

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Уральский федеральный университет  
имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»

**Международная научная конференция**

# **Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии**

*(18–21 ноября 2020 года, Екатеринбург, Россия)*

Материалы заочных докладов Международной научной конференции

Екатеринбург  
ИЗДАТЕЛЬСТВО АМБ  
2020

**УДК 547+60**  
**ББК 24.2+40.0**

**Редакционная коллегия:**

Т. В. Глухарева, Ю. И. Нейн, Т. А. Поспелова, В. А. Бакулев

Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии: Материалы заочных докладов Международной научной конференции (18–21 ноября 2020 г., Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия) / под ред. Т. В. Глухаревой, Ю. И. Нейн, Т. А. Поспеловой, В. А. Бакулева. – Екатеринбург : ИЗДАТЕЛЬСТВО АМБ, 2020. – 438 с.

**ISBN 978-5-6045430-3-0**

Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии» (18–21 ноября 2020 г., Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия) включают доклады, представленные учеными из России и других стран. Конференция посвящена обсуждению актуальных направлений исследований в области органического синтеза, таких как направленный синтез биологически активных молекул, перициклические трансформации и перегруппировки, катализ и каталитические процессы, супрамолекулярные системы и их использование в биологии и медицине, органические материалы для оптоэлектроники и сенсорики, математическое моделирование в дизайне органических молекул, молекулярный докинг. Также рассматриваются актуальные проблемы в области промышленной, сельскохозяйственной, иммуно- и нанобиотехнологии, геномной инженерии и биокатализа, биотехнологии пищевых продуктов, биологически активных веществ и лекарственных препаратов, а также вопросы доклинических испытаний биотехнологических продуктов.

Книга может быть интересна широкому кругу специалистов в области органической химии, биотехнологии, биологии, медицины и др., а также преподавателям, аспирантам и студентам химических и биологических специальностей.

Публикации изложены в авторской редакции с минимальными техническими исправлениями.

**УДК 547+60**  
**ББК 24.2+40.0**

**ISBN 978-5-6045430-3-0**

Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation  
“Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin”

**International Scientific Conference**

# **Actual Problems of Organic Chemistry and Biotechnology**

*(November 18–21, 2020, Ekaterinburg, Russia)*

The Materials of the International Scientific Conference  
(Written reports)

Ekaterinburg  
AMB Publishing House  
2020

**УДК 547+60**  
**ББК 24.2+40.0**

**Editorial team:**

T. V. Glukhareva, Yu. I. Nein, T. A. Pospelova, V. A. Bakulev

Actual Problems of Organic Chemistry and Biotechnology: The Materials of the International Scientific Conference (Written reports) (November 18–21, 2020, Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia) (eds. T. V. Glukhareva, Yu. I. Nein, T. A. Pospelova, V. A. Bakulev). Ekaterinburg : AMB Publishing House, 2020. 438 p.

**ISBN 978-5-6045430-3-0**

The Materials of the International Scientific Conference “Actual Problems of Organic Chemistry and Biotechnology” (November 18–21, 2020, Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia), include reports, presented by the researchers from Russia and many other countries. The conference is focusing on current research areas in the field of organic synthesis, such as directed synthesis of biologically active molecules, pericyclic transformations and rearrangements, catalysis and catalytic processes, supramolecular systems and their use in biology and medicine, organic materials for optoelectronics and sensorics, mathematical modeling in design organic molecules, molecular docking. It also discusses topical problems in the field of industrial, agricultural, immuno- and nanobiotechnology, genetic engineering and biocatalysis, biotechnology of food products, biologically active substances and drugs, as well as issues of preclinical testing of biotechnological products.

The publications are presented in the author’s edition with minimal technical corrections.

*Published with the financial support of the RFBR, project № 20-03-20030.*

**УДК 547+60**  
**ББК 24.2+40.0**

**ISBN 978-5-6045430-3-0**

© Article authors, 2020  
© AMB Publishing House, 2020

Dear Participants,

On the behalf of the Organizing Committee, it is my pleasure to meet you in Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin of Yekaterinburg to attend the International conference “Actual Problems of Organic Chemistry and Biotechnology” (OrgChemBioTech). The OrgChemBioTech is organized by Ural Federal University and includes four sections: Organic Chemistry, Biothechnology and section of Young Scientists. Scientists from 12 different countries and over 20 cities of Russian Federation will take part in OrgChemBioTech 2020.



Topics of organic chemistry section:

- achievements of organic synthesis;
- directed synthesis of biologically active molecules;
- new in pericyclic transformations and rearrangements;
- catalysis and catalytic processes;
- supramolecular systems and their use in biology and medicine;
- organic materials for optoelectronics and sensors;
- mathematical modeling in the design of organic molecules;
- molecular docking.

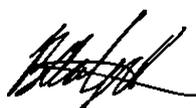
Topics of the biotechnology section:

- biotechnology of food products, biologically active substances and medications;
- preclinical testing of biotechnological products;
- natural and synthetic BAC as regulators of plant growth and stability;
- plant biotechnology, immuno-and nanobiotechnology;
- industrial biotechnology;
- agricultural biotechnology;
- genetic engineering and biocatalysis in biotechnology.

We are grateful to all participants who travelled from all parts over the world to Ekaterinburg. My personal respect and thanks to all of you.

We hope that you will find your participathion in OrgChemBioTech 2020 intellectually stimulating and socially enjoyable.

Chair of the organizing committee



Professor Vasilii Bakulev

# Спонсоры конференции



ГАЛАХИМ

Тел.: (495) 151-01-50  
mailbox@galachem.su  
www.galachem.su



MERCK



ЗАО «ЛОИП»

Лабораторное Оборудование и Приборы

# Все для вашей лаборатории!



## Аналитические приборы

- ВЭЖХ и УВЭЖХ Hitachi Chromaster
- Хромато-масс-спектрометры
- Препаративные хроматографы PuriFlash
- Спектрофотометры и спектрофлуориметры



## Все для хроматографии

Колонки для ГХ и ВЭЖХ, растворители, сорбенты, виалы, крышки, шприцевые фильтры

## Лабораторное оборудование и расходные материалы

- Проточные реакторы, мешалки, насосы, сушильные шкафы, центрифуги, испарители
- Лабораторное стекло и пластик



## Реактивы и стандартные образцы

- Реактивы производства Sigma-Aldrich, Merck, ABCR, Alfa-Aesar, ChemPure, Fluorochem, J&K
- Аналитические стандарты Supelco, Dr. Ehrenstorfer
- Фармакопейные стандарты USP, LGC Standarts

# Хроматография

## Пластины для ТСХ и Сорбенты

Современные принадлежности для тонкослойной хроматографии и сорбенты от ведущего производителя в мире, компании Macherey-Nagel



- Высокое качество
- Эффективность
- Селективность
- Большой выбор
- Отличная цена
- Со склада в Москве

# Milli-Q®

# MERCK

## Lab Water Solutions

### СИСТЕМЫ ОЧИСТКИ ВОДЫ Milli-Q®

Основные преимущества:

- высокое качество
- удобство пользования
- надёжность
- прогнозируемая замена расходных материалов
- высокий КПД обратного осмоса
- сертификаты калибровки на все датчики и мониторы
- доступность
- со склада в Москве

Системы получения сверхчистой воды  
(тип I)

Milli-Q® IQ 7000  
Milli-Q® Reference  
Super-Q®  
Simplicity®

Системы получения сверхчистой воды  
(тип II)

RiOs-Di  
Elix® Advantage, Elix® Essential  
Milli-Q® HX 7000, Milli-Q HX 7000 SD  
(высокопроизводительные системы до  
9000 л/день)

Системы получения сверхчистой воды  
(тип III)

RiOs™ Essential  
Milli-Q® HR 7000

Комбинированные системы очистки воды

Milli-Q® Direct 8/16  
Milli-Q® IQ 7003/5/10/15





генеральный дистрибьютор  SHIMADZU

Компания «ЭЛЕМЕНТ» является генеральным дистрибьютором оборудования Шимадзу, 20 лет работает на рынке аналитического оборудования. Офисы продаж и сервисная служба компании «ЭЛЕМЕНТ» находятся в Екатеринбурге, Москве, Новосибирске и Иркутске (только сервисное представительство).

Мы поставляем, запускаем и обслуживаем весь спектр оборудования Shimadzu:

- газовые и жидкостные хроматографы,
- газовые и жидкостные хроматомасс-спектрометры,
- УФ/Вид-спектрофотометры,
- атомно-абсорбционные спектрофотометры,
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно связанной плазмой,
- масс-спектрометры с индуктивно связанной плазмой,
- MALDI масс-спектрометры и многое другое.

«ЭЛЕМЕНТ» сотрудничает с производителями оборудования для пробоподготовки и расходных материалов ведущих мировых производителей, что позволяет создавать комплексные решения для научных, производственных лабораторий, лабораторий контроля качества и многих других.

Мы активно развиваем новые направления, среди них:

- настольные ЯМР-спектрометры «Spinsolve» (Magritek, Германия) – альтернатива высокочастотным ЯМР-спектрометрам во многих экспериментах, в том числе, в учебном процессе,
- автоматизация процессов «мокрой» аналитической химии от компании Skalar,
- специализированные решения по автоматизации методов ГХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ВЭЖХ-МС от Axel Semrau,
- инновационные микроволновые системы СЕМ.

**Наши партнеры:** Shimadzu Corporation, Scalar, Axel Semrau, Magritek, СЕМ, Major Science, JEOL, Hellma, SHOWA DENKO, Specac, GS-Tek, MZ-Analysentechnik, Cinel, Anton Paar, Chemplex, National Lab, YL Instrument Co., Ltd., Diduco, HUBER, Sevco&Co, Gerhardt

**Sigma-Aldrich**

Lab Materials & Supplies



Время движется вперёд,  
наш уровень сервиса - тоже!

В 2015 году компания Sigma-Aldrich стала частью Life Science подразделения компании Merck.

Life Science подразделение компании Merck объединило в себе продукты и услуги мирового класса, инновационные возможности и исключительный талант компаний Merck Millipore и Sigma-Aldrich, став одним из мировых лидеров направления Life Science.

**МЫ ПОДДЕРЖИВАЕМ  
ОТЕЧЕСТВЕННУЮ НАУКУ И  
ПРЕДОСТАВЛЯЕМ СКИДКУ ДО 30%  
ДЕРЖАТЕЛЯМ ГРАНТОВ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ  
НА ПРОВЕДЕНИЕ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

При заказе просим вас  
ссылаться на код или  
наименование проекта

Пришлите запрос на  
[ruorder@merckgroup.com](mailto:ruorder@merckgroup.com),  
в теме письма укажите  
"Грант" и получите  
скидку до 30%

**MERCK**

## Преимущества работы с нами:

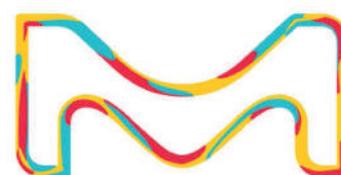
- Заказать продукцию бренда Sigma-Aldrich можно не только через дистрибьюторов, но и напрямую - через российский офис компании ООО "Сигма-Алдрич Рус";
- Срок поставки с нашего склада в Германии – всего 4 недели с момента заказа. Для реактивов со склада в США срок поставки увеличивается на 2–3 недели;
- Вы можете оформить свой заказ на продукцию на нашем сайте [www.sial.com](http://www.sial.com). Для этого необходимо зарегистрироваться на сайте и отправить запрос на привязку вашего логина к организации. Вы сможете видеть цены без учета НДС и формировать свои заказы не ожидая коммерческого предложения;
- С бюджетными организациями мы заключаем договоры с оплатой по факту поставки. Так проще и быстрее согласовать договор.

## Мы гарантируем

- Регулярные поставки нашей продукции
- Соблюдение температурного режима при транспортировке
- Качество нашей продукции



ООО "Мерк"  
115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35  
Тел: +7 (495) 937-33-04 (общий)  
E-mail: [ruorder@merckgroup.com](mailto:ruorder@merckgroup.com)/  
[mm.russia@merckgroup.com](mailto:mm.russia@merckgroup.com)  
[www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com) / [www.merckmillipore.com](http://www.merckmillipore.com)



## СОДЕРЖАНИЕ

### СЕКЦИЯ «ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

<b>I. A. Andreev, N. K. Ratmanova, M. A. Boichenko, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov</b> Donor–Acceptor Cyclopropane Ring-Opening with N-Nucleophiles in Protic Ionic Liquids .....	29
<b>I. P. Baikova, Z. I. Galimova</b> Synthesis and structure of the minor product of diacetoxybetulin ozonolysis .....	30
<b>N. E. Belikov, O. V. Demina, I. A. Melnikova, A. Yu. Lukin, L. E. Petrovskaya, S. D. Varfolomeev, A. A. Khodonov</b> Photochromic labels as a new challenge for nanobiotechnology .....	32
<b>A. D. Dubonosov, V. P. Rybalkin, S. Yu. Zmeeva, L. L. Popova, V. A. Bren</b> Synthesis and photo rearrangements of diphenyl methylene 2-benzo[b]thienyl fulgides .....	34
<b>S. V. Fedoseev</b> Interaction of 2-chloropyridin-3,4-dicarbonitril with sulfuric acid .....	36
<b>O. B. Kazakov, E. F. Khusnutdinova, A. I. Poptsov, Ha Nguyen Thi Thu</b> Skeleton rearrangement of betulonic acid amide to oleanane and germanicane types triterpenoids.....	38
<b>O. B. Kazakova, I. E. Smirnova</b> Antiviral activity of lupane and oleanane A-seco-Triterpenoids .....	41
<b>M. S. Kobzev, A. A. Titov, A. V. Listratova, A. V. Varlamov</b> Synthesis of pyrrolo[1,2-d][1,4]diazecines through an alkyne-triggered sequence of cleavage/cyclization in 1-phenylethynyl substituted pyrrolo[1,2-a]pyrazines.....	43
<b>A. V. Petrova</b> Synthesis and modification of new oleanane type 2-cyano-3,4-seco-4-alkynylderivative.....	45
<b>V. Purtskhvanidze, Yu. Simakov, A. Nikiforov-Nikishin</b> The effect of photodynamic therapy using chlorin series photosensitizers on apoptosis of tumor cells .....	47
<b>N. K. Ratmanova, I. A. Andreev, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov</b> Synthesis of analogs of immunostimulant plerixafor via donor-acceptor cyclopropane opening with n-nucleophiles.....	50
<b>M. P. Stukalova, A. N. Fedorov, Yu. G. Trishin</b> Synthesis of (3,28-diacetyl)lup-20(29)-en-30-yl)eugenol.....	52
<b>E. V. Tretyakova, E. V. Salimova, L. V. Parfenova</b> Synthesis of 7-formyl methyl abietate via Vilsmeier-Haack reaction .....	54
<b>L. A. Yakovishin, E. N. Korzh</b> New supramolecular complex of Quercetin with triterpene glycoside alpha-hederin.....	55
<b>L. A. Yakovishin, V. I. Grishkovets</b> Molecular Complexes of Glycyram with Glycine and Arginine: FT-IR Spectroscopic Analysis and Assessment of Biological Activity .....	57
<b>Н. А. Аксенов, И. К. Кузьминов, Д. А. Аксенов, В. В. Малюга, А. В. Аксенов</b> Получение 1,2,5-замещенных имидазолов реакцией производных 1,2-аминоиминов с нитроалканами в полифосфорной кислоте.....	59

<b>Ю. В. Аксенова, А. А. Прокопенко, Р. Т. Кузнецова, Е. В. Антина, М. Б. Березин</b> Исследование сенсорной и фотосенсибилизационной способности производных дипиррометенов .....	60
<b>Ю. И. Александрова, Д. Н. Шурпик, И. И. Стойков</b> Водорастворимые пиллар[5]арены, содержащие сульфогруппы: синтез и самосборка с витамином D <sub>3</sub> .....	62
<b>А. Ю. Алексеева, И. Н. Бардасов</b> Синтез хлорпиридинов на основе илиденпроизводных тримера малонитрила .....	64
<b>Т. А. Аниськова, О. А. Майорова, М. О. Сапатова, А. Ю. Егорова</b> синтез N-содержащих гетероциклов на основе 3Н-фуран-2-онов, содержащих хроменметиленовый фрагмент .....	66
<b>Д. А. Анохин, А. А. Данилин</b> Синтез адамантилированных и адамантоилированных производных тиофена на основе (адамантил-1)бромметилкетона.....	68
<b>Н. Е. Беликов, И. А. Мельникова, А. Ю. Лукин, С. Д. Варфоломеев, И. И. Левина, О. В. Демина, А. А. Ходонов</b> Изучение строения стабильного комплекса 1',3',3'-триметилспиро[2Н-1-бензопиран- 2,2'-индолина] и солей алюминия методами ЯМР-спектроскопии .....	70
<b>А. С. Белова, Ю. Н. Кононевич, А. М. Музафаров</b> Синтез и фотофизические свойства нового аннигилятора для ап-конверсионных систем на основе 9,10-дифенилантрацена и трисилоксана .....	72
<b>М. А. Борисова, Д. С. Рябухин, А. В. Васильев</b> Взаимодействие хинолинкарбальдегидов с аренами под действием кислотных реагентов ..	74
<b>В. А. Брень, А. Д. Дубонос, О. С. Попова</b> Бифункциональные хромогенные и флуорогенные хемосенсоры для определения анионов и катионов на основе N,N'-циклических азометиниминов .....	76
<b>Р. Н. Будагова, Г. К. Садыхова, И. А. Талыблы, С. Р. Салимова, М. И. Халилова</b> Исследование реакции получения эфираминспиртов – биологически активных веществ .....	78
<b>Е. А. Булдакова, В. Л. Гейн, М. В. Дмитриев, И. Г. Мокрушин</b> Взаимодействие 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов с ароматическими аминами.....	80
<b>А. Н. Верещагин, А. П. Минаева</b> Синтез и антибактериальная активность новых тетрапиридиниевых солей на основе пентаэритрита.....	82
<b>Д. А. Вяткина, Д. Г. Слободинюк, Е. В. Шкляева, Г. Г. Абашев</b> Сравнительный анализ оптических свойств 1,3-диарилзамещенных халконов, включающих сильные электронодонорные фрагменты.....	83
<b>З. Р. Галимшина, Г. У. Гильфанова, Э. И. Алибаева, Т. М. Пашкова, Л. В. Парфенова</b> Синтез конъюгатов гиалуроновой кислоты с бифосфонатами аминокислот в качестве антимикробных органических покрытий для ПЭО-модифицированных титановых имплантатов.....	85
<b>Л. А. Главатских, Е. А. Никифорова, Д. В. Байбародских, Н. Ф. Кириллов</b> Взаимодействие азометининов на основе п-фенилендиамина с метил 1-бромциклопентанкарбоксилатом и цинком.....	87

<b>В. В. Глушко, О. С. Серкова, В. И. Масленникова</b> Дизайн триазолсодержащих полициклических систем на основе каликс[4]резорцинарена и динафтилметанов.....	89
<b>Е. Горбунова, Д. Н. Закусило, А. В. Васильев</b> Реакции нитрилов коричных кислот с аренами под действием $AlBr_3$ как метод селективного получения 3,3-диарилпропаннитрилов – предшественников биологически активных тетразолов и аминов.....	91
<b>Ю. С. Гуренкова, М. А. Скрыльникова, А. В. Храмчихин</b> Синтез конденсированных соединений на основе 1-амино-1Н-тетразол-5-тиола .....	93
<b>Д. И. Егоров, А. К. Каргинов, В. Т. Абаев</b> Кислотно-катализируемая рециклизация орто-тиоарилдифурилметанов.....	95
<b>Д. О. Егорова, Т. И. Горбунова, М. Г. Первова</b> Штаммы рода <i>Rhodococcus</i> как деструкторы гидрофильных производных полихлорбифенилов.....	97
<b>А. В. Еркин, В. И. Крутиков</b> S-алкилирование 4,6-диметилпиримидин-2(1H)-тиона 3-бромпентан-2,4-дионом: особенности реакции и использование ее продукта в синтезе биологически активных гибридных гетероциклов.....	99
<b>А. А. Ермолаева, Е. В. Товкалева, О. М. Лаврова</b> Синтез новых комплексов Fe(II) и Fe(III) с органическими лигандами и прогноз биологической активности и токсичности .....	101
<b>С. С. Захарова, А. В. Шпатов, С. А. Попов</b> Синтез новых 1,3,4-оксадиазольных производных некоторых дитерпеновых кислот .....	103
<b>А. Д. Зиновьева, П. А. Политова</b> Синтез производных тиено[2,3-g]индолизинов .....	105
<b>И. В. Зыкова, В. А. Исаков</b> Гетерогенное фотокаталитическое и электрохимическое окисления пероксидом водорода азокрасителей на примере Конго красного .....	107
<b>И. В. Зыкова, В. А. Исаков</b> Фотокаталитическое гетерогенное окисление пероксидом водорода азокрасителей на примере Конго красного .....	109
<b>И. В. Зыкова, В. А. Исаков</b> Фотолиз и фотокаталитическое гомогенное окисление красителя Конго красного пероксидом водорода.....	111
<b>М. С. Иванова, М. В. Вишнецкая, К. О. Томский</b> Кинетика абсорбции диоксида углерода во фторсодержащих средах и образование C-C связи.....	113
<b>О. П. Иванова, Е. П. Криничная, А. В. Кривандин, С. А. Завьялов, Т. С. Журавлева</b> Влияние концентрации наполнителя на спектральные свойства, топографию поверхности и структуру пленок ППК-CdS .....	115
<b>И. И. Исламов, Л. У. Джемилева, В. А. Дьяконов, У. М. Джемилев</b> Стереоселективный синтез и исследование цитотоксической активности <i>in vitro</i> ранее неописанных непредельных циклофанов .....	117

<b>А. Р. Исмагилова, Д. Н. Закусило, А. В. Васильев</b> Реакции диеновых производных с ароматическими соединениями в $CF_3SO_3H$ .....	119
<b>Р. Н. Кадикова, А. М. Габдуллин, О. С. Мозговой, И. Р. Рамазанов, У. М. Джемилев</b> Эффективный метод синтеза гетероатомсодержащих пирролидиновых производных на основе Ti-Mg-катализируемой реакции карбоцинка N-аллилзамещенных 2-алкиниламинов с помощью $Et_2Zn$ .....	120
<b>Р. Н. Кадикова, А. М. Габдуллин, О. С. Мозговой, И. Р. Рамазанов, У. М. Джемилев</b> Ti-Mg-Катализируемая реакция карбоцинка гетероатомсодержащих N-аллилзамещенных 2-алкиниламинов с помощью $Et_2Zn$ .....	122
<b>Г. Н. Кадикова, В. А. Дьяконов, Р. Н. Насретдинов, Л. У. Джемилева, У. М. Джемилев</b> Кобальт(I)-катализируемое $[6\pi+2\pi]$ -циклоприсоединение 1,2-диенов к 2-тропилциклогексанону.....	124
<b>Г. Н. Кадикова, В. А. Дьяконов, Р. Н. Насретдинов, Л. У. Джемилева, У. М. Джемилев</b> Синтез 9-азабицикло[4.2.1]нона-2,4-диенов кобальт(I)-катализируемым $[6\pi+2\pi]$ -циклоприсоединением алленов к N-карбо(этокси)феноксiazеминам.....	126
<b>Е. Ю. Канаровский, О. В. Ялтыченко, Н. Н. Горинчой</b> Моделирование кинетики процесса перекисного окисления липидов с участием комплексов цитохрома С и кардиолипина В условиях квазистационарности.....	128
<b>Т. С. Капралова, М. Ф. Писцов, О. М. Лаврова, Ф. И. Гусейнов</b> Изучение взаимодействия галогеноксиранов с аммиаком и прогноз биологической активности .....	130
<b>О. Х. Каримов, Г. Ю. Колчина, Э. М. Мовсумзаде</b> Исследование реакционной способности производных коричных спиртов – модельных соединений лигнина .....	132
<b>К. А. Карпенко, А. Н. Верещагин, М. П. Егоров</b> Синтез и антибактериальная активность новых димерных пиридиниевых хлоридов на основе 2,2-бис(гидроксиметил)пропан-1,3-диильного спейсера .....	134
<b>П. П. Карпов</b> Heidolph – современное оборудование для исследовательского синтеза .....	135
<b>Г. О. Карпов, М. В. Бермешев</b> Диэлектрические свойства производных норборнена.....	137
<b>Г. О. Карпов, М. В. Бермешев</b> Развитие каталитических систем на основе комплексов палладия для получения аддитивных полинорборненов.....	139
<b>Е. С. Келбышева, Ю. А. Гордей, М. Г. Езерницкая, Т. В. Стрелкова, Л. Н. Телегина</b> Фото- и термоиндуцируемая миграция цимантренильного фрагмента в триазолах и хиназолинонах.....	141
<b>Е. С. Келбышева, М. Г. Езерницкая, Л. Н. Телегина</b> Фотоиндуцируемая активация SH-группы в тиоалкилцимантрене .....	143
<b>Э. Е. Ким, Ю. Н. Кононевич, А. А. Пахомов, А. А. Анисимов, О. И. Щеголихина, А. М. Музафаров</b> Синтез и свойства новых флуоресцентных красителей на основе BODIPY и циклических силоксановых матриц .....	145

<b>З. С. Кинзябаева, А. М. Дмитриев, Г. Л. Шарипов</b> Изучение механизма сонохимической реакции синтеза 1,4-диоксанов фуллеренов $C_{60}$ и $C_{70}$ методом электронного парамагнитного резонанса.....	147
<b>М. С. Кобзев, Г. А. Романенко, Е. Е. Иванова, А. А. Титов, А. В. Варламов</b> Получение дибензо[b,d]азепинов .....	148
<b>Д. В. Козина, А. А. Белоглазкин, А. В. Листратова, Е. В. Садчикова, Л. Н. Куликова</b> Синтез новых производных хромонов на основе салицилового альдегида и N-алкилпиперидонов.....	150
<b>Г. Ю. Колчина, Э. Р. Бабаев, П. Ш. Мамедова, О. Ю. Полетаева, Э. М. Мовсумзаде</b> Особенности структуры и свойств многофункциональных присадок, содержащих атомы азота и серы в кольце .....	152
<b>Г. Ю. Колчина, О. Ю. Полетаева, Э. Р. Бабаев, П. Ш. Мамедова, Э. М. Мовсумзаде</b> Реакционная способность S- и Se-содержащих пространственно затрудненных фенолов как многофункциональных присадок .....	154
<b>М. Н. Коляда, К. П. Пащенко, М. А. Сенкевич, Ю. Т. Пименов</b> Квантово-химическое моделирование взаимодействия катионов диметиллолова(IV)хлорида с супероксид анион–радикалом .....	156
<b>М. А. Копаница, А. А. Мартыненко, Н. В. Смирнова, И. В. Лагода, А. Ю. Ершов</b> Гликонаночастицы благородных металлов на основе тиолированных ацилгидразонов альдоз и их биологическая активность .....	158
<b>А. Ю. Кострицкий, Е. В. Шинкарь, О. В. Федотова, Н. Т. Берберова</b> Исследование электрохимических превращений замещенного 2Н-хромен-2-она в ацетонитриле .....	160
<b>Н. В. Красникова, С. В. Красников, А. В. Спиридонова</b> Синтез биологически активных $\beta$ -замещенных 4-( $\alpha$ -гидроксиалкил)- и 4-( $\alpha$ -гидроксициклоалкил)бензойных кислот .....	162
<b>Е. П. Криничная, О. П. Иванова, С. А. Завьялов, Т. С. Журавлева</b> АСМ-исследование морфологии и свойств поверхности наноструктурированных композиционных материалов ППК–CdS и ППК–PbS .....	164
<b>Е. П. Криничная, О. П. Иванова, С. А. Завьялов, Т. С. Журавлева</b> Синтез и исследование структуры поверхности модифицированных полипараксилиленовых пленок .....	166
<b>А. В. Крылов, Н. Ю. Борисова, О. С. Егоров, А. А. Токарева, Е. Я. Борисова, П. А. Сыромятников</b> Влияние природы растворителя на направление каталитической реакции аминоалкилирования несимметричных алифатических диаминов .....	168
<b>А. С. Крылов, Н. И. Свинцицкая, А. В. Догадина</b> Хлорэтинфосфонаты в реакциях с 2-амино- и 2-гидразинилпиридинами.....	170
<b>А. В. Крылов, А. А. Токарева, П. А. Сыромятников, П. М. Новичкова, П. В. Жеглатый</b> Аномальное поведение супрамолекулярных систем на основе четвертичных аммониевых солей и гидроксидов в водных растворах .....	172
<b>А. А. Кудреватых, Л. С. Клименко</b> Твердофазное ариламинирование полигалогенантрахинонов – удобный метод синтеза новых хемосенсоров на катионы металлов .....	174

