандартные условия клик-реакции, а именно путем нагревания (100 °С) 1-этинилпирена **2** и 2-(4-азидофенил)-5-фенил-1,3,4-оксадиазола **1** в присутствии бромида меди (I) и триэтиламина, а также ДМФА в качестве растворителя в атмосфере аргона. В результате нами был получен флуорофор **3** с хорошим выходом (Схема 1).

Предварительное исследование фотофизических свойств флуорофора **3** показало его перспективность для возможного применения для биовизуализации.

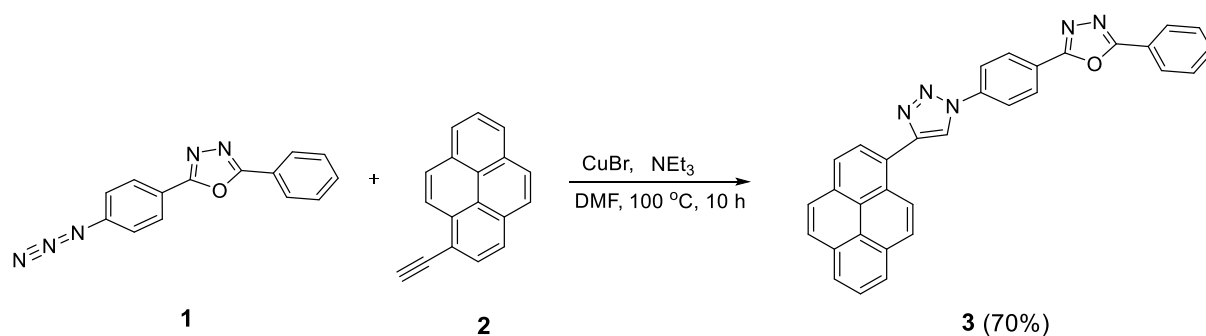


Схема 1.

Библиографический список

1. S. Byrne and K. M. Mullen, "Sensing anions on surfaces: Tethering triazolium based anion receptors to polymer resins," *RSC Adv.*, vol. 6, no. 40, pp. 33880–33887, 2016, doi: 10.1039/c6ra03569h.

Работа выполнена при поддержке РФФ (Грант № 19-73-10144) и Совета по грантам Президента Российской Федерации (Грант № НШ-2700.2020.3)

PR-140
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДОРАСТВОРИМЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ПИРЕНА

Вадим А. Платонов¹, Мохаммед С. М. Мохаммед¹, Никита С. Глебов¹, Игорь С. Ковалев¹,
Альберт Ф.Хасанов¹, Дмитрий С. Копчук^{1,2}, Лейла К. Садиева¹, Григорий В. Зырянов^{1,2},
Олег Н. Чупахин^{1,2}

¹ Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет, 620002, РФ, г. Екатеринбург, ул. Мира 19

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, РФ, 6200137, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской 22

Производные пирена часто используются в качестве флуорофоров и молекулярных хемосенсоров. Создание красителей для конфокальной флуоресцентной микроскопии на основе пирена является перспективным, благодаря яркой эмиссии в области максимальной чувствительности не только прибора, но и человеческого глаза. Однако, системы на основе пирена часто не растворимы или трудно растворимы в биологических средах.

Наиболее удачным методом построения соединения, обладающего хорошими фотофизическими свойствами, являлось получение 1-1'-биспирена **2** из легкодоступного 1-бромпирена **1** по реакции кроссочетания в стандартных условиях.

Нами был найден способ повышения растворимости таких соединений при избыточном сульфировании. Для придания свойства водорастворимости было успешно применено избыточное сульфирование **2** при взаимодействии с избытком 30% олеума при 60 °С. Выход [1,1'-биспирен]-3,3',6,6',8,8'-гексасульфокислоты **3**, составил 62% (Схема 1).

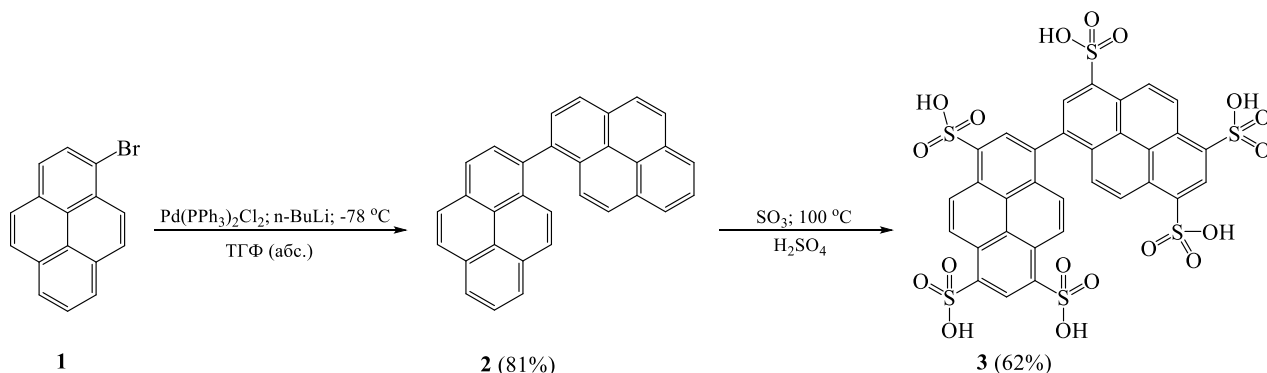


Схема 1.

Культуру клеток *Vero* окрашивали полученным соединением **3** и коммерчески доступной смесью селективных красителей. Изображение с достаточным разрешением получалось при возбуждении когерентным видимым светом с длиной волны 488 нм. При длительном облучении лазером с длиной волны 488 нм наблюдали разрушение мембраны и исчезновение наружных клеточных выростов.

Исходя из сравнения спектров и визуализированной картины положения красителя в клетке можем сказать, что окрашивание наблюдалось с низкой селективностью.

Работа выполнена при поддержке РФФ (Грант № 19-73-10144) и Совета по грантам
Президента Российской Федерации (Грант № НШ-2700.2020.3)

Вадим А. Платонов¹, Никита С. Глебов¹, Игорь С. Ковалев¹, Лейла К. Садиева¹, Альберт Ф. Хасанов¹, Дмитрий С. Копчук^{1,2}, Григорий В. Зырянов^{1,2}, Олег Н. Чупахин^{1,2}

¹ Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет, 620002, РФ, г. Екатеринбург, ул. Мира 19

² Институт органического синтеза им И.Я. Постовского, УрО РАН, РФ, 6200137, г. Екатеринбург, ул Софьи Ковалевской 22

Развитие методов флуоресцентной микроскопии живых клеток породило высокий спрос на водорастворимые, фотостабильные и малотоксичные флуоресцентные красители.

Для получения флуорофора нами был синтезирован 2-фенил-5-(4-пирен-1-ил)фенил)-1,3,4-оксадиазол **2** с хорошим выходом при взаимодействии пирен-1-илборной кислоты и 2-(4-йодфенил)-5-фенил-1,3,4-оксадиазола **1** в стандартных условиях.

Для придания свойства водорастворимости было успешно применено избыточное сульфирование **2** при взаимодействии с избытком 30% олеума при 60 °С. Выход смеси продуктов сульфирования **3**, очищенной флеш-хроматографией от смол, составил 62% (Схема 1).

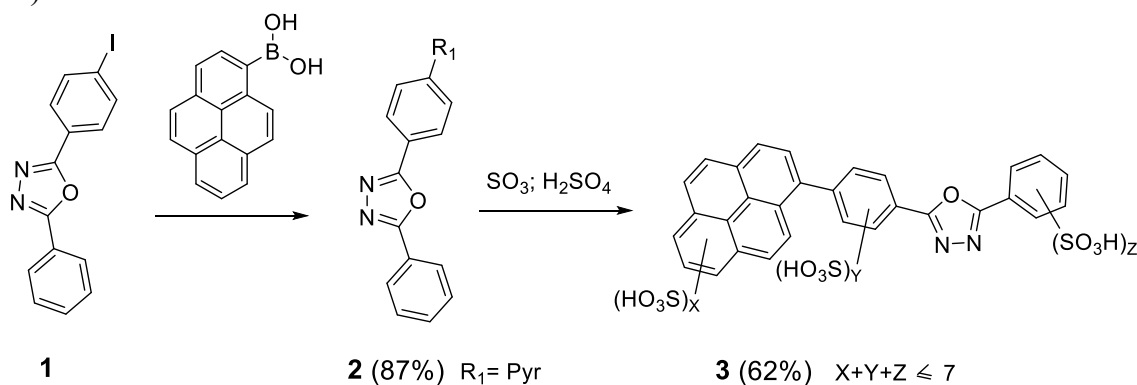


Схема 1.

Полученный в виде смеси изомеров продукт **3** был использован для контрастной окраски клеточных структур *Vero* при фотовозбуждении лазером (405 и 488 нм). Причем, при возбуждении лазером с длиной волны 488 нм наблюдалось накопление **3** в лизосомах.

Таким образом можно утверждать, что полученный краситель обладает требуемым свойством селективного окрашивания органелл клетки, при низких значениях фототоксического эффекта. Наиболее ярким окрашиванием характеризуется положение лизосом в клетках.

Работа выполнена при поддержке РФФ (Грант № 19-73-10144) и Совета по грантам

Президента Российской Федерации (Грант № НШ-2700.2020.3)

PR-142
ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

2,5-БИС-АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛОВ

Вадим А. Платонов¹, Никита С. Глебов¹, Игорь С. Ковалев¹, Лейла К. Садиева¹, Альберт Ф. Хасанов¹, Григорий В. Зырянов^{1,2}, Олег Н. Чупахин^{1,2}

¹ Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет, 620002, РФ, г. Екатеринбург, ул. Мира 19

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, РФ, 6200137, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской 22

2,5-Диарилзамещенные 1,3,4-оксадиазолы представляют собой азааналоги флуорофора РОР и находят широкое применение в качестве флуоресцентных зондов и сцинтилляторов.

Нами синтезированы новые представители 2,5-диарилзамещенных 1,3,4-оксадиазолов путем кросс-сочетания по Сузуки между пирен-1-илборной кислоты и йодзамещенных 1,3,4-оксадиазолов **1a-b**. Флуорофоры **2a-b** были получены с высокими выходами (Схема 1).

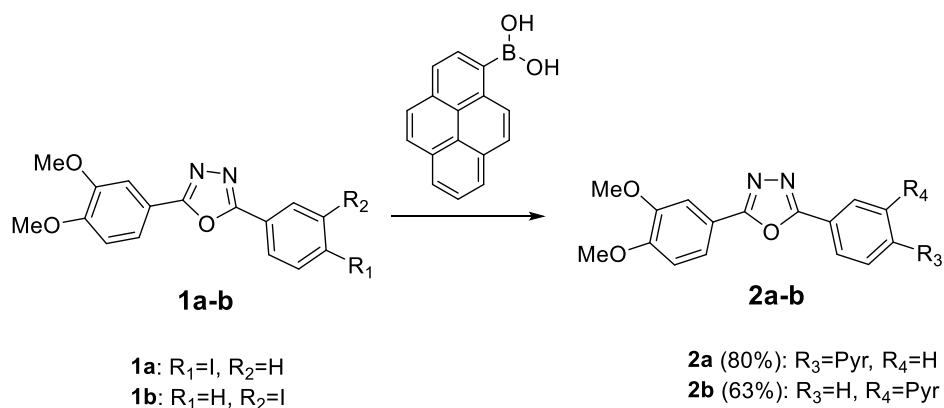


Схема 1.

Для выявления потенциальных сенсорных свойств флуорофоров **2a**, **2b** было проведено их флуориметрическое титрование посредством тушения флуоресценции компонентами нитросодержащих взрывчатых веществ (нитро-ВВ), 2,4-динитротолуолом (ДНТ) и 2,4,6-тринитротолуолом (ТНТ). Результаты титрования даны ниже (Таблица 1):

Таблица 1 – Константы тушения Штерна-Фольмера сенсоров **2a**, **2b**

#	Растворитель	K _{sv} ^{ДНТ} , (M ⁻¹)	K _{sv} ^{ТНТ} , (M ⁻¹)
2a	ДМСО	0,90 × 10 ³	1,27 × 10 ³
	Д : В ^a	– ^b	1,01 × 10 ⁴
2b	ДМСО	1,75 × 10 ³	7,74 × 10 ³

^aДМСО:вода (50:50 (объемн. %)); ^bНе было получено достоверных данных.

Из данных Таблицы 1 очевидно, что флуорофор **2b** показывает большую эффективность, чем **2a**, в качестве хемосенсора для нитро-ВВ. Это связано с отсутствием сопряжения пирена с акцепторной частью молекулы. Благодаря этому молекула **2b** может рассматриваться как перспективный хемосенсор для ТНТ.

Работа выполнена при поддержке РФФ (Грант № 19-73-10144) и Совета по грантам Президента Российской Федерации (Грант № НШ-2700.2020.3)

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ 2-[5-(4-МЕТОКСИ)-3-ФЕНИЛ-5,6-ДИГИДРО-4Н-[1,2,4,5]ТЕТРАЗИН-1-ИЛ]- БЕНЗОТИАЗОЛОВ

В. Н. Тунгусов¹, Т. Г. Федорченко², Г. Н. Липунова², А. С. Волобуева³, В. В. Зарубаев³

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, Химико-технологический институт, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28.

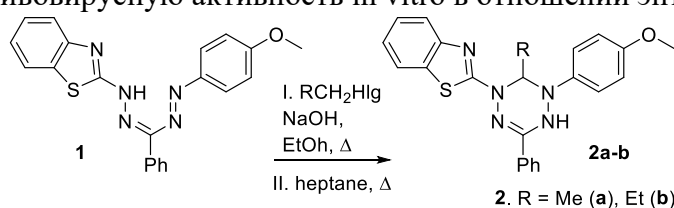
²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20/22;

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, ФБУН, 197101, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, 14.

E-mail: tyngysov@gmail.com

Большая часть вирусных инфекций сопровождаются генерацией активных форм кислорода, поэтому использование антиоксидантов для профилактики и лечения вирусных заболеваний активно изучается¹. Ранее было установлено, что ряд производных 2-[5-(арил)-6-R-3-фенил-5,6-дигидро-4Н-[1,2,4,5]тетразин-1-ил]-бензотиазолов обладают антиоксидантной активностью². Первичный скрининг некоторых 2-[5-(арил)-6-R-3-фенил-5,6-дигидро-4Н-[1,2,4,5]тетразин-1-ил]-бензотиазолов показал, что они проявляют активность против энтеровируса Коксаки³, поэтому перспективен поиск активных соединений в ряду производных бензотиазолов.

Алкилированием 5-(бензотиазол-2-ил)-1-(4-метоксифенил)-3-фенилформазана **1**, с последующей циклизацией продуктов алкилирования по методике² были синтезированы новые производные бензотиазолов – 2-[5-(4-метоксифенил)-3-фенил-6-метил-5,6-дигидро-4Н-[1,2,4,5]тетразин-1-ил]-бензотиазол **2a** и 2-[5-(4-метоксифенил)-3-фенил-6-этил-5,6-дигидро-4Н-[1,2,4,5]тетразин-1-ил]-бензотиазол **2b**, которые проявляют селективную противовирусную активность *in vitro* в отношении энтеровирусов группы В.



Соединение	CC ₅₀	IC ₅₀	SI
2a	850	10	85
2b	>1000	25,8	>38

CC₅₀ – цитотоксичная доза – концентрация препарата, вызывающая гибель 50% клеток в культуре, мкг/мл;

IC₅₀ – ингибирующая концентрация, снижающая титр вируса вдвое по сравнению с контролем, мкг/мл;

SI – индекс селективности – отношение CC₅₀ к IC₅₀, показывающий, насколько избирательно соединение подавляет репродукцию вируса по сравнению с клеточным метаболизмом.

Библиографический список

1. Протективная активность интерферона в комбинации с различными антиоксидантами в отношении экспериментальной летальной гриппозной инфекции / В.В. Зарубаев, А.В. Слита, Н.А. Калинина, А.В. Гаршинина, А.А. Штро, Л.А. Карпинская. // РМЖ. – 2012. – №28. – С. 1416-1420.
2. Синтез, спектральные, электрохимические и антиоксидантные свойства 2-[5-(арил)-6-R-3-фенил-5,6-дигидро-4Н-[1,2,4,5]тетразин-1-ил]-бензотиазолов / Т.Г. Федорченко, Г.Н. Липунова, А.В. Щепочкин, М.С. Валова, А.Н. Цмокалюк, П.А. Слепухин, О.Н. Чупахин. // ЖОрХ. – 2020. – Т. 56, № 1. – С. 52-64.
3. Волобуева А.С. Характеристика противовирусной активности новых гетероциклических соединений группы лейковердазилов и вердазилов / Волобуева А.С., Федорченко Т.Г., Зарубаев В.В. // Первая всероссийская школа по медицинской химии для молодых учёных, г. Новосибирск. Сборник тезисов докладов. – 2021 г. – С. 65.

Работа выполнена в рамках проекта гос. задания №0398-2019-0007 (AAAA-A19-119011790130-3) «Создание новых синтетических биорегуляторов, включая противоопухолевые, противоионфекционные, иммуностропные и противовоспалительные средства»

PR-144
ФОТОЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОЛНЕЧНОГО СВЕТА НА ОКСИДЕ
ВОЛЬФРАМА

А.Д. Царенко, А.А. Ульяновкина

Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени
М.И.Платова, 346428, Россия, г. Новочеркасск, ул. Просвещения 132.

E-mail: anya-barbashova@yandex.ru.

Экологически чистые фотоэлектрохимические технологии могут стать основой устойчивой водородной экономики будущего в связи с доступностью возобновляемых источников энергии, включая воду и солнечный свет. Уникальные свойства полупроводниковых материалов делают их перспективными в процессах фотоэлектрохимического разложения воды с целью получения водорода. Для повышения эффективности генерации водорода применяют водные растворы органических соединений, в том числе, полученных из биомассы. Оксид вольфрама (WO_3) относят к важному полупроводниковому материалу n-типа, который может быть использован в процессах расщепления воды под действием солнечного света [1].

В настоящей работе порошок WO_3 был впервые получен методом электрохимического окисления вольфрамовых электродов в растворе щавелевой кислоты под действием переменного импульсного тока. Частицы синтезированного оксида вольфрама после отжига имели средний диаметр около 20 нм и характеризовались моноклинной кристаллической структурой. Порошок WO_3 наносили на проводящее стекло FTO методом drop-casting и исследовали фотоэлектрокаталитические свойства полученных пленок в процессах окисления ряда органических соединений в водных растворах серной кислоты. Установлено, что величина плотности тока на оксиде вольфрама в растворе H_2SO_4 при освещении солнечным светом составила $0,2 \text{ mA/cm}^2$ (при $0,8 \text{ В}$). При добавлении органических реагентов плотность тока увеличивалась в ряду: глицерин < этиленгликоль < глюкоза < этанол и достигала $0,55 \text{ mA/cm}^2$.