<b>У. Ш. Кузьмина, Р. З. Раскильдина, С. С. Злотский</b> Исследование влияния замещенных 1,3-диоксациклоалканов на жизнеспособность клеток SH-SY5Y на модели окислительного стресса.....	176
<b>А. И. Курдюков, В. Ф. Хайрутдинов, Ф. М. Гумеров, З. И. Зарипов, А. Р. Габитова, А. У. Аетов</b> DFT исследование каталитической радикальной диссоциации воды на поверхности модельного кластера Fe <sub>4</sub> O <sub>6</sub> .....	178
<b>В. А. Лаврентьев, И. В. Смолянинов, Е. В. Шинкарь</b> Комплекс сурьмы (V) с органическим лигандом как электромедиатор окисления тиолов в дисульфиды.....	180
<b>Н. А. Леонова, Ю. Е. Рыжкова, М. Н. Элинсон</b> Электрокаталитическая ‘one-pot’ трансформация бензальдегидов, N,N'-диметилбарбитуровой кислоты и койевой кислоты .....	182
<b>М. В. Лесничая, Б. Г. Сухов, К. Ю. Арсентьев</b> Использование спектроскопических методов для оценки динамики синтеза наночастиц селена из бис(2-фенилэтил)диселенофосфината натрия .....	184
<b>Е. И. Линькова, В. С. Гринев, А. Ю. Егорова</b> Синтез пергидропирролодиазалканонов и исследование их аффинности к рецепторам методом молекулярного докинга .....	186
<b>С. Д. Логузов, В. М. Меркулова, М. А. Щетинина, А. И. Иловайский, Е. И. Чернобутова, И. В. Заварзин, А. О. Терентьев</b> Новые производные секостероидов. Синтез 3-метокси-13-гидрокси-D-секо-эстра-1,3,5(10)-триен-14β-пропан-N-арилгидразинкарботиоамидов .....	189
<b>О. А. Майорова, В. С. Гринев, А. Ю. Егорова</b> Взаимодействие 5-арил-3H-фуран-2-онов с солями триазолилдиазония.....	190
<b>Г. И. Макаров, К. А. Косарева</b> Взаимодействие L-гистидилхлорамфениколамина с неканоническим сайтом связывания хлорамфеникола .....	192
<b>А. А. Макаров, В. А. Дьяконов, Л. У. Джемилева, Э. Х. Макарова, У. М. Джемилев</b> Получение трет-бутилметил((5Z,9Z,12Z)-октадека-5,9,12-триен-1-илокси)силана – ключевого мономера в полном синтезе пиноленовой кислоты.....	194
<b>А. А. Макаров, В. А. Дьяконов, Л. У. Джемилева, Э. Х. Макарова, У. М. Джемилев</b> Эффективный метод синтеза природных триеновых кислот, содержащих 1Z,5Z-диеновый фрагмент .....	195
<b>Ю. Н. Малахова, Ю. Ж. Искандярова, М. С. Фирсова, С. Н. Малахов, А. А. Ступников, А. Н. Коровин, Е. Ю. Ягудаева, В. П. Зубов</b> Ленгмюровские слои и пленки Ленгмюра-Шефера тетраанилина для разработки органических электрохимических устройств .....	197
<b>В. М. Малинников, М. Ф. Писцов, Э. М. Мовсумзаде, О. М. Лаврова, Е. В. Шувалова, Ф. И. Гусейнов</b> Необычная конденсация α-хлоркетонов с аминопиридинами.....	199
<b>Д. А. Мезенцева, А. А. Невская</b> Синтез аминов и амидов на основе производных пирроло[2,1-a]изохинолинов .....	200

<b>Е. С. Можайцев, Е. В. Суслов, Д. В. Корчагина, Н. И. Бормотов, О. И. Яровая, К. П. Волчо, О. А. Серова, А. П. Агафонов, Р. А. Максюттов, Л. Н. Шишкина, Н. Ф. Салахутдинов</b> Синтез новых конъюгатов, сочетающих адамантановый и монотерпеновый фрагменты, и изучение их активности по отношению к ортопоксвирусам .....	202
<b>З. В. Нгуен, А. И. Калинин, Г. Ф. Рудаков, Г. В. Черкаев</b> Первые представители пента(1,2,4,5-тетразинил)диаминов .....	204
<b>Н. П. Новичихина, З. Э. Ашрафова, И. В. Леденева, Х. С. Сихалиев</b> Синтез новых производных 1,2-дигидрохинолин-8-глиоксиламидов .....	205
<b>В. П. Осипова, М. А. Половинкина, А. Д. Осипова, О. В. Федотова, Н. Т. Берберова</b> Исследование антиоксидантных свойств новых производных 2Н-пиран(хромен)-2-онов* .....	208
<b>В. А. Панова, А. А. Шетнев, С. И. Филимонов</b> Исследование взаимодействия N-арил-пиразолкарбоксилатов с гидразингидратом.....	210
<b>А. Т. Плиева, В. Т. Абаев, П. Н. Чаликиди, Д. И. Егоров, О. К. Гагаева</b> Реакция конденсации новых пирроло[1,2-b]циннолинов .....	212
<b>М. А. Половинкина, А. Д. Осипова, В. П. Осипова, Н. Т. Берберова, Д. Б. Шпаковский, Е. Р. Милаева</b> Антиоксидантные свойства третичных аминов с фенольным и гетероциклическим фрагментами.....	214
<b>М. В. Попов, А. Г. Баннов</b> Получение углеродных наноструктур разложением пропана на Ni-содержащих катализаторах.....	216
<b>А. А. Прищенко, Р. С. Алексеев, М. В. Ливанцов, О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, В. С. Петросян</b> Новые функционализированные арил- и гетариламинометиленисфоновые кислоты как перспективные биоактивные вещества и полидентатные лиганды.....	218
<b>М. А. Рахимова, Л. Б. Романова, Д. Ю. Ковалев, Ю. М. Михайлов</b> Исследование структуры нитратов β-циклодекстрина.....	220
<b>А. А. Рудин, Е. А. Никифорова, Д. В. Байбародских, Н. Ф. Кириллов</b> Взаимодействие арилметилиденгидразидов 3-арил-2-цианопропеновых кислот с метил 1-бромциклогексанкарбоксилатом и цинком.....	222
<b>Ф. В. Рыжков, Ю. Е. Рыжкова, М. Н. Элинсон</b> Мультикомпонентный дизайн 5-(хинолин-3-ил)-5Н-хромено[2,3-b]пиридиновых систем.....	224
<b>Ю. Е. Рыжкова, А. Н. Верещагин, М. Н. Элинсон</b> Псевдочетырёхкомпонентный pasc-синтез 5-(4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)-5Н-хромено[2,3-b]-пиридинов.....	226
<b>Р. Г. Савченко, Л. В. Парфенова</b> Диастереоселективный синтез диоксолановых производных 20-гидроксиэкдизона.....	228
<b>Е. В. Салимова, Е. В. Третьякова, Л. В. Парфенова</b> Реакция фишера в синтезе индолпроизводных бензилового эфира фузидовой кислоты .....	230
<b>Д. Сафаров, Д. Д. Тохиров, Г. А. Ташбаев</b> Синтез и исследование реакции этерификации 6-гидроксиметил-1,4-бензодиоксана.....	232

<b>Н. Сбеи, А. А. Титов, А. В. Варламов, Т. Н. Борисова, М. С. Кобзев, Т. Нгуен Ван, А. Ле Туань</b> Синтез 4-тетразолилзамещённых тиенопиридинов и ароцинов .....	233
<b>Д. В. Седов, Е. В. Шинкарь, Н. Т. Берберова</b> Превращения индана и индена в присутствии сероводорода в условиях микроволновой активации .....	234
<b>И. И. Стойков, Ю. И. Александрова, Д. Н. Шурпик</b> Синтез производных пиллар[5]арена, содержащих пиридиновые фрагменты, изучение их комплексообразующих и агрегационных свойств с d-металлами.....	236
<b>Г. А. Ташбаев</b> Новый путь синтеза 2,3-диметилнафталина .....	238
<b>Д. Д. Тохиров, Г. А. Ташбаев</b> Синтез 1,4-бензодиоксано-6-сульфоходорида и исследование реакции с вторичными аминами.....	240
<b>М. В. Улитко, О. В. Губаева, А. А. Остроушко, М. О. Тонкушина, И. Д. Гагарин, К. А. Белозерова</b> Влияние конъюгатов нанокластерных молибденсодержащих полиоксометаллатов и доксорубина на нормальные и опухолевые клетки .....	241
<b>Ю. Х. Усманова, Н. М. Нуруллина, А. Н. Маслий, Х. Э. Харлампи</b> Катализ разложения гидропероксида кумола дибензо-18-краун-6 эфиром.....	243
<b>Д. Д. Фазуллин, Д. А. Яровикова</b> Получение катионообменной мембраны путем полимеризации гидрохлорида анилина на подложке из композита политетрафторэтилен-ацетат целлюлозы .....	245
<b>В. Д. Федотова, М. В. Евстегнеева, Ю. П. Зарубин, П. П. Пурыгин</b> Прогнозирование реакционной способности азолидов дикарбоновых кислот при взаимодействии с нуклеофильными и электрофильными агентами .....	248
<b>С. М. Филатова, Т. Г. Бодрова, М. К. Гусева, Ю. Л. Себякин</b> Катионные диалкил-амфилилы на основе диэтанолamina в гидрофобном блоке.....	250
<b>Н. А. Фролов, А. Н. Верещагин, М. П. Егоров, В. Ю. Конюхова</b> Синтез и антибактериальная активность новых биспиридиниевых солей на основе терфенила.....	251
<b>Т. А. Холмуродов, О. О. Мирзаев, В. Е. Катнов, О. П. Кузнецова, С. Н. Степин</b> Изучение реакции конденсации гомовератриламины с триптофаном .....	253
<b>Т. А. Холмуродов, О. О. Мирзаев, В. Е. Катнов, А. П. Петрович, С. Н. Степин</b> Исследование реакции алкилирования тиоксо-6-фенилпиримидин-4-она алкилгалогенидами C4–C9.....	255
<b>П. Н. Чаликиди, А. А. Татров, М. Г. Учускин, В. Т. Абаев</b> “One-pot” метод синтеза бензил(гетерил)фосфониевых солей на основе арил(гетерил)карбинолов.....	257
<b>Э. Р. Шакурова, Л. В. Парфёнова</b> Органические трибромиды – эффективные реагенты для одnoreакторного синтеза пиридиниевых аналогов лупановых тритерпеноидов .....	258
<b>Э. Р. Шакурова, Л. В. Парфёнова</b> Трёхкомпонентный синтез аминоксфонатов на основе фенилендиаминов .....	260

<b>Д. А. Шубин, Д. Н. Кузнецов, Л. К. Шпигун, В. В. Маргазова</b> (Z)-2-(гидроксibenзилиден)-4,6-дигидрокси-7-метилбензофуран-3(2H)-оны: синтез и биологическая активность .....	262
<b>С. В. Щербаков, А. В. Аксенов, А. Ю. Магомедов, В. Ю. Щербакова</b> Синтез 4-замещенных-5-(фенилэтинил)пиримидинов .....	264

### СЕКЦИЯ «БИОТЕХНОЛОГИЯ»

<b>ЗАОЧНЫЕ ДОКЛАДЫ.....</b>	<b>269</b>
<b>М. Antipchik, E. Korzhikova-Vlakh, D. Poljakov, I. Tarasenko, Je. Reut, V. Syritski</b> Biosensors for early diagnostics of hepatitis C: preparation and properties exploration .....	270
<b>К. V. Dome, E. M. Podgorbunskikh, A. L. Bychkov, O. I. Lomovsky</b> Influence of mechanical treatment on starch obtained from pea seeds.....	271
<b>J. S. Gizatullina, M. Starčić Erjavec, G. Koraimann, M. V. Kuznetsova</b> The prospect of creating farm animal probiotics based on genetically modified <i>Escherichia coli</i> strains .....	273
<b>N. A. Marnautov, L. Kh. Komissarova, E. A. Larkina, A. S. Tatikolov, A. B. Elfimov, A. N. Goloshchapov</b> Obtaining the magnetoliposomal form of the chlorine series photosensitizer.....	275
<b>D. Raj, A. Kumar, S. K. Maiti</b> Assessment of potentially toxic elements in the coal dust and its accumulation by two dominant tree species <i>Albizia lebbek</i> and <i>Madhuca longifolia</i> grown on reclaimed coal mine dumps.....	277
<b>E. A. Zavyalova, D. A. Alontseva, K. Yu. Bulina, A. E. Droshnev</b> Differential diagnosis of salmon fish yersiniosis by polymerase chain reaction .....	278
<b>E. A. Zavyalova, A. E. Droshnev, M. A. Karpova, D. A. Alontseva</b> Methodological approaches to preparing immunological components for diagnostic studies in ichthyopathology .....	279
<b>Р. И. Алиев, М. Н. Курбанова</b> Перспективы развития биотехнологии: новые направления, распространение и применение.....	281
<b>Е. В. Амброс, С. Ю. Толузакова, Д. А. Комарова, Т. И. Новикова</b> Влияние тидиазурона на стимуляцию образования микропобегов у земляники крупноплодной в культуре <i>in vitro</i> на питательных средах различного состава.....	284
<b>О. С. Арташян, В. А. Усачев, В. Н. Карпенко</b> Репаративный остеогенез с использованием соединительнотканного аутопротеза.....	286
<b>О. В. Белашова, А. В. Заушинцена, Н. В. Фотина</b> Сравнительный анализ накопления тяжелых металлов в корневой системе и в биомассе каллуса <i>Scutellaria mongolica</i> k. Sobol.....	288
<b>А. Е. Болдырев, М. А. Зиганшин, Н. М. Лядов, А. Е. Климовицкий, Л. С. Зубайдуллина, А. В. Герасимов</b> Микроразмерные композиционные лекарственные препараты на основе казеината натрия с возможностью ингаляционной доставки.....	290
<b>Е. С. Васфилова, Т. А. Воробьева</b> Роль фруктосодержащих углеводов в регуляции устойчивости растений к абиотическим стрессам .....	291

<b>В. Ф. Володченко, Г. В. Карпова</b> Оценка эффективности совместного применения антибиотиков и пробиотиков в условиях <i>in vitro</i> .....	293
<b>А. В. Герасимов, Л. С. Зубайдуллина, А. С. Сафиуллина, Р. Н. Нагриманов, М. А. Зиганшин, А. Е. Болдырев</b> Стабилизация метастабильной полиморфной формы глицина с помощью глюкозы .....	295
<b>Т. Н. Головач, Р. В. Романович, Е. С. Савчук, А. С. Бобович, Е. И. Тарун, В. П. Курченко, В. Д. Харитонов, В. А. Асафов</b> Комплексообразование циклодекстрина с биологически активными пептидами молока....	297
<b>Т. Н. Головач, Е. И. Тарун, В. А. Асафов, В. Д. Харитонов</b> Ферментативные гидролизаты белков сыворотки молока и молозива с глубокой степенью гидролиза .....	299
<b>Т. Н. Головач, Е. И. Тарун, Н. В. Дудчик, В. Г. Цыганков, Р. В. Романович, В. А. Асафов, В. Д. Харитонов</b> Функциональная ценность ферментированного коровьего молозива .....	301
<b>Ю. В. Голуб, П. П. Пурыгин, А. В. Самородов</b> Содержание гидроксипролина в сыворотке крови пациентов с ревматоидным артритом ...	303
<b>Н. В. Гончаров, Д. А. Белинская, В. И. Шмурак</b> Исследование модуляторов эстеразной активности альбумина в качестве компонентов терапии острых отравлений фосфорорганическими соединениями .....	305
<b>Т. Х. Гордеева, С. И. Новоселов</b> Эффективность применения ретардантов в технологии возделывания озимых зерновых культур .....	307
<b>С. В. Горелова, М. С. Гинс, М. В. Фронтасьева</b> Фитоэкстракция токсичных элементов амарантом, выращенным на техногенно загрязненных почвах в условиях открытого грунта .....	309
<b>А. В. Гребенщикова, А. Н. Иркитова, Д. Е. Дудник</b> Биотехнологически ценные свойства коллекционных штаммов <i>Lactobacillus acidophilus</i> ..	311
<b>М. В. Гусельникова, Н. В. Наконечный, Д. В. Ибрагимова</b> Влияние вермикомпостирования на содержание тяжелых металлов в сложных субстратах..	313
<b>Б. А. Джамалдинова, И. У. Ушаева, Н. В. Баракова</b> Анализ качественных показателей муки, полученной из термически обработанного зерна кукурузы .....	315
<b>А. Е. Дрошнев, Е. А. Завьялова, К. Ю. Булина, Д. А. Алонцева</b> Профилактика йерсиниоза лососевых рыб при промышленном выращивании.....	317
<b>Д. О. Егорова, Т. И. Горбунова, М. Г. Первова, В. А. Демаков</b> Способ разрушения гидрокси- и метокси-полихлорбифенилов с применением иммобилизованных бактериальных клеток.....	319
<b>Д. О. Егорова, Т. И. Горбунова, М. Г. Первова</b> Штаммы рода <i>Rhodococcus</i> как деструкторы гидрофильных производных полихлорбифенилов.....	321
<b>У. В. Зведенинова, Цзиньсю Хоу, В. А. Поздина, И. Г. Данилова</b> Оценка морфометрического состояния моноцитов / макрофагов и фибробластов костного мозга, интактных и стимулированных аминоксидифталазиндионом натрия <i>in vitro</i> .....	323

<b>Л. С. Зубайдуллина, М. А. Зиганшин, А. Е. Климовицкий, Н. М. Лядов, И. Т. Ракипов, Р. Ф. Биктимирова, А. В. Герасимов</b> Микросферические частицы твердой дисперсии дипиридамола с возможностью ингаляционной доставки.....	325
<b>М. С. Иванова, М. В. Вишнецкая, К. О. Томский</b> Кинетика абсорбции диоксида углерода во фторсодержащих средах и образование С-С связи.....	326
<b>Н. Н. Катаева, Н. Г. Саркисян, В. А. Зурочка, А. В. Зурочка, С. Г. Меликян</b> Исследование мицеллообразующей способности синтетического пептида в составе антибактериального средства .....	328
<b>С. А. Кокшаров, С. В. Алеева, О. В. Лепилова</b> Биотехнология структурной модификации биомассы ревеня для получения энтеросорбентов.....	330
<b>С. А. Кокшаров, О. В. Лепилова, С. В. Алеева</b> Получение гибридных энтеросорбентов на основе биомассы ревеня <i>Rhèum officinále Baill</i> и монтмориллонита.....	332
<b>И. В. Кравченко, Н. В. Наконечный, Л. Ф. Шепелева</b> Аккумуляция тяжёлых металлов <i>Inonotus obliquus</i> (Fr.) Pil.....	334
<b>У. Кыздарбек, Н. В. Баракова, А. К. Милюхина</b> Эффективность применения ферментных препаратов для извлечения ликопина.....	336
<b>К. К. Лебедева, Г. Г. Няникова</b> Характеристика железобактерий, выделенных из акватории Баренцева моря.....	338
<b>Н. А. Ломтева, Е. И. Кондратенко, С. К. Касимова</b> Влияние растительных экстрактов на нейрокогнитивные процессы и поведенческие реакции крыс .....	340
<b>А. К. Мазитова, Г. К. Аминова, Е. А. Буйлова, Е. В. Кузнецова, Ю. Н. Савичева</b> Экологичные регуляторы роста и развития растений на основе несимметричных триазинов .....	342
<b>П. Н. Макаров, Т. А. Макарова, И. В. Кравченко, З. А. Самойленко, Н. М. Гулакова</b> Анализ содержания аскорбиновой кислоты в листьях салата ( <i>Lactuca sativa</i> L.) и эндивия ( <i>Cichorium endivia</i> L.) в условиях светокультуры .....	344
<b>П. Н. Макаров, З. А. Самойленко, Т. А. Макарова, Н. М. Гулакова, В. В. Крайник</b> Приемы снижения содержания нитратов в листьях салата ( <i>Lactuca sativa</i> ) при выращивании в многоярусных гидропонных установках .....	346
<b>А. Ю. Максимов, Ю. Г. Максимова, Ю. А. Павлова, А. В. Шилова, В. А. Щетко</b> Биотехнологическая переработка древесных отходов с получением биологического удобрения.....	348
<b>А. Ю. Максимов, А. С. Литасова, А. С. Ширинкина</b> Разработка системы ПЦР-диагностики грибковых инфекций картофеля.....	350
<b>Ю. Г. Максимова, А. С. Зорина, В. А. Демаков</b> Продуктивные биопленки нитрилгидролизующих бактерий.....	352
<b>Э. Р. Мамедов, Е. Г. Солодченко, Н. В. Баракова</b> Применение ферментного препарата Фруктоцим Пб-Л при получении спиртованного сока из замороженной вишни .....	354

<b>Н. А. Марнаутов, Л. Х. Комиссарова, Е. А. Ларкина, А. Б. Елфимов</b> Получение феофорбида а и его производных. Исследование процесса их алломеризации .....	356
<b>О. В. Маслова, О. В. Сенько, Е. Н. Ефременко</b> Применение искусственных анаэробных консорциумов в трансформации органических сульфонов.....	358
<b>З. Е. Машенко, В. В. Бахарев, С. С. Малышкин, И. А. Платонов, Л. В. Павлова</b> Определение параметров биодеструкции бензилпенициллина натриевой соли биоценозом активного ила методом ВЭЖХ-анализа.....	360
<b>Ю. А. Меркульева, Д. Н. Щербаков, И. С. Андреева, А. А. Бондарь</b> Анализ генетического разнообразия фосфатидил-специфичной фосфолипазы с <i>B. thuringiensis</i> .....	362
<b>Ю. А. Меркульева, Д. Н. Щербаков, А. А. Бондарь</b> Разработка продуцента рекомбинантной фосфатидилхолин-специфичной фосфолипазы с <i>B. thuringiensis</i> .....	364
<b>А. К. Милюхина, А. В. Проскура, У. Кыздарбек, И. Р. Ромазяева</b> Исследование антимикробной активности лекарственных растений.....	365
<b>Д. И. Михайлов, Е. А. Звягина, М. В. Мантрова, Д. В. Дудкин, И. М. Федяева</b> Влияние гумата аммония на рост грибов .....	367
<b>И. В. Могилевская, О. В. Колотова, И. В. Владимцева, О. Ю. Семенова, Н. Н. Карпова, А. П. Тишков, Е. В. Зибаров</b> Исследование эффективности микробной деструкции приоритетных загрязнителей морской среды .....	368
<b>М. Б. Мустафин, Д. П. Хрусталева, А. В. Ветрова, А. А. Хрусталева</b> Использование 3D-технологий в изготовлении биоразлагаемых фиксаторов для переломов трубчатых костей с добавлением антибактериального препарата .....	370
<b>И. А. Насыров</b> Использование осадка биологической очистки сточных вод для получения сорбционного материала .....	372
<b>М. С. Нестеров, В. Н. Каркищенко, С. Л. Люблинский</b> Выделение и идентификация биологически активных веществ препуциальной железы кабарги сибирской.....	374
<b>А. П. Никифорова, С. Н. Хазагаева, И. С. Хамагаева</b> Перспективы применения штамма <i>Lactobacillus sakei</i> LSK-104 для производства ферментированных рыбных продуктов .....	376
<b>Г. Ю. Остаева, И. В. Моренко, А. Н. Кусков, М. И. Штильман</b> Амфифильные полимеры N-винилпирролидона и их протекторные свойства при формировании металлических наночастиц.....	378
<b>Е. А. Прутенская, О. В. Волков</b> Получение меланиновых веществ из продукта жизнедеятельности <i>Galleria mellonella</i> .....	379
<b>Н. А. Роденко, Т. И. Васильева, И. А. Беляева, В. А. Глушников, А. В. Самородов, П. П. Пурыгин</b> Исследование биологической активности бензилпенициллина натриевой соли под воздействием импульсного магнитного поля.....	381

<b>И. Р. Ромазяева, А. К. Милюхина, У. Кыздарбек, А. В. Проскура</b> Разработка технологии мучных изделий с использованием фитопарафармацевтиков.....	383
<b>П. С. Ростовцева, Е. И. Некрасова, Г. Г. Няникова</b> Исследование антимикробной активности гриба <i>Rhizopus oryzae</i> .....	385
<b>К. А. Сацюк, А. А. Токбаева, Н. В. Баракова, Д. Нсенгумуремый, А. С. Митюков</b> Влияния ультрадисперсных гумато-сапропелевых суспензий на активность амилолитических ферментов зерновых культур в процессе проращивания.....	387
<b>А. Л. Семенов, Е. Д. Ермакова, Г. В. Точильников, А. А. Дорофеева, Е. Г. Ковалева, Д. Е. Лукин, В. А. Александров</b> Ингибирующий эффект комбинации молочного йодированного белка с ликопином в экспериментальном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы..	389
<b>Д. С. Семерикова, Д. О. Егорова, В. А. Демаков</b> Новый штамм рода <i>Bacillus</i> , перспективный для биодеструкции бифенила и его производных .....	391
<b>Ю. В. Слепцов</b> Влияние кремниевого наноудобрения на продуктивность огурца в теплицах .....	393
<b>Е. Г. Солодченко, Э. Р. Мамедов, Н. В. Баракова, А. Л. Ишевский</b> Определение параметров получения вишневого сока с высоким содержанием антоцианов.....	395
<b>К. В. Старожилова, Д. Н. Щербаков</b> Разработка рекомбинантного штамма <i>Bacillus subtilis</i> продуцента альфа-амилазы <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> .....	397
<b>М. В. Улитко, О. В. Губаева, А. А. Остроушко, М. О. Тонкушина, И. Д. Гагарин, К. А. Белозерова</b> Влияние конъюгатов нанокластерных молибденсодержащих полиоксометаллатов и доксорубицина на нормальные и опухолевые клетки .....	399
<b>В. К. Франтенко, Т. В. Кацурба, А. И. Немчинова, А. А. Быстрицкий</b> Влияние растворов селенита натрия на солодоращение злаковых культур .....	401
<b>Ю. С. Храмцова, Н. В. Тюменцева, И. Г. Иванова</b> Возможность использования различных клеточных культур в технологиях клеточной инженерии.....	403
<b>А. В. Храпова, С. А. Лужнова, В. В. Дуйко, О. Б. Сопрунова</b> Оценка безопасности эпифитных дрожжей высших грибов астраханской области, перспективных объектов для получения белковых кормовых продуктов.....	405
<b>М. В. Шаванов, Н. Л. Адаев, М. Р. Нахаев</b> Развитие и перспективы сельскохозяйственных биотехнологий .....	407
<b>М. В. Шаванов, Е. В. Матвиенко, И. И. Шигапов</b> Биологические методы борьбы с вредителями и болезнями сельскохозяйственных растений .....	410
<b>С. Р. Шэрип, А. Б. Абжалелов, М. Ж. Каирова</b> Изолирование микроорганизмов, перспективных для утилизации бытовых отходов.....	413
<b>Е. А. Шарлаева, В. Ю. Чиркова, В. С. Бублик</b> Изучение возможности использования уф-излучения для улучшения посевных качеств и повышения продуктивности мягкой яровой пшеницы .....	415

<b>А. В. Шилова, Г. А. Сыровацкая, Э. Э. Шайхатарова, А. Ю. Максимов, Ю. Г. Максимова</b>	
Биокаталитический потенциал нитрилгидролизующих бактерий, выделенных из щелочной техногенной среды .....	417
<b>И. А. Шомрина, Ю. Н. Гуляева, В. Б. Тишин</b>	
Обобщённая математическая модель кинетики развития дрожжей <i>Saccharomyces cerevisiae</i> при недостатке кислорода .....	419
<b>А. А. Шубаков, Е. А. Михайлова</b>	
Влияние электрического поля на ферментативный гидролиз целлюлозы .....	421
<b>Н. Е. Шувалова, Е. А. Прутенская</b>	
Биотестирование глифосата в природных объектах с помощью стилонихий .....	423
<b>В. В. Шумиловских, Д. О. Егорова, В. А. Демаков</b>	
Утилизация консерванта – бензойной кислоты – биотехнологическим методом на основе новых аэробных бактериальных штаммов .....	425
<b>Д. Н. Щербаков, Г. Ю. Галицын, Т. П. Кукина, Н. В. Пантелеева, О. И. Сальникова, П. В. Колосов</b>	
Перспективы комплексного использования облепихи новосибирской селекции.....	427
<b>Д. Н. Щербаков, Т. П. Кукина, И. А. Елшин, Н. В. Пантелеева, Т. В. Теплякова, О. И. Сальникова</b>	
ГХ-МС анализ липофильных компонентов чаги .....	429
<b>Д. Н. Щербаков, Т. П. Кукина, И. А. Елшин, О. И. Сальникова, П. В. Колосов</b>	
Дезодорированный дистиллят подсолнечного масла как источник каурановых соединений .....	431
<b>Н. О. Юркина, Г. Г. Няникова</b>	
Влияние хитозана на активность антибиотиков в отношении <i>Escherichia coli</i> .....	433
<b>Т. Д. Ямпольская, М. С. Валюкевич, А. И. Фахрутдинов</b>	
Отдельные свойства и микробная обсеменённость черного перца (молотого) .....	435

**Секция  
«Органическая химия»**



I. A. Andreev<sup>1,2</sup>, N. K. Ratmanova<sup>1</sup>, M. A. Boichenko<sup>3</sup>,  
O. A. Ivanova<sup>2,3</sup>, I. V. Trushkov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Dmitry Rogachev National Medical Research Center  
of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology,  
Laboratory of Chemical Synthesis,  
117997, Russia, Moscow, Samory Mashela St., 1,  
i.andreev1989@yandex.ru,*

<sup>2</sup>*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry,  
Russian Academy of Sciences,  
119991, Russia, Moscow, Leninsky Ave., 47,*

<sup>3</sup>*M. V. Lomonosov Moscow State University,  
Department of Chemistry,  
119991, Russia, Moscow, Leninskie gory, 1–3*

## **DONOR–ACCEPTOR CYCLOPROPANE RING-OPENING WITH N-NUCLEOPHILES IN PROTIC IONIC LIQUIDS\***

**Keywords:** protic ionic liquids, donor–acceptor cyclopropanes, N-heterocycles.

During the 21st century, one of the global trends in both fundamental chemical science and the chemical industry became devoted to the development of synthetic methodologies that meet the concepts of atom economy, sustainable and green chemistry. The implementation of these novel processes is directly associated with the search for suitable tools – new reagents, catalysts, and solvents.