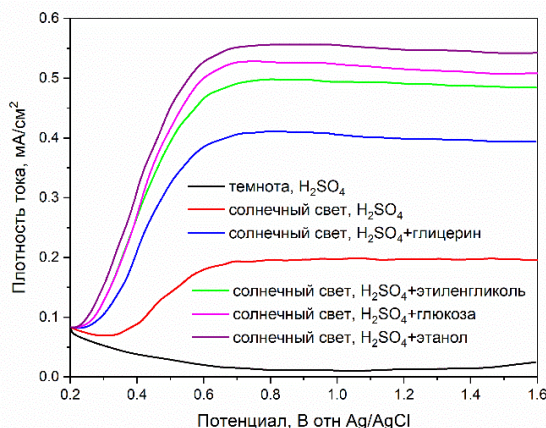


Рисунок 1. Влияние типа органического реагента на фотоэлектроактивность WO_3 /FTO фотоанода.

Библиографический список

1. Kalanur Sh. Engineering band edge properties of WO_3 with respect to photoelectrochemical water splitting potentials via a generalized doping protocol of first-row transition metal ions / Sh. Kalanur, Y-G. Noh, H. Seo // Applied Surface Science. – 2020. – Vol. 509. – P. 145253.

Работа выполнена в рамках реализации национального проекта "Наука и университеты" при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, проект № 075-03-2021-016/4.

Механолюминесцентные системы типа "гость-хозяин" на основе 9-гексил-9H-карбазола и 8-гидроксихинолина как индикаторы на катионы металлов

А. Ф. Хасанов¹, О. С. Тания¹, Д. С. Копчук^{1,2}, И. С. Ковалев¹, Ф. Ли³, 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;

³ Institute of Chemistry and Materials Science, Jinan University

601 Huangpu W Ave, Tian He Gong Yuan, Tianhe Qu, Guangzhou, Guangdong, China.

E-mail: a.f.khasanov@ya.ru

Механолюминесцентные свойства производных карбазола, функционализированных остатками гексила (Cz6), могут быть изменены при введении различных органических флуорофоров, причем достаточным является уже 0.001% такого допанта [1].

Основываясь на такой чувствительности к гостевым люминесцентным допантам, мы получили системы "гость-хозяин" на основе Cz6 и 8-гидроксихинолина (8HQ), способные визуально определять ионы M^{2+} , M^{3+} при их добавлении к системе, в результате механолюминесценции. При этом, эмиссия механолюминесценции соответствует непосредственно комплексам M^{2+} , M^{3+} и 8HQ. Предлагаемый метод обнаружения не нуждается в использовании растворителей или внешних источников возбуждения, таких как УФ-облучение или электрический ток, и может использоваться для обнаружения *in situ* и других типов аналитов.

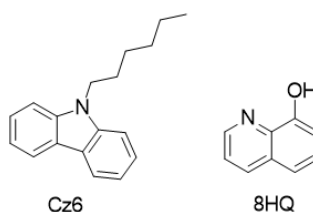


Рисунок 1. Химические структуры Cz6 и 8HQ.

Библиографический список.

1. Li Wenlang. Alkyl Chain Introduction: In Situ Solar-Renewable Colorful Organic Mechanoluminescence Materials / W. Li, Q. Huang, Z. Mao, Q. Li, L. Jiang, Z. Xie, R. Xu, Z. Yang, J. Zhao, T. Yu, Y. Zhang, M. P. Aldred, Z. Chi // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – Vol. 57, P.12727–12732.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-13-00304

СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2-ДИМЕТИЛАМИНОВИНИЛ-6-МЕТИЛ-4-ДИЦИАНОМЕТИЛЕНПИРАНА

Ширинкин А.С., Симбирцева А.Е., Обыденнов Д.Л., Сосновских В.Я.

Уральский федеральный университет
620000, г. Екатеринбург, просп. Ленина, д. 51
E-mail: ashirinkin6@gmail.com

4-Дицианометиленипираны являются привлекательными push-pull сопряженными структурами, применяемыми для получения люминесцентных материалов, биомаркеров, хемосенсоров и красителей для солнечных батарей¹. Несмотря на весь интерес к химии данных соединений, методы их функционализации остаются довольно ограниченными.

В данной работе осуществлено хемоселективное енаминирование диметилпирана **1** с помощью ДМА-ДМФА в присутствии основания по одной метильной группе, что привело к образованию енамина **2**. Пиран **2** оказался довольно реакционноспособным соединением и при нагревании взаимодействовал с широким кругом N- и C-нуклеофилов, что позволило выйти на новые сопряженные структуры **3**. Более подробно химические свойства пирана **2**, а также фотофизические свойства продуктов будут рассмотрены в докладе.

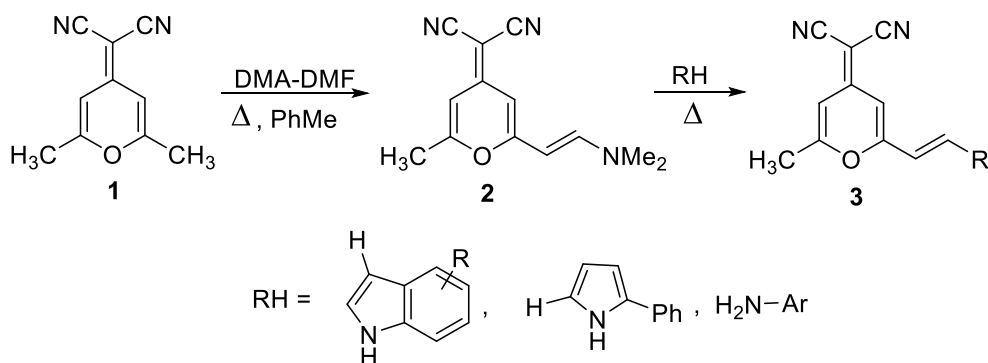


Рисунок 1 – Реакции 4-дицианометиленипирана **2** с нуклеофильными реагентами

Библиографический список

1) Guo Z. Dicyanomethylene-4H-pyranchromophores for OLED emitters, logic gates and optical chemosensors / Z. Guo, W. Zhu, H. Tian // Chem. Commun. – 2012. – Vol. 48 – P. 6073–6084.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 18-13-00186.

PR-147
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ
БОРОРГАНИЧЕСКИХ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Ялунина В.А.,^а Немытов А.И.,^а Чупахин О.Н.,^{а,б} Утепова И.А.,^{а,б} Чарушин В.Н.^{а,б}

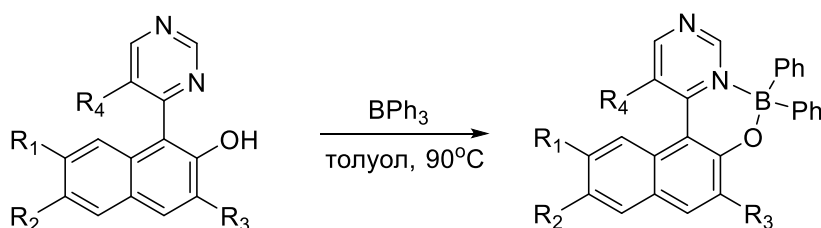
^аУральский федеральный университет, 620002, Екатеринбург, Мира 19,
e-mail: i.a.utepova@urfu.ru

^бИнститут органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990,
Екатеринбург, С. Ковалевская 22

Тетракоординированные *N,O*-хелатные борорганические комплексы демонстрируют перспективные фотофизические свойства, которые позволяют применять их в органической электронике, флуоресцентной микроскопии и промышленных красителях.

Координационное насыщение бора обеспечивает повышенную химическую стабильность и структурную жесткость, что часто сопровождается высокими квантовыми выходами флуоресценции. Таким образом, молекулярный дизайн флуоресцентных борорганических соединений представляет интерес вследствие их перспективного применения.

Нами был получен ряд новых тетракоординированных борных комплексов **10-18** на основе синтезированных ранее бигетероарильных *N,O*-лигандов (Схема 1). Борорганические соединения **10-18** демонстрируют интенсивную флуоресценцию в растворе и в твердом состоянии.



- 1:** R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=H
2: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=Br
3: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=Ph
4: R₁=H, R₂=H, R₃=OCH₃, R₄=Хиназолин
5: R₁=H, R₂=CN, R₃=H, R₄=Хиназолин
6: R₁=H, R₂=OCH₃, R₃=H, R₄=Хиназолин
7: R₁=H, R₂=Br, R₃=H, R₄=Хиназолин
8: R₁=Br, R₂=H, R₃=H, R₄=Хиназолин
9: R₁=OCH₃, R₂=H, R₃=H, R₄=Хиназолин

- 10:** R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=H
11: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=Br
12: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=Ph
13: R₁=H, R₂=H, R₃=OCH₃, R₄=Хиназолин
14: R₁=H, R₂=CN, R₃=H, R₄=Хиназолин
15: R₁=H, R₂=OCH₃, R₃=H, R₄=Хиназолин
16: R₁=H, R₂=Br, R₃=H, R₄=Хиназолин
17: R₁=Br, R₂=H, R₃=H, R₄=Хиназолин
18: R₁=OCH₃, R₂=H, R₃=H, R₄=Хиназолин

Схема 1. Синтез *N,B,O* – комплексов

Для *N,B,O* – комплексов зарегистрированы электронные абсорбционные и эмиссионные спектры, структура подтверждена ЯМР, ИК-спектроскопией и масс-спектрометрией.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Свердловской области в рамках научного проекта № 20-43-660054.

PR-148

DETERMINATION OF OPTIMAL PARAMETERS TECHNOLOGICAL PROCESS OF POOLING WIRE WITH COPPER ALLOY POS-61

V.V. Aleksandrova, M.V. Kuzmin, A.O. Patianova, V.L. Semenov, R.I. Alexandrov
Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovsky
Prospekt,15.
e-mail: valek_1996@mail.ru

Chuvashkabel Plant JSC is not an exception. The plant management and personnel are focused on the production of innovative and high technology products [1], in particular, wire with unique characteristics used as a braid in cable products for various purposes.

The research tests object of experimental samples is an round copper wire coated with POS61 alloy. This wire is used as shielding elements in cable and wire products, according to the results of which the optimal technological process parameters of tinning the wire are determined. The developed technology must provide the values of the indicators that are indicated in table 1. Round copper wire samples with POS-61 coating are considered to have passed the tests if their indicators meet the requirements specified in the table.

Table 1

List of determined indicators copper round coated wire POS -61

Options	Values
Wire diameter, mm	$0.15^{+0.005}_{-0.003}$
Coating thickness, microns	$1.0^{+0.2}_{-0.5}$
Tensile strength wire, N/mm ²	Not less 196
Elongation at break,%	0,15 mm – 10-25%;
Resistivity Ohm×m×10 ⁻⁶	No more 0.0180

Chuvashkabel Plant JSC proposed to produce experimental wire samples to determine the optimal parameters of the technological mode of manufacturing round copper wire coated with POS-61 alloy. It is based on variations in the temperature of the POS-61 alloy melt, linear velocity, diamond wire diameter and flux grades (Table 2).

Table 2

Technological modes of obtaining round copper wire with POS-61 coating

Nominal diameter of copper wire, mm	Melt temperature, °C	Linear speed, m / min	Diamond die diameter, mm
$0.150^{+0.005}_{-0.003}$	215	125	0.238

Thus, during the tests it turned out that samples of experimental round copper wire with a coating POS61 E-MT-0.15-POS61-30 and E-MT-0.15-POS61-32 meet the established requirements 075-11-2019-047-TT on consumer properties.

References

1. Danilov, I.P. Sistema kachestva predpriyatiya i ee osnovnye cherty / I.P. Danilov, V.L. Semenov // Kachestvo i konkurentosposobnost' v XXI veke: materialy II vseros. nauch.-prakt. konf. 2003. p. 63-67.

**ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ФОРМЫ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ ПРИ
ДИСТАНЦИОННОМ ОБУЧЕНИИ**

Степановских Е.И., Брусницына Л.А., Алексеева Т.А.

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

E-mail: estepal@yandex.ru

Система высшего образования в Российской Федерации переходит на образовательную модель, основанную на компетенциях. Ими должен обладать каждый выпускник вуза. В процессе подготовки инженеров актуальным обновление подходов к средствам обучения и средствам контроля. В данной работе будет рассмотрен вопрос современных форм контроля знаний студентов, изучающих физическую химию.

Контроль результатов обучения (КРО) необходим при освоении любой учебной дисциплины. Разнообразные контрольные мероприятия, показывающие достигнутый уровень студенческих знаний, обычно включены в образовательный процесс. Педагогический контроль должен быть качественным и эффективным, потому что это существенный фактор мотивации учащегося к обучению. Особенно возросла роль такого контроля в период дистанционного обучения.

В педагогике считается, что тестирование выполняет три главные функции: диагностическую, обучающую и воспитательную. Эти функции связаны между собой.

Диагностическая функция, основная и самая очевидная функция тестирования, заключена в выявлении достигнутого уровня знаний, выработки умений, приобретения навыков студента. Следует отметить, что по такому критерию, как объективность, широта и скорость диагностирования уровня знаний, тестирование существенно превосходит все остальные известные формы педагогического контроля.

Обучающая функция процесса тестирования состоит в мотивировании учащегося к дальнейшей активизации самостоятельной работы по усвоению теоретического материала.

Воспитательная функция тестирования заключается в неизбежности и периодичности тестового контроля.

Тестирование по сути своей ставит всех студентов в равные условия. При этом исключается субъективизм преподавателя при оценке знаний.

В настоящее время на кафедре физической и коллоидной химии УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина для проведения тестирования используется программа MyTestX, а в период дистанционного обучения широко использовалась система тестирования в электронных курсах, созданных на платформе Гиперметод.

Наиболее эффективными для проверки знаний по дисциплине являются закрытые формы одиночный ответ, множественный ответ, установление соответствия и открытая форма типа ввод текстового ответа или числа (заполнение формы).

Содержание дисциплины кафедры «Физическая химия» требует современных технологий в обучении. Большое значение в процессе обучения студентов курсу физической химии имеет использование информационных технологий на всех этапах обучения.

В период дистанционного обучения резко возросла роль методического сопровождения самостоятельной работы студентов.

Контроль результатов обучения мотивирует студентов на изучение учебной дисциплины, способствует постепенному вхождению в теоретический материал.

Тестирование обладает диагностической, обучающей и воспитательной функциями, роль которых ярко проявилась в период дистанционного обучения.

Современные формы тестирования целесообразно сочетать с традиционными теоретическими коллоквиумами. Это будет способствовать успешному освоению дисциплины и созданию фундаментальной основы для дальнейшего изучения специальных предметов.

Разработка новых биологически активных веществ на основе производных нитроимидазола

Багавиева Р.И.¹

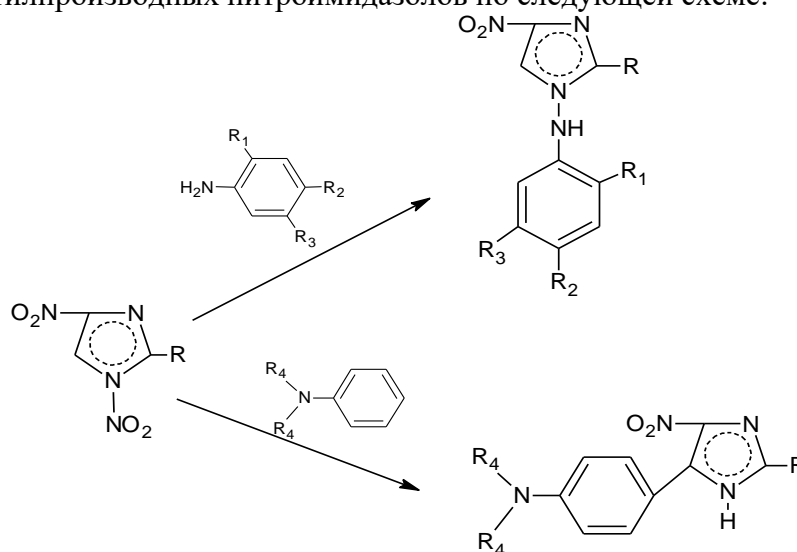
Студент каф. ХТОСА

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет
факультет энергонасыщенных материалов и изделий, Казань, Россия

E-mail: bagavieva.razilya@yandex.ru

Поиск новых потенциальных биологически активных веществ на основе производных нитроимидазола является одним из перспективных направлений, что подтверждается наличием имидазольных фрагментов в структуре многих химико-терапевтических препаратов [1].

На кафедре ХТОСА КНИТУ проводятся широкие исследования по синтезу и расширению арсенала биологически активных веществ. Настоящая работа является одним из фрагментов исследований в данном направлении, и посвящена синтезу и изучению свойств новых метилпроизводных нитроимидазолов по следующей схеме:



где R = H, -CH₃; R₁ = -CH₃; R₂ = H, -CH₃; R₃ = -NO₂; R₄ = -CH₃, -CH₂CH₃

В качестве исходных субстратов в работе использовались нитропроизводные имидазола, а нуклеофилов – ароматические амины, содержащие в своей структуре метильные группы, а именно 5-нитро-1,2-толуидин, 2,4-диметиланилин, N,N-диметил- и диэтиланилин.

Реакцию конденсации нитроимидазолов с аминами проводили в среде изопропилового спирта. Выбор данного растворителя в качестве реакционной среды сделан на основе литературных данных по изучению реакций функциональных 1,4-динитроимидазола с аминами [2]. Проведенные опыты показали правильность выбора изопропанола в качестве растворителя, так как исходные вещества в нем хорошо растворяются уже при небольших значениях температуры, а продукты реакции – плохо, что облегчает их выделение из реакционной массы.

Для подтверждения антипротозойных свойств и подробного изучения синтезированных веществ, они были переданы на исследования в КГАВМ имени Н.Э. Баумана.

Литература

1. Нуруллина Л.Ф. Новые биологически активные вещества на основе нитроимидазолов / Л.Ф. Нуруллина, О.А. Нагорнова, З.Г. Ахтямова, Р.З. Гильманов // Химия: достижения и перспективы. Сб. науч. статей по материалам IV Всероссийской студенческой научно-практической конференции. Ростов-на-Дону – Таганрог, 2019. – С.577-578.

2. Сабирзянов Р.Г. Синтез замещенных нитроимидазолов – полупродуктов для создания ВВ: дисс... канд. хим. наук / Р.Г. Сабирзянов. – Казань, 1985. – 125 с.

**ГОМОГЕННЫЙ МЕХАНИЗМ ФОТОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ
ПОВЕРХНОСТИ ДИЭЛЕКТРИКА**

Степановских Е.И., Брусницына Л.А., Алексеева Т.А.

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

Процесс металлизации диэлектрика, в котором используется фотохимическая и беспалладиевая активация в настоящее время находит широкое применение в производстве печатных плат. Известно, что фотоаддитивный метод исключает применение фольгированных диэлектриков в процесс.

Окислительно-восстановительные реакции соединений металлов, имеющих переменную валентность, протекающие под воздействием ультрафиолетового облучения, лежат в основе процессов фотоселективной металлизации поверхности диэлектрических материалов. Эти процессы, главным образом, применяются в фотографических процессах.

Фоточувствительные соединения, которые обладают способностью под действием лучистой энергии изменять свое первоначальное состояние и активировать поверхность диэлектриков, называются фотопроторами. Эта способность связана с изменением валентности или образованием активных радикалов.

Обычно кроме фотопротора в состав используемых композиций вводится также оптический сенсibilизатор, который обладает повышенной спектральной чувствительностью к ультрафиолетовому излучению. К оптическим сенсibilизаторам относятся следующие вещества: соли железа, бихроматы калия и аммония, различные органические красители, бензофенон, производные антрахинона.

Кроме перечисленных веществ в состав фоточувствительных композиций обычно вводится вторичный восстановитель. Роль вторичного восстановителя выполняют кислород- и азотсодержащие органические соединения: спирты, амины, полиэфиры.

Целью данной работы является привлечение квантово-химических подходов к процессу фотовосстановления двухвалентной меди в фотокомпозиции на основе ацетата меди и натриевой соли антрахинон-2-дисульфокислоты.

В данной работе проведено исследование водорастворимых фоточувствительных композиций, основанных на соединении двухвалентной меди. В качестве фотопротора был использован хорошо растворимый в воде ацетат меди $\text{Cu}(\text{Ac})_2$, обладающий довольно высокой спектральной чувствительностью. Натриевая соль антрахинон-2-сульфокислоты была использована как оптический сенсibilизатор в процессе фотохимического восстановления двухвалентной меди.

Исследован процесс активации диэлектрических материалов фотокомпозицией, содержащей ацетат меди (II) в качестве фотопротора, натриевую соль антрахинон-2-сульфокислоты в качестве оптического сенсibilизатора, сорбит и этанол в качестве вторичного восстановителя. Рассмотрен гомогенный механизм процесса фотовосстановления двухвалентной меди. Установлена важная роль в этом процессе возбужденных триплетных долгоживущих электронных состояний антрахинона и флуктуации поляризации. В механизме передачи электронной плотности от антрахинона на вакантные орбитали меди происходит выравнивание энергетических уровней донора и электронной плотности акцептора. Установлена возможность образования промежуточного продукта фотовосстановления – иона одновалентной меди, который далее восстанавливается в металлическую медь при протекании темновых реакций или реакции диспропорционирования.

**INVESTIGATION OF THE HYDRODYNAMICS OF SECONDARY STEAM IN THE
HEAT EXCHANGE TUBE OF THE FALLING-FILM EVAPORATOR**

A.P. Khomyakov¹, V.N. Gushshamova¹, S.V. Mordanov¹, S. S. Petsura¹

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

E-mail: 89126634949@yandex.ru

We conduct a complex of studies on the investigation of the hydrodynamics of a two-phase flow in the heat exchange tube of the vertical falling-film evaporator [1-3].

The purpose of this work is the investigation of the hydrodynamics secondary steam of the falling-fil evaporator along the length of the heat exchange tube, depending on the initial intensity of irrigation of the inner surface of the tube.

The study was carried out by numerical simulation of the hydrodynamics of the two-phase flow in the heat exchange tube, using a mathematical model describing changes in the flow rates and thermophysical properties of the liquid phase film and secondary steam as functions of absolute pressure in the heat exchange tube [3]. The results of numerical simulation were obtained along the length of the heat exchange tube with a diameter of $\varnothing 38 \times 2,0$ mm and a length of $L=7$ mm.

Distributions and regularities of local values are obtained: mass flow of secondary steam, Reynolds criterion, velocity, absolute pressure along the length of the heat exchange tube depending on the initial intensity of irrigation of the inner surface of the tube.

References

Khomyakov A.P Investigation of hydrodynamic parameters distribution in heat exchange tubes of falling film evaporator / A. P. Khomyakov, V.N.Gushshamova, I. S. Kovalev, S. V.Mordanov // 4th International Conference «Modern Synthetic Methodologies for Creating Drugs and Functional Materials». – Book of abstracts. – 2020. –P. 35.

Khomyakov A.P Investigation of two-phase flow hydrodynamics of heat exchange tube outlet falling film evaporator / A. P. Khomyakov, V.N.Gushshamova, I. S. Kovalev, S. V.Mordanov // 4th International Conference «Modern Synthetic Methodologies for Creating Drugs and Functional Materials». – Book of abstracts. – 2020. –P. 36.

Khomyakov A.P Mathematical model of two-phase flow processes in heat exchange tubes of the falling film evaporator / A. P. Khomyakov, V. N. Gushshamova, S. V. Mordanov / Sino-Russian ASRTU Forum Ecology and Environmental Sciences. – Vol. 864. – 2021. – P. 1 – 5.

**THE ABSOLUTE PRESSURE IN THE SEPARATOR EFFECT ON THE
HYDRODYNAMICS OF THE TWO-PHASE FLOW IN THE HEAT EXCHANGE
TUBES OF THE INDUSTRIAL FALLING FILM EVAPORATOR**

A. P. Khomyakov ¹, E. A. Grushetskaya ¹, S. V. Mordanov ¹, V. N. Gushshamova ¹,
A. A. Kudryashov ², R. Kh. Abzalov ²

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

²LLC Engineering company "Chemical systems", Tokarey st., 68, of. 224 Yekaterinburg, 620109,
Russia.

E-mail: 89126634949@yandex.ru

The purpose of this work is the investigation of the absolute pressure in the separator effect on the distribution of local values of hydrodynamic parameters of caustic solution and secondary steam along the heat exchange tube length of the industrial falling film evaporator.

The research was carried out by mathematical numerical modeling for the falling film evaporator equipped with the heat exchange tube with a diameter of 57x2.5 mm, length L = 7 m. The pressure in the separator was assumed to be 0.021, 0.05, 0.01 MPa, respectively. The main technological parameters of the industrial falling film evaporator are presented in Table 1.

Table 1. The main technological parameters of the industrial falling film evaporator

Parameter	Value
Model liquid in heat exchange tubes	Caustic solution
The temperature of the model liquid entering the upper solution chamber, °C	70
Absolute pressure in the separator, Pa:	
Study 1	10000
Study 2	21000
Study 3	50000
Heating steam temperature, °C	78
Density of the model liquid, kg/m ³	1250
Dynamic viscosity of the model liquid, Pa·s	0,000876

Specialized software was used to numerically simulate the hydrodynamics of the caustic solution film and secondary steam in the heat exchange tubes of the falling film evaporator [1].

As a result of numerical simulation of the hydrodynamics of the two-phase flow, distributions and regularities of local values are obtained: the velocity of the caustic solution film and secondary steam; absolute pressures in the heat exchange tube depending on its length and pressure in the separator.

References

Khomyakov A.P Mathematical model of two-phase flow processes in heat exchange tubes of the falling film evaporator / A. P. Khomyakov, V. N. Gushshamova, S. V. Mordanov / Sino-Russian ASRTU Forum Ecology and Environmental Sciences. – Vol. 864. – 2021. – P. 1 – 5.

ДИНАМИКА РОСТА ПЛЁНОК В СИСТЕМЕ CdS-PbS ХИМИЧЕСКИМ ОСАЖДЕНИЕМ

Дёмина Д.А.¹, Селянина А.Д.^{1,2}, Басалаев И.А.¹, Маскаева Л.Н.^{1,2}, Марков В.Ф.^{1,2}

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

² Уральский институт ГПС МЧС России, 620137, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 22
e-mail: dyominadar@mail.ru

Химическим осаждением можно, изменяя состав реакционной смеси и длительность процесса, варьировать содержание кадмия x в пленках твердых растворов $Cd_xPb_{1-x}S$ и, следовательно, изменять их оптические и функциональные свойства. Технологически важным является исследование скорости роста обсуждаемых слоев, что позволит эффективно проводить оптимизацию режимов химического осаждения.

В настоящей работе изучена динамика изменения толщины изучаемых слоев от длительности процесса (от 15 до 120 мин) и концентрации соли кадмия и в реакционной смеси, содержащей 0.04 моль/л $PbAc_2$, 0.35 моль/л Na_3Cit , 4.0 моль/л NH_4OH , 0.06 моль/л N_2H_4CS (Рисунок 1). Зависимости толщины плёнок $Cd_xPb_{1-x}S$ от концентрации $CdCl_2$ в реакционной смеси имеют экстремальный характер с максимумом при 0.04 моль/л $CdCl_2$.

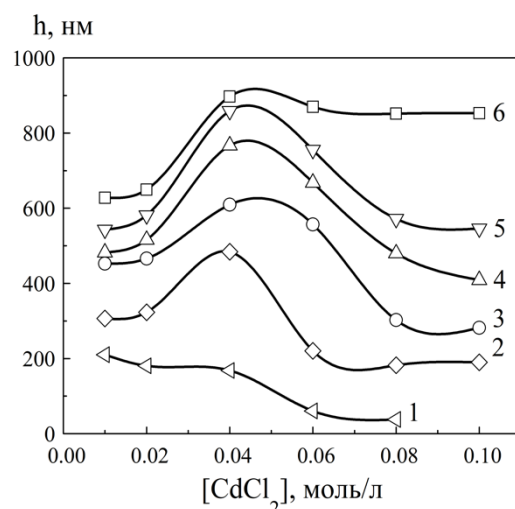


Рисунок 1. Изменение толщины плёнок $Cd_xPb_{1-x}S$ от концентрации $CdCl_2$ в реакционной смеси и длительности процесса, мин: 15 (1), 30 (2), 45 (3), 60 (4), 90 (5), 120 (6)

Интенсивный рост толщины полупроводникового слоя наблюдается в интервале концентраций $CdCl_2$ от 0.01 до 0.04 моль/л, дальнейшее увеличение концентрации соли кадмия приводит к уменьшению толщины пленки, особенно в интервале от 30 до 90 минут осаждения. Более длительный процесс (120 мин) не способствует наращиванию слоя в интервале от 0.06 до 0.1 моль/л хлорида кадмия, оставаясь на уровне ~850 нм. Это обусловлено ингибирующей ролью соли кадмия [1]. Увеличение концентрации хлорида кадмия в реакторе при 15-минутной продолжительности синтеза приводит к уменьшению толщины слоя от 200 до 50 нм. Полученные результаты исследования динамики увеличения толщины исследуемых слоев позволяют выбрать оптимальную концентрацию $CdCl_2$ в реакторе и длительность химического осаждения.

Библиографический список

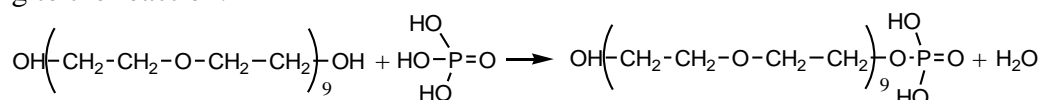
1. Маскаева, Л.Н. Кинетические исследования процесса соосаждения сульфидов свинца и кадмия тиокарбамидом / Л.Н. Маскаева, В.Ф. Марков, И.В. Ваганова, Н.А. Форостяная // Бутлеровские сообщения. – 2017. – Т. 49. – № 3. – С. 50-59.

PR-155
SYNTHESIS OF EFFECTIVE MODIFIERS OF LUBRICANT-COOLING FLUIDS
BASED ON PHOSPHORIC ACID

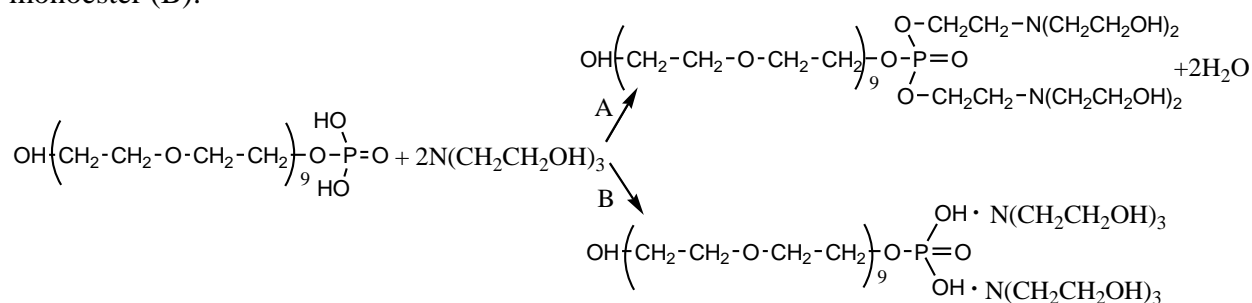
M.S. Illarionova, M.V. Kuzmin, V.L. Semenov
 Chuvash State University named after I.N. Ulyanov. Moskovsky prospect, 19. Chuvash
 Republic, Cheboksary, 428000, Russia,
 E-mail: illarionovamarina1995@mail.ru

At present, it is difficult to imagine the metalworking process without the use of lubricant-cooling fluids (cutting fluids). They are designed to lubricate the contacting elements of equipment in order to reduce friction of working surfaces, reduce tool wear and remove dust and shaving from the processing area, protect against corrosion, as well as to cool the tool due to heat exchange during the technological process. At the moment, the best technological properties are provided by imported cutting fluids, which in the current economic conditions are difficult to obtain and expensive. At the same time, the majority of domestic cutting fluids are not efficient enough and one of their significant disadvantages is poor equipment protection against corrosion. A promising direction in increasing the corrosion resistance of cutting fluid is using of modifiers based on the products of the interaction of triethanolamine with esters of phosphoric acid [1], capable of providing high anticorrosive properties of lubricant-cooling fluids.

Polyethylene glycol PEG-9 was chosen as the alcohol for the production of phosphate esters. The interaction of PEG-9 and phosphoric acid with the formation of a monoester proceeds according to the reaction:



The resulting PEG-9 dihydrogen phosphate ester is neutralized with triethanolamine. In this case, the neutralization reaction proceeds in two directions with the formation of PEG-9 triethanolamine ester of phosphoric acid (A) and PEG-9 triethanolamine salt of phosphoric acid monoester (B):



Water-soluble products of triethanolamine neutralization of phosphoric acid monoester are effective modifiers for lubricant-cooling fluids and corrosion inhibitors and are used to protect tooling of metalworking equipment.

References

1. Concentrated lubricating fluid: Pat. appl. RU2650525C1, RU: IPC C10M 173 / 02C10M 133 / 08C10M 129 / 40C10M 137 / 08C10M 159 / 08C10N 40/22 B82Y 30 / 00B82Y 5/00 / Inventors V.M. Terekhov [RU], V.S. Vinnikov [RU], A.Kh. Kuleeva [RU]. — №2017128575; filed 08.11.2017; publ. 04.16.2018.

PR-156

MODIFICATION OF POLYMETHYLPHENILSYLOXANE RESIN WITH ISOPHORONE DIISOCYANATE.

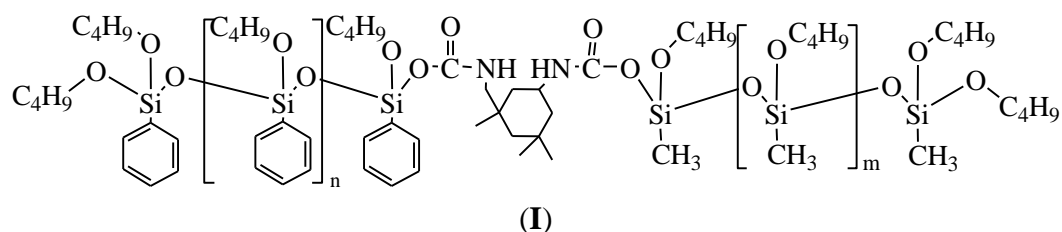
A. A. Kirillov, M. V. Kuzmin, N. I. Koltsov.

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovsky Prospekt, 15.

e-mail: kirillov@certa.ru

Practice shows that the most promising avenue in the manufacture of paints and varnishes for use in abnormal climatic zones is to use polymethylphenylsiloxane and polyethylenesiloxane oligomers as film-forming agents [1]. The advantage of using such oligomers is to confer paint products high protective properties: low water absorption, stability of the basic characteristics over a wide temperature range and the absence of chalking (transformation of the upper layer of paint into a loose powder) when exposed to atmospheric factors. But due to low molecular weight of heat-resistant film formers, the polymer coating has increased fragility and insufficient resistance to mechanical actions. This problem is solved by the formulation of expensive plasticizers or chemical elastification of the polymeric silicone matrix. Therefore, in this work, we synthesized and studied a silicone-urethane containing oligomer with a high molecular weight based on polymethylphenylsiloxane and isophorondiisocyanate.

The synthesis of the oligomer was provided as follows: in a three-necked flask equipped with a thermometer, a vacuum drain, a stirrer with a hydroseal through the filling funnel, the estimated amount of polymethylphenylsiloxane and orthoxylene was loaded. When the agitator was turned on, the calculated amount of isophorone diisocyanate was added. After 20 minutes of stirring action at a temperature of 90 °C, vacuum distillation of the excess solvent was carried out. In future, at the temperature of 50-80 °C during 180 minutes with constant stirring of the reaction mass, the process of urethane formation was carried out with the formation of a silicon-containing oligomer **I**:



Control over the course of the reaction was carried out by IR spectroscopy on the absorption bands disappearance of the NCO group in the area of 2270 cm⁻¹. As a result, the structure of silicon-urethane-containing oligomer **I** was synthesized confirmed by IR and NMR spectroscopy methods. In future, the resulting oligomer will be used as an effective modifier of film formers in heat-resistant paint and varnish materials.

References

2. Demchenko A. I. Silicone coatings/ A. I. Demchenko, A. N. Polivanov, A. A. Arshinov/ All materials. Encyclopedic reference. -2010. - №12. - S. 27-33.

EXPERIMENTAL RESEARCH OF LOOSE SUBSTANCES MIXING ON A 3D-MIXING UNIT

V.S. Kryukova¹, Ye.S. Matusov¹, T.K. Khabibullin¹,
V.V. Dobrotvorsky¹, P.A. Shkurin¹, M.V. Batashov¹

¹Sverdlovsk Chemical Engineering Research Institute,
Griboyedov St., 32. Ekaterinburg, 620010, Russia.