The ring-opening reactions of donor-acceptor (D–A) cyclopropanes with nitrogen-containing nucleophiles serve as crucial steps in the synthesis of a variety of bioactive aza-heterocycles [1–4]. The overwhelming majority of such transformations involving conventional metal salts, for example, cyanides, cyanates, thiocyanates, selenocyanates, and several other anions, are scarcely studied or not described at all in the literature primarily due to the reversible nature of these reactions accompanied by multiple side processes, as well as ambident behavior of these nucleophiles.

Employing melted salts and protic ionic liquids (PILs, salts formed by organic bases, [B:] and Brønsted acids, HNu) containing azide or ambident thiocyanate ion allowed the smooth chemoselective transformation of D–A cyclopropanes into (2-azido-2-arylethyl)malonates or the corresponding 4-azido-4-arylbutyrates and pyrrolidine-2-thiones, respectively (> 50 examples in total).

*\* This work was supported by RFBR (project № 20-33-70014) and the President of the Russian Federation scholarship for young scientists, working on R&D in*

*top-priority areas vital to the modernization of the Russian economy (medical technologies area, № CII-4317.2018.4).*

УДК 547.824:542.91:548.737

**I. P. Baikova<sup>1</sup>, Z. I. Galimova<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>Ufa Institute of Chemistry – Subdivision of the Ufa Federal  
Research Centre of Russian Academy of Sciences,  
450054, Russia, Ufa, Oktyabrya Ave., 71,  
poljr@anrb.ru,*

*<sup>2</sup>Bashkir State University,  
450076, Russia, Ufa, Z. Validy St., 32,  
chemizara@gmail.com*

## **SYNTHESIS AND STRUCTURE OF THE MINOR PRODUCT OF DIACETOXYBETULIN OZONOLYSIS\***

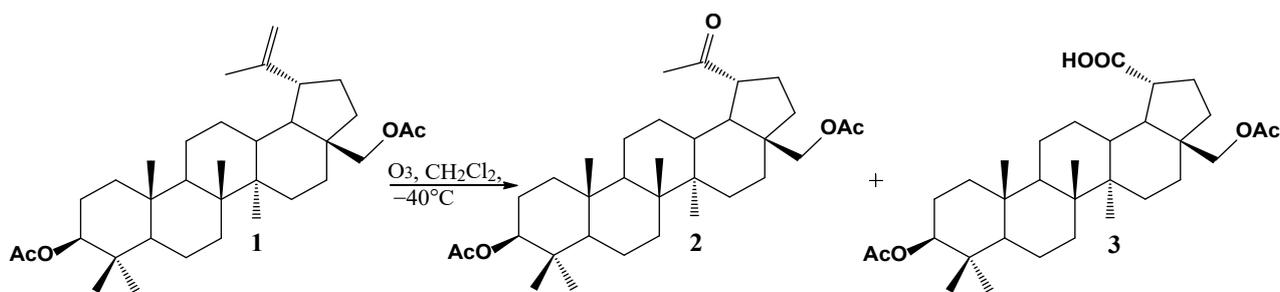
**Keywords:** triterpenoids, lupane, betulin, anomalous ozonolysis, NMR-spectroscopy.

Pentacyclic triterpenoids are widely distributed in nature. They are important matrices that take part in various chemical transformations and help to obtain new biologically valuable substances. Oxidative transformations are considered to be one of the most lucrative chemical transformations, since they allow to get valuable derivatives with oxo- and carboxy-functions that play the role of an intermediate in the synthesis of pharmacological agents [1].

Among a broad variety of oxidizing agents, ozone is a preferred choice, commonly used in laboratory and industrial practice [2]. Such preference is justified by some advantages the use of ozone can offer, such as the ease of the oxidation process, regioselectivity, as well as environmental cleanliness and efficiency [3]. Moreover, it has been shown that ozonolysis of triterpene derivatives with unsaturated fragments can also produce chemical compounds with unique structures [4]. For instance, ozonolysis of triterpenoids of different types led to the formation of epoxides, A-seco-diacids, oxetanes, trioxolanes, quinolones and spiroindoles.

Oxidation of lupane type triterpenoids which contain C20(29) unsaturated bond on cycle E with different oxidative reagents provide the formation of 20-oxo-derivatives that are called platanic acid derivatives. Recently it was shown that platanic acid derivatives are potent inhibitors of  $\alpha$ -glucosidase [5], butyrylcholinesterase and anticancer agents [6, 7].

In this research, we investigated the peculiar properties of oxidation of diacetoxybetulin by ozone and studied the structure of formation products (Scheme).



Scheme. Ozonolysis of diacetoxybetulin **1**

For the first time, it was found that ozonolysis of diacetoxybetulin in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  at  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  led to 20-oxo-29-nor-derivative as a major derivative and unexpected 19-carboxy-29,30-dinor-derivative as a minor product, the structure of which was confirmed based on the key HMBC correlations. The formation of compound **3** can be explained by the effect of solvent polarity on a keto-enol tautomerization of 20-oxo-compound **2** to enol with following attack of ozone on the given reactant to form an ozonide, which was stabilized by elimination of oxygen with formation of compound **3**.

### References

1. *Laszczyk M. N.* // *Planta medica*. 2009. Vol. 75, № 15. P. 1549–1560.
2. *Van Ornum S. G., Champeau R. M., Pariza R.* // *Chemical reviews*. 2006. Vol. 106, № 7. P. 2990–3001.
3. *Exner M., Pluim H., Dyer-Smith P.* // *Chimica Oggi-Chemistry Today*. 2011. Vol. 29. P. 1.
4. *Hanson J. R.* // *J. of Chemical Research*. 2017. Vol. 41, № 10. P. 557–563.
5. *Khusnutdinova E. F., Petrova A. V., Thu H. N. T., Tu A. L. T., Thanh T. N., Thi C. B., Babkov D. A., Kazakova O. B.* // *Bioorganic chemistry*. 2019. Vol. 88. P. 102957.
6. *Heller L., Kahnt M., Loesche A., Grabandt P., Schwarz S., Brandt W., Csuk R.* // *European J. of Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 126. P. 652–668.
7. *Kahnt M., Heller L., Grabandt P., Al-Harrasi A., Csuk R.* // *European J. of Medicinal Chemistry*. 2018. Vol. 143. P. 259–265.

\* *This work was supported by Federal program AAAA-A20-120012090029-0.*

**N. E. Belikov<sup>1</sup>, O. V. Demina<sup>1</sup>, I. A. Melnikova<sup>1</sup>, A. Yu. Lukin<sup>2</sup>,  
L. E. Petrovskaya<sup>3</sup>, S. D. Varfolomeev<sup>1</sup>, A. A. Khodonov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*N. M. Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS,  
119334, Russia, Moscow, Kosygina St., 4,*

<sup>2</sup>*MIREA – Russian Technological University,  
119571, Russia, Moscow, Vernadsky Ave., 86,*

<sup>3</sup>*Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry,  
117997, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya St., 16/10,  
khodonov@gmail.com*

## **PHOTOCHROMIC LABELS AS A NEW CHALLENGE FOR NANOBIO TECHNOLOGY\***

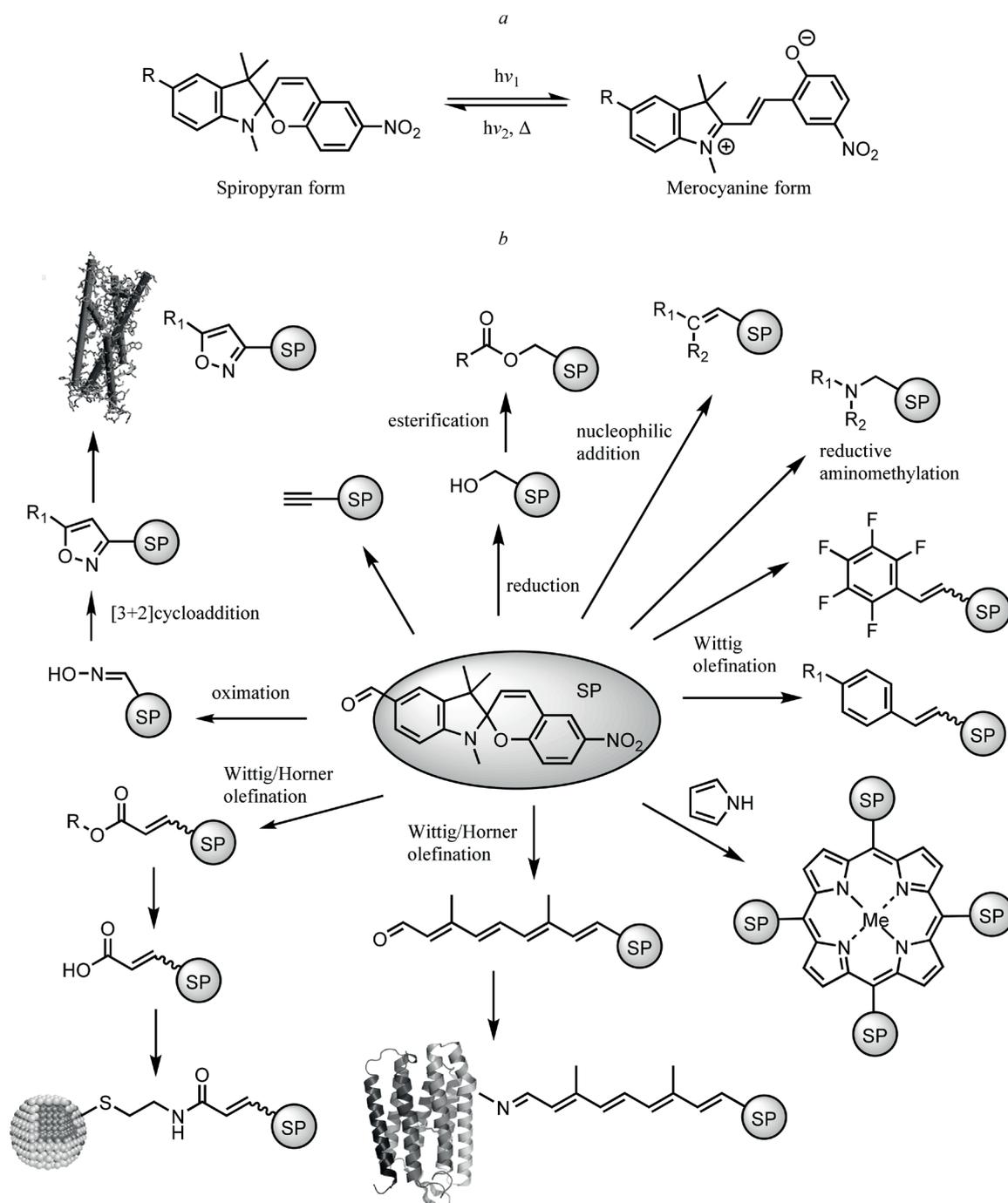
**Keywords:** photochromic labels and probes, labeling procedures.

A promising way for the new hybrid photoactive/photocontrollable systems and materials design consists in the covalent binding of the photochromic probes via their covalent “immobilization” on various substrates, e. g. polymers, lipids, proteins and quantum dots. Developing the new generation of photochromic probes containing substituents with appropriate functional group type will be required for the implementation of this procedure. Indoline spirobenzopyrans are one of the most studied photochromic compound classes. The structure of possible target substrates defines the nature of the reactive anchor group. Spectral properties and photochemical parameters of spirobenzopyrans depend significantly on the nature of the substituent present in the defined part of the molecule, hence, the targeted variation of substituents’ nature allows to search directly for new photochromes with given photochemical properties and various stimulus-responsive structural elements.

Previously we have developed a new synthetic method for the key carbonyl precursor – 5'-formyl-6-nitrospiropyran derivative by direct formylation of 6-nitrospiropyran, in one step with 86 % yield under the Duff reaction conditions. The synthetic application potential of these precursors for targeted modification of the photochrome molecule at 5'-position has been significantly broadened by the application of well-known synthetic procedures (Wittig and Horner-Emmons group olefination; nucleophilic addition to the carbonyl group with a family of reagents, possessing an active methyl or methylene groups; reductive amination; [3+2] cycloaddition reaction and others).

We developed a number of new photochromic probes and labels on the 5'-substituted spirobenzopyran scaffold. All the types of labels were prepared by the effective synthetic approach which included the direct modification of spiropyran

molecule. The choice of the target reactive group or “molecular address” was determined by type and nature of the target structure.



The following conjugation procedure variants were used: a) covalent binding of the probe molecule with target binding site by self-recognition principle (bacteriorhodopsin); b) noncovalent binding of the probe molecule with target by the recognition of “molecular address” part, which was introduced in label (TxA<sub>2</sub> receptor inhibitors); c) covalent binding of the probe molecule with target by terminal selectively reactive group (HS-group for CdSe Quantum Dots); d) covalent binding of the probe molecule with target by terminal reactive.

\* The reported study was funded by RFBR, № 20-03-00139.

A. D. Dubonosov<sup>1</sup>, V. P. Rybalkin<sup>1</sup>, S. Yu. Zmeeva<sup>2</sup>,  
L. L. Popova<sup>2</sup>, V. A. Bren<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Federal Research Centre the Southern Scientific Centre  
of the Russian Academy of Sciences,  
344006, Russia, Rostov on Don, Chekhov St., 41,  
aled@ipoc.sfedu.ru,*

<sup>2</sup>*Southern Federal University,  
Institute of Physical and Organic Chemistry,  
344090, Russia, Rostov on Don, Stachka Ave., 194/2*

## SYNTHESIS AND PHOTO REARRANGEMENTS OF DIPHENYL METHYLENE 2-BENZO[*b*]THIENYL FULGIDES\*

**Keywords:** fulgides, benzo[*b*]thiophene, bulky substituents, photo rearrangement.

Bistable photochromic compounds are of considerable interest as molecular switches, elements of optical memory and molecular logic devices [1]. Fulgides possessing excellent thermal and photostability, structurally modulated fluorescent properties and characterized by high quantum efficiencies of their light induced pericyclic rearrangements constitute one of the most prospective and amply studied photochromic families [2].

Previously, we have synthesized and studied photochromic properties of 2-benzo[*b*]thienyl fulgides [3]. UV irradiation of acetonitrile solutions of these compounds results in the electrocyclic hexatriene-cyclohexadiene rearrangement of the ring-opened isomers into the colored ring-closed ones which exhibit enhanced spectral characteristics as compared with 2-thienyl and 3-benzo[*b*]thienyl analogues. In order to investigate the influence of structural factors on photochromic properties, we synthesized 2-benzo[*b*]thienyl fulgides with bulky diphenyl methylene substituents (Scheme).

Stobbe condensation of dimethyl 2-(diphenylmethylene)succinate with 1-methoxy- and 1-chlorobenzo[*b*]thiophene-2-carbaldehydes was used to obtain fulgides **3a,b**, that led to the formation of intermediate mono methyl esters **1a,b**. These esters were hydrolyzed by 10 % KOH in methanol into the corresponding fulgenic acids **2a,b**, which were purified and cyclized into **3a,b**, when treated with propionic anhydride. According to FT-IR, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR spectroscopy and mass spectrometry data fulgides **3a,b** exist in the form of the ring-opened *E*-isomers O.

In contrast to the majority of known heterocyclic fulgides, that under UV irradiation form colored ring-closed structures, fulgides **3** in acetonitrile solutions demonstrate rearrangement into 4,4a-dihydronaphtho[2,3-*c*]furan-1,3-diones **4 I** and

then undergoing 1,5-hydrogen shift with the formation of the colorless ring-closed isomers **4 C** (Scheme, Figure).

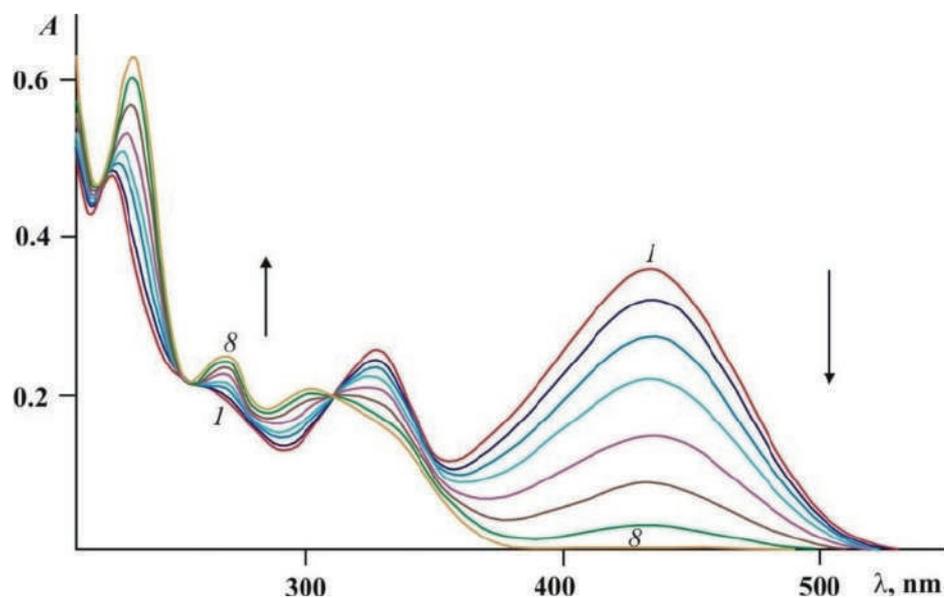
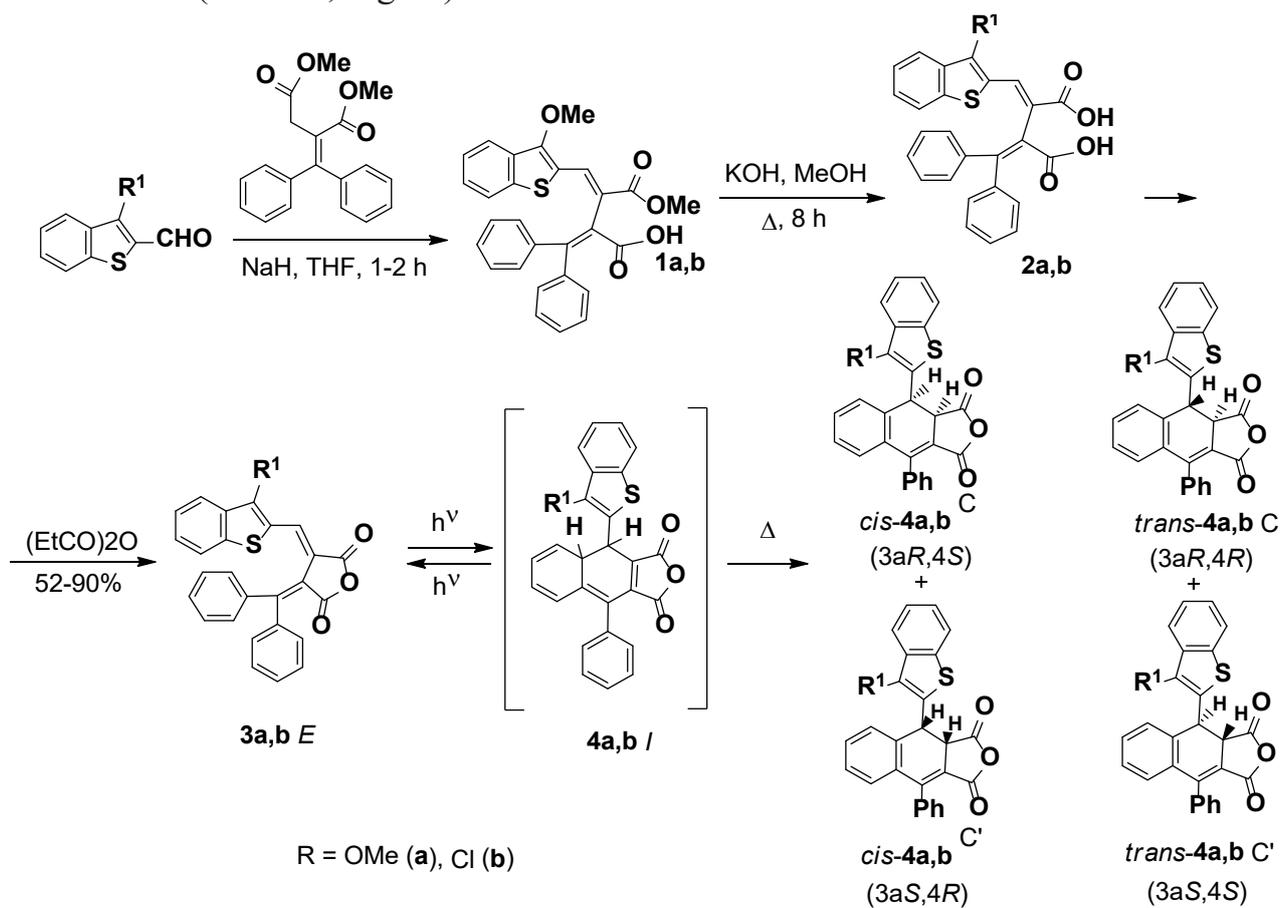


Figure. Electronic absorption spectra of fulgide **3b** in acetonitrile before (*1*) and after irradiation with light of 365 nm for 5 (*2*), 10 (*3*), 20 (*4*), 40 (*5*), 80 (*6*), 120 (*7*) and 160 s (*8*) ( $2.5 \times 10^{-5}$  M)

## References

1. Tian H., Zhang J., Eds. // Photochromic Materials. Wiley-VCH: Weinheim. 2016.

2. Yokoyama Y. // Chem. Rev. 2000. Vol. 100. P. 1717–1740.
3. Zmeeva S. Yu., Rybalkin V. P., Popova L. L., Tkachev V. V., Revinskii Y. V., Tikhomirova K. S., Starikov A. G., Dubonosov A. D., Bren V. A., Aldoshin S. M., Minkin V. I. // Tetrahedron. 2016. Vol. 72. P. 5776–5782.

\* The work was supported by State Assignment of RF for 2020 (SFU). V. P. R. and A. D. D. worked within the framework of State Assignment № 01201354239 (SSC RAS).

УДК 547.826

S. V. Fedoseev

*Ulyanov Chuvash State University,  
428015, Russia, Cheboksary, Moskovsky Ave., 15,  
sergey.fedoseev88@mail.com*

## INTERACTION OF 2-CHLOROPYRIDIN-3,4-DICARBONITRIL WITH SULFURIC ACID\*

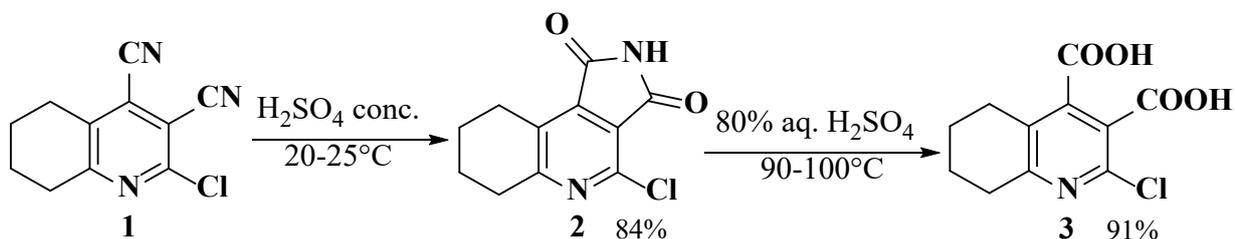
**Keywords:** cinchomeric acid, pyridine-3,4-dinitrile, hydrolysis.

Isonicotinic acid and its derivatives are part of many biologically active compounds (vitamin PP, NAD, NADH<sup>+</sup>) and pharmaceuticals (niacin, isoniazid, iproniazide, niamide, metazide, phtivazide, larusan, etc.). In addition, interest in derivatives of nicotinic and isonicotinic acids is caused by their use in the synthesis of compounds with different biological activity. Currently, based on them, preparations have been obtained for the treatment of diseases and conditions caused by TRPA1, for the treatment or prevention of thrombosis, embolism, hypercoagulation or fibrotic changes, human immunodeficiency virus, as well as inhibitors of transcription factors induced by hypoxia (HIF-2 $\alpha$ ), protein modulators – interferon gene stimulator (STING), allosteric modulators of the muscarinic receptor of acetylcholine M4 (for potential treatment or prevention of neurological and psychiatric disorders and diseases in which Muscarinic acetylcholine receptors M4) were recovered [1–3].

We previously showed that the formation of 2-chloropyridin-3,4-dicarboxylic acid **3** is carried out by heating 2-halopyridin-3,4-dicarbonitrile **1** for 2–3 hours in 95 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 91 % yield [4]. In this case, the well-known procedure of hydrolysis of a nitrile group to a carboxy group without isolation of intermediate amides is carried out.

Continuing studies of this transformation, it was found that keeping 2-halopyridin-3,4-dicarbonitrile **1** for 4–5 hours in concentrated sulfuric acid at room

temperature leads to the formation of the product of incomplete hydrolysis – of 4-chloro-1*H*-pyrrolo-[3,4-*c*]-pyridine-1,3-(2*H*)-dione **2** in 84 % yield. Further heating of compound **3** with 80 % sulfuric acid ultimately results in the treatment of dicarboxylic acid **3**.



The structure of compounds **2** and **3** was confirmed by IR, <sup>1</sup>H NMR, spectroscopy and mass spectrometry.

Thus, the 4-chloro-1*H*-pyrrolo [3,4-*c*] pyridin-1,3-(2*H*)-dione **2** was synthesized in 84 % yield during the reaction of 2-halopyridin-3,4-dicarbonitrile **1** with concentrated sulfuric acid at room temperature. The heating of compound **2** in an 80 % aqueous solution of sulfuric acid leads to formation of pyridinedicarboxylic acid **2** in 95 % yield.

It is important to note that the synthesis and study of the properties of functionally substituted pyridines and pyrroles is an urgent task of modern organic chemistry and our team [5–19].

## References

1. *Chen H., Volgraf M., Do S., Kolesnikov A. et. al.* // J. Med. Chem. 2018. Vol. 61. P. 3641–3659.
2. *Eastman K. J., Parcella K. E., Peese K., Kad-Ow J. F., Naidu N. B.* // Patent WO2015126765. 2015.
3. *Clausen D. J., Fells J. I., Kozlowski J. A., Liu P., Mazzola R. D. Jr.* // Patent WO2018226545. 2018.
4. *Belikov M. Yu., Ershov O. V., Maksimova V. N., Fedoseev S. V.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 1217–1219.
5. *Fedoseev S. V., Belikov M. Y., Ievlev M. Y., Ershov O. V., Tafeenko V. A.* // Research on Chemical Intermediates. 2018. Vol. 44. P. 3565–3579.
6. *Fedoseev S. V., Belikov M. Y., Lipin K. V., Ershov O. V., Nasakin O. E.* // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. P. 1189–1190.
7. *Fedoseev S. V., Lipin K. V., Ershov O. V., Belikov M. Y., Tafeenko V. A.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 1606–1609.
8. *Fedoseev S. V., Belikov M. Y., Ershov O. V., Tafeenko V. A.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 1784–1787.
9. *Fedoseev S. V., Belikov M. Y., Ershov O. V., Tafeenko V. A.* // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. P. 1660–1663.
10. *Fedoseev S. V., Belikov M. Y., Ershov O. V., Bardasov I. N., Tafeenko V. A.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 1440–1443.

11. Fedoseev S. V., Ershov O. V., Belikov M. Y., Tafeenko V. A. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 1143–1147.
12. Lipin K. V., Fedoseev S. V., Ershov O. V., Tafeenko V. A. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. P. 1828–1832.
13. Ershov O. V., Ievlev M. Y., Belikov M. Y., Fedoseev S. V. // Tetrahedron Letters. 2018. Vol. 59. P. 2189–2192.
14. Ershov O. V., Maksimova V. N., Fedoseev S. V., Nasakin O. E., Belikov M. Y., Legotin S. A. // Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2014. Vol. 50. P. 1057–1059.
15. Belikov M. Y., Belikova I. V., Ershov O. V., Fedoseev S. V., Nasakin O. E. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 1312–1315.
16. Belikov M. Y., Belikova I. V., Ershov O. V., Fedoseev S. V. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 1854–1856.
17. Belikov M. Y., Ievlev M. Y., Fedoseev S. V., Ershov O. V. // New Journal of Chemistry. 2019. Vol. 43. P. 8414–8417.
18. Lipin K. V., Ershov O. V., Belikov M. Y., Fedoseev S. V. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. P. 147–149.
19. Lipin K. V., Ershov O. V., Belikov M. Y., Fedoseev S. V. // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. P. 276–278.

*\* This work was financed by a grant from the President of the Russian Federation for support of young scientists in Russia (MK-269.2020.3).*

УДК 547.057:547.022:544.165

**O. B. Kazakov<sup>1</sup>, E. F. Khusnutdinova<sup>1</sup>,  
A. I. Poptsov<sup>1</sup>, Ha Nguyen Thi Thu<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre  
of the Russian Academy of Science,  
450054, Russia, Ufa, Octyabrya Ave., 71,  
elmaH@inbox.ru,*

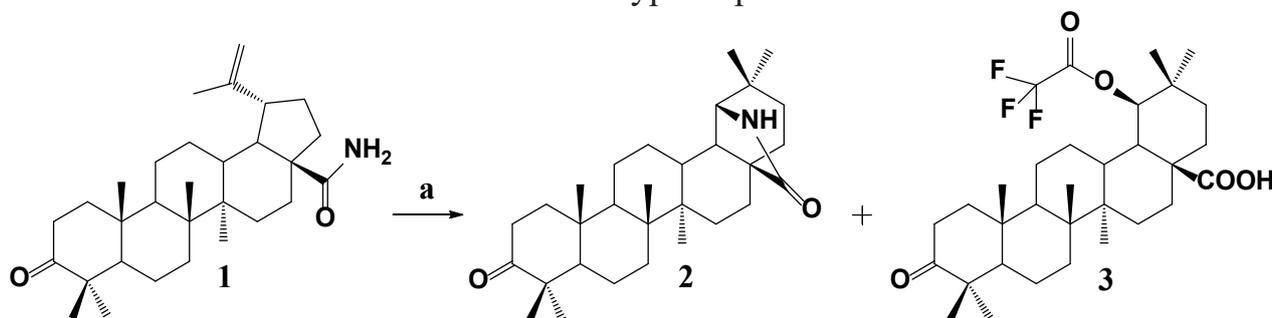
*<sup>2</sup>Vietnamese Academy of Science and Technology,  
Institute of Chemistry,  
Vietnam, Hanoi, Hoang Quoc Viet St., 18*

## **SKELETON REARRANGEMENT OF BETULONIC ACID AMIDE TO OLEANANE AND GERMANICANE TYPES TRITERPENOIDS\***

**Keywords:** Triterpenoids, lupanes, allobetulin, betulin, oleanane, lactames, biological activity.

Natural pentacyclic triterpenoids and their synthetic transformation products exhibit a broad spectrum of biological activity [1–2]. Allobetulin (3 $\beta$ -hydroxy-19 $\beta$ ,28-epoxy-18 $\alpha$ -oleane) (I) and its derivatives belong to the group of triterpenoids of the germanican family, a very rare class of natural compounds [3]. Allobetulin and related compounds (e. g., 28-oxoallobetulon and 3 $\beta$ -acetoxy-18 $\alpha$ -oleanan-28,19 $\beta$ -lactam) can be synthesized from widely occurring natural lupane triterpenoids (e. g., betulin) using the Wagner-Meerwein rearrangement in the presence of acids [4]. Allobetulone derivatives demonstrated anticancer [5], antidiabetic [6] and antiviral activity [7]. Taking into account the interaction of carboxamide of betulonic acid with trifluoroacetic acid (TFA), and considering that lactame product of these reaction based on dimethylsuccinate derivatives have antiretroviral activity [8], in this work we evaluated same reaction based on carboxamide of betulonic acid.

Thus the reaction of carboxamide of betulonic acid **1** with TFA in refluxing chloroform led to a mixture of lactame product **2** (3-oxo-18 $\alpha$ -oleanane-28,19 $\beta$ -lactame) and unexpected germanicane type triterpenoid **3** (3-oxo-18 $\beta$ -acetoxy-olenane-28-oic acid). Compound **2** formed based on Wagner-Meerwein rearrangement of **1** under acidic conditions, on the other hand, formation of product **3** can be explained by the interaction of intermediate product with excess of TFA. Structures of compounds **3** confirmed by HSQC and HMBC spectra. It is interesting to note, that reactions of carboxamides of A-lactame or 2-cyano-3,4-seco-4(23)-en-lupanes with TFA under same condition led to formation of same type of products.



Scheme 1. Synthesis of compounds **2** and **3** by the reaction of betulonic amide with trifluoroacetic acid. Reagent and condition: a. TFA, CHCl<sub>3</sub>,  $\Delta$ , 2h

The compounds **1**, **2** were evaluated at the University of Queensland (Australia) using five bacterial strains, including Gram-negative *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* and Gram-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The antifungal activity was determined against *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. The primary screening of the antimicrobial activity of compounds **1**, **2** was carried out in one concentration of 32 mg/ml in tests of the inhibition of cell reproduction. Samples with inhibition value above 80 % were classed as actives. Samples with inhibition values between 50 and 80 % were classed as partial actives. It was found that none of the tested compounds inhibited growth of the pathogenic microorganisms in the studied concentration (Table 1).

Table 1

% Growth inhibition of compound 1, 2 at concentration 32 mg/ml

Comp.	Gram – positive bacteria	Gram – negative bacteria				Fungi	
	<i>Staphylococcus Aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Cryptococcus neoformans var. grubii</i>
	Strain ATCC43300	Strain ATCC 25922	Strain ATCC 700603	Strain 19606	Strain ATCC 27853	Strain ATCC 90028	Strain H99, ATCC 208821
IES 225 1	10.58	–6.72	10.6	4.47	16.9	10.93	–8.97
IES 226 2	–4.52	–6.07	–2.26	10.26	25.36	6.12	–13.08

The screened for *in vitro*  $\alpha$ -glucosidase enzyme inhibition of compound 2 did not revealed activity ( $IC_{50}$  was  $< 250 \mu M$ ) compared with standard drug acarbose ( $IC_{50}$  189.20  $\mu M$ ).

### References

1. Ren Y., Kinghorn A. D. // *Planta Med.* 2019. P. 802–814.
2. Sporn M. B., Liby K., Yore M. M., Suh N., Albini A., Honda T., Sundararajan C., Gribble G. W. // *Drug. Dev. Res.* 2007. P. 802–814.
3. Dehaen W., Mashentseva A. A., Seitembetov T. S. // *Molecules.* 2011. P. 2443–2466.
4. Kazakova O. B., Medvedeva N. I., Kazakov D. V., Tolstikov G. A. // RF Patent № 2402561, 2010.
5. Khusnutdinova E. F., Petrova A. V., Ha Nguyen T. T., Anh Le T. T., Tra Nguyen T., Cham B.T., Babkov D. A., Kazakova O. B. // *Bioorg. Chem.* 2019. № 102957.
6. Khusnutdinova E. F., Kazakova O. B., Lobov A. N., Kukovinets O. S., Saponitsky K. Yu., Meyers C. B., Prichard M. N. // *Org. Bio. Mol.* 2019. P. 585–597.
7. Kazakova O. B., Smirnova I. E., Khusnutdinova E. F., Zhukova O. S., Fetisova L. V., Apyrshko G. N., Medvedeva N. I., Yamansarov E. Y., Baikova I. P., Nguyen T. T., Thu H. D. T. // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2014. P. 558–567.
8. Dorr C. R., Yemets S., Kolomitsyna O., Krasutsky P., Mansky L. M. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. P. 542–545.

\* The reported study was funded by the Russian Foundation for Basic Research, according to the research project № 20-53-54004.

O. B. Kazakova, I. E. Smirnova

*Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre  
of the Russian Academy of Science,  
450054, Russia, Ufa, Octyabrya Ave., 71,  
obf@anrb.ru, si8081@yandex.ru*

## ANTIVIRAL ACTIVITY OF LUPANE AND OLEANANE A-SECO-TRITERPENOIDS\*

**Keywords:** *A-seco*-triterpenoids, oleanane, lupane, antiviral activity, influenza, SARS, X-ray diffraction analysis.

Viral infections cause many serious human diseases with high mortality rates. New drug-resistant strains are continually emerging due to the high viral mutation rate, which makes it necessary to develop new antiviral agents. Compounds of plant origin are particularly interesting in this key. Numerous works report antiviral, antitumor, antibacterial, and other types of activity of natural *A-seco*-triterpenoids and confirm their expediency as being biologically active agents [1, 2]. For example, 2,3-*seco*-2,3-dioic acids based on 12-oxo-(20R)-panaxadiol (dammarane type triterpene) and oleanolic acid exhibited antiviral activity against HIV-1 и HCV protease [3, 4]. But extremely low content of *A-seco* triterpenoids extractable from plants is the main disadvantage of their use in drug discovery and practical pharmacology. According to this data synthesis of these compounds from bioavailable triterpene precursors gives an opportunity to obtain biologically active agents with excellent yields and A-ring opening reactions are an effective approach to an increase in the biological activity of triterpene metabolites.

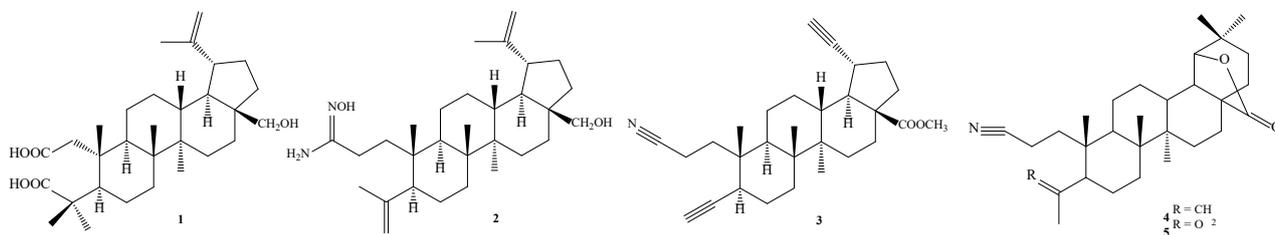


Figure 1. Structure of 2,3-*seco* oleanane and lupane triterpenoids 1–5

Previously synthesized *A-seco* derivatives 1–5 contained carboxy-, nitrile-, amide-oxime and alkyne groups [5–7] presented at (Fig. 1) were evaluated *in vitro* for their inhibitory activity against respiratory viruses (influenza type A strains (H1N1), (H3N2), (H5N1); influenza type B, SARS and HIV-1 according to the agreement with National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID),

using standard protocols, published on the website NIAID-AACF (<http://niaid-aacf.org>).

Compounds showed a minimal inhibitory effect against strains of influenza virus Flu A (H1N1 and H1N3 strains) with 50 % effective concentration ( $EC_{50}$ ) from 32 to 100  $\mu$ M and selectivity index (SI) from 0 to 3.2. Compound **2** was evaluated against influenza viruses types A, B and SARS. The leader compound 2,3-secolup-4(23),20(29)-dien-28-ol-3-amide oxime **2** have the most selectivity against virus Flu A (H5N1, strain Vietnam), Virus Flu B (strain Florida) and SARS with SI 1.1, 1.2 and 1, respectively.

In the course of our work, we obtained crystals of 2,3-secolup-20(29)-en-2,3,28-trioic acid trimethyl ester **1**. Taking into account that limited information on the structures of A-*seco*-terpenoids in the literature we performed X-Ray analysis of this compound. The molecular structure **1** was analyzed by crystal X-ray diffraction analysis. Compound **1**  $C_{33}H_{53}O_6$  crystallizes in monoclinic symmetry with cell parameters:  $a = 15.115(7)$ ,  $b = 7.059(3)$ ,  $c = 16.022(7)$  Å,  $\beta = 117.52$ , space group  $P2^1$ ,  $Z = 2$ ,  $d = 1.196$  g/cm<sup>3</sup> (Fig. 2). Crystallographic data (excluding structure factors) have been deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) as Supplementary Publication № CCDC1898845.

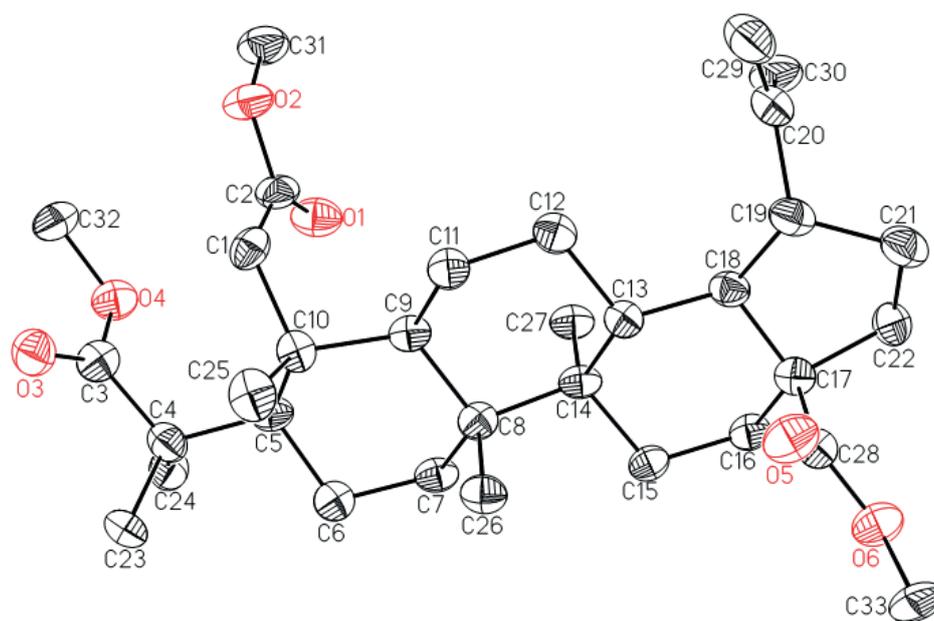


Figure 2. Structure of 2,3-secolup-20(29)-en-2,3,28-trioic acid trimethyl ester **1**

In summary, antiviral activity of A-*seco*-derivatives was evaluated and the molecular structure of 2,3-secolup-20(29)-en-2,3,28-trioic acid trimethyl ester was established by a X-Ray analysis.

## References

1. Xiao S., Tian Z., Wang Y., Si L., Zhang L., Zhou D. // *Med. Res. Rev.* 2009. P. 1–26.
2. Grishko V. V. Galaiko N. V. // *Studies in Natural Products Chemistry.* 2016. Vol. 51. P. 51–149.

3. Wei Y., Ma Ch.-M., Hattori M. // *Bioorg. Med. Chem.* 2009. Vol. 17. P. 3003–3010.
4. Kazakova O. B., Smirnova I. E., Baltina L. A., Boreko E. I., Savinova O. V., Pokrovskii A. G. // *Rus. J. Bioorg. Chem.* 2018. Vol. 44. P. 740–744.
5. Urban M., Sarek J., Klinot J., Korinkova G., Hajduch M. // *J. Nat. Prod.* 2004. Vol. 67. P. 1100–1105.
6. Kazakova O. B., Medvedeva N. I., Tolstikov G. A., Kukovinets O. S., Yamansarov E. Yu., Spirichin L. V., Gubaidullin A. T. // *Mendeleev Commun.* 2010. Vol. 20. P. 234–236.
7. Kazakova O. B., Giniyatyllina G. V., Tolstikov G. A. // *Rus. J. Bioorg. Chem.* 2011. Vol. 37. P. 619–625.

*\* The work was supported by Federal program № AAAA-A20-120012090023-8.*

УДК 547.8

**M. S. Kobzev, A. A. Titov, A. V. Listratova, A. V. Varlamov**

*Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University),  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,  
titov-aa@rudn.ru*

**SYNTHESIS OF PYRROLO[1,2-D][1,4]DIAZECINES THROUGH  
AN ALKYNE-TRIGGERED SEQUENCE OF CLEAVAGE/CYCLIZATION  
IN 1-PHENYLETHYNYL SUBSTITUTED PYRROLO[1,2-A]  
PYRAZINES\***

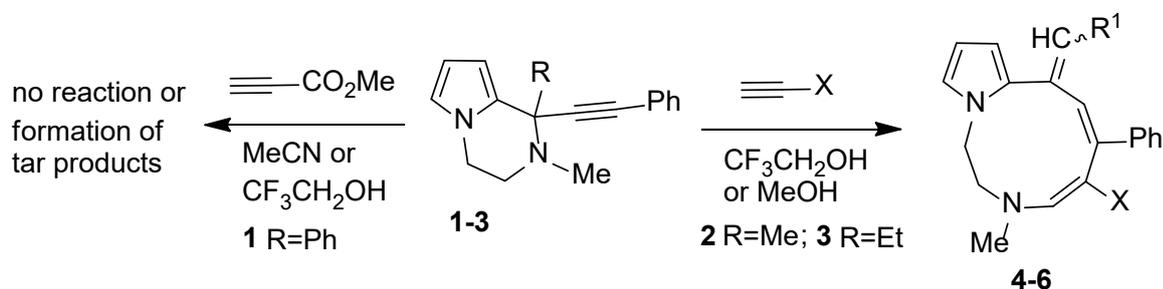
**Keywords:** aza-Claisen rearrangement, pyrrolo[1,2-*a*]pyrazines, pyrrolo[1,2-*d*][1,4]diazecines.

Heterocyclic systems with a ring core ranged from nine- and ten-membered [1, 2] to seventeen-membered [3] and possessing two or more heteroatoms is not unusual event in nature. However their synthesis is still a challenge for chemists. Lately we have worked out a method for the synthesis of azecines with allene system via expansion of  $\alpha$ -phenylethynyl substituted tetrahydropyridine ring under the action of electron-deficient alkynes and shown that transformations in tetrahydroazines depends both on substituents at C-1 of partially hydrogenated annulated ring [4, 5] and on a type of alkynes as well as on solvents in which reactions are carried out.

We have decided to see whether this transformation is common for other heterocyclic systems containing 1-alkyl(phenyl)-1-phenylethynyl substituents in the azine ring at the  $\alpha$ -position relative to the nitrogen atom, and if it so, than the application of this strategy to the suitable substrate would allow us to obtain differently

annulated ten-membered cyclic allenes with two and more heteroatoms in the ring. To verify this supposal we have synthesized 1-alkyl(phenyl)-1-phenylethynyl substituted tetrahydropyrrolo[1,2-*a*]pyrazines **1–3**. The transformations of 1,1-disubstituted pyrrolopyrazines **1–3** under terminal alkynes both in aprotic and protic solvents have been studied. According to TLC 1-phenyl-1-phenylethynyl substituted pyrrolopyrazine **1** did not react with methyl propiolate in aprotic solvents such as CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MeCN, THF and PhMe even being activated by MW-irradiation at 150 °C, whereas the reaction in trifluoroethanol led to tar products.

In trifluoroethanol at –17 °C 1-alkyl-1-phenylethynyl decorated pyrrolopyrazines **2** and **3** reacted with methyl propiolate and acetylacetylene leading to complex mixtures from which we managed to isolated chromatographically 8-alkylidene-6-phenylpyrrolo[1,2-*d*][1,4]diazecines **4–6**. The yields of compounds **4** and **5** were 32 and 11 % respectively. The formation of diazacyclic allenes was not registered.



**4** R<sup>1</sup>=H, X = CO<sub>2</sub>Me (32%) from CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH; **5** R<sup>1</sup>=H, X = COMe (11%) from CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH;  
**6** R<sup>1</sup>=Me, X = CO<sub>2</sub>Me (7%) from CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH; **6** R<sup>1</sup>=Me, X = CO<sub>2</sub>Me (4%) from MeOH; E/Z 1:1.5 for **6**

Under the same conditions reaction of 1-ethynyl substituted pyrrolopyrazine **3** with methyl propiolate was also accompanied with a significant tarring of reaction mixture but, nevertheless, the transformation of azine core led to the formation of two geometric isomers (*Z/E*)-8-ethylidenepyrrolopyrazine **6**. We failed to separate by column chromatography the mixture of *Z/E* isomers due to the same mobility of the substances, their ratio according to <sup>1</sup>H NMR data was 1: 1.5 (the total yield of products **6** was 7 %). The usage of less acidic solvent methanol instead of trifluoroethanol led to the comparable results. In this case the total yield of isomers was 4 %. The structure of alkylidenepyrrolopyrazines **4–6** was proved by a set of spectral data.

In conclusion, we have demonstrated the possibility for the synthesis of rare pyrrole-annulated 8-alkylidenediazecines starting from readily available disubstituted pyrrolopyrazines and terminal alkynes through the sequence of cleavage/cyclization of azine ring where the starting pyrazine core is expanded by 4 carbon atoms.

## References

1. *Awakawa T., Abe I.* // Organic & Biomolecular Chemistry. 2018. Vol. 16. P. 4746–4752.
2. *Nathel N. F. F., Shah T. K., Bronner S. M., Garg N. K.* // Chemical science. 2014. Vol. 5. P. 2184–2190.
3. *Wasserman H. H., Pearce B. C.* // Tetrahedron letters. 1985. Vol. 26. P. 2237–2240.

4. Voskressensky L. G., Samavati R., Titov A. A., Alexandrova E. V., Chernikova N. Y., Varlamov A. V. // Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2018. Vol. 54. P. 576–580.
5. Voskressensky L. G., Titov A. A., Dzhankaziev M. S., Borisova T. N., Kobzev M. S., Dorovatovskii P. V., Varlamov A. V. // New Journal of Chemistry. 2017. Vol. 41. P. 1902–1904.

\* The publication has been prepared with support of the Russian Science Foundation (project № 18-73-10057). The authors are grateful to the organizing committee of the International Conference “Actual Issues of Organic Chemistry and Biotechnology”, which was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant 20-03-20030\20).

УДК 547.92-304.7

**A. V. Petrova**

*Ufa Institute of Chemistry of the UFRC of the RAS,  
450054, Russia, Ufa, Octyabrya Ave., 71,  
Pnastya08@mail.ru*

## **SYNTHESIS AND MODIFICATION OF NEW OLENANE TYPE 2-CYANO-3,4-SECO-4-ALKYNYLDERIVATIVE\***

**Keywords:** Oleanolic acid, alkyne, A-seco-triterpenoids.

The development of pharmacological agents based on triterpenoids is an important goal of medicinal chemistry. A large number of publications on the isolation and modification of native triterpenoids indicates the importance of these compounds as promising in the synthesis of new pharmacological agents with antitumor, anti-inflammatory, antiviral, and another type of activities. Even though A-seco-triterpenoids also have a broad spectrum of biological activities significantly fewer articles are presented on the similar functionalization of the A-ring of 2-cyano-3,4-seco-4(23)-en-derivatives. These compounds were used to obtain a set of 2,3-seco-oleanane and lupane  $\beta$ -ketoesters with cytotoxic activity [1]. A-seco-lupanes with aldehyde function at positions C3 and C30 with the  $IC_{50}$  0.64–3.49  $\mu$ M against all the tested cancer cell lines were selected as the most promising cytotoxic agents [2]. 3,30-Dicarboxy-A-seco-glycyrrhetic acid showed a marked inhibition of hepatitis B virus DNA replication with the  $IC_{50}$  12.3  $\mu$ M [3].

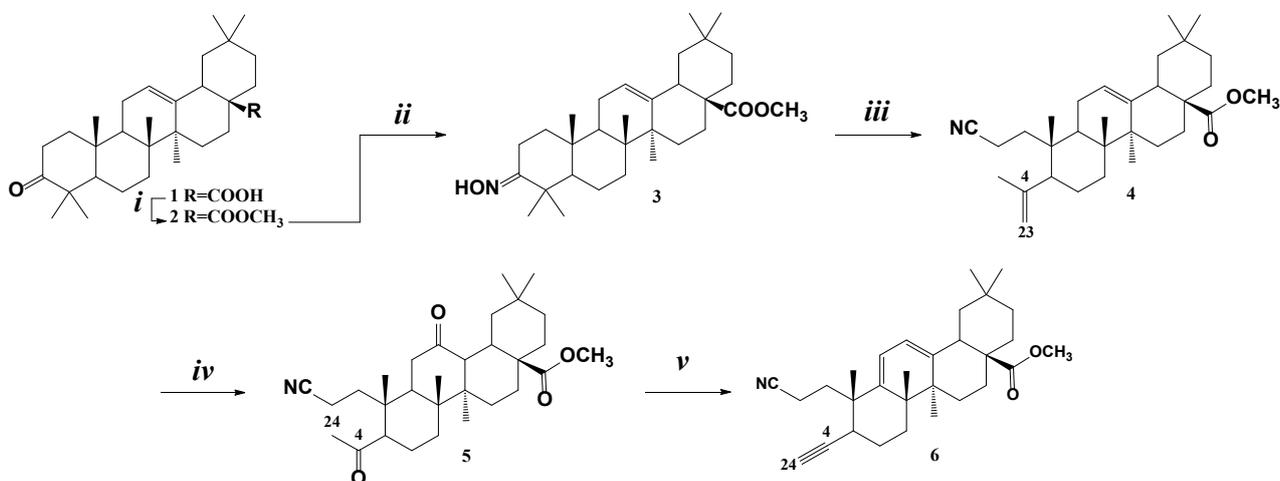
One of the most dynamically developing areas in the chemistry of triterpenoids is the introduction of the alkynyl fragment. The most used approach to the synthesis

of alkynyl-derivatives is a propargylation of C2 [4], C3 and C28 positions.

Another way to introduce alkynyl moiety is a reaction of methyl ketones with  $\text{POCl}_3$ . This approach was used for the synthesis of C19- [7] and 4-alkynyl-triterpenoids from betulin [8]. Examples of such modifications on oleanolic acid are not presented. In this paper, we describe the introduction of a triple bond to A-seco-ring of methyl oleanoate.

Methyl 2-cyano-3,4-seco-oleanoate **4** was obtained by standard reactions of methylation *via* acid chloride method, following oximation and Beckmann rearrangement type 2. By oxidation of **4** containing two double bonds at the C4 (ring A) and C12 (ring C) positions by ozone in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  4,12-dioxo-23-nor-derivative **5** was obtained in a yield of 80 % [9].

Further reaction of **5** with  $\text{PCl}_5$  led to methyl 2-cyano-3,4-seco-4-alkynyl-9(10),12(13)-dien-olean-28-oate **6** with 70 % yield after purification (Scheme).



Scheme. Reagent and conditions: *i*) a –  $(\text{COCl})_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 20 °C; b – MeOH, reflux; *ii*)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ , EtONa, EtOH, reflux; *iii*) p-TsCl, Py, reflux; *iv*)  $\text{O}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , –40 °C; *v*)  $\text{PCl}_5$ , Py, reflux

The structure of compounds **5** and **6** were elucidated by NMR spectroscopy. Thus, in the  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of compound **5**, the disappearance of signals of C4(23) and C12(13) double bonds was observed. The signals of C4 and C12-oxo-groups at  $\delta$  209 and 210 ppm, respectively, were characteristic. The  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  spectra of compound **6** showed typical signals of the acetylene group, so the resonances of C atoms were found at  $\delta$  71.5 (C24), 83.8 (C4) ppm, while proton H24 appeared as a singlet at  $\sim$ 2.1 ppm. The signals of C9(11) and C12(13) double bonds were detected at  $\delta$  151.9(125.9) and  $\delta$  128.9(150.2) ppm, respectively.

Thus, the result of the research is the synthesis of methyl 2-cyano-3,4-seco-4-alkynyl-9(11),12(13)-dien-olean-28-oate with 70 % yield including steps of ozonolysis and reaction with  $\text{PCl}_5$ .

## Reference

1. Eroshenko D. V., Krainova G. F., Konyshcheva A. V., Dmitriev M. V., Grishko V. V. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2018. Vol. 28. P. 3752–3760.

2. Tolmacheva I. A., Nazarov A. V., Eroshenko D. V., Grishko V. V. // *Steroids*. 2018. Vol. 140. P. 131–143.
3. Li Z., Min Q., Huang H., Liu R., Zhu Y., Zhu Q. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2018. Vol. 28. P. 1501–1506.
4. Spivak A. Yu., Nedopekina D. A., Galimshina Z. R., Khalitova R. R., Sadret-dinova Z. R., Gubaidullin R. R., Odinokov V. N. // *Arkivoc*. 2018. Vol. 7. P. 1–19.
5. Khusnutdinova E. F., Bremond P., Petrova A. V., Kukovinetc O. S., Kazakova O. B. // *Lett. Org. Chem.* 2017. Vol. 14. P. 743–747.
6. Kazakova O. B., Medvedeva N. I., Tolstikov G. A., Kukovinetc O. S., Yamansarov E. Y., Spirikhin L. V., Gubaidullin A. T. // *Mendeleev Comm.* 2010. Vol. 20. P. 234–236.
7. Kazakova O. B., Medvedeva N. I., Kukovinetc O. S., Tolstikov G. A., Khusnutdinova E. F., Zaprutko L., Bednarczyk-Cwynar B., Paryzek Z. // *Chem. Nat. Compd.* 2010. Vol. 3. P. 336–338.