E-mail: Verona.url@mail.ru

Multiple types of mixers are used for homogenization of a dry ingredient mixture. In chemical productions, periodical action mixers are mainly used, such as centrifugal bladed, with planetary agitating auger, ribbon-blade, drum mixers [1, 2]. Mixing of loose substances by means of simultaneous rotation of the platform in two planes normal to each other is most efficient.

An experimental research of the process of loose substances mixing was conducted on an experimental 3D-mixing unit the structure whereof is presented in Figure 1. The research was aimed at experimental exploration of principal possibilities of ingredients efficient mixing on a 3-D mixing unit.

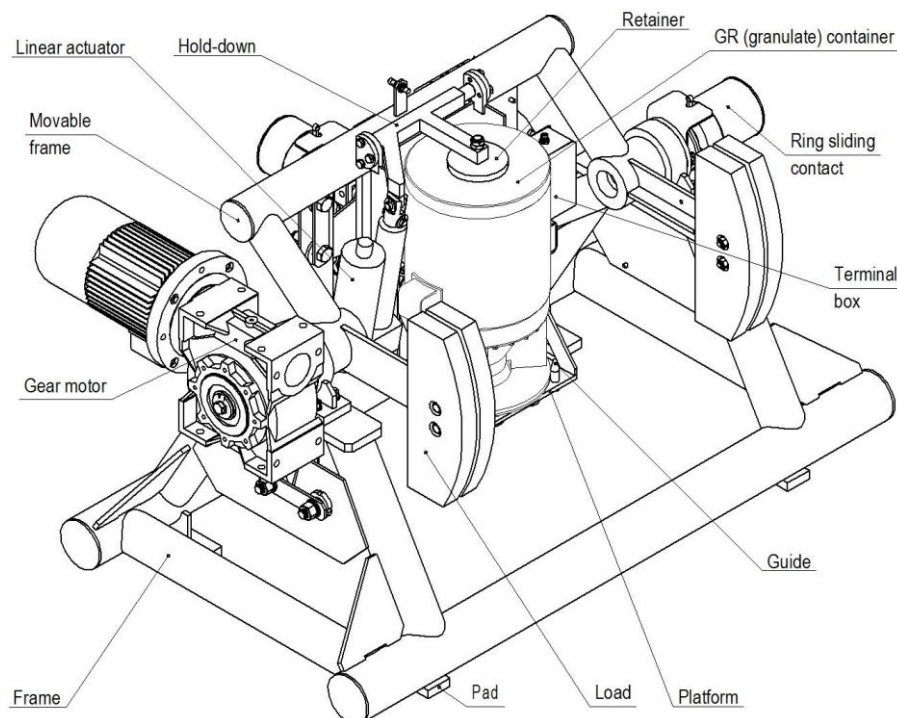


Figure 1. The structure of the 3D-mixing unit

The research was conducted with mixing ingredients having various values of weight and various composition, under different operation modes of the unit.

As a result of the research, the principal possibility of efficient and uniform mixing of ingredients on a 3D-mixing unit was shown.

References

1. Equipment for reprocessing of loose materials: study guide / V.Ya. Borshchev, Yu.I. Gusev, M.A. Promtov, A.S. Timonin. – Moscow: Mashinostroyeniye-1 Publishers, 2006. – 208 p. – 400 copies – ISBN 5-94275-298-2.
2. Bridgwater J. Mixing of powders and granular materials by mechanical means—A perspective / J. Bridgwater // *Particuology*. – 2012. – Vol. 10. – p. 397-427.

PR-158
ИЗУЧЕНИЕ СКЕЛЕТНЫХ НИКЕЛЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ,
МОДИФИЦИРОВАННЫХ РЗЭ В РЕАКЦИИ ЖИДКОФАЗНОГО ГИДРИРОВАНИЯ
АЛЬДЕГИДОВ

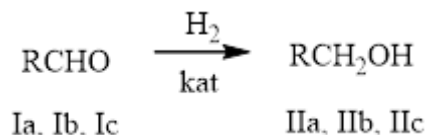
Г. М. Курунина¹, О.М. Иванкина¹, Г.М. Бутов¹, Е.А. Первалова¹, С.В. Лапшина¹

¹Волжский политехнический институт (филиал) ГОУ ВПО ВолгГТУ,
404121, Россия, г. Волжский, ул. Энгельса 42а

E-mail: kurunina@post.volpi.ru

Скелетные никелевые катализаторы широко применяются в реакциях жидкофазного гидрирования самых различных классов органических соединений (пиридины, нитрилы, оксимы, азометины, нитросоединения и др.)¹. Из-за относительно невысокой стоимости они имеют гораздо большее значение в промышленных процессах, чем катализаторы на основе благородных металлов².

Закономерности гидрирования альдегидов на никелевых катализаторах, модифицированных Gd и Sm изучались в реакции восстановления бензальдегида (Ia), бутаналь (Ib) и 2-метилпропаналь (Ic) в соответствующие спирты (IIa, IIb, IIc), которая протекает по схеме:



Ia – бензальдегид, Ib – бутаналь, Ic – 2-метилпропаналь

IIa – бензиловый спирт; IIb – бутанол-1; IIc – 2-метилпропанол-1

kat – Ni, Ni/Gd; Ni/Sm.

Для изучения скорости гидрирования Ia, Ib, Ic были приготовлены скелетные никелевые катализаторы с добавками гадолиния и самария. В качестве катализатора сравнения использовали скелетный никелевый катализатор. Содержание промотирующих добавок РЗЭ варьировалось от 1 до 20%. Контроль за процессом осуществляли волюмометрическим способом, о скорости реакции судили по количеству поглощенного водорода в единицу времени. Эксперименты показали, что объем поглощаемого в реакции водорода для всех катализаторов совпадает с теоретически рассчитанным. О высокой селективности процесса свидетельствует наличие в продуктах реакции только соответствующих спиртов.

Установлено, что добавка гадолиния повышают активность никель-скелетного катализатора при гидрировании бензальдегида в 1,2-1,8 раза, бутаналь в 1,2- 1,8 раза, 2-метилпропаналь в 1,3-1,7 раза относительно катализатора сравнения (Ni_{sk}). Добавка самария повышают скорость гидрирования бензальдегида в 1,7-2,7 раза, бутаналь в 1,5- 2,7 раза, 2-метилпропаналь в 1,5-2,5 раза относительно катализатора сравнения (Ni_{sk}). Наибольшую активность проявляют катализаторы, промотированные самарием. Относительное изменение скоростей показывает, что оптимальным можно принять добавку в количестве 3-5% РЗЭ.

Библиографический список

1. Зорина Г.И., Курунина Г.М., Бутов Г.М. Изучение активности нанесенных никелевых катализаторов, модифицированных добавками Mo, Cr, Al, в реакции гидрирования альдегидов (Нефтепереработка и нефтехимия. Научно-технические достижения и передовой опыт). 1, 22-24 (2014).
2. Курунина Г.М. Novel Catalytic Systems Based on Platinum Catalysts / Г.М. Курунина, О.М. Иванкина, Г.М. Бутов // Solid State Phenomena. Vol. 299: Materials Engineering and Technologies for Production and Processing V / ed. by A. A. Radionov. – Switzerland: Trans Tech Publications Ltd (Scientific.Net), 2020. – P. 1033-1037.

МОДЕРНИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ РАСЧЕТА МОЩНОСТИ ПРИВОДА МЕХАНИЧЕСКОГО ПЕРЕМЕШИВАЮЩЕГО УСТРОЙСТВА

А. П. Хомяков, С. В. Морданов, Д. Р. Наськина, С. С. Пецура, Н. В. Балай
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: s.v.mordanov@urfu.ru

Ранее нами была предложена методика расчета мощности привода механического перемешивающего устройства, основанная на обработке результатов численного расчета распределений скоростей и давлений в аппарате с мешалкой^{1,2}. Данная методика показала более высокую адекватность, чем классические инженерные методики расчета мощности, использующие методы теории подобия^{2,3}. Однако при поверочных расчетах мощности приводов механических перемешивающих устройств для аппаратов большого объема (20 м³ и более) установлено, что методика^{1,2} дает систематически заниженные расчетные значения полной мощности перемешивания по сравнению с результатами измерений. Причиной систематической погрешности является то, что предложенная методика не учитывает затраты мощности на преодоление собственной инерции перемешивающего устройства. В связи с этим предлагается дополнить методику^{5,6} следующим образом:

$$N = \frac{N_{\text{полезн}}}{\eta}, \quad (1)$$

$$N_{\text{полезн}} = N_{\text{инерц}} + N_{\text{Гд}}, \quad (2)$$

$$N_{\text{инерц}} = \omega T_{\text{инерц}} = \frac{2\pi n}{60} g \left(\sum_{i=1}^k m_i \sqrt{x_i^2 + y_i^2} \right), \quad (3)$$

$$N_{\text{Гд}} = \omega T_{\text{Гд}} = \frac{2\pi n}{60} \left(\sum_{i=1}^k \frac{\rho_i u_i^2}{2} \sqrt{x_i^2 + y_i^2} A_i \right), \quad (4)$$

где N – мощность привода, Вт; $N_{\text{полезн}}$ – полезные затраты мощности, Вт; η – коэффициент полезного действия привода; $N_{\text{инерц}}$ – затраты мощности на преодоление инерции перемешивающего устройства, Вт; $N_{\text{Гд}}$ – затраты мощности на преодоление гидродинамического сопротивления перемешиваемой среды, Вт; ω – угловая скорость перемешивающего устройства, рад/с; $T_{\text{инерц}}$ – момент сил инерции, Н·м; n – частота вращения вала мешалки, об/мин; m_i – масса участка фронтальной поверхности перемешивающего устройства, кг; g – ускорение силы тяжести, м/с²; x_i, y_i – декартовы координаты центра тяжести участка фронтальной поверхности перемешивающего устройства относительно оси вала, м; A_i – площадь участка фронтальной поверхности перемешивающего устройства, м²; $T_{\text{Гд}}$ – момент гидродинамического сопротивления, Н·м; ρ_i – плотность перемешиваемой среды, кг/м³; u_i – контактная скорость перемешиваемой среды на участке фронтальной поверхности перемешивающего устройства, м/с.

Библиографический список

6. Морданов С. В. Методика определения полезной мощности привода механического перемешивающего устройства / С. В. Морданов, С. Н. Сыромятников, А. П. Хомяков // Сборник научных трудов «Информационная школа молодого ученого». – Екатеринбург : УрО РАН, 2011. – С. 228–237.
7. Морданов С. В. Методика расчета полезной мощности механического перемешивающего устройства / С. В. Морданов, С. Н. Сыромятников, А. П. Хомяков // Труды научной конференции «Достижения в химии и химической технологии». – Екатеринбург : УрФУ, 2011. – С. 9–14.
8. Морданов С. В. Повышение эффективности процессов усреднения химического состава азотнокислых растворов урана Радиохимического завода ПО «МАЯК»: дис. ... канд. техн. наук : 05.17.02 / С. В. Морданов ; Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, 2017. – 154 с.

PR-160

Использование вспученного вермикулита для адсорбции одорантов

А.В.Муравьев

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

E-mail: a_mur@mail.ru

Процесс адсорбции широко используется на промышленных предприятиях для очистки воздуха от одорантов [1]. Одной из проблем этого способа является необходимость частого проведения регламентных работ для замены сорбента из-за его насыщения поверхности адсорбатом. Срок работы адсорбера можно продлить увеличив давление газа, содержащего адсорбент, Но это зачастую невозможно в силу технологических ограничений.

Другим способом продления срока между проведением регламентных работ является использования сорбента с высоким коэффициентом поглощения, являющийся выражаемой в процентах отношением массы поглощенного адсорбата к массе адсорбента.

С этой точки зрения перспективным представляется использование вспученного вермикулита, который при относительно небольшой стоимости материал имеет высокий коэффициент поглощения, достигающий величины порядка 500%, т. е. На 100 граммов вермикулита приходится 500 граммов одоранта. Такие показатели достигаются, благодаря развитой пористой структуре вермикулита (Рисунок 1)

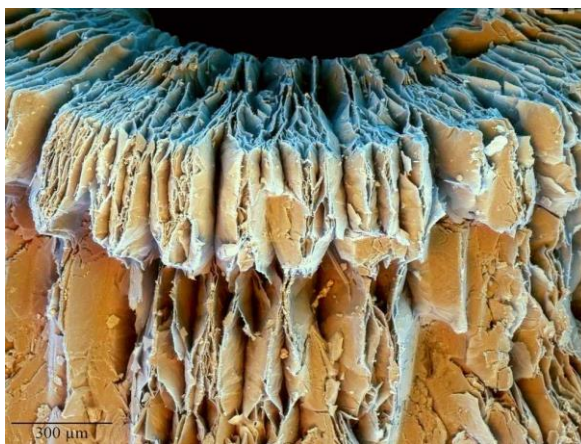


Рисунок 1 Структура пористого вермикулита

В работе было проведено исследование свойств вспученного вермикулита и его модификаций, представлены варианты технологий для утилизации отработанного сорбента применительно к одорантам, получающихся при переработке отходов убоя птицы. Рассмотрены разные типы фильтров, выбран оптимальный тип конструкции. Произведен расчет двух типоразмеров адсорберов с вермикулитовым сорбентом и вспомогательного оборудования для них.

Библиографический список:

1. Алиев Г. М-А. Техника пылеулавливания и очистки промышленных газов. — Москва: Металлургия. 1986 — 544 с.

WASTE WATER PURIFICATION FROM ACTIVE DYES

L.I. Mukhortova, A.V. Eremkin, I.V. Glushkov, T.G. Konstantinova
*Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Chuvash State University
named after I.N. Ulyanov".*
Moskovsky Ave., 19/ Cheboksary, Russia, 428015.
E-mail: mlimait@rambler.ru

In this work, the composition and nature of organic compounds formed during the processing of model solutions of 6 brands of active triazine dyes with a concentration of 16 g / l with sodium hypochlorite were studied by the spectroscopic method and by the method of gas-liquid chromatography [2,3,4].

The study of the IR spectra of aqueous solutions of active dyes after oxidative treatment showed the absence of aromatic structures and the presence of carboxylic acids and acetone. The identification of acetic acid in aqueous solutions was carried out on a KHROMOS GC 1000 gas-liquid chromatograph equipped with a flame ionization detector on Hezasorb AW columns impregnated with 15% Tween 80. A well reproducible peak was obtained, which was identified as the acetic acid peak.

To determine the volatile compounds contained in aqueous solutions of active dyes after hypochlorite treatment, a chromatographic distribution method for analyzing equilibrium vapor phases over a liquid was used. The vapor sample was analyzed on a KHROMOS GC 1000 gas-liquid chromatograph on a Polychrome 2 column impregnated with 1,2,3-tris- (2'-cyanoethoxy) propanol). Identification of the detected volatile compounds (peaks X₁ and X₂) was carried out by the relative retention time and by the method of addition of standard samples. According to the results obtained, peak X₁ was identified as methylene chloride. Determination of the relative distribution coefficients in the liquid-vapor system made it possible to conclude that this peak X₂ corresponds not to an individual substance, but to a mixture of acetone and chloroform.

Thus, our studies show that the oxidation of all the studied triazine active dyes with sodium hypochlorite leads to the destruction of the chromophore system of the dyes with the destruction of aromatic structures and the formation of acetone, methylene chloride, chloroform, and acetic acid. Since methylene chloride and chloroform are biologically stable compounds, it is recommended to carry out sorption purification of discolored wastewater from chloromethane before sending it to biological treatment facilities.

Bibliographic list

1. Krasnoborodko I.G. Destructive waste water treatment from dyes.– L.: Chemistry, 1988.– 192 p.
2. Berezkin V.G. Chromato-distribution method / V.G. Berezkin, V.D.,Loshchilova, A.G. Pankov, V.D. Yagodovsky. – M.: Nauka, 1976. – 112 p.
3. Mukhortova L.I. Determination of monoazo dyes by the method of highly efficient liquid chromatography // Factory laboratories. Diagnostics of materials / L.I. Mukhortova, P.M. Lukin, A.M. Semenova, E.V. Stepanov. – 2013 .– T. 79. – №. 4. –S. 14-16.
4. Tsarev H.I. Practical gas chromatography / H.I. Tsarev, V.I. Tsarev, I.B. Katrakov. – Barnaul: Alt. University, 2000.– 156 p.

INFLUENCE OF CONSTRUCTION AND ROTATION FREQUENCY OF THE MIXING DEVICE ON THE CONSUMED STIRRING POWER

A. P. Khomyakov¹, S. V. Mordanov¹, D. R. Naskina¹, T. V. Khomyakova¹, S. S. Petsura¹

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

Yekaterinburg, 620002, Russia.

E-mail: dilay1909@mail.ru

In the course of the study, the dependences of the mixing power on the rotation frequency were obtained for various designs of mixing devices. In the calculation, the following designs of mixing devices were used: two-tier three-bladed with a diameter of 1000 mm, a single-tier three-bladed with a diameter of 1000 mm, a single-tier six-bladed with a diameter of 1000 mm, a single-tier three-bladed with a diameter of 250 mm, and a single-tier three-bladed with a diameter of 400 mm.

The power was calculated according to 1, 2. The following conditions were accepted for carrying out: the diameter of the reactor is 2400 mm, the height of the shell is 3800 mm, the density of the medium is taken as 1200 kg / m³. The dependence of power on the rotational speed of a mixing device of various designs is shown in Figure 1.

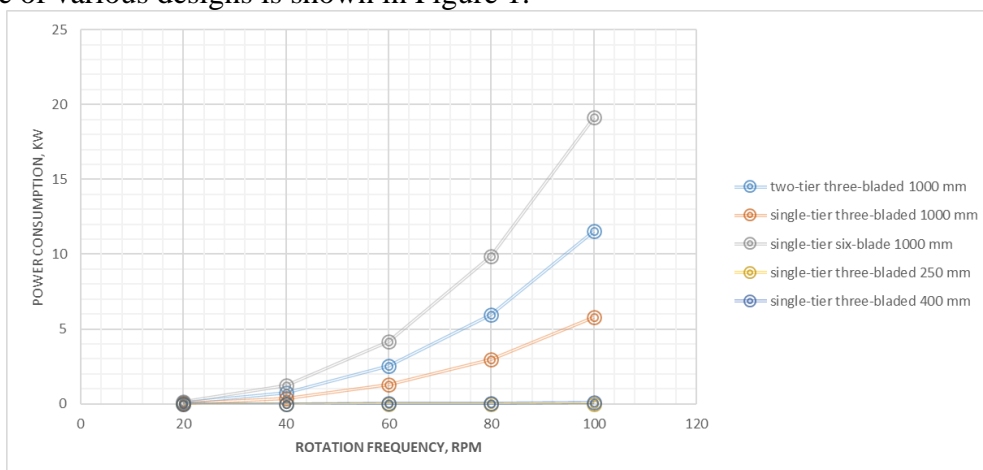


Figure 1. Dependence of power on speed.

Application will be acceptable: two-tier three-blade 1000 mm stirring device at 20, 40, 60 rpm; single-tier three-blade 1000 mm mixing device at 20, 40, 60, 80 rpm; single-tier six-blade 1000 mm mixing device at 20, 40 rpm. The selection of a suitable agitator design and rotational speed was based on limiting the engine power to 3 kW and previous research on reducing reactor residence times by redesigning the agitator.

References

1. Rukovodyashchiy normativnyy dokument. Mekhanicheskiye peremeshivayushchiye ustroystva, metod raschota: RD 26-01-90–85. - Vved. s 01-01-1986. - L.: RTP LenNIIkhimasha, 1985.
2. Domanskiy I. V. Mashiny i apparaty khimicheskikh proizvodstv: Primery M38 i zadachi. Ucheb. posobiye dlya studentov vtuzov, obuchayushchikhsya po spetsial'nosti «Mashiny i apparaty khimicheskikh proizvodstv» / I. V. Domanskiy, V. P. Isakov, G. M. Ostrovskiy i dr.; Pod obshch. red. V. N. Sokolova —L.: Mashinostroyeniye, Leningr. otdeleniye, 1982. - 384 p.

PR-163

MODELING THE HYDRODYNAMICS OF A TWO-COMPONENT SOLUTION IN THE VOLUME OF A FLOW-THROUGH REACTOR WITH A TWO-LEVEL THREE-BLADE STIRRING DEVICE

A. P. Khomyakov¹, S. V. Mordanov¹, D. R. Naskina¹, T. V. Khomyakova¹

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

E-mail: dilay1909@mail.ru

Investigations of the hydrodynamics of a two-component solution in the volume of an ammonium polyuranate precipitation reactor were carried out using the Manninen multiphase model (mixture model) [1] and the standard k-epsilon turbulence model [2] using the Ansys Fluent software.

During the study, the distribution of speeds and volume fractions of technological media for a batch reactor was obtained in the range of rotation frequency of the stirring device from 180-1020 rpm. The obtained data are presented in Table 1.

Table 1. Values of flow rates and mixing times for different operating modes of the mixing device.

Mixing device rotation frequency, rpm	Flow rate, m/s			Mixing time, min
	Minimal	Average	Maximal	
180	0,4	1,5	3,8	30
240	0,5	2	5,1	20
420	0,9	3,5	8,9	25
600	1,3	5,1	12,7	30
720	1,5	6,1	15,3	30
900	1,9	7,6	19,3	30
1020	2,2	8,7	21,7	30

Analysis of the obtained data on the distribution of flow rates showed that when mixing with a three-blade two-level mixing device, the distribution of flow rates in the reactor volume is identical, regardless of the speed mode of operation of the mixing device. A significant increase in the flow rates is observed in the vicinity of the mixing device, as well as in the upper part of the reactor.

It follows from the study that the use of a two-level paddle mixing device provides a uniform distribution of technological media in the reactor volume.

References

1. Manninen M. On the Mixture Model for Multiphase Flow / M. Manninen, V. Taivassalo. – Espoo : Technical Research Center of Finland, VTT Publications, 1996. – 67 p.
2. M. I. Avramenko O k-ε modeli turbulentnosti (Preprint Snezhinsk: Izdatelstvo RFYC– VNIITF, 2005, No. 224), pp. 1–21.

ПРИМЕНЕНИЕ МОДЕЛИ ПОРИСТОЙ СРЕДЫ В РАСЧЕТАХ ГИДРОДИНАМИКИ ТЕЧЕНИЯ ЖИДКОСТИ В НАСАДКЕ КОНТАКТНОГО АППАРАТА

И. К. Новоселов¹, С. В. Морданов¹, А. П. Хомяков¹, В. А. Никулин¹,
А. А. Бир^{1,2}, К. В. Костромин, И. Н. Звонков².

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

²АО «СвердНИИхиммаш», 620010, Россия, г. Екатеринбург, ул. Грибоедова, 32.
E-mail: ivannovoselov94@gmail.com

Одной из основных проблем моделирования контактного оборудования насадочного типа методами вычислительной гидродинамики (CFD) является большая ресурсоемкость численных расчетов гидродинамики в слое насадки. Использование различных моделей пористой среды позволяет значительно снизить ресурсоемкость задачи путем неявного моделирования гидравлического сопротивления слоя насадки. Модели пористой среды могут использоваться для моделирования течений в геометрических областях с регулярной и нерегулярной структурой: сетках, решетках, насадках, насыпных и уплотненных слоях и в других подобных случаях.

В данной работе представлены результаты численного моделирования гидродинамики двухфазного потока в насадке сложной структуры с использованием модели пористой среды. Установлена возможность использования неявных моделей пористой среды для численного моделирования гидродинамики двухфазных потоков в слое насадки сложной структуры. Также в работе представлены результаты прямого численного моделирования гидродинамики (DNS) двухфазного потока в слое принятой насадки.

Для моделирования двухфазного потока в объеме насадки использовали модели на основе уравнений Навье-Стокса в многофазной постановке [1], дополненные слагаемыми-источниками количества движения на основе уравнений Дарси-Форхгеймера [2] или модельными источниками количества движения [3], использующими коэффициенты гидравлического сопротивления.

Представлены результаты моделирования процессов противоточного течения в насадке с использованием предложенной математической модели. Скорости сред задавали исходя из проектной производительности аппарата: расход газовой фазы – 300 м³/ч, расход жидкой фазы – 2...4 м³/ч.

Представлены результаты прямого моделирования течения жидкости в насадке фирмы Sulzer Chemtech с противоточным движением жидкой и газовой фаз при постоянном расходе газовой фазы 300 м³/ч и переменном удельном расходе жидкой фазы.

Определены дальнейшие направления исследований и возможность применения полученных на данный момент результатов в практических целях: для проектирования нового и модернизации существующего контактного оборудования насадочного типа.

1. Manninen M. On the mixture model for multiphase flow / M. Manninen, V. Taivassalo and S. Kallio. – Espoo : VTT Publications 288, 1996. – 67 p.
2. Soulaire C. On the use of a Darcy-Forchheimer like model for a macro-scale description of turbulence in porous media and its application to structured packings / C. Soulaire, M. Quintard // International Journal of Heat and Mass Transfer. – 2014 – Vol.74 – P.88-100.
3. Investigation of hydrodynamics of motion of solutions in sorption pressure columns / A. S. Lavrov, A. P. Khomyakov, S. S. Petsura and S. V. Mordanov // AIP Conference Proceeding – 2017 – Vol. 1886 – P.020087-1-020087-7.

PR-165

TECHNOLOGICAL PROCESS OF WIRE TIEING WITH COPPER ALLOY POIN-52

A.O. Patianova, K.Yu. Ivanova, M.V. Kuzmin, V.L. Semenov, V.V. Aleksandrova
Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, 428015, Moskovskii pr., 15;
Cheboksary, Russia

email: alisa.patyanova@yandex.ru

Factory "Chuvashkabel " which is a modern, highly mechanized, equipped with advanced equipment, an enterprise that produces a wide range of cable and wire products, strives to improve the research base as a tool to increase its own competitiveness. The management of the organization realizes that the release of science-intensive products makes it possible to create a foundation for further systemic development and is the basis for attracting new consumers. The object of research tests of experimental samples is a round copper wire with a POIN-52 coating for use as electrodes in solar modules, the results of which determine the optimal parameters of the wire tinning technological process. The developed technology must provide the values of the indicators that meet the requirements.

The controlled parameters of the POIN-52 coated round copper wire also include the appearance, from the point of view of which the wire should have a smooth surface and a continuous coating along the entire length of the wire. Research tests were carried out on 40 samples with a total weight of 32 kg with 5 parallel measurements for each wire sample.

To determine the optimal parameters of the technological mode of manufacturing round copper wire with POIN-52 coating, "Chuvashkabel" proposed to produce experimental wire samples based on variations in the POIN-52 alloy melt temperature, linear speed, diamond wire diameter and flux grade.

Based on the results of the studies performed, i.e. studies of 40 experimental samples obtained with different parameters of the technological process of tinning, the most optimal mode is the use of the following parameters:

- melt temperature - $140 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5 \text{ }^{\circ}\text{C}$;
- linear speed - $55 \pm 5 \text{ m / min}$;
- the diameter of the diamond die - 0.345, 0.400 mm.

Thus, during the tests it was found that the samples of the experimental round copper wire with the POIN-52 coating meet the established requirements for consumer properties.

PR-166
**ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОДИНАМИКИ ПЕРЕМЕШИВАНИЯ В РЕАКТОРЕ-
ПОЛИМЕРИЗАТОРЕ**

А. П. Хомяков¹, С. В. Морданов¹, П. Г. Русинов², Г. А. Артемьев²,
С. В. Яковлев², В. А. Никулин¹, К. В. Решетов¹

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

² «НИКА-ПЕТРОТЭК», 620075, Россия, г. Екатеринбург, ул. Толмачева, 22, оф. 5.
E-mail: s.v.mordanov@urfu.ru

Методом численного моделирования получены установившиеся распределения скоростей, линии тока реакционной массы и границы объема реактора с пониженными и повышенными скоростями течения в существующем реакторе-полимеризаторе объемом 500 л с двухъярусной турбинной мешалкой для частоты вращения вала мешалки 240 об/мин.

Установлено, что наиболее активное перемешивание наблюдается в областях вблизи ярусов турбинной мешалки. В большей части объема реактора скорость течения реакционной массы составляет 0,3–0,7 м/с. Линии тока реакционной массы формируют два примерно равных по размерам тороидальных вихря в верхней и нижней частях объема реактора, что хорошо согласуется с опытными данными^{1–7}. Наблюдается небольшая осевая несимметричность распределения скоростей, вызванная, по всей видимости, влиянием внутренних устройств реактора (трубы передавливания, ребер-разделителей).

Придонное расположение нижнего яруса мешалки практически исключает возможность формирования застойной зоны в нижней части реактора. В данной зоне скорости течения реакционной массы составляют 1,0–3,8 м/с. У верхнего яруса мешалки наблюдается формирование центральной воронки, несмотря на наличие в емкости ребер-разделителей потока. Диаметр центральной воронки у поверхности зеркала реакционной массы составляет 450–500 мм, глубина центральной воронки доходит до верхнего края ступицы верхнего яруса мешалки. Вторичный тангенциальный вихрь, сформированный верхним ярусом мешалки простирается в осевом направлении практически до места сопряжения обечайки и днища реактора. Радиус вторичного тангенциального вихря не превышает 100–150 мм.

Области с пониженными скоростями течения наблюдаются вблизи стенок реактора на высоте 400–500 мм от днища и в центральной части слоя реакционной массы, скорость течения здесь составляет 0,0–0,1 м/с.

Библиографический список

9. Стренк Ф. Перемешивание и аппараты с мешалками / Ф. Стренк ; пер. с польского И. А. Щупляка. – Л. : Химия, 1975. – 384 с.
10. Paul E. L. Handbook of Industrial Mixing / E. L. Paul, V. A. Atiemo-Obeng, S. M. Kresta. – Hoboken : John Wiley and sons, 2004. – 1432 p.
11. Zlokarnik M. Stirring: Theory and Practice / M. Zlokarnik. – Weinheim : Wiley-VCH, 2001. – 362 p.
12. Mezaki R. Engineering Data on Mixing / R. Mezaki, M. Mochizuki, K. Ogawa. – Amsterdam: Elsevier, 2000. – 769 p.
13. Mixing in the Process Industries / ed. by A. W. Nienow, N. Harnby, M. F. Edwards. – 2nd ed. – Oxford : Butterworth-Heinemann, 1997. – 418 p.
14. Брагинский Л. Н. Перемешивание в жидких средах: физические основы и инженерные методы расчета / Л. Н. Брагинский, В. И. Бегачев, В. М. Барабаш. – Л.: Химия, 1984. – 336 с.
15. Штербачек З. Перемешивание в химической промышленности / З. Штербачек, П. Туаск ; пер. с чешского под ред. И. С. Павлушенко – Л. : ГХИ, 1963. – 416 с.

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМНЫХ ДОЛЕЙ КОМПОНЕНТОВ РЕАКЦИОННОЙ МАССЫ В РЕАКТОРЕ–ПОЛИМЕРИЗАТОРЕ

А. П. Хомяков¹, С. В. Морданов¹, П. Г. Русинов², Г. А. Артемьев²,
С. В. Яковлев², В. А. Никулин¹, К. В. Решетов¹

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

² «НИКА-ПЕТРОТЭК», 620075, Россия, г. Екатеринбург, ул. Толмачева, 22, оф. 5.
E-mail: s.v.mordanov@urfu.ru

Методом численного моделирования получены установившиеся распределения объемных долей растворителя, мономера, сокатализатора, катализатора и полимера в существующем реакторе-полимеризации объемом 500 л с двухъярусной турбинной мешалкой для частоты вращения вала мешалки 240 об/мин. Моделирование производилось без учета образования полимера и убыли массы мономера. Заданная масса полимера составляла 50 % от массы загрузки мономера. Расчетное время наступления установившегося режима перемешивания составило 40 минут в масштабе времени задачи.

Во всех полученных распределениях основных компонентов реакционной массы наблюдается хорошо заметная неоднородность. Объемные доли мономера, растворителя, катализатора и сокатализатора в нижней части емкости выше, чем в верхней. Объемная доля полимера, напротив, выше в верхней части емкости. При этом неравномерность распределения объемных долей растворителя, катализатора и полимера выражены ярче, чем неравномерности объемных долей сокатализатора и мономера.

Абсолютная разность максимальных и минимальных значений объемных долей по осевому сечению составляет:

- для растворителя – 3,5 %;
- для мономера – 1,0 %;
- для сокатализатора – 0,6 %;
- для катализатора – 0,01 %;
- для полимера – 5,6 %.

Неравномерность объемных долей, рассчитанная по методикам¹⁻⁴, составляет:

- для растворителя – 8,8 %;
- для мономера – 5,8 %;
- для сокатализатора – 6,1 %;
- для катализатора – 7,7 %;
- для полимера – 21,6 %.

Таким образом, руководствуясь принятыми критериями оценки эффективности перемешивания, можно утверждать, что усреднение реакционной массы в реакторе объемом 500 л с двухъярусной турбинной мешалкой не достигается.

Библиографический список

16. Стренк Ф. Перемешивание и аппараты с мешалками / Ф. Стренк ; пер. с польского И. А. Щупляка. – Л. : Химия, 1975. – 384 с.
17. Zlokarnik M. Stirring: Theory and Practice / M. Zlokarnik. – Weinheim : Wiley-VCH, 2001. – 362 p.
18. Брагинский Л. Н. Перемешивание в жидких средах: физические основы и инженерные методы расчета / Л. Н. Брагинский, В. И. Бегачев, В. М. Барабаш. – Л.: Химия, 1984. – 336 с.
19. Штербачек З. Перемешивание в химической промышленности / З. Штербачек, П. Туаск ; пер. с чешского под ред. И. С. Павлушенко – Л. : ГХИ, 1963. – 416 с.

ВОЛЬТ-АМПЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТОНКИХ ПЛЕНОК PbS(I)

И. О. Селянин^{1,2}, А. Д. Селянина¹, Л. Н. Маскаева^{1,3}, В. Ф. Марков^{1,3}¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19²Институт химии твердого тела УрО РАН, 620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 91³Уральский институт ГПС МЧС России, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 22
e-mail: TheSelyanin@yandex.ru

Сульфид свинца PbS – представитель широко востребованных узкозонных полупроводников с уникальными оптическими характеристиками, обеспечивающими возможность эффективного использования в ближней инфракрасной области спектра (0.4-3.0 мкм), применяется в качестве тонкопленочных транзисторов, сенсорных элементов на NO₂ и NH₃, фотодетекторов, преобразователей солнечной энергии¹. Важным инструментом улучшения фотоэлектрических характеристик пленок PbS является легирование галогенами в процессе химического осаждения, в частности йодом.

Известно, что вольт-амперные характеристики полупроводниковых структур дают ценную информацию об особенностях генерации, рекомбинации и переноса носителей заряда. В настоящей работе вольт-амперные характеристики пленок PbS(I), осажденных из аммиачно-цитратной реакционной смеси с содержанием от 0.05 до 0.30 моль/л NH₄I, регистрировали при температуре 298 К как в темноте, так и при освещенности 100 мВт/см² пучком света от симулятора солнечного излучения Zolix GLORIA-X500A, оборудованного лампой Osram XBO 500W/H OFR. Линейный характер плотности тока как функции напряжения, говорящий об омическом механизме проводимости, демонстрирует рис. 1. Максимальное отношение плотности светового тока к темновому установлено для пленки PbS(I), полученной из реакционной смеси с содержанием 0.10 моль/л NH₄I. Увеличение плотности тока после освещения поверхности плёнок PbS(I) свидетельствует о наличии фотопроводимости, которая обусловлена генерацией дополнительных электронно-дырочных пар, возбуждаемых падающим светом.

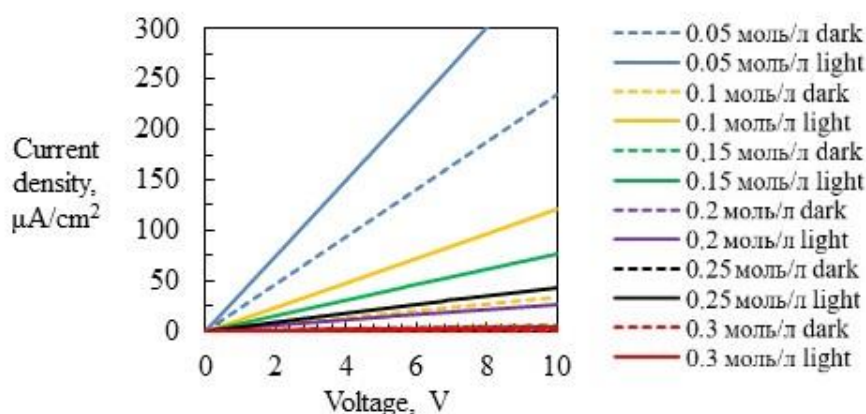


Рисунок 1. Темновые (dark) и световые (light, спектр AM1.5G) вольт-амперные характеристики плёнок PbS(I), химически осажденных из аммиачно-цитратной реакционной смеси с содержанием от 0.05 до 0.30 моль/л NH₄I

Библиографический список

1. Y.B. Castillo-Sánchez, L.A. González Chemically deposited PbS thin films by reaction media with glycine for use in photovoltaics //Materials Science in Semiconductor Processing. 2021. Vol. 121. 105405

**ТОПОХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕДИ (II) ПРИ
ФОТОАКТИВАЦИИ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ**

Степановских Е.И., Брусницына Л.А., Алексеева Т.А.