*\* This work was supported by Federal program № AAAA-A19-119020890014-7.*

УДК 57.013

**V. Purtskhvanidze<sup>1,2</sup>, Yu. Simakov<sup>1</sup>, A. Nikiforov-Nikishin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*K. G. Razumovsky Moscow State University  
of Technologies and Management,  
109004, Russia, Moscow, Zemlyanoy Val St., 73,  
3172936@mail.ru,*

<sup>2</sup>*Medical Center of High Technologies «Laservita»,  
117524, Russia, Moscow, Skobelevskaya St., 25/2,  
violetta@laservita.ru*

## **THE EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY USING CHLORIN SERIES PHOTOSENSITIZERS ON APOPTOSIS OF TUMOR CELLS**

**Keywords:** photodynamic therapy (PDT), photosensitizers, apoptosis, cancer cells, laser.

**Introduction.** There are some methods of reducing the viability of malignant cells after photodynamic therapy (PDT), when cells die as the result of necrosis and apoptosis [2, 4]. At the same time, apoptosis is considered to be the most preferable type of death of malignant cells, since the released factor of apoptotic cells that have passed PDT suppresses the vital activity of malignant cells not only in the main tumor, but also in its metastases. Purpose of the study: Assess the effect of Tumor-Cells

Apoptosis Factor (TCApF), induced by PDT from a real human tumor [1]. Measure the stimulation of apoptosis of cells in systematically crossed cancer cell cultures and a decrease in their vital activity.

Materials and methods of study: Patients with malignant tumors were intravenously injected with the photoditazine chlorine-type photosensitizer at the rate of 1.2–1.5 mg / kg of patient weight. After 3 hours, PDT was performed. Laser devices for PDT with wavelength of 662 nm were used as source of laser radiation. The energy density of laser irradiation was 250–300 J / cm<sup>2</sup>. An hour after PDT, 0.5 ml of cell exudate (in process of apoptosis) was collected from tumor tissue together with extracellular fluid and applied on the surface of tissue culture flask that contained systematically crossed cancer cell culture. After 60 minutes, using cytological methods (with the calculation of % apoptosis in 1000 cells of a systematically crossed cancer cell culture) the effectiveness of the process of apoptosis was tested [3].

After that, the effect of exudate (from tumor tissue on with PDT was performed) on the cultured cells was evaluated. TCApF was applied to the surface of a monolayer of systematically crossed cancer cell cultures: RD, CCL-136 RH, HEp-2, HeLa, KB (Tab. 1 – the results of the study).

*Table 1*

Evaluation of the effectiveness of TAF exposure by the number of apoptotic cells in culture

№ п/п	Disease and main tumor	Cell culture	% of cells with apoptosis before TAF	% of cells with apoptosis after TAF
1	Rhabdomyosarcoma	RD, CCL-136	<b>5,2</b>	<b>91,4</b>
2	Rhabdomyosarcoma	RD, CCL-136	<b>5,5</b>	90,7
3	Mammary cancer	HEp-2	<b>7,8</b>	88,4
4	Kidney cancer	RH	<b>8,1</b>	80,3
5	Cervical cancer	HeLa	<b>10,7</b>	95,6
6	Cervical cancer	HeLa	<b>10,0</b>	93,8
7	Cervical cancer	HeLa	<b>11,2</b>	94,3
8	Skin cancer	KB	<b>6,3</b>	82,2
9	Skin cancer	KB	<b>6,6</b>	85,7

All cytological preparations showed the start of a tumor apoptosis factor and almost complete suppression of the viability of the tumor cells of the culture (Fig. 1, 2, 3).

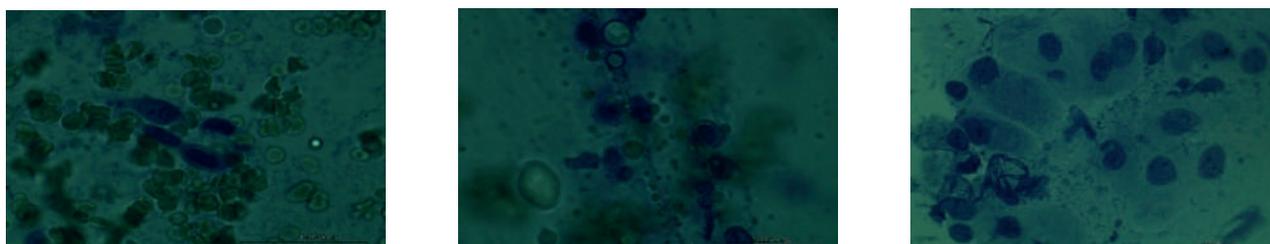


Figure 1. Tumor cells before PDT

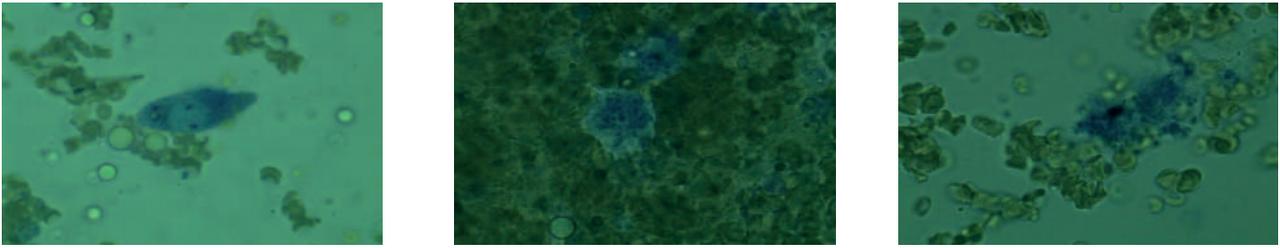


Figure 2. Tumor cells after PDT (tumor cell breakdown)



Figure 3. Cell culture of the tumor affected by exudate from a real tumor that was previously exposed to photodynamic therapy (tumor cell breakdown)

Conclusion. Experiments have shown that exudate from a human tumor, affected by PDT, starts the process of apoptosis in most of systematically crossed cancer cell culture. This information can be helpful in the process of creating new types of “vaccine” against cancer and elimination of metastases.

### References

1. *Osipov V., Azizova O., Vladimirov Yu.* Advances in Biological Chemistry // Active forms of oxygen and their role in the body. 2013. P. 39–45.
2. *Purtskhvanidze V., Simakov Yu.* Materials VIII Congress of the Russian Photobiological Society // Photodynamic Factor of Tumor Necrosis (Ffno) – Action nn Tumor Cells in Culture. 2017. P. 80.
3. *Purzvanide V., Simakov Yu., Ivanova I.* Scientific works Materials of the Congress of Biophysics of Russia // Optimization of Physical and Chemical Parameters of Photodynamic Therapy. 2019. P. 234.
4. *Fomchenko N., Voropaev E.* Biological Aspects of Apoptosis // Journal of Health and Ecology. 1990. Vol. 31. P. 180–208.

**N. K. Ratmanova<sup>1</sup>, I. A. Andreev<sup>1,2</sup>,  
O. A. Ivanova<sup>3</sup>, I. V. Trushkov<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center  
of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology,  
Laboratory of Chemical Synthesis,  
117997, Russia, Moscow, Samory Mashela St., 1,  
n.ratmanova@gmail.com,*

*<sup>2</sup>N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry,  
Russian Academy of Sciences,*

*119991, Russia, Moscow, Leninsky Ave., 47,*

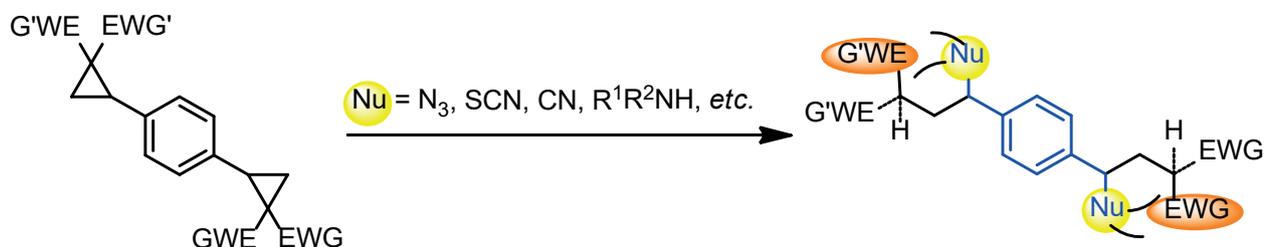
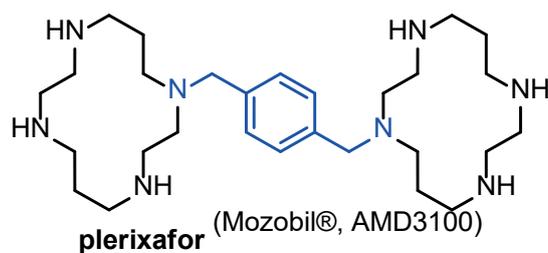
*<sup>3</sup>M. V. Lomonosov Moscow State University,  
Department of Chemistry,  
119991, Russia, Moscow, Leninskie gory, 1–3*

## **SYNTHESIS OF ANALOGS OF IMMUNOSTIMULANT PLERIXAFOR VIA DONOR-ACCEPTOR CYCLOPROPANE OPENING WITH N-NUCLEOPHILES\***

**Keywords:** chemokine receptor CXCR4, plerixafor, donor–acceptor cyclopropanes, oncoimmunology.

Over the past years, the chemokine receptor CXCR4, a G-protein-coupled receptor that regulates cell migration, has been used as a molecular target for the cancer therapy. The first selective antagonist of the CXCR4 to enter into clinical practice was immunostimulant plerixafor (also known as Mozobil®, AMD3100), developed by AnorMED and approved by FDA in 2008 [1, 2]. The detailed description of methods for the synthesis of plerixafor is presented in a recent review [3].

To date, a variety of compounds containing a *p*-xylylenediamine linker have been developed. Some of them exhibit potent antagonistic activity due to the capability to interact similarly to plerixafor with respect to the CXCR4 active site [4, 5]. We have synthesized a library of small molecules – new structural analogs of plerixafor, in which both cyclam fragments are replaced by other nitrogen-containing moieties, such as cyclic or acyclic amines and amides linked with a *p*-xylylenediamine bridge. The key step of the synthesis was based on a double donor-acceptor cyclopropane ring-opening with nitrogen-containing nucleophiles (azide, thiocyanate, and cyanide ions, as well as primary and secondary amines).



The cytotoxicity of the synthesized compounds, as well as their ability to act as antagonists of the chemokine receptor CXCR4, were also investigated.

### References

1. *De Clercq E.* // Nat. Rev. Drug Discovery. 2003. Vol. 2. P. 581–587.
2. *De Clercq E.* // Antiviral Chem. Chemother. 2019. Vol. 27. P. 2040206619829382.
3. *Ratmanova N. K., Andreev I. A., Trushkov I. V.* // Chem. Heterocycl. Comp. 2020. Vol. 56. P. 30–35.
4. *Grande F., Giancotti G., Ioele G., Occhiuzzi M. A., Garofalo A.* // Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 139. P. 519–530.
5. *Peng D., Cao B., Zhou Y.-J., Long Y.-Q.* // Eur. J. Med. Chem. 2018. Vol. 149. P. 148–169.

*\* This work was supported by RFBR (project № 20-33-70014) and the President of the Russian Federation scholarship for young scientists, working on R&D in top-priority areas vital to the modernization of the Russian economy (medical technologies area, № CII-278.2019.4).*

M. P. Stukalova<sup>1</sup>, A. N. Fedorov<sup>2</sup>, Yu. G. Trishin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University,  
High School of Biotechnology and Food Technology,  
19402, Russia, St. Petersburg, Novorossiyskaya St., 4,*

<sup>2</sup>*All-Russian Institute of Plant Protection,  
196608, Russia, St. Petersburg – Pushkin, Podbelsky Highway, 3,*

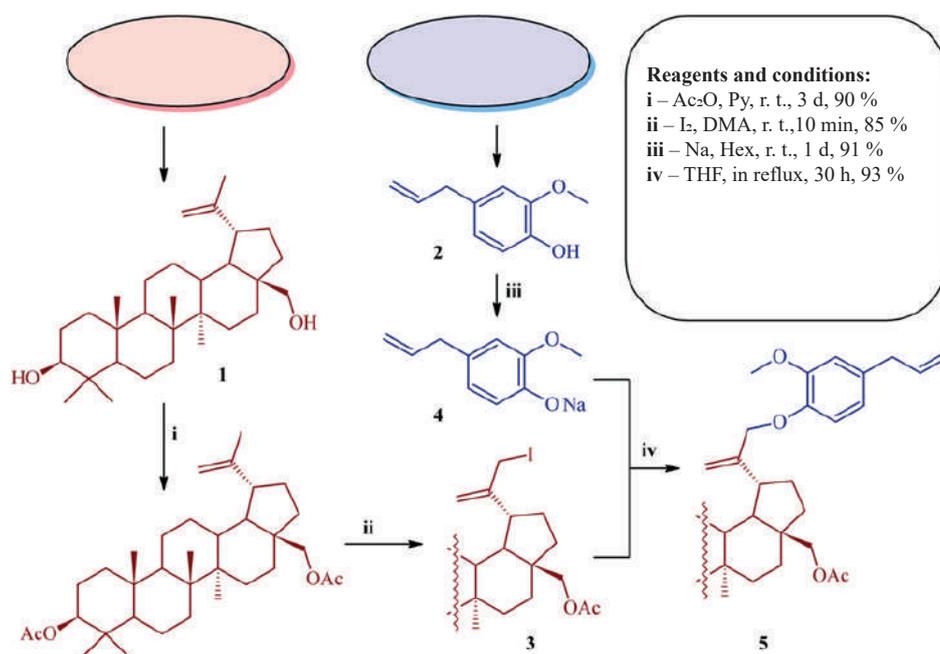
<sup>3</sup>*Saint-Petersburg State University  
of Industrial Technologies and Design,  
Higher School of Technology and Energetics,  
198095, Russia, St. Petersburg, I. Chernykh St., 4,  
moamasha18@gmail.com*

## SYNTHESIS OF (3,28-DIACETYLLUP-20(29)-EN-30-YL)EUGENOL

**Keywords:** eugenol, betulin, natural compounds, biological activity.

Natural compounds play an important role in development of new pharmaceuticals. Biologically active compounds from renewable plant sources serve as a target structure for different synthetic approaches to be applied. As a result of these chemical modifications a large variety of substances with valuable properties has been synthesized. The list of natural products being researched is limited according to several criteria: the compound should be simply isolated from a plant material\* (extraction, distillation, etc.); the content of the compound allows it to be isolated in a sufficient quantity; the compound possess a wide range of biological activity.

Two objects that match the restrictions were chosen. The first is betulin **1** – pharmacologically active lupane type triterpenoid. It forms up to 30 % of the dry weight of birch bark of *Betula Pendula* species. It shows a wide spectrum of biological and pharmacological properties, such as anti-HIV, anti-inflammatory and cytotoxic [1]. The second is eugenol **2** – phenylpropanoid and the main component of essential oil of *Syzygium aromaticum* (up to 80 %). The application of **2** is growing fast as modern scientific methods have revealed antifungal, anesthetic, antibacterial, cytotoxic, antioxidant, and insecticidal activity of this compound [2]. Combining chemical structures of **1** and **2** may lead to new substances with improved or different properties. To implement this approach we carried out alkylation of **2** with 30-iodo-3,28-diacetylbetulin **3**. Compound **3** was synthesized by acetylation of **1** followed by electrophilic monoiodation\*\* [3]. To accelerate the final stage we turned **1** into sodium eugenolate **4**. Alkylation was proceeded in THF solution with an excess of **4** (scheme 1).



Scheme 1. Synthetic route to compound **5** based on isolated **1** and **2**

The yield of resulting ether **5** was 93 %. The final product was isolated by column chromatography on silica (gradient elution with ethyl acetate/hexane). The structure of **5** is proven by <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR spectroscopy and mass spectrometry. To evaluate biological activity of synthesized (3,28-diacetylup-20(29)-en-30-yl)eugenol **5** PASS prediction service was used. Under the same evaluation method compound **5** showed estimated probability of antiprotozoal activity similar to artemisinin\*\*\* (table 1), though compounds **1**, **2** do not demonstrate such Pa values for this type of activity.

Table 1

Biological activity of **5** calculated by PASS service

Pa	Pi	Activity name
0.945	0.002	Antiprotozoal (Leishmania)
0.937	0.003	Caspase 3 stimulant
0.909	0.002	Hepatoprotectant
0.910	0.005	Antineoplastic

Pa – probability «to be active», Pi – probability «to be inactive»

\* as long as full synthesis is not available or too expensive; \*\* modification of **1** at C(3) and C(28) positions via nucleophilic deoxyhalogenation is hardly to be carried out due to strong tendency of the triterpenoid to elimination and isomerization processes; \*\*\* sesquiterpenoid known for its strong *in vivo* antiprotozoal activity (against *Plasmodium falciparum*)

### References

1. Tolstikov G. A., Flekhter O. B., Shultz E. E., Baltina L. A., Tolstikov A. G. // Chem. Sustain. Develop. 2005. Vol. 13. P. 1–29.

- Ramawat K. G., Merillon J.-M. Natural Products. Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2013. P. 2673–2683.
- Yemets S. V., Shubina T. E., Krasutsky P. A. // Org. Biomol. Chem. 2018. Vol. 11. P. 2891–2897.

УДК 547.(918+914.4).057:541.697

**E. V. Tretyakova, E. V. Salimova, L. V. Parfenova**

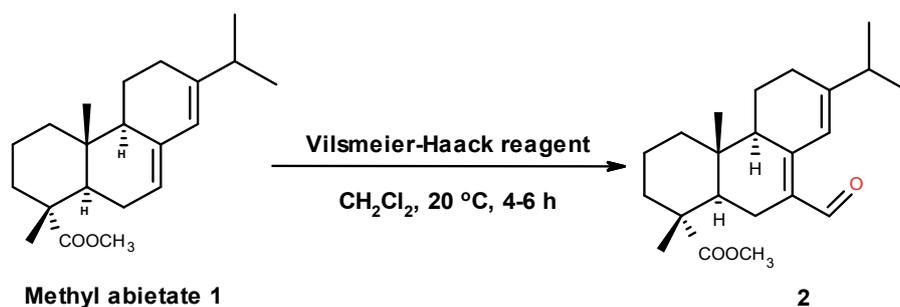
*Institute of Petrochemistry and Catalysis of Russian Academy of Sciences,  
450075, Russia, Ufa, Oktyabrya Ave., 141,  
tretyakovaelv@gmail.com*

## SYNTHESIS OF 7-FORMYL METHYL ABIETATE VIA VILSMEIER-HAACK REACTION

**Keywords:** Vilsmeier-Haack reaction, formylation, abietane diterpenoids, methyl abietate

The Vilsmeier-Haack reaction is one of the widely useful general methods employed for the formylation of various electron-rich aromatic, aliphatic, and heteroaromatic substrates [1]. The reaction goes *via* the formation of efficient and mild electrophilic halomethyleneiminium intermediates, which has attracted great attention in synthetic organic chemistry [2]. Previously, we found that both the carboxyl group of abietic acid and the double bonds in the cycles *B* and *C* reacted with the oxalyl chloride and provided the products of cycle *C* aromatization and formylation at the C-7 position of the diterpene molecule [3]. In this work, we developed an efficient synthesis of the 7-formyl methyl abietate *via* Vilsmeier-Haack reaction with good yield under mild conditions.

Vilsmeier-Haack reaction of methyl abietate **1** has been carried out with various chlorinating agents such as  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{SOCl}_2$ , and  $(\text{COCl})_2$  in the presence of DMF (Scheme 1).



Scheme 1. Synthesis of methyl 7-formylabieta-7,13-dien-18-oate **2**

The dependence of formylation product yield on the reaction conditions is shown in Table 1. Thus, using of (COCl)<sub>2</sub> and DMF among the tested Vilsmeier-Haack reagents provided the 7-formyl derivative **2** in good yield (Table 1). The structure of the methyl 7-formylabieta-7,13-dien-18-oate **2** is confirmed by NMR spectroscopy and mass-spectrometry.

Table 1

Optimization of the reaction conditions for the conversion of abietic acid methyl ester **1** into methyl 7-formylabieta-7,13-dien-18-oate **2**

Reagent	Molar ratio <sup>a</sup>	T, °C	Time, h	Yield, % <sup>b</sup>
POCl <sub>3</sub> /DMF	3.4 : 2.5	20	5	59
SOCl <sub>2</sub> /DMF	2 : 2	20	6	46
(COCl) <sub>2</sub> /DMF	3 : 2	20	4	79

<sup>a</sup>1 mmol of **1** were used in the screening of the reaction conditions;

<sup>b</sup>yield of the isolated product

In summary, we have developed an efficient method for the formylation of the methyl abietate using an *N,N*-dimethylformamide and oxalyl chloride in combination with dichloromethane as solvent at the mild conditions.

### References

1. Jones G., Stanforth S. P. // Organic Reactions (New York). 2000. Vol. 56. P. 355–659.
2. Meth-Cohn O., Tarnowski B. // Adv. Heterocyclic Chem. 1982. Vol. 31. P. 207–236.
3. Tret'yakova E. V., Zakirova G. F., Salimova E. V., Kukovinets O. S., Odinokov V. N., Parfenova L. V. // Med. Chem. Res. 2018. Vol. 27. P. 2199–2213.

УДК 547.918:547.972:35:543.42

L. A. Yakovishin, E. N. Korzh

Sevastopol State University,  
299053, Russia, Sevastopol, University St. 33,  
chemsevntu@rambler.ru

### NEW SUPRAMOLECULAR COMPLEX OF QUERCETIN WITH TRITERPENE GLYCOSIDE ALPHA-HEADERIN\*

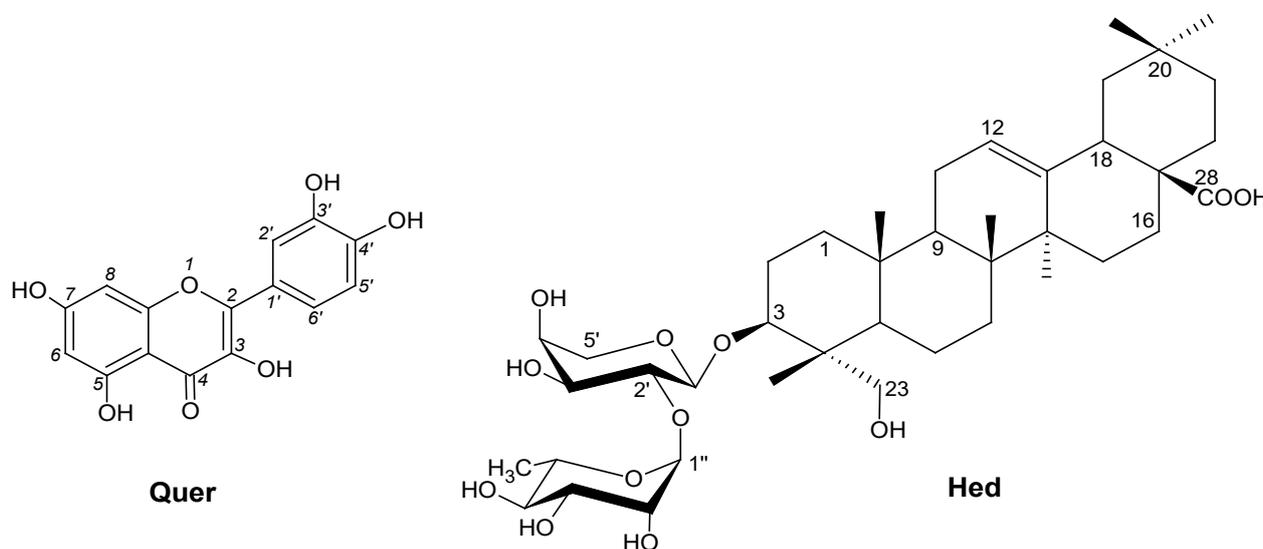
**Keywords:** molecular complex, alpha-hederin, quercetin, FT-IR spectroscopy.

Quercetin (Quer) is a widely known flavonol [1]. Quer has antioxidant, anti-inflammatory, antispasmodic, and other activities. It was found in grapes and other plants [1, 2]. Triterpene glycoside alpha-hederin (α-hederin, hederoside C, taurosoid E, kalopanaxsaponin A, helixin, hederagenin 3-*O*-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-*O*-α-L-arabinopyranoside, Hed) is present in the most species of the ivy genus *Hedera* L. and *Kalopanax* Miq. (Araliaceae Juss.). Hed has antitumor, molluscicidal, antifungal, anthelmintic, and antileishmanial activity [3].

Triterpene glycosides are an amphiphilic multidentate ligands [4, 5]. Molecular complexes of different triterpene saponins with drugs and biologically active molecules has been studied [4, 5]. It has been established that the solubility, bioavailability and stability of drugs can be increased due to their molecular complexation with triterpene glycosides [4, 5].

Previously, we have prepared the molecular complex of Quer with triterpene glycoside glycyram (monoammonium salt of glycyrrhizic acid) [6]. However, molecular complex of Quer with triterpene glycoside Hed is not described. Molecular complexation between Quer and Hed can expand the spectrum of their biological activity.

The 1 : 2 composition of molecular complex of Quer with Hed was determined by the isomolar series method. Such ratio was obtained for clathrate complexes of Hed, glycyrrhizic acid, and monoammonium salt of glycyrrhizic acid with several drugs [4, 5]. Quer molecule is possibly situated in a cavity formed by two Hed molecules.



The complexation of Quer with Hed was studied by ATR FT-IR spectroscopy. The hydrogen bonds of types  $-(H)O \times \times \times H-O-$  and  $-C=O \times \times \times H-O-$  are formed in the molecular complex.

## References

1. Boots A. W., Haenen G. R. M. M., Bast A. // Eur. J. Pharmacol. 2008. Vol. 585. P. 325–337.

2. Auger C., Teissedre P. L., Gérain P., Lequeux N., Bornet A., Serisier S., Besançon P., Caporiccio B., Cristol J. P., Rouanet J. M. // *J. Agric. Food Chem.* 2005. Vol. 53. P. 2015–2021.
3. Hostettmann K., Marston A. *Saponins*. Cambridge: Cambridge University Press, 1995.
4. Yakovishin L. A., Grishkovets V. I. // *Stud. Nat. Prod. Chem.* 2018. Vol. 55. P. 351–383.
5. Tolstikov G. A., Baltina L. A., Grankina V. P., Kondratenko R. M., Tolstikova T. G. *Licorice: Biodiversity, chemistry, and application in medicine*. Novosibirsk: Geo, 2007.
6. Yakovishin L. A., Korzh E. N. // *AIP Conference Proceedings*. 2019. Vol. 2063, 040066.

\* *The reported study was funded by RFBR, project number 18-43-920002.*

УДК 547.918:547.495.9:547.466.2:543.42

**L. A. Yakovishin<sup>1</sup>, V. I. Grishkovets<sup>2</sup>**

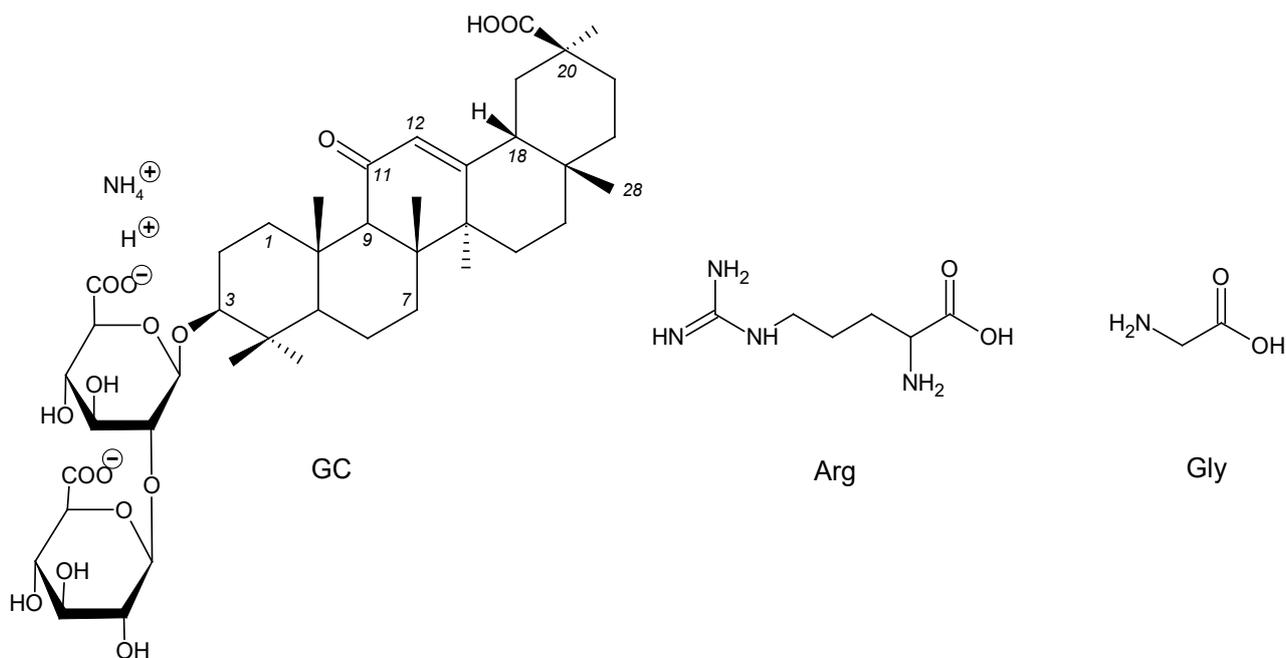
<sup>1</sup>*Sevastopol State University,  
299053, Russia, Sevastopol, University St. 33,  
chemsevntu@rambler.ru,*

<sup>2</sup>*V. I. Vernadsky Crimean Federal University,  
295007, Russia, Simferopol, Vernadsky Ave., 4,  
vladgri@ukr.net*

## **MOLECULAR COMPLEXES OF GLYCYRAM WITH GLYCINE AND ARGININE: FT-IR SPECTROSCOPIC ANALYSIS AND ASSESSMENT OF BIOLOGICAL ACTIVITY**

**Keywords:** molecular complex, glycyram, L-arginine, glycine, FT-IR spectroscopy.

Glycyrrhizic acid (3-O-β-D-glucuronopyranosyl-(1→2)-O-β-D-glucuronopyranoside of 18β-glycyrrhetic acid) is the dominant triterpene glycoside from licorice roots *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae) [1]. Glycyrrhizic acid, its monoammonium salt (glycyram, GC) and amino acid L-arginine (Arg) have hepatoprotective properties [1–3]. Drugs Stronger Neo-Minophagen C and Glycyron are used in medical practice for the treatment of allergies and diseases of the liver [2]. Stronger Neo-Minophagen C and Glycyron contain GC and amino acid glycine (Gly). The nutritional supplement Viusid includes glycyrrhizic acid, Arg and Gly [4].



The molecular complexes of glycyrrhizic acid and GC with biologically active compounds are widely studied by different methods [1, 5–8]. But the intermolecular interaction of GC with Gly and Arg in aqueous solutions has been studied only by method of spectrophotometry [8].

The 1:1 molecular complexes of GC with Arg and Gly were preparatively obtained by liquid-phase method in mixture of ethanol and chloroform for the first time. The complexation was studied by ATR FT-IR spectroscopy with ZnSe crystal plate. During the interaction, a hydrogen bond is formed between the OH groups of the carbohydrate part of GC and the terminal  $\text{NH}_2$  group of Arg molecule, which is confirmed by a change in the frequencies of the absorption bands of OH and NH bonds. GC is a salt, and amino acids exist in the form of zwitterions. Therefore, ionic interactions between components in the complexes are possible.

It is known that some triterpene glycosides have hemolytic activity [9]. The activity of the investigated compounds was compared with the action of triterpene glycoside a-hederin (hederagenin 3-O-a-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-O-a-L-arabinopyranoside). a-Hederin has a high hemolytic activity. GC and its molecular complexes with Arg and Gly did not cause *in vitro* hemolysis, which expands the prospects for their use.

## References

1. Tolstikov G. A., Baltina L. A., Grankina V. P., Kondratenko R. M., Tolstikova T. G. Licorice: Biodiversity, chemistry, and application in medicine. Novosibirsk: Geo, 2007.
2. Hayashi H., Sudo H. // Plant Biotechnol. 2009. Vol. 26. P. 101–104.
3. Almakayeva L. G., Litvinova O. V. // Drugs Ukraine plus. 2011. № 1. P. 23–26.
4. Gomez E. V., Perez Y. M., Sanchez H. V., Forment G. R., Soler E. A., Bertot L. C., Garcia A. Y., Vazquez M. R. A., Fabian L. G. // World J. Gastroenterol. 2010. Vol. 16. P. 2638–2647.

5. *Yakovishin L. A., Grishkovets V. I.* // Stud. Nat. Prod. Chem. 2018. Vol. 55. P. 351–383.
6. *Yakovishin L. A., Korzh E. N.* // AIP Conference Proceedings. 2019. Vol. 2063, 040066.
7. *Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Klimenko A. V., Degtyar A. D., Kuchmenko O. B.* // Pharm. Chem. J. 2014. Vol. 48. P. 391–394.
8. *Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Korzh E. N.* // Scientific Notes of Taurida V. I. Vernadsky National University. Ser. Biology, Chemistry. 2014. Vol. 27, № 4. P. 131–137.
9. *Hostettmann K., Marston A.* Saponins. Cambridge: Cambridge University Press, 1995.

УДК 547.781.1

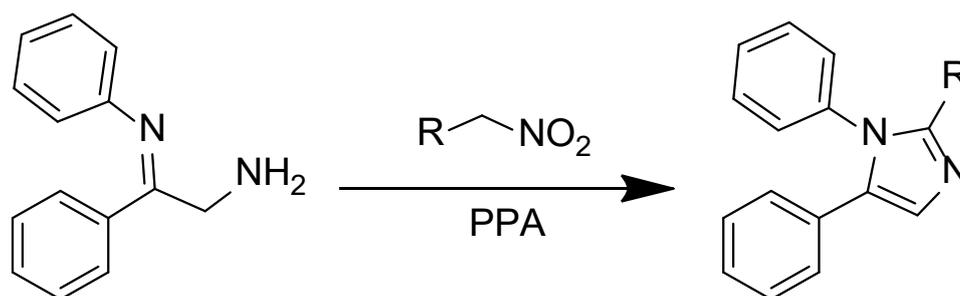
**Н. А. Аксенов, И. К. Кузьминов, Д. А. Аксенов,  
В. В. Малюга, А. В. Аксенов**

*Северо-Кавказский федеральный университет,  
355009, Россия, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1а,  
kilya403@gmail.com*

## ПОЛУЧЕНИЕ 1,2,5-ЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗОЛОВ РЕАКЦИЕЙ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2-АМИНОИМИНОВ С НИТРОАЛКАНАМИ В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ\*

**Ключевые слова:** 1,2,5-имидазолы, полифосфорная кислота, нитроалканы.

Биологическая активность имидазолов известна давно, но и в настоящее время терапевтические свойства разнообразных производных этого гетероцикла широко исследуются в разных отраслях медицинской науки. Целью данной работы стало изучение реакции получения замещенных 1,2,5-имидазолов из аминоктоиминов путем реакции с нитроалканами в полифосфорной кислоте.



R = Alk, H

В ПФК нитроалканы образуют очень стабильную дважды фосфорилированную *аци*-форму, способную выступать в качестве электрофильного компонента во многих селективных процессах, которые протекают подобно реакции Нефа с участием *C*- и *N*-нуклеофилов.

### Список литературы

1. *Gushchin A. V., Charushin V. N., Chupakhin O. N. et al. Organic chemistry. history and mutual relations of universities of Russia // Russian Journal of Organic Chemistry. 2017. Vol. 53. P. 1275–1437.*

*\*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-03-00308 а.*

УДК 544.16

**Ю. В. Аксенова<sup>1</sup>, А. А. Прокопенко<sup>1</sup>, Р. Т. Кузнецова<sup>1</sup>,  
Е. В. Антина<sup>2</sup>, М. Б. Березин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Национальный исследовательский  
Томский государственный университет,  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36,  
juliya1711@rambler.ru,*

<sup>2</sup>*Институт химии растворов им. Г. А. Крестова РАН,  
153045, Россия, г. Иваново, ул. Академическая, 1*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СЕНСОРНОЙ И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ДИПИРРОМЕТЕНОВ\***

**Ключевые слова:** дипиррометены, сенсоры, синглетный кислород, фотосенсибилизация, фотодинамическая терапия.

В последние десятилетия быстрыми темпами развиваются исследования соединений дипиррометенового класса, в частности их металлокомплексов. Дипиррометеновые комплексы являются простейшими представителями хромофорных соединений с открытоцепной олигопиррольной структурой. Они имеют в своей основе полупорфириновый фрагмент, связанный центральным атомом *p*- или *d*-элемента для увеличения структурной жесткости всей системы. Отличительные физико-химические и оптические свойства (эффективная люминесценция, высокая фотостабильность) комплексов дипиррометенов позволяют использовать их в различных областях химии, биологии, медицины.

Дипиррометеновые производные с p- и d-элементами могут быть использованы в качестве флуоресцентных маркеров, хемосенсоров, фотосенсибилизаторов в фотодинамической терапии, интеркаляторов ДНК и др. [1].

В связи с этим изучение спектроскопических, сенсорных и фотосенсибилизационных свойств производных дипиррометенов является перспективным и широко востребованным. В данной работе представлены результаты таких исследований, проведенных на примере борфторидных и цинковых комплексов дипиррометенов с различной структурой, которые были синтезированы в ИХР РАН.

В качестве заместителей в структуре комплексов присутствуют тяжелые атомы галогенов (хлор, бром, йод), а также комплексы с мезо-аза-замещением. В последние годы в литературе широко обсуждаются производные с заместителями именно в мезо-положении как наиболее привлекательные для использования в оптических устройствах, что повышает актуальность данных исследований.

Согласно полученным данным, галогензамещенные борфторидные комплексы дипиррометенов демонстрируют интенсивную фосфоресценцию в замороженных этанольных растворах в области 790–795 нм, что объясняется высокой вероятностью протекания безызлучательных интеркомбинационных процессов в возбужденном состоянии по механизму тяжелого атома. Наличие интенсивной фосфоресценции позволило провести исследование сенсорных свойств. Для изученных образцов обнаружено изменение интенсивности люминесценции в различных условиях, т. е. тушение фосфоресценции в атмосфере кислорода и ее разгорание в атмосфере аргона. Наличие прямолинейной зависимости, характеризующей изменение интенсивности фосфоресценции от концентрации кислорода (зависимость Штерна-Фольмера), позволяет по измеряемому относительному уменьшению люминесценции определять концентрацию аналита-тушителя (кислорода).

Для галоген-аза-замещенных комплексов фосфоресценция не наблюдалась. Причиной может быть меньшая вероятность излучательной дезактивации триплетов по сравнению с безызлучательной и тушение T-состояний молекулярным кислородом с образованием его синглетной формы [2]. В связи с этим были определены выходы синглетного кислорода. В результате проведенных исследований показана эффективная генерация  $^1\text{O}_2$  путем его фотосенсибилизации производными дипиррометенов, что указывает на возможность использования исследованных соединений в качестве фотосенсибилизаторов для медицинских (фотодинамическая терапия) и технологических (фотокатализ реакций окисления) целей.

Таким образом, изложенные результаты значительно расширяют фундаментальные представления о фотонике производных дипиррометенов, а разработанные подходы к их использованию при создании сенсоров и фотодинамических агентов способны найти широкое практическое применение.

### Список литературы

1. Kuznetsova R. T., Aksenova Iu. V., Prokopenko A. A. et al. // J. Molecular Liquids. 2019. Vol. 278. P. 5–11.
2. Kuznetsova R. T., Aksenova Iu. V., Bashkirtsev D. E. et al. // J. Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2018. Vol. 354. P. 147–154.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-53-51005 и Программы повышения конкурентоспособности ТГУ.*

УДК 577.161.22

**Ю. И. Александрова, Д. Н. Шурпик, И. И. Стойков**

*Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
Химический институт им. А. М. Бутлерова,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,  
a.julia.1996@mail.ru*

### **ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ПИЛЛАР[5]АРЕНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СУЛЬФОГРУППЫ: СИНТЕЗ И САМОСБОРКА С ВИТАМИНОМ D3\***

**Ключевые слова:** пиллар[5]арены, витамин D3, самосборка, макроциклические рецепторы, цитотоксичность, СЭМ.

В современном мире большое число людей страдает дефицитом витаминов группы D [1]. Выходом из сложившейся ситуации служит использование витаминных добавок, поддерживающих рекомендованный уровень витамина D в крови (30–60 нг / мл). Однако низкая растворимость витамина D в воде и его высокая активность при постоянном приёме витаминных добавок может привести к гипервитаминозу, а затем к гиперкальциемии и гиперкальциурии [2]. Для решения этой проблемы было предложено использовать системы доставки лекарств (СДЛ). Особое место среди последних занимают системы на основе макроциклических соединений. Наличие предорганизованной макроциклической полости делает эти вещества универсальными компонентами в СДЛ [1, 3].

В представленном исследовании были синтезированы новые водорастворимые деказамещенные пиллар[5]арены, содержащие в своей структуре тиасульфатные (1) и тиакарбоксилатные фрагменты (2). Методом электронной спектроскопии поглощения было показано связывание витамина D3 пиллар[5]ареном (1), содержащим тиасульфатные фрагменты. Методом изомольярных серий было установлено, что стехиометрия комплекса макроцикл

(1) – витамин D<sub>3</sub> составляет 1:2 при  $\lg K_{\text{асс}} = 2.2$ . Структура образующегося комплекса включения была охарактеризована методами спектроскопии 2D ЯМР <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H NOESY и ЯМР DOSY. Методом динамического светорассеяния было показано, что в водном растворе пиллар[5]арен (1) не образует устойчивых самоассоциатов. Было установлено, что комплекс включения витамина D<sub>3</sub> в пиллар[5]арен (1) (2:1) способен образовывать устойчивые монодисперсные частицы с  $\zeta = -50.50 \text{ mV}$ .

Средний гидродинамический диаметр частиц в данной системе увеличивается на 149 нм с увеличением концентрации ( $10^{-3}$ – $10^{-5}$  М), при этом индекс полидисперсности (0.16) системы практически не изменяется.

Морфология образующегося при концентрировании сетчатого супрамолекулярного полимера (макроцикл (1) – витамин D<sub>3</sub>) была изучена методом сканирующей электронной микроскопии. Также было показано, что супрамолекулярная система макроцикл (1)/ витамин D<sub>3</sub> стабильна в присутствии УФ-облучения ( $k_1(\text{1/ витамин D}_3) = 1.7 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ ). Было охарактеризовано цитотоксическое действие пиллар[5]аренов (1) и (2) на клетки А549 в МТТ-тесте. Было установлено, что во всем диапазоне исследованных концентраций (0.5–50 мкг/мл) пиллар[5]арены (1) и (2) не обладают способностью снижать жизнеспособность клеток А549.

Таким образом, была показана возможность использования синтезированных водорастворимых производных пиллар[5]арена в качестве самособирающихся биомедицинских систем доставки витамина D<sub>3</sub>.

### Список литературы

1. Glowka E., Stasiak J., Lulek J. // *Pharmaceutics*. 2019. Vol. 11. P. 347.
2. Galior K., Grebe S., Singh R. // *Nutrients*. 2018. Vol. 10. P. 953.
3. Mostovaya O. A., Padnya P. L., Shurpik D. N. et al. // *Macroheterocycles*. 2017. Vol. 10. P. 154.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-03-00315 и гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации (НШ-2499.2020.3).

**А. Ю. Алексеева, И. Н. Бардасов**

*Чувашский государственный университет  
имени И. Н. Ульянова,  
428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., 15,  
alekseeva.chem@mail.ru*

## **СИНТЕЗ ХЛОРПИРИДИНОВ НА ОСНОВЕ ИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫХ ТРИМЕРА МАЛОНОНИТРИЛА\***

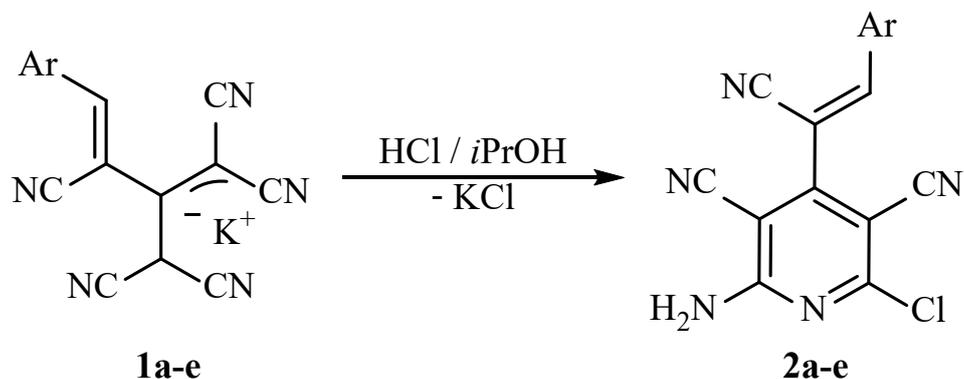
**Ключевые слова:** тример малонитрила, пиридин, нитрилы.

Никотиновая кислота и производные входят в состав многих биологически активных соединений и фармацевтических препаратов, являясь эффективными антипеллагрическими, противомикробными, бактерицидными и противотуберкулезными средствами. Кроме того, сочетание заместителей, а также комплекса акцепторных групп обуславливает уникальные фотофизические свойства таких молекул и делает их незаменимыми в различных областях применения при создании флуоресцентных лазеров, нелинейных оптических хромофоров, а также флуоресцентных меток и зондов в биологии и медицине [1–4].

В связи с таким разнообразным полем применения перед современными исследователями стоит задача расширения ряда производных никотиновой кислоты и их модификации. Однако направленный синтез производных пиридина зачастую связан с многостадийными операциями, зачастую невысокими выходами, поэтому актуален поиск новых доступных реагентов для формирования пиридинового кольца заданного функционального окружения. Доказанной альтернативой является вовлечение полицианозамещенных соединений, таких как тетрацианоэтилен, димер малонитрила и их производных, в каскадные процессы, приводящие к образованию высокофункционализированных пиридинов [5–7].

В данной работе нами представлен синтез новых пиридинов **2a–e** с 2-арилвинильным фрагментом путем введения синтезированных нами ранее [8] калиевых солей илиденпроизводных тримера малонитрила **1a–e** в реакцию с хлороводородом.

Синтезировать целевые (*Z*)-2-амино-4-(2-арил-1-циановинил)-6-хлорпиридин-3,5-дикарбонитрилы при использовании соляной кислоты или газообразного хлороводорода нам не удалось, в связи с чем методика была модифицирована, а именно для генерации галогеноводорода нами была использована система ацетилхлорид-изопропиловый спирт.



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**a**), 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**), 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**e**)

Полученные вещества представляют собой кристаллические вещества от ярко желтого до красного цвета, выход продукта составляет 74–80 %. Структуры соединений **2a–e** подтверждены методами ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, спектроскопии и масс-спектрометрии.

### Список литературы

1. *Chen W., Fukuzumi S.* // *Inorg. Chem.* 2009. Vol. 48, № 8. P. 3800–3807.
2. *Yan B., Bai Y.* // *J. Fluoresc.* 2005. Vol. 15. P. 605–611.
3. *Bagley M. C., Lin Z., Pope S. J.* // *Chem. Commun.* 2009. Vol. 39. P. 5165–5167.
4. *Hao W. H., Yan P., Li G. et al.* // *Dyes Pigm.* 2014. Vol. 111. P. 145–155.
5. *Bardasov I. N., Alekseeva A. U., Chunikhin S. S. et al.* // *Tetrahedron Lett.* 2019. Vol. 60. P. 1170–1173.
6. *Ershov O. V., Ievlev M. Yu., Belikov M. Yu. et al.* // *Tetrahedron Lett.* 2018. Vol. 59. P. 2189–2192.
7. *Chunikhin S. S., Ershov O. V., Ievlev M. Yu. et al.* // *Dyes Pigm.* 2018. Vol. 156. P. 357–368.
8. *Bardasov I. N., Alekseeva A. U., Tafeenko V. A. et al.* // *Tetrahedron Lett.* 2017. Vol. 58. P. 4003–4005.

\* Исследование проведено в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК2166.2019.3 (соглашение № 075-15-2019-383).

Т. А. Аниськова<sup>1</sup>, О. А. Майорова<sup>2</sup>,  
М. О. Сапатова<sup>1</sup>, А. Ю. Егорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, Институт химии, 410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, 83,

<sup>2</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН (ИБФРМ РАН), 410049, Россия, г. Саратов, пр. Энтузиастов, 13, [beloousova011@yandex.ru](mailto:beloousova011@yandex.ru)

## СИНТЕЗ N-СОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ 3Н-ФУРАН-2-ОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ХРОМЕНМЕТИЛИДЕНОВЫЙ ФРАГМЕНТ\*

**Ключевые слова:** фуран-2-оны, гетероциклические соединения, N-нуклеофилы, аммиак, гидразид гидрат, бензиламин, гуанидин.

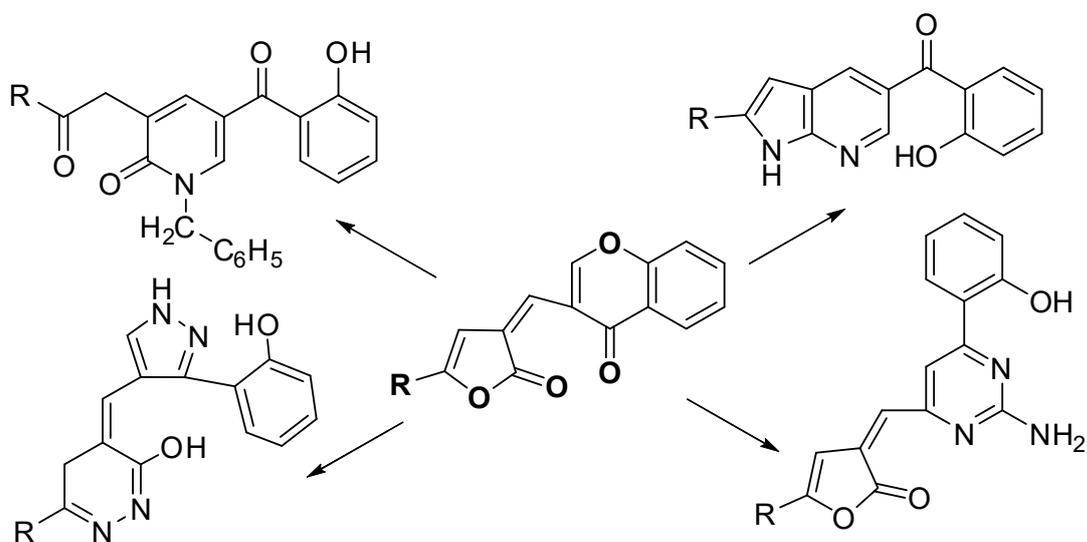
Тенденции развития современной органической химии тесно связаны с химией гетероциклических соединений. Данные соединения широко распространены в природе и составляют основу практически значимых веществ и материалов (лекарственные препараты различного действия, пестицины, гербициды, красители, антиоксиданты и др.). Поэтому разработка направленных методов синтеза известных и новых гетероциклов, изучение их реакционной способности и различной прикладной активности остается актуальной задачей для большинства исследователей.

Удобными субстратами для селективного синтеза различных сложнопостроенных соединений являются арилметиленовые производные 3Н-фуран-2-онов. Введение в третье положение хроменонового заместителя, являющегося фармакофорным фрагментом, даёт дополнительные возможности для конструирования различных гетероциклических ансамблей [1–8].

Синтез изучаемых соединений осуществлен ранее [9]. Для модификации исходных соединений использованы различные N-нуклеофилы: аммиак, бензиламин, гидразин гидрат, гуанидин (схема 1).

Использование трёхкратного избытка аммиака в качестве аминирующего агента приводит к образованию (2-гидроксифенил)-2R-1H-пирроло-[2,3-b]пиридин-5-ил)метанонов. 3-(Арилкарбонил)-1-бензил-5-(2-гидрокси-бензол)пиридин-2(1H)-оны и 4-((3-(2-гидроксифенил)-1H-пиразол-4-ил)метил)-6-арил-4,5-дигидропиридазин-3(2H)-оны получены при взаимодействии изучаемых соединений с бензиламином и гидразин гидратом соответственно.

В данном случае, как и в случае с аммиаком и гидразином, взаимодействие протекает через стадии раскрытия как лактонного, так и хроменового колец с последующей циклизацией в азотсодержащие гетероциклы.



Введение в реакцию карбоната гуанидина позволяет получать 3-((2-амино-4-(2-гидроксифенил)пиримидин-5-ил)метил)-5-арилфуран-2(3H)-оны, и в данном случае реакция протекает только с участием хроменового фрагмента.

Все впервые синтезированные соединения имеют количественные выходы и охарактеризованы на основании данных ИК-, ЯМР-спектроскопии.

### Список литературы

1. Aniskova T. V., Yegorova A. Y., Chadina V. V. // *Synthetic Communications*. 2011. Vol. 41. P. 2315–2322.
2. Aniskova T. V., Egorova A. Y. // *Russ. Chem. Rev.* 2012. Vol. 48. P. 1578–1579.
3. Aniskova T., Kamneva I., Egorova A. // *Letters in Organic Chemistry*. 2016. Vol. 13. P. 699–705.
4. Aniskova T., Grinev V., Yegorova A. // *Molecules*. 2017. Vol. 22. P. 1251–1258.
5. Ibrahim M. A., Ali T. E., Alnamer Y. A., Gabr Y. A. // *Arkivoc*. 2010. Vol. 1. P. 98–135.
6. Korotaev V. Yu., Sosnovskikh V. Ya., Barkov A. Yu. // *Russ. Chem. Rev.* 2013. Vol. 81. P. 1081–1116.
7. Sosnovskikh V. Ya. // *Russ. Chem. Rev.* 2018. Vol. 87. P. 49–88.
8. Korotaev V. Yu., Kutyashev I. B., Barkov A. Yu. et al. // *Russ. Chem. Rev.* 2019. Vol. 88. P. 27–58.
9. Anis'kova T. V., Stulova E. G., Egorova A. Y. // *Russ. J. Org. Chem.* 2016. Vol. 52. P. 1215–1216.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-33-60038.

Д. А. Анохин, А. А. Данилин

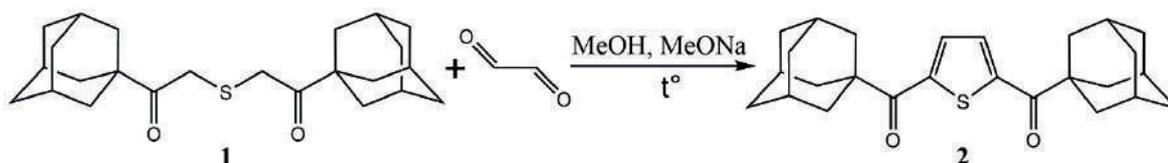
Самарский национальный исследовательский университет  
им. академика С. П. Королева (Самарский университет),  
443086, Россия, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34,  
denis.anokhin24@outlook.com

## СИНТЕЗ АДАМАНТИЛИРОВАННЫХ И АДАМАНТОИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНА НА ОСНОВЕ (АДАМАНТИЛ-1)БРОММЕТИЛКЕТОНА

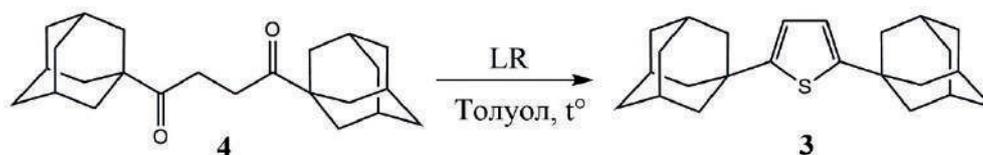
**Ключевые слова:** тиофен, (адамантил-1)бромметилкетон, реактив Лоус-сена, малононитрил, 1,4-дикетоны.

Производные тиофена, содержащие алкильные, арильные или ацильные группы в  $\alpha$ -положениях, обладают выраженным спектром биологической активности, например противовоспалительной и противораковой, благодаря ингибирующему действию по отношению к ряду ферментов и синтезу простагландинов [1–3].

В настоящей работе предложены альтернативные методы синтеза как известных тиофенсодержащих производных, так и новых соединений, не описанных в литературе. 1,5-Ди(адамантил-1)-3-тиапентанон-1,5 **1**, полученный по методике [4], при действии глиоксаля и метилата натрия при нагревании привел к образованию 2,5-диадамантоилтиофена **2** с выходом 50 %:

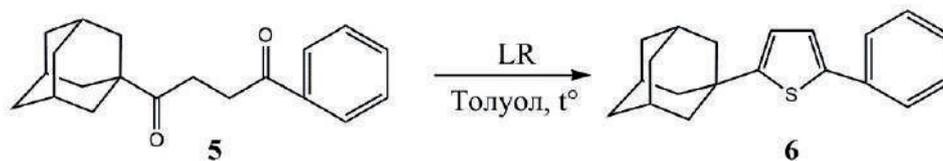


T. Sasaki, A. Nakanishi и M. Ohno [5] предложили метод получения 2,5-ди(адамантил-1)тиофена **3**, используя 2-триметилсилилтиофен и 1-хлорадамantan с выходом 65 %. Нами было показано, что соединение **3** может быть получено с более высоким выходом (77 %) взаимодействием 1,4-ди(адамантил-1)-бутандиона-1,4 **4** с реактивом Лоуссена (Lawesson reagent, LR) при нагревании.