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

E-mail: estepal@yandex.ru

Процесс металлизации диэлектрических материалов, в котором используется фотохимическая активация, в настоящее время находит все более широкое применение при производстве печатных плат.

В фотоаддитивной технологии изготовления печатных плат можно выделить шесть основных стадий: подготовка поверхности диэлектрического материала; нанесение фоточувствительного слоя на поверхность диэлектрика; сушка фоточувствительного слоя; экспонирование с использованием фотошаблона; усиление изображения в специальных растворах химического меднения; наращивание металлического медного покрытия в известных растворах толстослойного химического до требуемой по технологии толщины.

Принято считать, что в основе фотоселективной металлизации поверхности диэлектриков лежат окислительно-восстановительные реакции металлов переменной валентности, которые протекают под действием ультрафиолетового облучения.

Исследование процесса фотохимического восстановления меди (II) в твердой матрице, чаще всего применяемого в процессах, связанных с фотографией. Состав практически любой фотокомпозиции включает в себя фоточувствительные соединения – фотопромоторы. Они обладают способностью под влиянием падающей лучистой энергии менять свое первоначальное состояние и активировать тем самым поверхность диэлектрических материалов. Понятно, что все это связано с переменной валентного состояния или образованием активных радикалов.

Целью данной работы является рассмотрение возможности использования топохимического механизма протекания реакции для описания кинетических закономерностей процесса фотовосстановления двухвалентной меди в фотокомпозиции на основе ацетата меди и натриевой соли антрахинон-2-дисульфокислоты.

Исследованы кинетические закономерности процесса фотоактивации диэлектрических материалов. В состав фотокомпозиции входили ацетат двухвалентной меди в качестве фотопромотора, динатриевая соль антрахинон-2,6-сульфокислоты в качестве оптического сенсibilизатора, а также сорбит и этанол как вторичные восстановители.

Составлено кинетическое уравнение процесса фотовосстановления двухвалентной меди в твердой фазе сухого слоя фотокомпозиции.

Показано, что оптическая плотность слоя может быть использована в качестве критерия оценки глубины фотохимического процесса.

Предложена топохимическая модель, объясняющая процесс фотовосстановления меди (II) в твердой фазе.

Показано, что возможность нахождения эффективных констант скоростей реакции путем обработки кинетических кривых в соответствующих координатах позволит оптимизировать организацию процесса фотовосстановления двухвалентной меди.

Установлена связь между структурой фоточувствительного слоя и кинетическими закономерностями процесса.

PR-170
ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОБРАБОТКИ ПОЛИСАХАРИДА БУРЫХ
ВОДОРОСЛЕЙ

В. Е. Супрунчук

Северо-Кавказский федеральный университет, 355017, Россия,
г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1а.
E-mail: vsuprunchuk@ncfu.ru

Ультразвуковая обработка часто применяется в направлении снижения молекулярной массы полимеров, в частности полисахаридов^{1,2}. Этот метод является простым и экологичным. Однако эффективность ультразвукового воздействия зависит от ряда факторов, одним из которых является кавитационная активность в среде обработки. Выявление кавитационной активности позволит определить оптимальную скорость деструкции биополимера. Измерение интенсивности кавитации в данной работе было основано на регистрации акустического шума в виде электрического сигнала.

Фукоидан представляет собой разветвленный сульфатированный гетерополисахарид, выделяемый из бурых водорослей, и некоторых морских беспозвоночных³. Как правило, этот полисахарид имеет высокий молекулярный вес, что ограничивает его промышленное применение, поэтому деполимеризация фукоидана является актуальной задачей.

В работе выявлено изменение кавитационной активности в зависимости от состава среды обработки, а также от интенсивности ультразвукового воздействия при постоянстве частоты ультразвуковой волны. Установлена схожая динамика изменения кавитационной активности при интенсивности ультразвукового воздействия 100 и 133 Вт/см². При этом наблюдается усиление электрического сигнала при возрастании интенсивности ультразвука. Так на первой минуте этот сигнал возрастал от 7,94±0,21 мВ (при интенсивности ультразвука 100 Вт/см²), 9,2±0,47 мВ (при интенсивности ультразвука 133 Вт/см²) до 10,4±1,35 мВ (при интенсивности ультразвука 200 Вт/см²). Однако применение в среде обработки ПАВ (SDS) показало увеличение кавитационной активности до 14,9±0,47 мВ.

Эффективность ультразвукового воздействия оценивалась также путем определения гидродинамического размера частиц фукоидана в результате такой обработки. После 40 минут обработки раствора фукоидана при различных условиях позволило получить фракции с изменением среднего гидродинамического диаметра частиц от 113 нм (100 Вт/см²) до 85 нм (200 Вт/см²) и 124 нм (SDS).

Таким образом, определение кавитационной активности позволит оптимизировать технологический процесс деструктуризации фукоидана.

Библиографический список

1. Mason J. Effect of ultrasound on the degradation of aqueous native dextran / J. Mason, C. Cuthbert, A. Brookfield // *Ultrasonics Sonochemistry*. – 1995. – Vol. 2, Iss. 1. P. 1–3.
2. Tiwari, B. K. Rheological properties of sonicated guar, xanthan and pectin dispersions / B. K. Tiwari, K. Muthukumarappan, C. P. O. Donnell, P. J. Cullen // *International Journal of Food Properties*. – 2010. – Vol. 13, Iss. 2. – P. 223
3. Wang Y. Biological activities of fucoidan and the factors mediating its therapeutic effects: A review of recent studies/ Y. Wang, M. Xing, Q. Cao, A. Ji, H. Liang, S. Song // *Marine Drugs*. – 2019. – Vol. 17, Iss. 3. – P. 183.

Работа выполнена при поддержке стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам № СП-1758.2021.4

PR-171
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ КОЛЬЦЕВЫХ
ТУРБУЛИЗАТОРОВ НА ПРОЦЕСС ТЕПЛООТДАЧИ В ТЕПЛООБМЕННОМ
АППАРАТЕ

А.П. Хомяков¹, С.В. Морданов¹, В.А. Никулин¹, П.А. Костин², А.А. Топорков^{2*},
А.А. Дёмин¹

¹ Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина.
г. Екатеринбург, Россия

² ООО «ЛОТОС инжиниринг», г. Екатеринбург, Россия

*E-mail: toporkov@lotus-eng.ru

На сегодняшний день в промышленности широкое распространение получили кожухотрубчатые теплообменные аппараты. Преимуществами кожухотрубчатых теплообменных аппаратов являются: высокая интенсивность теплоотдачи и устойчивость к гидроударам, что позволяет работать с загрязнёнными средами. В настоящее время существует потребность в повышении производительности существующих теплообменных аппаратов за счёт повышения их эффективности без увеличения массогабаритных характеристик.

Одним из способов повышения эффективности процесса теплоотдачи в гладких теплообменных трубах является установка турбулизующих вставок Nitran.

В работе представлены результаты экспериментальных исследований влияния кольцевых турбулизаторов на процесс теплоотдачи в теплообменном аппарате, проведённых на опытной установке, оснащённой опытным элементом, представляющим собой фрагмент теплообменной трубы размерами $\text{Ø}12 \times 1$ мм длиной 1030 мм с установленным внутри турбулизатором, и наружным кожухом из трубы $\text{Ø}20 \times 2$ длиной 800 мм. По внутренней поверхности внутренней трубки поступала орошающая жидкость, а по наружной в противоток орошающей – греющая жидкость.

Опыты проводились в условиях нагрева орошающей воды в двух режимах: в режиме падающей плёнки и сплошном режиме сначала без вставки, потом со вставкой в диапазонах расхода нагреваемой воды $\Gamma_{\min}=300$ кг/м³·ч ÷ $\Gamma_{\max}=3000$ кг/м³·ч. Для данных расходов нагреваемой воды тепловой поток составляет величину для плёночного режима - порядка $q=10$ кВт/м², для сплошного потока – несколько больше $q=40$ кВт/м², что позволяет обеспечить нагрев воды не менее чем на $3 \div 4$ °С.

В результате проведенных экспериментов получены зависимости коэффициентов теплоотдачи от плотности орошения при плёночном режиме, и от скорости потока при сплошном режиме, без вставок и при их наличии. За счет применения турбулизующих вставок величина коэффициента теплоотдачи увеличилась в 4 раза при плёночном режиме. Кратность увеличения коэффициента теплоотдачи для сплошного потока воды составила 2,5.

Библиографический список

1. Щербаченко И.К. Экспериментальное исследование влияния геометрической формы кольцевых турбулизаторов на интенсификацию теплообмена в трубах: автореф. дис. канд. техн. Наук: 01.04.14 / И. К. Щербаченко; Московский авиационный институт (Государственный технический университет), Москва, 2003. – 20 с.
2. Гимбутис Г.И. Гидродинамика и теплообмен при гравитационном течении пленки жидкости: Часть 2. Теплообмен // Каунас. 1983. - 230 с.

OBTAINING CYCLOPENTANONE IN THE PRESENCE OF METAL OXIDES

I.V. Tsvetkova, A.A. Golovanov, A.A. Kondrateva
Togliatti State University, 445020, Russia, Togliatti,
Belorusskaya St, 14B.
E-mail: irina.cvetkova.56@mail.ru

The obtaining of cyclopentanone by pyrolysis of calcium adipate was presented earlier in the works^{1,2}. The possibility of obtaining cyclopentanone by pyrolysis of calcium adipate at different temperatures with the formation of cyclopentanone and cyclopentene was studied³. It has been shown that the by-product, cyclopentene, reached its maximum yield at 500°C.

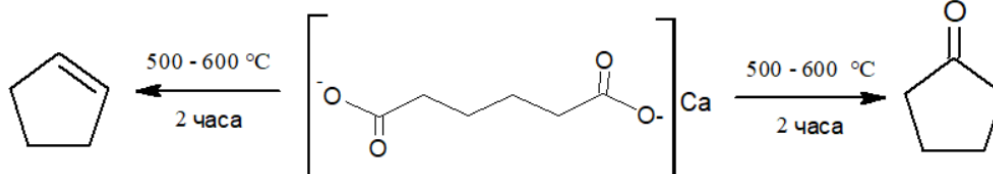


Figure 1. Diagram of the pyrolysis process

Studies of pyrolysis of calcium adipate with metal salts and metal oxide catalysts for the dehydrogenation of lower alkanes was carried out. The experiment was carried out using a quartz reactor in the form of a hollow cylindrical vessel with a full load of 7,0 g. Pyrolysis was carried out with the same salt load – 3,0 g for 2 hours in the presence of 0.03 g (1%) of catalysts (table 1). The obtained liquid products were chromatographed on a Kristallux 4000M chromatograph. The best results were achieved in the presence of a «K-16u» catalyst.

Table 1. Dependence of the yield of the target product on the catalyst

Catalyst	Process conditions		Cyclopentanone yield, %
	t, h	T, °C	
Without catalyst	1	600	16,81
«K-16u» (Fe ₂ O ₃ x Cr ₂ O ₃ x ZnO)	2	500	34,14
	2	600	51,62
ZnCl ₂	2	500	23,70
	2	600	29,27

References

1. Obtaining cyclopentanone from acidic wastewater of caprolactam production. Tsvetkova I.V., Golovanov A.A., Reznikova N.S., Chirkunova N.V. *Chimica Techno Acta*. 2020. Vol. 7, no. 4. P.177–179.
2. Study of the process of pyrolysis of calcium adipate at different temperatures/ A. A. Kondrateva, A. A. Golovanov, I.V. Tsvetkova // *Globus*. – 2021. – P. 7. – № 4(61). – P. 32-36.
3. Isolation of adipic acid from aqueous acid effluents of caprolactam production / A.A Sokolova, I.L. Glazko, E.A. Martynenko // *Bulletin of MITHT of M.V. Lomonosov*. – 2013. – P. 8. – № 6. – P. 78-81 (in Russian).

THE DEVICE AND PROPERTIES OF MEMBRANE MINIREACTORS IN THE TASKS OF SORPTION PURIFICATION OF SOLUTIONS AND SUSPENSIONS FROM MICROELEMENT IONS.

A.A. Ioshin¹, I.V. Volkov¹, E.V. Polyakov

¹Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, ISSC UB RAS, 91, Pervomaiskaya St., GSP, 620990, Ekaterinburg, Russia

Email: aaioshin@yandex.ru

The article discusses the design and properties of a new class of chemical technology devices - membrane minireactors (MR), designed to implement sorption processes in heterogeneous systems based on the principle of "minimum intervention and energy consumption". MR is able to accommodate a relatively small volume of the working suspension of the sorbent (1-10 ml) and allows to carry out sorption processes in relation to liquids and their suspensions located behind the outer wall of such a minireactor. The walls of MR are a semi-permeable membrane that provides mass transfer through its surface of ions and sorbate molecules, but prevents the transfer of sorbent / extractant particles. As an example, the article considers membrane MR filled with a suspension / powder of a highly selective sorbent of the Prussian Blue class (PB), the walls of which are made of a semi-permeable track membrane with a pore diameter of 1 nm - 50 μm . The operation of the reactor when placed in the purified medium is carried out spontaneously due to the creation of a gradient of the chemical potential of the extracted ions inside the MR and in the external environment. It is shown that the sorption of ions Cs(I) by the sorbent PB placed in the MR proceeds in the diffusion mode of mass transfer of ions, the influence of the lateral flow rate of the solution along the membrane surface, the area of the porous medium, pore size and temperature on the coefficient of mass transfer rate of cesium ions through the membrane is established. A comparison of static and kinetic parameters of sorption of CsCl sorbents in MR with the data of the model of statics and kinetics of competitive purification of silica gel suspension with sorted cesium ions ($\text{SiO}_2(\text{Cs}^+)$) at contact of the minireactor with the sorbent PB is carried out. It is concluded that it is possible to autonomously purify silica gel and soil samples in contact with MR containing sorbents of the PB class.

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ АНИОНИТА АВ-17×8 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИИ ФЕНТОНА

М. М. Козлова¹, В. Ф. Марков^{1,2}, Л. Н. Маскаева^{1,2}

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

²Уральский институт Государственной противопожарной службы МЧС России, 620022, г. Екатеринбург, ул. Мира, 22.

E-mail: marina.kozlova2014@mail.ru

На сегодняшний день на атомных электростанциях существует проблема переработки значительных количеств малоактивных отработанных ионообменных смол. К перспективному методу утилизации отработанных смол можно отнести процесс Фентона, основанный на окислении органических соединений при действии на них пероксида водорода. Каталитической добавкой могут служить ионы двухвалентных переходных металлов, например, сульфата железа(II) или сульфата меди(II).

В настоящей работе проведены кинетические исследования каталитической окислительной деструкции широко применяемого на атомных электростанциях анионита АВ-17×8 с использованием реакции Фентона.

При окислении анионита 20% пероксидом водорода с добавлением FeSO_4 или CuSO_4 концентрации 0.001–0.005 моль/л. установлено, что существенное влияние на увеличение скорости разложения смолы оказывает повышение температуры процесса от 323 до 348 К. Процесс деструкции смолы значительно ускоряется в присутствии CuSO_4 (рис. 1 а, б).

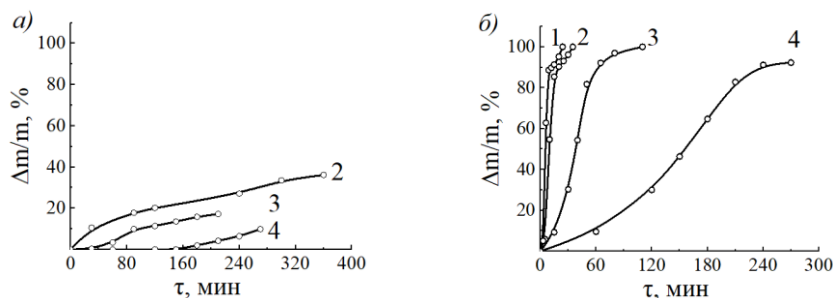


Рисунок 1. Кинетические кривые относительной потери массы анионита АВ-17×8 в 20% H_2O_2 с добавлением 0.002 моль/л FeSO_4 (а) и 0.003 CuSO_4 моль/л (б) при температуре, К: 348 (1), 343 (2), 333 (3), 323 (4)

Установленные значения энергии активации реакции каталитического разложения анионита характерны для процесса, протекающего в кинетической области.

Исследована морфология окисленных гранул анионита. На рис 2 а видно, что поверхность гранул до окисления относительно гладкая. Из рис. 2 (б, в) следует, что на поверхности смолы наблюдаются локальные изменения. При этом гранула сорбента изменила свою форму, объем, а ее поверхность покрылась трещинами, что может свидетельствовать о разрушении поперечных связей анионита АВ-17×8 в процессе окислительной деструкции и уменьшении его механической прочности.

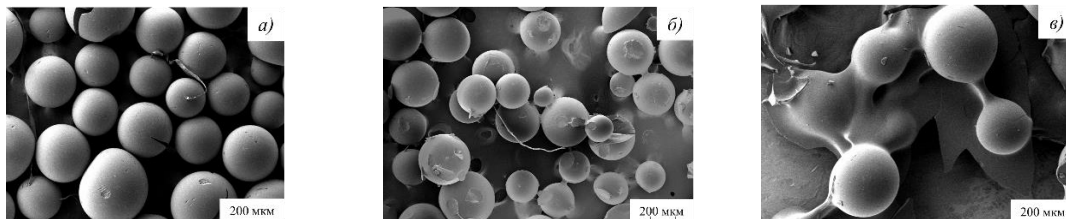


Рисунок 2. Электронно-микроскопические изображения поверхности анионита АВ-17×8 до окисления (а), после воздействия 20% H_2O_2 с добавлением FeSO_4 (б) и с добавлением CuSO_4 (в)

Сорбция ионов двухвалентной меди на поверхности частиц бетонной крошки

Юрк В.М., Коковина Е.С., Шалыгина Ж.В.

Уральский федеральный университет,
620002, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Мира, 19
e-mail: v.yurk@yandex.ru

В работе рассмотрен механизм адсорбции ионов двухвалентной меди из водных растворов на поверхности бетонных частиц. Получена изотерма адсорбции, относящаяся к L-типу. Величина предельной емкости сорбента составила 20.43 мг/г.

Для установления механизма протекающего процесса адсорбции полученную изотерму обрабатывали по уравнениям моделей – Лэнгмюра, Темкина, Фрейндлиха и Дубинина-Радушкевича. По значениям коэффициента детерминации установлено, что экспериментальные данные лучше всего описываются уравнением Лэнгмюра, что указывает на формирование мономолекулярного слоя на поверхности частиц бетона.