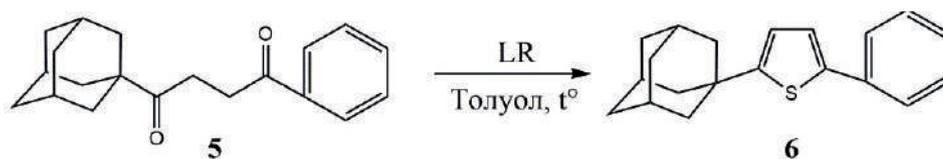


Для синтеза соединения **4** вместо металлического натрия и эфира в качестве растворителя [6] нами был использован гидрид натрия в ГМФТА, а для гидролиза трикарбонильного соединения использовалась кислотная смесь,

состоящая из серной кислоты, уксусной кислоты и воды. Выход соединения **4** составил 55 %. В аналогичных условиях взаимодействием этил-3-(адамантил-1)-3-оксипропаноата с феноцилбромидом получен 1-(адамантил-1)-4-фенилбутандион-1,4 **5** с выходом 73 % (47 % [7]), который в присутствии реактива Лоуссена при кипячении в толуоле приводил к 2-(адамантил-1)-5-фенилтиофену **6** с выходом 70 %:



Дисульфидный анион **7**, полученный обработкой малонитрила сероуглеродом в присутствии гидроксида калия и ДМФА, в результате взаимодействия с двукратным избытком (адамантил-1)бромметилкетона приводит к 2-[(адамантоил-1)метилтио]-5-(адамантоил-1)-4-аминотиофен-3-карбонитрилу **8** с выходом 19 %. Благодаря содержанию разноплановых реакционных центров – аминогрупп, цианогрупп, карбонильной группы, – данное соединение может служить ценным прекурсором для получения различных функциональных производных, содержащих адамантильный фрагмент и тиофеновый каркас.



Индивидуальность полученных соединений устанавливалась при помощи ТСХ на пластинах Sorbfil, а структура подтверждалась данными ИК и ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии.

### Список литературы

1. Witzel B. E., Allison D. L., Caldwell C. G. et al. US Patent № 4999436 (12.03.1991).
2. Ehrigott F. J., Goddard C. J., Schulte G. R. US Patent № 5047554 (10.09.1991).
3. Jones P., Bottomley J. M., Carfi A. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008. Vol. 18, № 11. P. 3456–3461.
4. Nakayama J., Hasemi R., Yoshimura K. // *J. Org. Chem.* 1998. Vol. 63, № 15. P. 4912–4924.
5. Sasaki T., Nakanishi A., Ohno M. // *Chem. Pharm. Bull.* 1982. Vol. 30, № 6. P. 2051–2060.
6. Stetter H., Rauscher E. // *Chem. Ber.* 1960. Vol. 93. P. 2054–2057.
7. Kryjewski M., Tykarska E., Rebis T. // *Polyhedron.* 2015. Vol. 98. P. 217–223.

Н. Е. Беликов<sup>1</sup>, И. А. Мельникова<sup>1</sup>, А. Ю. Лукин<sup>2</sup>,  
С. Д. Варфоломеев<sup>1</sup>, И. И. Левина<sup>1</sup>,  
О. В. Демина<sup>1</sup>, А. А. Ходонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН,  
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, 4,

<sup>2</sup>МИРЕА – Российский технологический университет,  
119571, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, 86,  
khodonov@gmail.com

## ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ СТАБИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА 1',3',3'-ТРИМЕТИЛСПИРО[2Н-1-БЕНЗОПИРАН-2,2'-ИНДОЛИНА] И СОЛЕЙ АЛЮМИНИЯ МЕТОДАМИ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ\*

**Ключевые слова:** спиропираны, ЯМР-спектроскопия, комплексы с ионами металлов.

В настоящее время достигнут существенный прогресс в синтезе и изучении свойств полифункциональных фотохромных органических соединений класса спиропиранов. Фотоуправляемые фотохромные ионофоры и искусственные рецепторы, позволяющие контролировать процесс комплексообразования и свойства образующихся продуктов с помощью освещения образца светом с определенной длиной волны, привлекают особый интерес исследователей в различных областях.

Целью данного исследования являлось изучение строения стабильного комплекса фотохромного спиропирана – 1',3',3'-триметилспиро[2Н-1-бензопиран-2,2'-индолина] (**SP1**) – и солей алюминия методами <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C- и 2D-ЯМР-спектроскопии. Хотя спиропиран (**SP1**) и был синтезирован более 70 лет назад и его фотохимические характеристики были подробно изучены методами импульсной спектроскопии и лазерного флеш-фотолиза, диапазон времени жизни его МС-формы составляет доли секунды, что делает технически невозможным изучение состава и строения его фотостационарной смеси методами ЯМР-спектроскопии.

Ранее было показано, что замещенные производные 1',3',3'-триметилспиро[2Н-1-бензопиран-2,2'-индолина] (**SP1**) достаточно легко образуют относительно стабильные комплексы с солями некоторых d- и f-элементов. Нами впервые было обнаружено уникальное явление образования стабильного комплекса его МС-формы с солями алюминия (Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> · 9H<sub>2</sub>O или с безводным AlCl<sub>3</sub>) в соотношении 2:1. Образование происходит в две стадии (рисунок 1): сначала образуется лабильный π-комплекс ароматических

фрагментов спиро-формы с солью алюминия (комплекс 1, 380 нм, время жизни менее 30 с). Его строение установлено методом ЯМР, в его координационную сферу входит вода. Далее комплекс 1 реагирует с имеющейся в растворе в небольшой концентрации мероцианиновой формой (МС) (**SP1**), с образованием комплекса 2 из 2 молекул мероцианина (МС) и 1 катиона алюминия. Комплекс 2 (430–434 нм) стабилен в темноте более 2 недель и обладает ярко выраженным обратным фотохромизмом.



Рисунок 1. А – схема фотохимических превращений (**SP1**);  
В – строение его комплексов с солями алюминия

Спектры ЯМР свободного спиропирана (**SP1**) и его комплексов с солями алюминия были получены в  $CD_3OD$  или в  $CDCl_3$  на спектрометре Bruker Avance III-500 (Германия) с рабочей частотой для протонов 500 МГц и 126 МГц для ядер углерода (рисунок 2). Таким образом, нами впервые было сделано полное отнесение сигналов как для протонов, так и для ядер углерода молекулы спиро-формы (**SP1**) и его стабильного комплекса с солями алюминия.

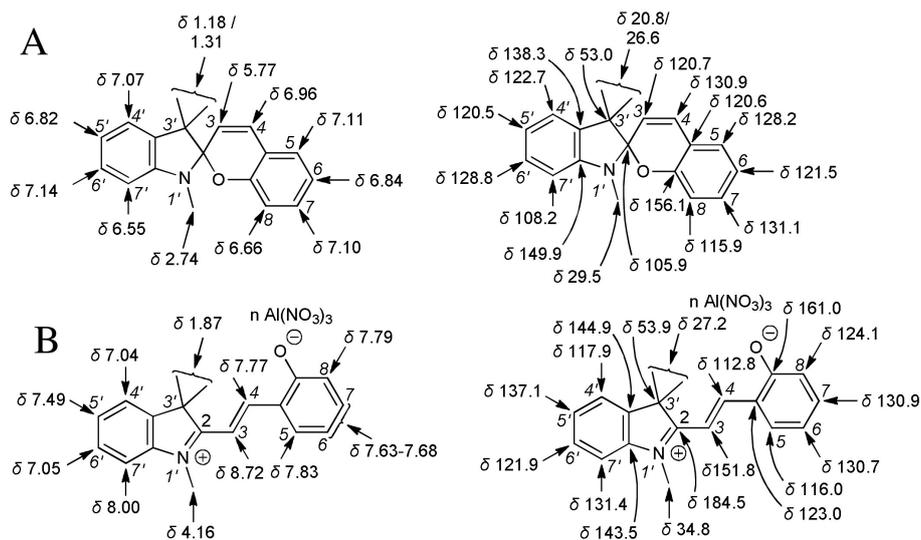


Рисунок 2. Химические сдвиги ЯМР-спектров спиро-формы (А) и комплекса 2 (В) (**SP1**) в  $CD_3OD$ :  $^1H$ -ЯМР (2 левые фигуры) и  $^{13}C$ -ЯМР (2 правые фигуры),  $n=1/2$

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-03-00139.

А. С. Белова<sup>1</sup>, Ю. Н. Кононевич<sup>1</sup>, А. М. Музафаров<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова РАН,  
119991, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 28,  
belova.asya@gmail.com,

<sup>2</sup>Институт синтетических полимерных материалов  
им. Н. С. Ениколопова РАН,  
117393, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, 70

## СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО АННИГИЛЯТОРА ДЛЯ АП-КОНВЕРСИОННЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ 9,10-ДИФЕНИЛАНТРАЦЕНА И ТРИСИЛОКСАНА\*

**Ключевые слова:** силоксан, ап-конверсия, флуоресценция, антрацен.

Ап-конверсионные процессы являются одним из типов люминесценции с анти-стоксовым сдвигом. В таких процессах длинноволновое возбуждение преобразуется в коротковолновое излучение, что является уникальным свойством, позволяющим использовать ап-конверсионные материалы в солнечных батареях для повышения их эффективности за счёт расширения диапазона поглощаемого излучения в ИК-область, а также для различных биомедицинских применений [1, 2].

Одним из подходов для получения ап-конверсионной люминесценции является создание молекулярных систем с излучением на основе триплет-триплетной аннигиляции (ТТА-УС) [3, 4]. Такие системы обычно содержат два типа молекул – сенсбилизатор и эмиттер (аннигилятор). Сенсбилизатор поглощает и переносит энергию к молекуле-эмиттеру, в результате чего эмиттер переходит в возбужденное триплетное состояние. При взаимодействии двух молекул эмиттера в триплетном состоянии в системе происходит процесс ТТА с образованием одной невозбуждённой молекулы эмиттера и другой молекулы эмиттера в возбуждённом синглетном состоянии, которая флуоресцирует в более коротковолновой области по отношению к поглощенному свету.

Производные антрацена, тетрацена, пирена и перилена успешно используются в качестве эффективных эмиттеров. Одним из способов увеличения вероятности взаимодействия молекул эмиттера в возбужденном состоянии с последующей триплет-триплетной аннигиляцией является фиксация хромофоров в одной молекуле на близком расстоянии. Удобными матрицами для данной цели являются линейные силоксаны, позволяющие расположить молекулы эмиттера на близком расстоянии, способствуя их эффективному взаимодействию.

В данной работе нами были получены потенциальные эмиттеры для ап-конверсионных систем на основе функциональных производных 9,10-дифенилантрацена и трисилоксана линейного строения (рисунок).

Строение полученных соединений подтверждено данными  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$  ЯМР-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (ESI), а также были изучены их фотофизические свойства.

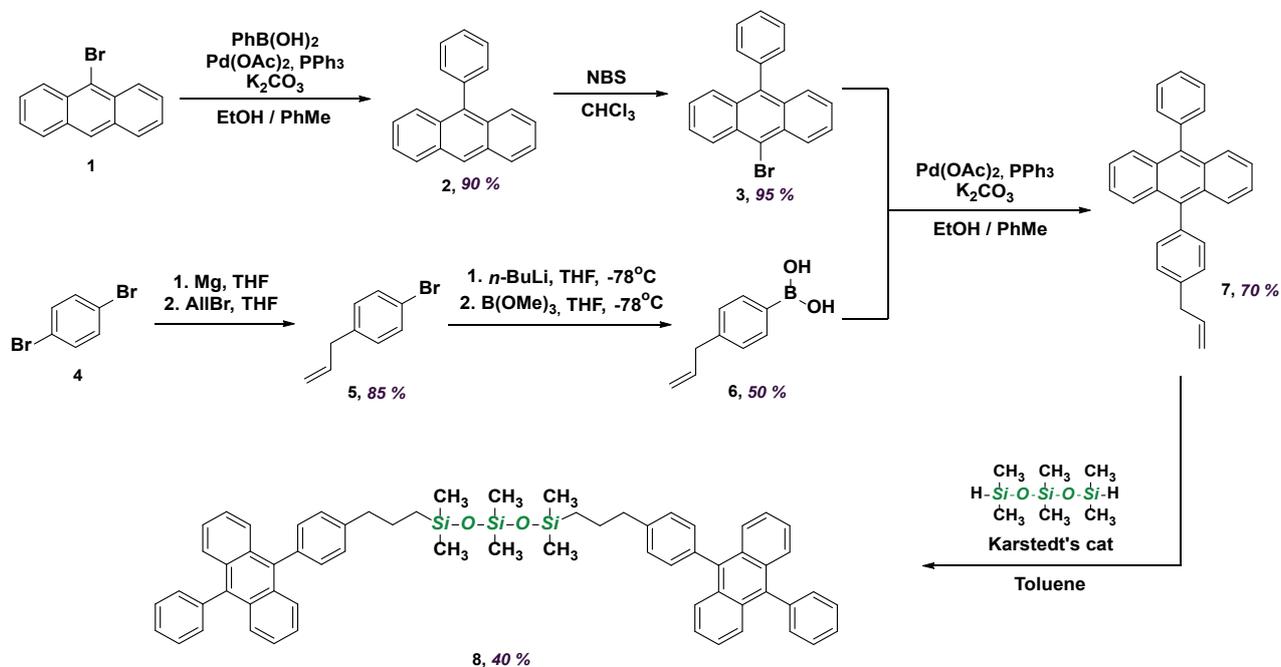


Рисунок. Схема получения эмиттера для ап-конверсионных систем на основе функционального производного 9,10-дифенилантрацена и гексаметилтрисилоксана

### Список литературы

1. Sun Q.-C. et al. Photon upconversion towards applications in energy conversion and bioimaging // Prog. Surf. Sci. Elsevier Ltd. 2017. Vol. 92, № 4. P. 281–316.
2. Schulze T. F., Schmidt T. W. Photochemical upconversion: present status and prospects for its application to solar energy conversion // Energy Environ. Sci. 2015. Vol. 8, № 1. P. 103–125.
3. Zhou J. et al. Upconversion Luminescent Materials: Advances and Applications // Chem. Rev. 2015. Vol. 115, № 1. P. 395–465.
4. Yanai N., Kimizuka N. Recent emergence of photon upconversion based on triplet energy migration in molecular assemblies // Chem. Commun. Royal Society of Chemistry. 2016. Vol. 52, № 31. P. 5354–5370.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-73-10152).

М. А. Борисова, Д. С. Рябухин, А. В. Васильев

Санкт-Петербургский государственный  
лесотехнический университет им. С. М. Кирова,  
194021, Россия, г. Санкт-Петербург, Институтский пер., 5,  
marina96.00@mail.ru

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ХИНОЛИНКАРБАЛЬДЕГИДОВ С АРЕНАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КИСЛОТНЫХ РЕАГЕНТОВ

**Ключевые слова:** хинолины, суперкислоты, карбокатионы, электрофильное ароматическое замещение.

Производные хинолина имеют большое практическое значение. Они широко используются в медицине. Кроме этого, хинолины находят применение в качестве экстрагентов, красителей, комплексообразователей, ингибиторов коррозии, фосфоресцирующих материалов для технологий органических излучающих светодиодов (OLED технологий).

Цель данной работы заключалась в исследовании реакций 2-, 6- и 8-альдегидохинолинов с аренами (схема 1) под действием кислот Бренстеда ( $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) или Льюиса ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ) и кислотных цеолитов (CBV-500, CBV-720).

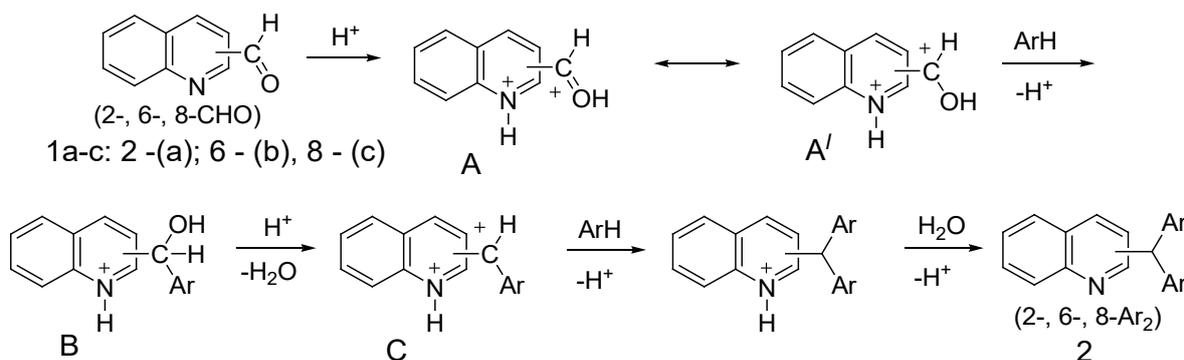


Схема 1. Предполагаемый механизм реакции формилхинолинов с аренами

Ранее для 2-альдегидохинолина были исследованы реакции с бензолом в TfOH [1, 2]. Нами расширен спектр вовлекаемых в данную реакцию кислотных реагентов и аренов, содержащих различные электроно-донорные или акцепторные заместители. Впервые осуществлена реакция гидроксиалкилирования аренов с участием альдегидохинолинов, содержащих формильную группу в 6-м и 8-м положениях.

Формилзамещенные хинолины **1a-c** (схема 1) имеют основные центры на атоме азота гетероциклической системы и атоме кислорода формильной группы,

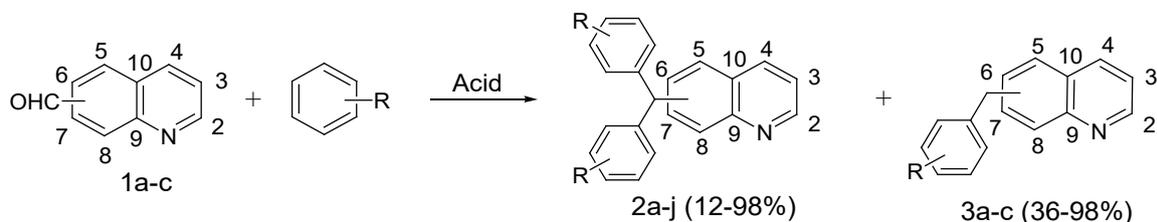
протонирование которых в кислотах Бренстеда приводит к генерированию реакционноспособных дикатионных электрофилов  $A \leftrightarrow A'$ . Частицы  $A$  могут взаимодействовать по атому углерода протонированной формильной группы с внешним  $\pi$ -нуклеофилом (ареном) с образованием катионов  $B$ .

Последние в условиях реакции переходят в дикатионы  $C$ , которые взаимодействуют со второй молекулой арена, приводя в итоге к диарилметилзамещенным хинолинам **2**.

2-Альдегидохинолин **1a** реагирует с бензолом в суперкислоте  $CF_3SO_3H$  (TfOH) при комнатной температуре за 2 ч, приводя к 2-(дифенилметил)хинолину **2a** с выходом 85 % (схема 2). При этом эта же реакция в  $H_2SO_4$  (2 ч) или под действием  $AlCl_3$  (0.5 ч) приводит к получению вещества **2a** с выходами 77 и 78 % соответственно. С о-, м-, п-ксилолами получают соответствующие (диарилметил)хинолины с выходами 12–98 %.

В случае 6-альдегидохинолина **1b** использование более слабой, по сравнению с TfOH, кислоты  $H_2SO_4$  не приводит к ожидаемым продуктам реакции. Под действием сильной кислоты Льюиса ( $AlBr_3$ ) при комнатной температуре в реакции с бензолом за 27 ч – фенилметильное производное **3a**. При взаимодействии с о-ксилолом в TfOH за 15 мин получается смесь веществ **2d** и **3b**.

Реакция 8-альдегидохинолина **1c** с бензолом за 1 ч под действием TfOH и цеолита-CBV-720 (24 ч, 130 °C) дает соединение **2g** с выходом 98 %. На 1 ч соединение **1c** с п-ксилолом дает вещество **2h**, за 20 ч – хинолин **3c**. С  $AlBr_3$  (30 ч) и  $AlCl_3$  (120 ч) с бензолом дают соединение **2g** с выходами 51 и 72 % соответственно.



2-CHO (**1a**): Acid -  $H_2SO_4$ , TfOH,  $AlCl_3$ ,  $AlBr_3$ , zeolite CBV-720, zeolite CBV-500  
**2**: R = H (**a**), 2-Me (**b**).

6-CHO (**1b**): Acid -  $H_2SO_4$ , TfOH,  $AlCl_3$ ,  $AlBr_3$ , zeolite CBV-720, zeolite CBV-500  
**2**: R = H (**c**), 2-Me (**d**), 1-OMe (**e**), 2-OMe (**f**). **3**: R = H (**a**), 2-Me (**b**).

8-CHO (**1c**): Acid -  $H_2SO_4$ , TfOH,  $AlCl_3$ ,  $AlBr_3$ , zeolite CBV-720.  
**2**: R = H (**g**), 2-Me (**h**), 1-OMe (**i**), 2-OMe (**j**). **3**: R = 2-Me (**c**).

Схема 2. Реакции 2-, 6-, 8-альдегидохинолинов с аренами

### Список литературы

1. Klumpp D. A., Jones A., Lau S. et al. // Synthesis. 2000. № 8. P. 1117–1120.
2. Prakash S., Paknia F., Chacko S. et al. // Heterocycles. 2008. Vol. 76, № 1. P. 783–799.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-03-00074a.

В. А. Брень<sup>1</sup>, А. Д. Дубонос<sup>2</sup>, О. С. Попова<sup>1</sup>

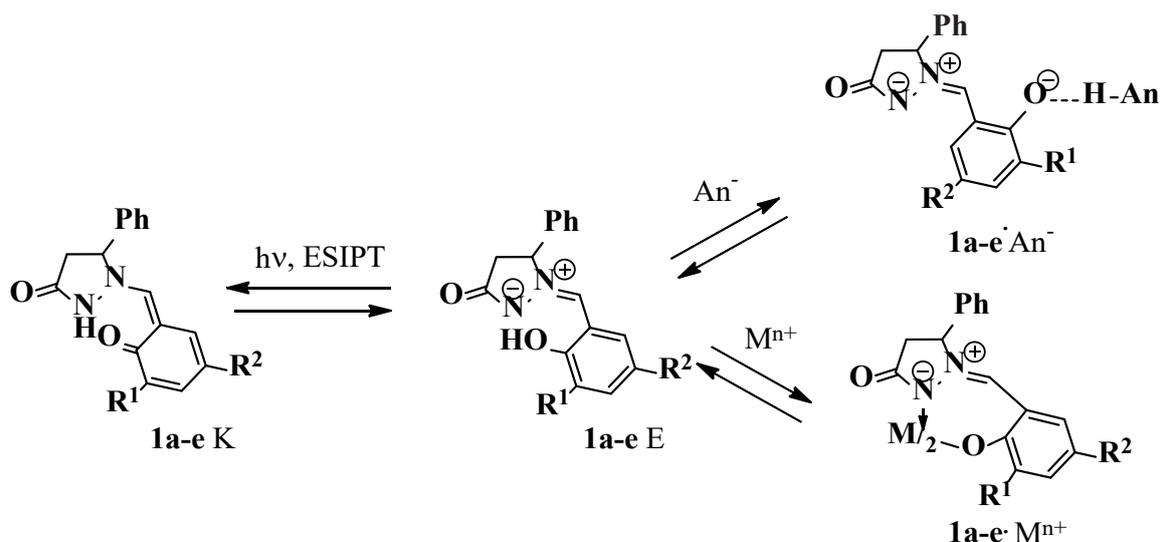
<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт физической и органической химии  
Южного федерального университета,  
344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2,  
bren@ipoc.sfedu.ru,

<sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр  
Южный научный центр РАН,  
344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Чехова, 41

## БИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХРОМОГЕННЫЕ И ФЛУОРОГЕННЫЕ ХЕМОСЕНСОРЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНИОНОВ И КАТИОНОВ НА ОСНОВЕ N,N'-ЦИКЛИЧЕСКИХ АЗОМЕТИНИМИНОВ\*

**Ключевые слова:** азометинимины, 5-фенилпиразолидин-3-он, хемосенсоры, флуоресценция.

Бифункциональные хромогенные / флуорогенные хемосенсоры, работающие в режиме реального времени, позволяют осуществлять экспресс-анализ катионов и анионов в объектах окружающей среды по изменению окраски раствора или интенсивности и цвета флуоресценции [1, 2]. Нами получен новый класс азометиниминовых хемосенсоров, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью к присутствию ионов [3, 4].



$R^1 = OMe, R^2 = NO_2$  (a);  $R^1 = H, R^2 = Cl$  (b);  $R^1 = R^2 = Cl$  (c);  
 $R^1 = Br, R^2 = OMe$  (d);  $R^1 = H, R^2 = NO_2$  (e);  $M^{n+} = Zn^{2+}, Hg^{2+}$

С целью изучения влияния заместителей различной природы в о-арилиденовом фрагменте на спектрально-люминесцентные и сенсорные

свойства N,N'-циклических азометиниминов были синтезированы и исследованы соединения **1a–e** (схема). В зависимости от природы растворителя и наличия основания ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) они могут существовать либо в енольной форме E с внутримолекулярной водородной связью, либо в форме с возможным отрывом протона. Возбуждение формы E светом 360–385 нм в ацетонитриле приводит к появлению ESIPT-флуоресценции (Excited-State Intramolecular Proton Transfer) в области 502–574 нм с большим стоксовым сдвигом (вплоть до значений  $\Delta\nu = 8\,400\text{ см}^{-1}$ ) вследствие внутримолекулярного переноса протона  $\text{OH} \rightarrow \text{NH}$  в синглетном возбужденном состоянии.

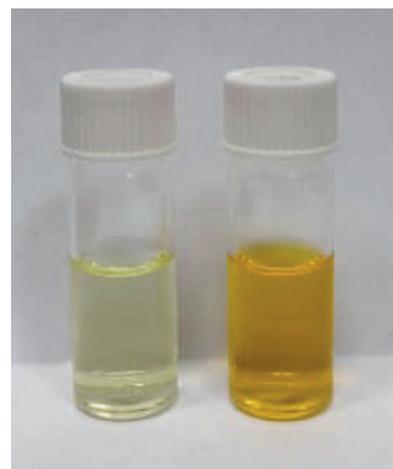
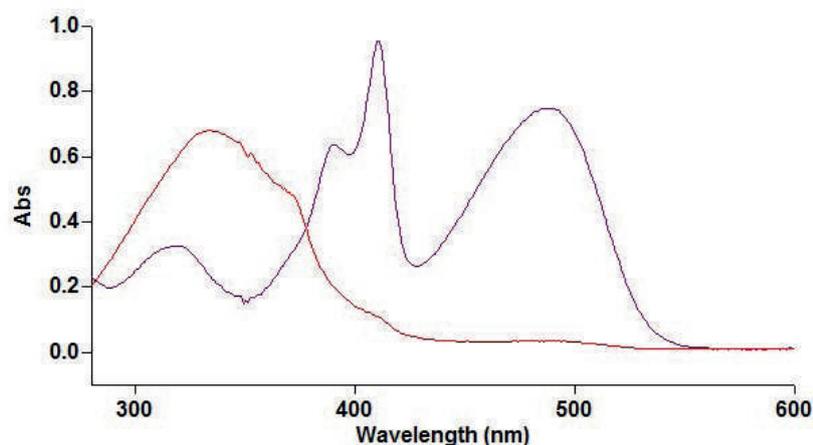


Рисунок. Электронные спектры поглощения азометинимина **1b** в  $\text{CH}_3\text{CN}$  ( $C = 3.0 \cdot 10^{-5}$  моль/л) до и после добавления  $\text{NBu}_4\text{F}$  ( $C = 1.0 \cdot 10^{-4}$  моль/л)

Азометинимины **1a–e** проявляют свойства бифункциональных хромогенных и флуорогенных хемосенсоров как в отношении катионов  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ , так и анионов  $\text{CN}^-$ ,  $\text{AcO}^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$  (схема, рисунок). В последнем случае наблюдается контрастный “naked-eye” эффект с изменением окраски раствора в ацетонитриле с бледно-желтой на ярко-оранжевую. При этом в случае соединений **1a,b,e** наблюдается тушение флуоресценции, а для азометиниминов **1c,d** – появление новой более интенсивной полосы эмиссии комплексов с анионами в области 529–590 нм.

### Список литературы

1. Suganya S., Naha S., Velmathi S. // ChemistrySelect. 2018. Vol. 3. P. 7231–7268.
2. Kaur B., Kaur N., Kumar S. // Coord. Chem. Rev. 2018. Vol. 358. P. 13–69.
3. Bren V. A., Popova O. S., Tolpygin I. E. et al. // Russ. Chem. Bulletin. 2015. Vol. 64. P. 668–671.
4. Bren V. A., Dubonosov A. D., Popova O. S. et al. // Intern. J. Photoenergy. 2018. Vol. 2018. Article ID 9746534.

\* Работа выполнена при поддержке ГЗ РФ на 2020 г. (ЮФУ). А. Д. Д. работал в рамках ГЗ ЮНЦ РАН 01201354239.

Р. Н. Будагова, Г. К. Садыхова, И. А. Талыблы,  
С. Р. Салимова, М. И. Халилова

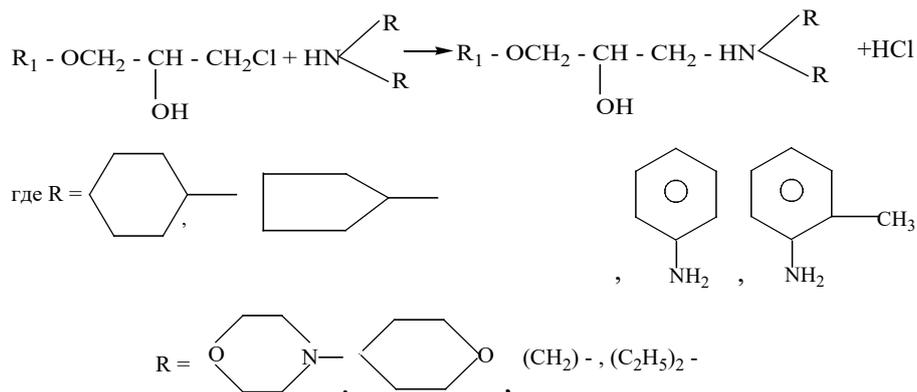
*Институт Катализа и Неорганической Химии им. академика  
М. Ф. Нагиева Национальной Академии Наук Азербайджана,  
AZ-1143, Азербайджан, г. Баку, пр. Г. Джавида, 113,  
rahila.budaqova@mail.ru*

## ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭФИРОАМИНОСПИРТОВ – БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Ключевые слова:** циклопентанол, циклогексанол, морфолин, пиперидин, диэтиламин, анилин, толуидин.