Энергия адсорбции E_a равна 9.64 кДж/моль, что соответствует процессу хемосорбции. Ввиду того, что бетон имеет щелочную реакцию, параллельно адсорбции наблюдалась нейтрализация кислых модельных растворов. Экспериментально доказано, что процесс адсорбции меди на поверхности частиц бетона является преобладающим. Результаты работы показали, что на поверхности частиц в результате протекающего гидролиза сорбируются гидроксокомплексы меди.

Адсорбция ионов меди на поверхности бетона происходит с формированием монослоя, который ввиду формирования щелочной среды представлен преимущественно гидроксокомплексами меди. В соответствии с результатами исследования [1], в котором рассматривалась природа и структура гидроксокомплексов меди, можно предположить, что поверхность бетона ввиду происходящего в растворе гидролиза покрывается слоем полиядерных комплексов. Согласно результатам работы [2] связь комплексов с поверхностью осуществляется через силанольные группы кремнезема (также являющегося одним из основных компонентов бетона). Формирующиеся при этом моно- и бидентантные гидроксокомплексы имеют достаточно высокие значения константы устойчивости: величина $\lg K$ равна 5.18 для комплекса SiOMeOH и 5.98 для $\text{SiOMe(OH)(H}_2\text{O)}_{(n-1)}$. Образование подобных поверхностных комплексов соответствует механизму хемосорбции.

Таким образом, полученные результаты дополнительно подтверждают высокую сорбционную способность бетонной крошки по отношению к двухвалентной меди. Прочное связывание соединений меди на поверхности бетонных частиц за счет возникающих химических сил обуславливает применение этого материала в качестве сорбента для очистки водных сред. При таком механизме остается открытым вопрос о возможности регенерации сорбента и повторном его использовании. Однако ввиду дешевизны и доступности материала, а также больших объемов, его можно использовать в случаях, не требующих многократной эксплуатации, как например ликвидация аварийных разливов растворов солей металлов или формирование геохимических барьеров.

Библиографический список

1. Fedorova E.A. Study of Equilibria in the “ $\text{CuCl}_2\text{-H}_2\text{O-NaOH}$ ” System by Potentiometric Titration // E.A. Fedorova, L.N. Maskaeva, V.F. Markov, Z.T. Dinh, et al. // Russ. J. Phys. Chem. A. – 2019. – V.93. Iss. 5. – P.970.-975.
2. Власова Н.Н. Комплексообразование катионов 3d-переходных металлов с силанольными группами кремнезема / Н.Н. Власова // Поверхность. – 2009. – Т.16. №.1. – С. 4-14

**ФОРМИРОВАНИЕ ТВЕРДОКСИДНОГО ТОПЛИВНОГО ЭЛЕМЕНТА НА
ОСНОВЕ ИТТЕРБАТА ЛАНТАНА****И АНАЛИЗ ЕГО ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК**

А. В. Касьянова^{1,2}, Вдовин Г.К.¹, А. П. Тарутин^{1,2}, Д. А. Медведев^{1,2}

¹Институт высокотемпературной электрохимии, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Академическая 20;

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

E-mail: kasyanova.1996@list.ru

Твердооксидные топливные элементы (ТОТЭ) являются наиболее эффективными электрохимическими генераторами, напрямую преобразующими химическую энергию топлива в электрическую. Перспективными представителями протонных электролитов для ТОТЭ являются лантансодержащие соли редкоземельных элементов со структурой перовскита (например, LaYO_3 , LaYbO_3 , LaScO_3 и другие) [1, 2]. Однако, до настоящего времени в литературе лишь фрагментарно представлены данные о характеристиках ТОТЭ на основе таких электролитов. Поэтому целью данной работы является изготовление макета электрохимического устройства на основе $\text{La}_{0.95}\text{Ba}_{0.05}\text{YbO}_3$ (LBY) и аттестация его в режиме топливного элемента.

Порошок состава $\text{La}_{0.95}\text{Ba}_{0.05}\text{YbO}_{3-\delta}$ был получен с применением цитрат-нитратного метода синтеза. Синтез материалов осуществляли в две стадии: при 1050 °С (5 ч) и 1100 °С (5 ч) с промежуточным помолом. Спекание керамических образцов проводили при 1400 °С в течение 5 ч. Фазовый состав материалов контролировали методом рентгеновской порошковой дифракции (РФА, Rigaku D/MAX-2200VL/PC).

Стратегия изготовления полуэлемента ТОТЭ заключалась в формировании плотного слоя электролита LBY толщиной не более 30 мкм на пористой подложке из того же материала методом совместной прокатки. В качестве порообразователя использовали картофельный крахмал. Спекание полуэлемента выполняли на воздухе при температуре 1400 °С в течение 5 ч. Для создания электронной проводимости пористого анодного слоя проводили его погружение в расплав нитрата никеля с последующим разложением до оксида. Число циклов импрегнации никеля – 10 раз. Формирование катодного слоя на поверхности электролита спеченного полуэлемента выполняли методом окрашивания суспензией порошка $\text{NdNi}_{0.9}\text{Cu}_{0.1}\text{O}_{4+\delta}$ в смеси α -терпинеола и этилцеллюлозы. Припекание катода проводили в воздушной атмосфере при 1070 °С в течение 1 ч.

Морфологию поверхности и слома единичного топливного элемента исследовали методом растровой электронной микроскопии. Анализ электрохимических характеристик топливной ячейки проводили с помощью вольтамперных исследований и импедансной спектроскопии. В качестве методов обработки полученных данных использовали метод эквивалентных цепей и метод распределения времен релаксации.

Библиографический список

1. Kasyanova A. V. Lanthanum-containing proton-conducting electrolytes with perovskite structures / A. V. Kasyanova, A. O. Rudenko, Yu. G. Lyagaeva, D. A. Medvedev // Membranes and Membrane Technologies. – 2021. – Vol. 3. – P. 73–97.
2. Danilov N. Physico-chemical characterization and transport features of proton-conducting Sr-doped LaYO_3 electrolyte ceramics / N. Danilov, G. Vdovin, O. Reznitskikh, D. Medvedev, A. Demin, P. Tsiakaras // Journal of the European Ceramic Society. – 2016. – Vol. 36. – P. 2795–2800.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-10004.

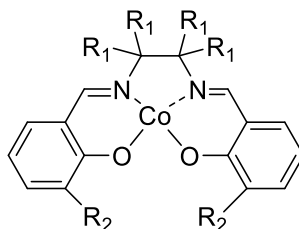
**ПРОВОДЯЩИЕ МЕТАЛЛ-ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРЫ КОБАЛЬТА КАК
ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ СЕНСОРОВ НА РАЗЛИЧНЫЕ КЛАССЫ
АМИН-СОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**

М. В. Новожилова¹, М. П. Карушев¹

¹Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН, 194021, Россия,
г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 26;
E-mail: marya20154@mail.ru

Мониторинг и определение биологически активных органических веществ в окружающей среде и организме человека является одной из важнейших задач современной аналитической химии. Электрохимические методы анализа являются наиболее перспективными для решения таких задач благодаря невысокой стоимости и высокой чувствительности.

Комплексы переходных металлов с N_2O_2 лигандами саленового типа известны как эффективные редокс медиаторы. Электроды, электрохимически модифицированные тонкими полимерами poly[M(Schiff)], могут быть использованы в качестве детекторов на различные соединения: пиридин, амины, цистеин. Следует отметить, что подобные соединения обладают широкими возможностями координации к комплексам саленового типа. Возможна, например, координация амина в аксиальные положения атома металла благодаря неподеленной электронной паре атома азота. Электрохимические свойства модифицированных электродов на основе полимеризованных комплексов [M(Schiff)] сильно зависят от распределения электронной плотности в структуре лиганда, поэтому потенциалы окисления и форма циклических вольтамперограмм различны для комплексов с разной структурой лиганда.



[Co(Salen)]: $R_1 = H, R_2 = H$

[Co(MeO-Salen)]: $R_1 = H, R_2 = OCH_3$

[Co(Saltmen)]: $R_1 = CH_3, R_2 = H$

[Co(MeO-Saltmen)]: $R_1 = CH_3, R_2 = OCH_3$

Схема 1. Молекулярная структура кобальтовых мономеров [Co(Schiff)]

В этом исследовании будет показана возможность использования полимерных комплексов кобальта саленового типа в качестве медиаторных электродных материалов. Каталитическое окисление цистеина на электроде, модифицированном полимером, в водном растворе, позволит расширить потенциальные возможности применения подобного рода систем

УЛУЧШЕНИЕ ПОЛЯРИЗАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК Се-, Zr- и Y-ДОПИРОВАННОГО ФЕРРИТА БАРИЯ ПУТЕМ ВНЕДРЕНИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК

Л. Р. Тарутина^{1,2}, Г. К. Вдовин¹, Ю. Г. Лягаева^{1,2}, Д. А. Медведев^{1,2}

¹Институт высокотемпературной электрохимии, УрО РАН, 620066, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 22/20;

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

E-mail: hakimovaliana@rambler.ru

Смешанные ионно-электронные проводники (СИЭП) представляют собой материалы, которые рассматривают с точки зрения применения в различных областях электрохимии: в качестве катодов твердооксидных топливных элементов (ТОТЭ) или электролизеров (ТОЭ), кислородопроницаемых мембран и др. В данной работе изучены сложные оксиды на основе феррита бария – одного из перспективных представителей СИЭП. Стратегия содопирования (Се, Zr и Y) такого феррита, BaFeO_3 , была использована для получения электродных композиций, близких по своему составу к перспективным протонпроводящим электролитам на основе $\text{Ba}(\text{Ce}, \text{Zr})\text{O}_3$. Это позволяет нивелировать негативные эффекты, связанные с разницей в кристаллической структуре и свойствах между этими материалами при их совместном применении в ТОТЭ или ТОЭ.

Целью данной работы является исследование влияния внедряемых добавок на электрохимические характеристики электродов $\text{BaFe}_{0.7-x}\text{Ce}_x\text{Zr}_{0.2}\text{Y}_{0.1}\text{O}_{3-\delta}$ (где $x = 0$ (BZYF07) и $0,2$ (BCZYF05)) с целью их применения в ТОТЭ и ТОЭ.

Электроактивацию проводили путём пропитки пористого электрода спиртовым раствором нитратов празеодима или кобальта. Качество электрода и инфильтрации оценивали при помощи СЭМ и EDX (рис. 1а, б). Измерения поляризации электродов проводили на примере симметричных ячеек методом импедансной спектроскопии. Поляризационные сопротивления образца $x = 0,2$ несколько выше, по сравнению с образцом $x = 0$, что соответствует изначальным ожиданиям. Активация кобальтом приводит к весоному снижению сопротивлений обоих исследованных образцов. Активация празеодимом приводит к небольшому снижению сопротивлений для образца $x = 0$, в то время как для образца $x = 0,2$ наблюдается значительное улучшение характеристик до значений поляризации ячеек, активированных кобальтом (рисунок 1в).

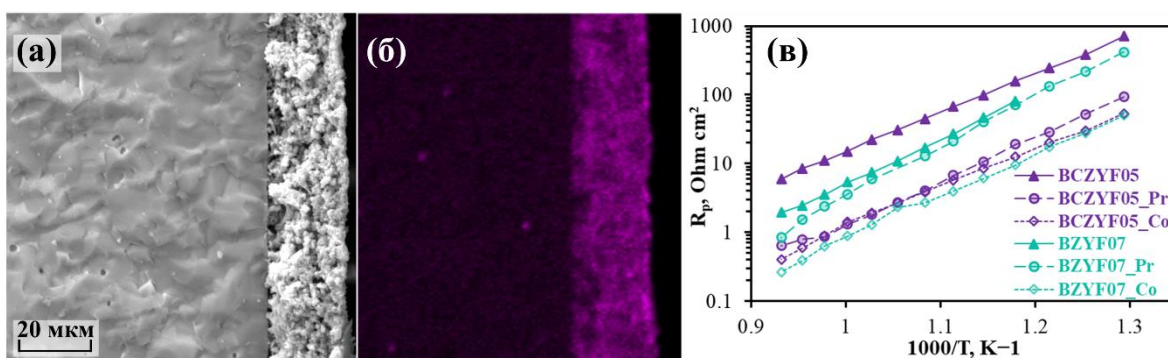


Рисунок 1. Микрофотография образца BZYF07 (а), карта распределения Co в электроде BZYF07 (б), поляризационные сопротивления образцов BCZYF05 и BZYF07 до и после электроактивации нитратами празеодима и кобальта (в).

Synthesis and characterization of amino-based carboxymethyl chitosan and its adsorption features towards Cu (II) and Zn (II) ions

A.M. Abu El-Soad^{a, b}, Abd El-Magied M.O. ^b, N. A. Martemyanov ^a, E.G. Kovaleva^a.

^a*Ural Federal University, Mira St. 19, Yekaterinburg 620002, Russia*

^b*Nuclear Materials Authority, P.O. Box 530, El Maadi, Cairo, Egypt*

E-mail: chemistasmaa60@yahoo.com

Abstract:

Modification of chitosan with new functional groups is of great significance to promote its sorption capacity towards heavy metals¹. In the present work, the sorption characteristics of modified chitosan (CTS-CAA) towards copper and zinc have been tested. Chitosan was functionalized by carboxyl groups after a series of reactions. The new sorbent (CTS-CAA) was depicted by FT-IR, elemental analysis, Differential scanning calorimetry, SEM, XRD, and was utilized for the sorption of both copper and zinc from their aqueous solutions. The sorption tests were carried out by changing pH, contact time, and the initial copper or zinc concentrations were varied against temperature for elucidating the thermodynamic nature of the sorption process. The thermodynamic studies detect that the sorption of both copper and zinc has exothermic and spontaneous nature. The maximum sorption capacity was 270.7 and 124.3 (mg/g) for copper and zinc respectively. The desorption of copper and zinc was greatly accomplished by using 0.5 M of HNO₃ and 0.2 M of urea for copper and zinc respectively.

Acknowledgements

This work was supported by the Program 211 of the Government of the Russian Federation, RFBR grants 17-03-00641 and 18-29- 12129mk, the State Task from the Ministry of the Education and Science of the Russian Federation.

References

1. Choong Jeon, Wolfgang H. Holl, Chemical modification of chitosan and equilibrium study for mercury ion removal, *Water Research* 37 (2003) 4770–4780.

Синтез пиридин-содержащих полимеров, как потенциальных агентов для фототермической терапии и флуоресцентных хемосенсоров на pH и катионы

А. П. Кривоножкин^{1,2}, Д. С. Копчук^{1,2}, М.И. Савчук¹, И.Л. Никонов^{1,2}, Г. В. Зырянов^{1,2},
О.Н. Чупахин^{1,2}, В.Н. Чарушин^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,

620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, gvzyryanov@gmail.com;

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

(Би)пириновые фрагменты являются важными компонентами лигандов, а также хемосенсоров и флуорофоров. Особый интерес представляют полимерные материалы, содержащие вышеупомянутые фрагменты. В рамках настоящего исследования с использованием кросс-сочетания по методу Соногаширы нами были синтезированы полимеры, содержащие фрагменты пиридинов (Схема 1).

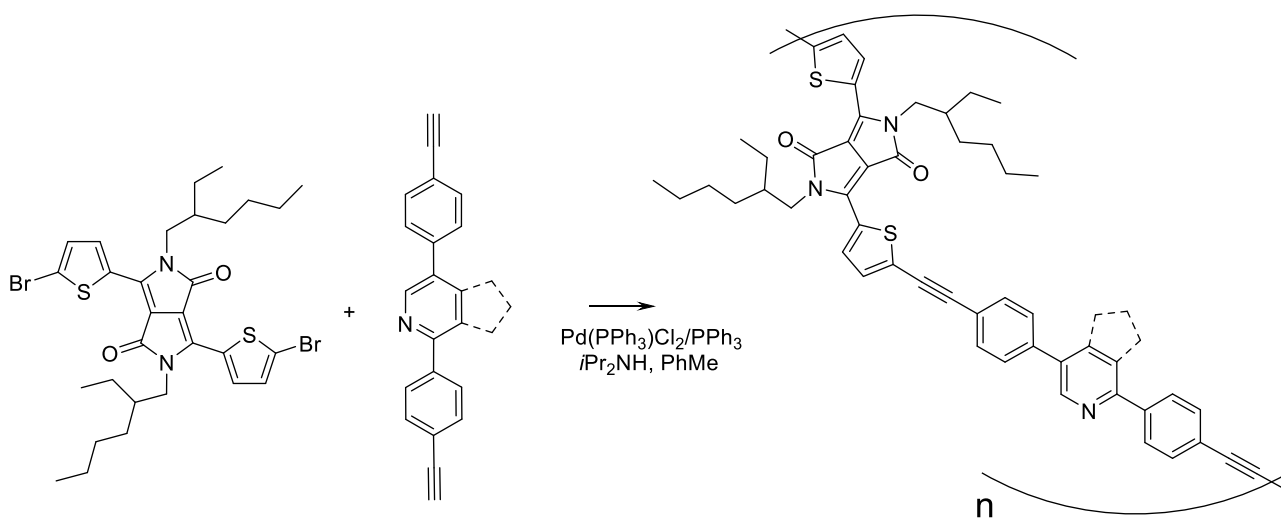


Схема 1. Синтез пиридин-содержащих полимеров

Полученные соединения обладают интенсивной флуоресценцией в длинноволновом регионе и демонстрируют сенсорный отклик на изменение pH и присутствие биотических катионов (Zn²⁺).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 19-53-55002

Синтез азатрифенилен-содержащих полимеров, как перспективных реагентов для фототермической терапии и флуоресцентных хемосенсоров на катионы Zn^{2+}

А. П. Криночкин^{1,2}, Д. С. Копчук^{1,2}, М.И. Савчук¹, И.Л. Никонов^{1,2}, А.Ф.Хасанов¹,
Г. В. Зырянов^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}, В.Н. Чарушин^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,

620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, gvzyryanov@gmail.com;

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

Азатрифенилены являются перспективными компонентами реагентов для фотодинамической терапии опухолей, а также лигандов и флуорофоров. В рамках настоящего исследования с использованием кросс-сочетания по методу Соногаширы нами были синтезированы полимеры, содержащие фрагменты азатрифенилена (Схема 1).

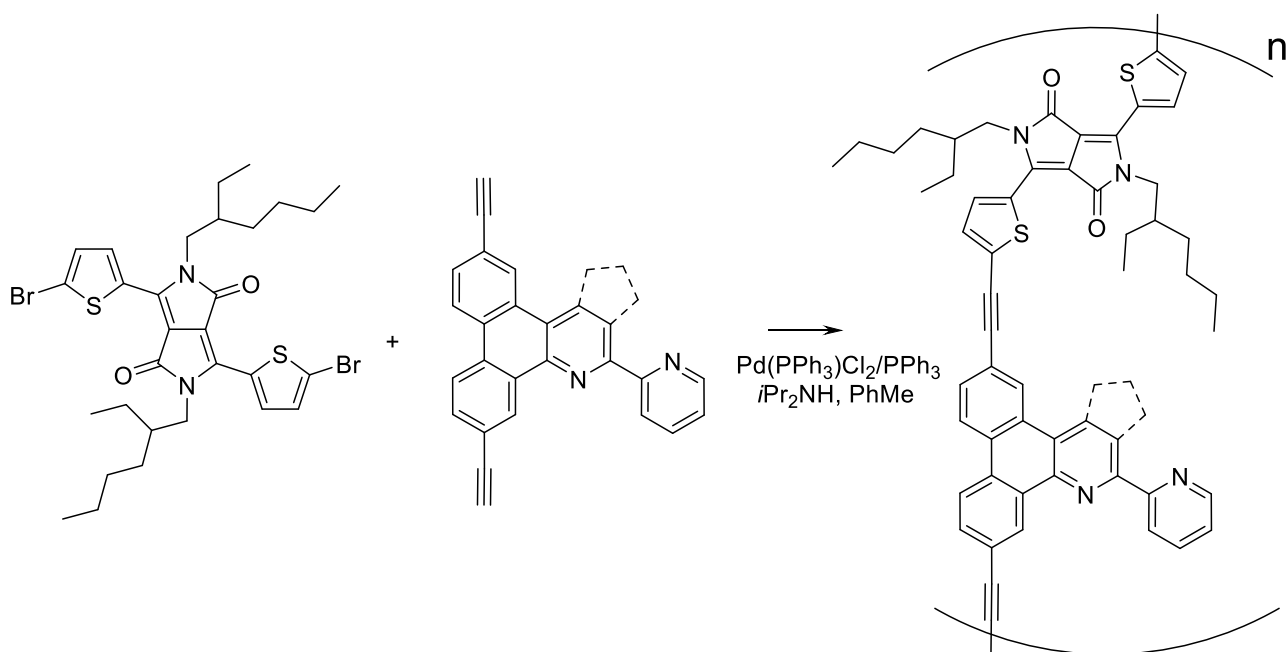


Схема 1. Синтез азатрифенилен-содержащих полимеров

Синтезированные полимеры проявляют интенсивную оранжево-красную флуоресценцию, а также демонстрируют сенсорный отклик на присутствие биотических катионов (Zn^{2+}).

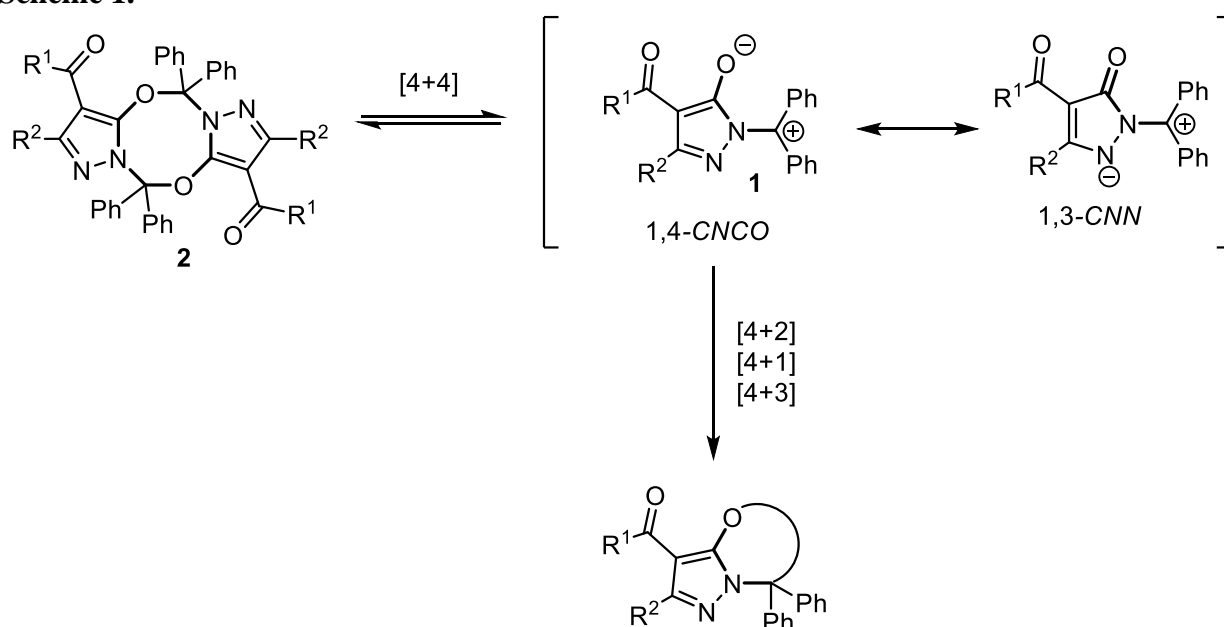
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 19-53-55002

**CYCLOADDITION OF 1,4-CNCO DIPOLES GENERATED
FROM DIPYRAZOLIDIOXADIAZOCINES**

Maksim V. Dmitriev, Vladimir E. Zhulanov, Anna I. Belozerova, Andrey N. Maslivets
Perm State University
614068, Russia, Perm, Bukireva st. 15.
E-mail: dmax@psu.ru

Over the past two decades, there has been an increasing interest in 1,4-dipolar cycloaddition reactions. Recently, we proposed a new method for generating 1,4-CNCO dipoles **1** containing a pyrazole fragment by thermolysis of their dimers – substituted dipyrazolodioxadiazocines **2** (Scheme 1)¹. In the report, [4+2], [4+1] and [4+3] cycloaddition reactions of these dipoles are described.

Scheme 1.



References

1. Dipyrazolodioxadiazocines as shelf-stable “ready-to-use” precursors for an in situ generation of enolate-iminium 1,4-dipoles: a straightforward atom-economical approach to pyrazolo[5,1-d][1,3,5]dioxazines / V.E. Zhulanov, V.A. Vigovskaya, M.V. Dmitriev [et al.] // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2020. – Vol. 18. – №. 17. – P. 3382–3391.

This work was supported by the Russian Science Foundation, project # 19-13-00290.

СИНТЕЗ ВЫСОКОСТАБИЛЬНЫХ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КРИСТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ (*E*)-2 -((3-(ЭТОКСИКАРБОНИЛ)-5-МЕТИЛ-4-ФЕНИЛТИОФЕН-2-ИЛ)АМИНО)-4-ОКСО-4-(*p*-ТОЛИЛ)БУТ-2-ЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

Н. А. Жесткий¹, Е. В. Гунина¹, С. П. Фисенко², А. Е. Рубцов³, Д. А. Шипиловских⁴, В. А. Миличко^{1,5}, Шипиловских С.А^{1,3}

¹ Университет ИТМО, физико-технический мегафакультет, 197101, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург.

² Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова, Национальной академии наук Беларуси(ИТМО НАН Беларуси), ул. П. Бровки, 15, Минск, Республика Беларусь.

³ Пермский национальный исследовательский университет, Букирева 15, Пермь 614990, Россия.

⁴ Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Комсомольский просп., 29, Пермь, 614990, Россия.

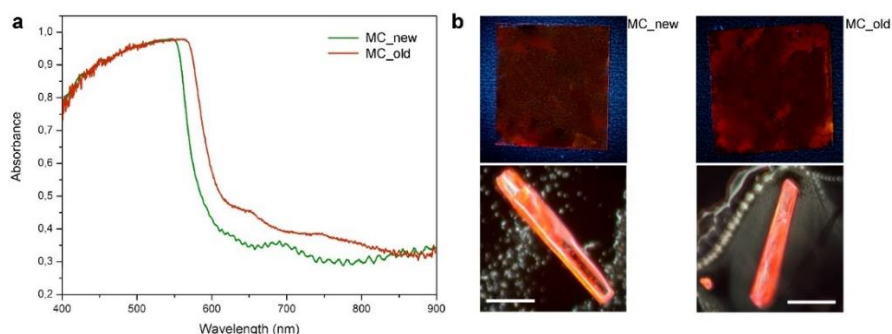
⁵ Университет Лотарингии, CNRS, IJL, F-54000 Нанси, Франция.

e-mail: v.milichko@metalab.ifmo.ru

e-mail: s.shipilovskikh@metalab.ifmo.ru

Люминесцентные молекулярные кристаллы (МК) на основе органических молекул - краеугольный камень современной органической электроники и люминесцентных технологий. Использование таких кристаллов в качестве активных компонентов дисплеев и лазеров¹. значительно снижает потребление энергии и делает такие устройства пригодными для вторичной переработки. Обычно органические молекулы, упаковываются в определенном порядке, где слабые межмолекулярные взаимодействия поддерживают целостность кристаллической структуры. Для такой структуры характер люминесценции определяется собственными электронными переходами отдельных органических молекул и обобщенными электронными состояниями, которые напрямую определяются типом упаковки молекул².

В настоящей работе нами описан синтез (*E*)-2-((3-(этоксикарбонил)-5-метил-4-фенилтиофен-2-ил)амино)-4-оксо-4-(*p*-толил)бут-2-еновой кислоты. Это органическое соединение использовалось в качестве строительного блока для органических молекулярных кристаллов с высокостабильной фотолюминесценцией в условиях окружающей среды в течение 10 лет эксплуатации.



Авторы благодарны Министерству науки и высшего образования за финансовую поддержку (проект № 075-15-2021-963).

Библиографический список

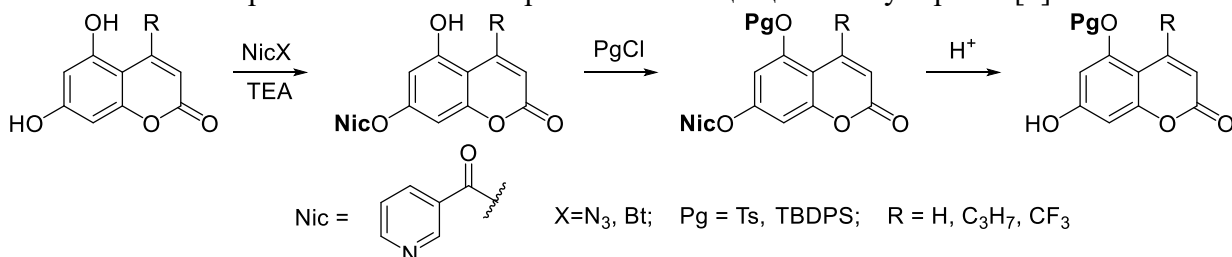
M.K Etherington Thermally Activated Delayed Fluorescence: Beyond the Single / Etherington M.K // Molecule. Front. Chem. – 2020. – P. 716.

J. Yang The influence of the molecular packing on the room temperature phosphorescence of purely organic luminogens / Yang J., Zhen X., Wang B., Gao X., Ren Z., Wang J., Xie Y., Li J., Peng Q., Pu K., Li Z. // Nat. Commun. – 2018. – P. 840.

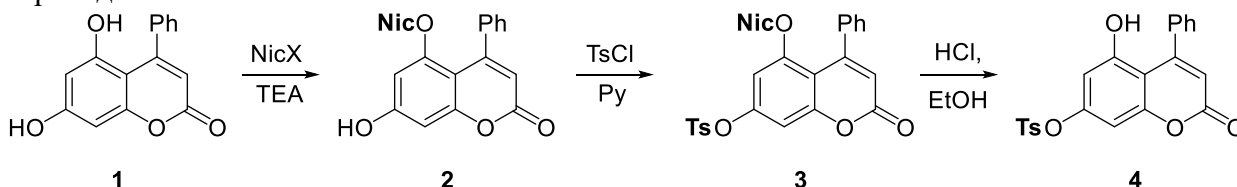
Необычное никотиноилирование 4-фенил-5,7-дигидроксикумарина

А.Д. Шарапов, Р.Ф. Фатыхов, И.А. Халымбаджа, А.П. Потапова, О.Н. Чупахин
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;
E-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

Проблема селективной модификации одной гидроксильной группы в 5,7-дигидроксикумаринах является актуальной в связи с синтезом несимметрично замещенных кумаринов [1]. Никотиноилирование 5,7-дигидроксикумаринов представляет собой удобный метод для синтеза как 5-, так и 7-гидроксизамещенных кумаринов [2]. При этом первоначальная реакция никотиноилирования идет по стерически менее затрудненному гидроксилу 7-ОН. Последующая модификация свободного гидроксила 5-ОН при помощи ортогональной никотиноилу защитной группы и удаление инкотиноила в кислых условиях позволяет синтезировать комплементарные 5-ОН защищенные кумарины [2].



Нами было обнаружено, что никотиноилирование 5,7-дигидрокси-4-фенилкумарина **1** при помощи никотиноилбензотриазола ($X =$ бензотриазолил) или азида ($X = N_3$) никотиновой кислоты приводит к неожиданному 7-гидрокси-5-никотиноилокси-4-фенилкумарину **2**, что подтверждается рентгеноструктурным анализом. Можно предположить, что необычное протекание реакции по стерически затрудненному положению связано с нековалентными взаимодействиями, такими как π - π стеклинг между пиридинным циклом никотиноилбензотриазола и фенильным циклом кумарина, в переходном состоянии.



Мы также провели дополнительную модификацию 5-никотиноилоксипроизводных **2** для обмена защитных групп. Так, при помощи тозилрования с последующим деникотиноилированием было получено 7-тозилоксипроизводное **4**. Соединение **4** может служить исходным материалом для синтеза инофиллума Р, природного тетрациклического кумарина с анти-ВИЧ активностью, а также его производных.

Библиографический список:

1. Fatykhov RF, Chupakhin ON, Inyutina AK, Khalymbadzha IA. Synthetic Approaches to Unsymmetrically Substituted 5,7-Dihydroxycoumarins. *Synthesis*, 2020, 52, 660–672. doi:10.1055/s-0039-1690780.
2. Fatykhov RF, Khalymbadzha IA, Chupakhin ON, Charushin VN, Inyutina AK, Slepukhin PA, Kartsev VG. 1-Nicotinoylbenzotriazole: A Convenient Tool for Site-Selective Protection of 5,7-Dihydroxycoumarins. *Synthesis*, 2019, 51, 3617–3624. doi:10.1055/s-0039-1690104.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФ, проект № 21-13-00382

Mechanochemical Cross Dehydrogenative Coupling: Syntheses of Various Organic Molecules

Sougata Santra,* Grigory V. Zyryanov, and Oleg N. Chupakhin

^aDepartment of Organic & Biomolecular Chemistry, Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, 19 Mira Str., Yekaterinburg, 620002 Russian Federation

**E-mail: sougatasantra85@gmail.com*

^bI. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of RAS (Ural Division), 22/20, S. Kovalevskoy/Akademicheskaya Str., Yekaterinburg, 62099 Russian Federation

Abstract:

Recently ball-milling (BM) or mechanochemical synthesis has emerged as a powerful tool to perform reactions in a greener way.¹ On the other hand, cross dehydrogenative coupling (CDC) reactions have become a convenient synthetic strategy for the synthesis of various (het)aromatic scaffolds.² The current presentation highlights various applications of cross dehydrogenative coupling reactions under ball-milling towards synthesis of useful organic molecules in a more efficient and convenient manner.

References:

1. (a) A. Stolle, T. Szuppa, S. E. S. Leonhardt, B. Ondruschka, *Chem. Soc. Rev.* 2011, 40, 2317-2329. (b) I. N. Egorov, S. Santra, D. S. Kopchuk, I. S. Kovalev, G. V. Zyryanov, A. Majee, B. C. Ranu, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, *Green Chem.* 2020, 22, 302-315.
2. C.-J. Li, *Acc. Chem. Res.* 2009, 42, 335-344.

Acknowledgement: S. Santra is thankful to the Russian Science Foundation (ref # 20-73-10205) for funding.

Iron(III)-Catalyzed Multicomponent Synthesis of Highly Substituted Pyrroles under Ball-Milling Conditions

Anindita Mukherjee,^{*a} Basim Samir Al-Ghezi,^a Grigory V. Zyryanov,^{a,b} Oleg N. Chupakhin^{a,b}

^a*Department of Organic & Biomolecular Chemistry, Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, 19 Mira Str., Yekaterinburg, 620002 Russian Federation*

^{*}*E-mail: anindita0423@gmail.com*

^b*I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of RAS (Ural Division), 22/20, S. Kovalevskoy/Akademicheskaya Str., Yekaterinburg, 62099 Russian Federation*

Abstract: Nowadays, green chemistry plays an important role for environment. In this context, development of solvent-free ball milling or a grinding approach has attracted considerable interest in organic synthesis.¹ Hence, carrying out a reaction under solvent-free conditions and at room temperature is an effective approach to eliminate the use of volatile organic compounds and to obtain the greenness in the process.

On the other hands, pyrroles are the small aromatic, nitrogen-containing heterocyclic compounds present in many natural products.² Pyrrole molecules show important biological relevance such as porphyrins, bile pigments, and coenzymes and are known to exhibit various applications as organic materials.³

In this work, we have presented a highly robust one-pot, four-component cascade cyclization reaction of α -keto aldehydes, anilines, activated alkynes, and aromatic nucleophiles to synthesize a diverse range of pharmaceutically important penta-substituted pyrroles. The reaction proceeded smoothly under ball-milling conditions in presence of iron catalyst.

References:

1. I. N. Egorov, S. Santra, D. S. Kopchuk, I. S. Kovalev, G. V. Zyryanov, A. Majee, B. C. Ranu, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, *Green Chem.* **2020**, *22*, 302-315.
2. H. Fan, J. Peng, M. T. Hamann, J.-F. Hu, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 264–287.
3. (a) D. Curran, J. Grimshaw, S. D. Perera, *Chem. Soc. Rev.* **1991**, *20*, 391–404; (b) C.-F. Lee, L.-M. Yang, T.-Y. Hwu, A.-S. Feng, J.-C. Tseng, T.-Y. Luh, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4992–4993.

Acknowledgement: A. Mukherjee is thankful to the Russian Science Foundation (ref # 20-73-10205) for funding.

РЕКЛАМНЫЙ РАЗВОРОТ ООО ЭЛЕМЕНТ

РЕКЛАМНЫЙ РАЗВОРОТ МАХТ

РЕКЛАМНЫЙ РАЗВОРОТ ХИМИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

РЕКЛАМНЫЙ РАЗВОРОТ ХИМТЕХНОЛОГИЯ

ISBN 978-5-6044427-5-3



9 785604 442753