Эфираминоспирты, получаемые взаимодействием  $\alpha$ -моно-хлоргидринов алициклических спиртов с аминами, обладают местными анестезирующими, антианоксическими, антиаллергическими и бронхо-расширяющими свойствами и применяются в качестве  $\beta$ -блокаторов.

Ранее был разработан способ получения эфираминоспиртов на основе алифатических и алициклических спиртов со вторичными аминами [1–3]. В продолжение исследования в этом направлении с целью получения эфирамино-спиртов и их производных исследована реакция взаимодействия  $\alpha$ -монохлор-гидринов циклопентанола и циклогексанола с аминами: морфолином, пиперидином, диметил-, диэтиламинами, анилином, толуидином. Было установлено, что реакция  $\alpha$ -монохлоргидринов спиртов с аминами протекает через стадию образования эпоксиэфиров, о чем свидетельствовало образование на промежуточной стадии циклогексокси- и циклопентоксипропана. Для связывания выделяющегося хлористого водорода использовали щелочь или избыток самого амина, которые образовывали соль. После отделения последнего извлекался сам эфираминоспирт. Реакция получения эфираминоспиртов протекает по схеме:



В результате проведенных опытов были установлены оптимальные условия проведения реакции: мольное соотношение  $\alpha$ -монохлоргидрина спирта и амина = 1:2, температура 80–90 °С, время 5–6 ч. Аналогично можно проводить реакцию с 1 моль амина и 1 моль едкого натрия. После отделения соли реакционную массу подвергают вакуумной перегонке, в результате чего получают эфираминоспирты, физико-химические показатели которых приведены в таблице.

Таблица

Некоторые физико-химические показатели эфираминоспиртов

№	Названия	Выход, %	Тем-ра кипения, °С, мм. рт. ст.	$n_D^{20}$	$d_D^{20}$
1	1-циклопентокси-3-морфолинопропанол-2	80,4	181–185/2	1,4539	1,0344
2	1-циклопентокси-3-пиперидинопропанол-2	82,5	176–179/2	1,4682	1,0358
3	1-циклопентокси-3-диэтиламинопропанол-2	78,6	135–138/2	1,4540	1,0345
4	1-циклопентокси-3-диметиламино-пропанол-2	77,0	133–136/2	1,5245	1,0165
5	1-циклогексокси-3-анилинопро-панол-2	86,5	182–184/2	1,4855	1,0164
6	1-циклогексокси-3-толуидинопропанол-2	86,5	182–184/2	1,4855	1,0164

Уменьшение выхода в ряду эфираминоспиртов можно объяснить основностью используемых аминов. Также разработан одностадийный метод получения эфираминоспиртов взаимодействием эквимольных количеств эпихлоргидрина со спиртами с постепенным введением двухкратного мольного количества амина, отделением осадка гидрохлорида амина и выделением продукта перегонкой. Состав и строение эфираминоспиртов доказаны ЯМР<sup>1</sup>H, ИК-спектроскопий. Эфираминоспирты, содержащие алициклические и ароматические фрагменты симметричного и несимметричного строения, проявляют антистафилококковый эффект. Было выявлено, что эфираминоспирты, имеющие ароматические фрагменты, проявляют в основном анальгетическую, психотропную и противовирусную активность. Они могут быть использованы в качестве полупродуктов для синтеза лекарственных препаратов и как биологически активные вещества.

### Список литературы

1. Зейналов С. Б. Эфиры алициклического ряда. Баку: Элм, 1996. 222 с.
2. Зейналов С. Б., Кязимова Т. Г. Эпихлоргидрин. Баку: Элм, 2003. 188 с.
3. А. С. 1574587 (СССР) Способ получения эфираминоспиртов. Б. И. № 24. 30.06.90. 3 с.

Е. А. Булдакова<sup>1</sup>, В. Л. Гейн<sup>1</sup>, М. В. Дмитриев<sup>2</sup>, И. Г. Мокрушин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, 2,  
zingeldeeva@yandex.ru,

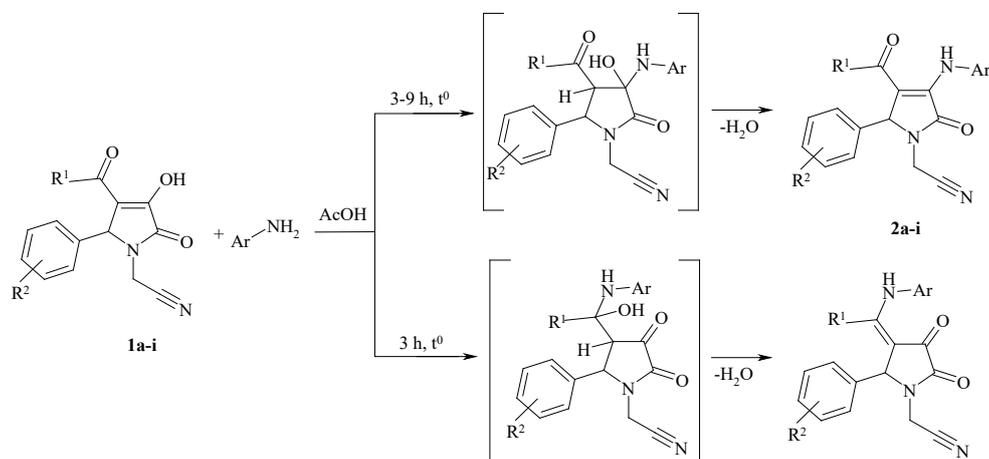
<sup>2</sup>Институт органического синтеза УрО РАН,  
Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-АРИЛ-4-АЦИЛ- 3-ГИДРОКСИ-1-ЦИАНОМЕТИЛ-3-ПИРРОЛИН-2-ОНОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ

**Ключевые слова:** 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны, 5-арил-4-(1-ариламиноэтилиден)-1-цианометил-тетрагидропиррол-2,3-оны, 5-арил-4-[арил(ариламино)метилен]-1-цианометилтетрагидропиррол-2,3-дионы, 5-арил-3-ариламино-4-ароил-1-цианометил-3-пирролин-2-оны, ароматические амины.

Широкое применение нестероидных противовоспалительных и местноанестезирующих средств, содержащих в своей структуре остаток ариламина [1], привлекло наше внимание к изучению взаимодействия ранее полученных 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов 1a-i [2, 3] с ароматическими аминами (схема).

Структура полученных соединений доказана данными ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H- и масс-спектроскопией.



Схема

$R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{H}$  (**1a**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = 4\text{-MeO}$  (**1b**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = 4\text{-EtO}$  (**1c**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = 4\text{-(CH}_3)_2\text{N}$  (**1d**);  $R^1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = \text{H}$  (**1e**);  $R^1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = 4\text{-MeO}$  (**1f**);  $R^1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = 4\text{-EtO}$  (**1g**);  $R^1 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = 4\text{-MeO}$  (**1h**);  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$  (**1i**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = \text{Ph}$  (**2a**, **3a**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_5$  (**2b**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = 4\text{-MeO}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_5$  (**2c**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = 4\text{-EtO}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_5$  (**2d**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = 4\text{-(CH}_3)_2\text{N}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_5$  (**2e**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-EtC}_6\text{H}_5$  (**2f**);  $R^1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_5$  (**2g**, **3b**);  $R^1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = 4\text{-EtO}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-EtC}_6\text{H}_5$  (**2h**);  $R^1 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = 4\text{-MeO}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-EtC}_6\text{H}_5$  (**2i**, **3c**);  $R^1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R^2 = 4\text{-MeO}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-EtC}_6\text{H}_5$  (**3d**);  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_5$  (**3e**);  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-EtC}_6\text{H}_5$  (**3f**)

Для установления пространственного строения соединений **2i** и **3f** были получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа (рис.).

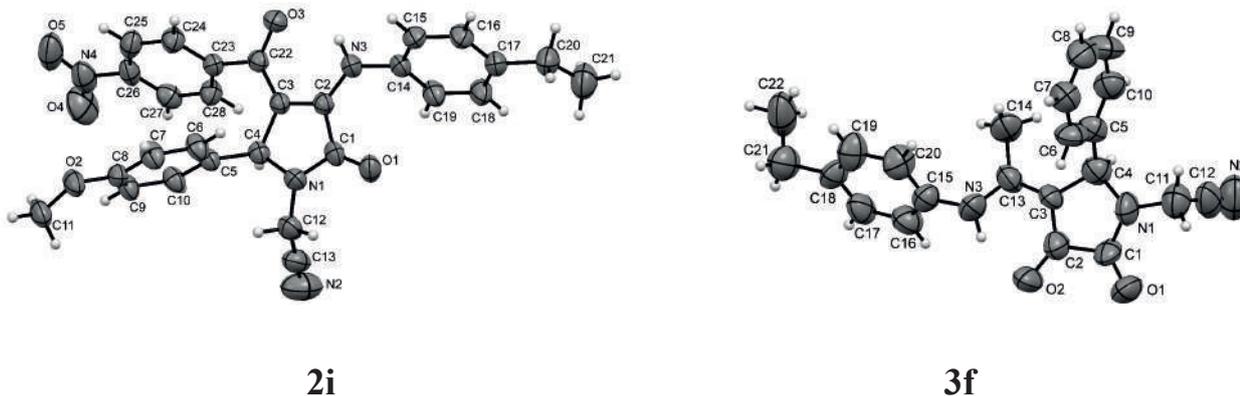


Рисунок. Общий вид молекул соединений **2i** и **3f** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50 % вероятности.

Таким образом, в разных условиях с избытком ароматических аминов нами были получены 5-арил-3-ариламино-4-ароил-1-цианометил-3-пирролин-2-оны **2a-i**, 5-арил-4-(1-ариламиноэтилиден)-1-цианометил-тетрагидропиррол-2,3-дионы **3e** и **3f**, 5-фенил-4-[фенил(фениламино)метилден]-1-цианометилтетрагидропиррол-2,3-дион **3a** и 5-(4-метоксифенил)-4-[3-нитрофенил(4-этилфениламино)метилден]-1-цианометилтетрагидропиррол-2,3-дион **3d** (схема) для проведения скрининга на анальгетическую и противовоспалительную активность.

### Список литературы

1. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства. М.: РИА Новая волна, 2008. 1200 с.
2. *Гейн В. Л., Булдакова Е. А., Король А. Н. и др.* // ЖОХ. 2018. Т. 88, вып. 5. С. 764–768; *Gein V. L., Buldakova E. A., Korol A. N. et al.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88, № 5. P. 908–911.
3. *Гейн В. Л., Булдакова Е. А., Дмитриев М. В.* // ЖОХ. 2019. Т. 55, вып. 7. С. 1046–1054; *Gein V. L., Buldakova E. A., Dmitriev M. V.* // Russ. J. Organ. Chem. 2019. Vol. 55, № 7. P. 951–957.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,  
anatoly103@yandex.ru

## СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ТЕТРАПИРИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПЕНТАЭРИТРИТА\*

**Ключевые слова:** четвертичные аммонийные соединения, антибактериальные агенты, пиридиниевые соли.

Четвертичные аммонийные соединения (ЧАС) широко используются в качестве антисептиков и дезинфицирующих средств. Среди ЧАС четвертичные пиридиниевые (в том числе бис-пиридиниевые) соли представляют собой важную группу химических веществ, широко используемых в качестве биоцидов, благодаря их сильному антимикробному действию даже в очень низких концентрациях на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и некоторых вирусов [1–3]. Одной из наиболее эффективных димерных пиридиниевых солей является октенидин дигидрохлорид **1** (рисунок) [4]. Недавно были получены димерные пиридиниевые соли **2** на основе пентаэритрита, значительно менее токсичные, чем октенидин, и не уступающие ему по эффективности [5].

В настоящей работе в результате трехстадийного синтеза нами впервые получены тетра-четвертичные пиридиниевые соли **3** на основе пентаэритрита:

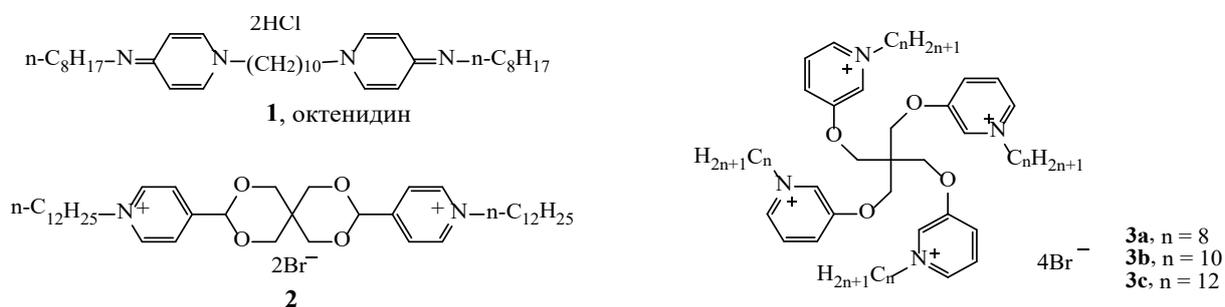


Рисунок. Структуры октенидин дигидрохлорида **1**, бис-четвертичной (**2**) и тетра-четвертичной (**3**) пиридиниевых солей на основе пентаэритрита

\* Синтетическая часть работы выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки молодых российских ученых, грант МД-545.2019.3). Микробиологические исследования выполнены при поддержке гранта РФФИ № 20-33-70232.

Д. А. Вяткина<sup>1</sup>, Д. Г. Слободинюк<sup>2</sup>,  
Е. В. Шкляева<sup>1</sup>, Г. Г. Абашев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный национальный исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15,  
vyatkinada87@gmail.com,

<sup>2</sup>Институт технической химии УрО РАН,  
614013, Россия, г. Пермь, ул. Ак. Королева, 3,  
gabashev@psu.ru

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ 1,3-ДИАРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ХАЛКОНОВ, ВКЛЮЧАЮЩИХ СИЛЬНЫЕ ЭЛЕКТРОНОДОНОРНЫЕ ФРАГМЕНТЫ\*

**Ключевые слова:** халконы, диметиламиногруппа, карбазол, оптическая ширина запрещенной зоны.

На сегодняшний день органические материалы с нелинейно-оптическими (НЛО) свойствами являются ключевыми элементами в области создания устройств оптоэлектроники. Это связано, прежде всего, с их неоспоримыми преимуществами по сравнению с неорганическими материалами, к числу которых относятся высокий электрооптический коэффициент (более 1000 пм/В), широкая рабочая полоса частот (десятки и сотни ГГц), низкие диэлектрические потери, а также быстрое время отклика [1]. Среди большого многообразия НЛО материалов значительный интерес вызывают 1,3-диарилзамещенные проп-2-ен-1-оны (халконы), которые характеризуются высокими значениями молекулярной гиперполяризуемости ( $\beta$ ) [2–4], что связано с эффективной делокализацией  $\pi$ -электронов вдоль цепи сопряжения молекулы, при этом при переходе молекулы из основного состояния в возбужденное состояние происходит значительное изменение дипольного момента [5]. Наряду с этим стоит отметить, что существование большого многообразия методов химической модификации структуры халконов позволяет варьировать их нелинейно-оптические свойства. Так, известно, что нелинейная гиперполяризуемость первого порядка ( $\beta$ ) хромофора напрямую зависит от ширины его запрещенной зоны ( $E_g$ ), а именно чем меньше значение  $E_g$ , тем выше значение  $\beta$ . С целью уменьшения ширины запрещенной зоны получаемого халкона мы меняли природу терминальных ЭД фрагментов.

В качестве терминальных фрагментов нами были выбраны такие сильные электронодонорные единицы, как карбазол и диметиламиногруппа, связанные с центральным пропеноновым ядром через бензольный линкер. Для сравнения

были синтезированы и исследованы халконы, содержащие незамещенный фенильный фрагмент. Для синтеза соединений была использована конденсация соответствующих арилметилкетонов ( $\text{ArCOCH}_3$ ) **1–3** и аренкарбальдегидов ( $\text{Ar}'\text{CHO}$ ) **4–5** в условиях щелочного катализа при комнатной температуре; в результате были получены халконы **6–10**, среди которых **9** и **10** – это симметричные халкон, а **6–8** – несимметричные халконы (схема 1).

Полученные халконы представляют собой окрашенные кристаллические вещества, симметричные халконы окрашены в светло-желтый цвет, халкон **8**, содержащий близкие по электронодонорным свойствам фрагменты, окрашен в ярко желтый цвет, халконы **6** и **7**, содержащие терминальный незамещенный фенильный фрагмент, окрашены в красно-оранжевый цвет, появление которого вызвано эффективным внутримолекулярным переносом заряда.

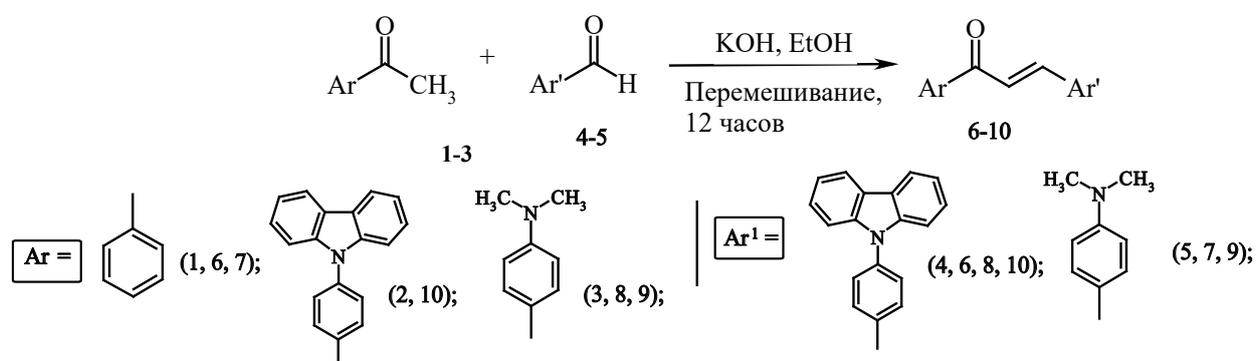


Схема 1

Для всех синтезированных соединений исследованы их УФ-спектры поглощения, определены значения красной границы области поглощения и на их основе рассчитаны значения оптической ширины запрещенной зоны, получены спектры флуоресценции и определены значения сдвигов Стокса и квантового выхода флуоресценции.

### Список литературы

1. Dalton L. R. et al. // Chemical Reviews. 2010. Vol. 110. P. 25–55.
2. Reddy N. S. K., Badam R., Sattibabu R. et al. // Chemical Physics Letters. 2014. Vol. 616–617. P. 142–147.
3. Kiran J., Lee H. W., Ravindra H. J. et al. // Current Applied Physics. 2010. Vol. 10. P. 1290–1296.
4. Raghavendra S., Dileep C. S., Dharmaprakash S. M. // Molecular Crystals and Liquid Crystals. 2015. Vol. 609. P. 192–204.
5. Perundevi T. S., Jonathan D. R., Kothai S. // Chemical Science Transactions. 2017. Vol. 6. P. 199–208.

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Пермского края в рамках научного проекта № 19-43-590014, а также при финансовой поддержке Правительства Пермского края.

**З. Р. Галимшина<sup>1</sup>, Г. У. Гильфанова<sup>1</sup>, Э. И. Алибаева<sup>2</sup>,  
Т. М. Пашкова<sup>3</sup>, Л. В. Парфенова<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,*

*<sup>2</sup>Башкирский государственный университет,  
450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,*

*<sup>3</sup>Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН,  
460000, Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11,  
luda\_parfenova@mail.ru*

## **СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ С БИФОСФОНАТАМИ АМИНОКИСЛОТ В КАЧЕСТВЕ АНТИМИКРОБНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ ПЭО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ\***

**Ключевые слова:** гиалуроновая кислота, бифосфонаты, имплантанты, «клик»-реакция, реакция Михаэля, биологическая активность.

Гиалуроновая кислота (ГК) является основным полисахаридным компонентом внеклеточного матрикса и сигнальной молекулой во многих клеточных процессах, включая подвижность клеток, пролиферацию, организацию тканей, заживление ран, ангиогенез и морфогенез. ГК участвует в развитии, росте и реконструкции скелета [1]. Благодаря таким свойствам, как биосовместимость, биоразлагаемость, неиммуногенность, ГК широко изучается как материал для регенерации тканей, доставки лекарственных средств, контроля дифференцировки стволовых клеток и биосенсирования [2]. Данный полисахарид может быть использован в качестве биосовместимого органического покрытия для металлических имплантатов. Для увеличения степени адгезии макромолекул к поверхности металла, а также адсорбции ионов кальция на поверхности в молекулу полисахарида могут быть введены фосфонатные группы, которые, как отмечается в литературе, обладают высоким сродством к ионам металлов [3]. В связи с этим целью работы являлась разработка новых биосовместимых бифункциональных покрытий для металлических имплантатов на основе фосфонатов гиалуроновой кислоты, обладающих высокой адгезией к поверхности металла и проявляющих антимикробные свойства.

В данной работе синтез практически значимых гибридных молекул на основе конъюгатов гиалуроновой кислоты с аминобифосфонатами нами реализован с использованием реакции Михаэля (схема).

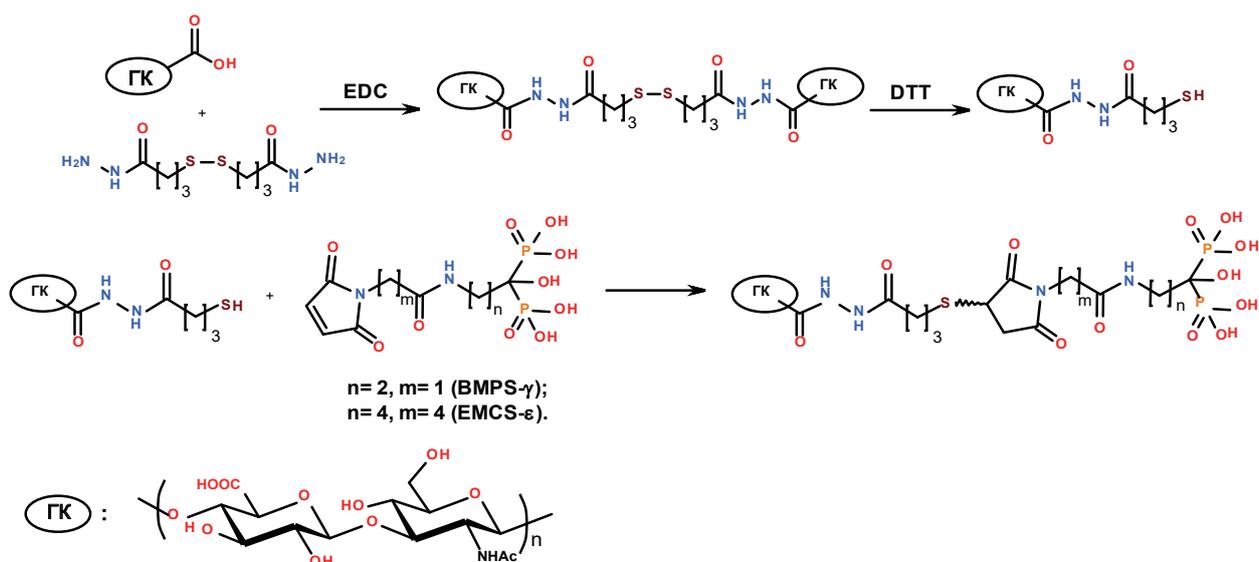


Схема. Синтез бифункциональных покрытий на основе фосфонатов гиалуроновой кислоты по реакции Михаэля

Получены конъюгаты на основе малеоимидосукцинимидных линкеров (BMPS, EMCS) и бифосфонатов  $\gamma$ -аминомасляной и  $\epsilon$ -капроновой кислот, дальнейшее присоединение которых к полисахариду происходило через малеоимидный фрагмент и SH-группу производного ГК. Формирование комбинированного покрытия на поверхности ПЭО-модифицированного титана осуществлено путем нанесения органических слоев за счет физико-химической адсорбции из растворов.

Результаты *in vitro* исследования на антибактериальную активность показали, что бифункциональная молекула ГК-SH-BMPS- $\gamma$  эффективно снижает адгезию клеток *P. aeruginosa* и *S. aureus* на 58 % и 31 % на ПЭО-модифицированной поверхности титана соответственно.

### Список литературы

1. Bastow E. R., Byers S., Golub S. B. et al. // J. Cellular and Molecular Life Sciences. 2008. Vol. 65. P. 395–413.
2. Burdick J. A, Prestwich G. D. // Advanced Materials. 2011. Vol. 23. P. H41–H56.
3. Goura J., Chandrasekhar V. // Chemical Reviews. 2015. Vol. 115. P. 6854–6965.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ – DST (Индия) № 19-49-02003.

**Л. А. Главатских, Е. А. Никифорова,  
Д. В. Байбародских, Н. Ф. Кириллов**

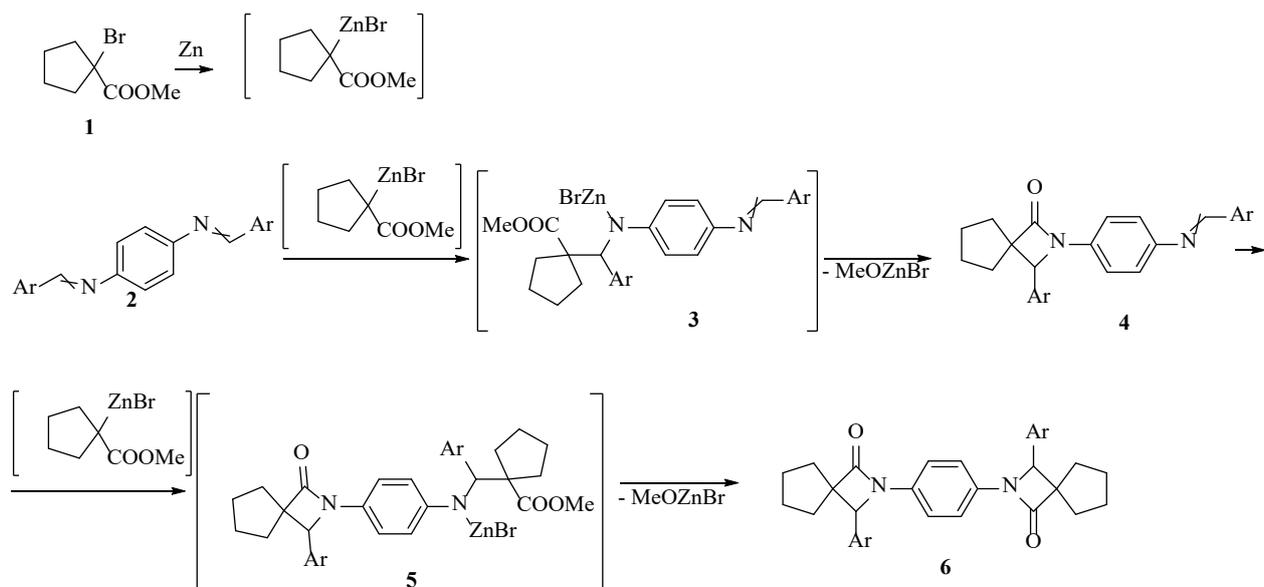
*Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15,  
vikro@ya.ru*

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЗОМЕТИНОВ НА ОСНОВЕ П-ФЕНИЛЕНДИАМИНА С МЕТИЛ 1-БРОМЦИКЛОПЕНТАНКАРБОКСИЛАТОМ И ЦИНКОМ\***

**Ключевые слова:** алициклические реактивы Реформатского, фенилендиамин, основания Шиффа, спироазетидиноны, спиро- $\beta$ -лактамы.

Ранее было установлено, что реактивы Реформатского, присоединяясь к двойным углерод-азотным связям азометиннов, образуют азетидиноны или  $\beta$  лактамы [1]. В свою очередь алициклические реактивы Реформатского присоединяются к двойным связям азинов ароматических альдегидов и бис(азометинам)наосновебензидинаитолидинасообразованиемсоответствующих бис(спироазетидинов) [2–5]. Аналогично взаимодействуют азометины на основе п-фенилендиаминна с метил 1-бромциклогексанкарбоксилатом и цинком [6]. Бис(азетидиноны), в том числе бис(спироазетидиноны) обладают биологической активностью [7, 8], в связи с чем представляет интерес синтез подобных соединений.

Как показали наши исследования, реактив Реформатского, полученный из метил 1-бромциклопентанкарбоксилата **1**, присоединяется сначала к одной двойной углерод-азотной связи бис-азометиннов **2** с образованием промежуточных соединений **3**. Последние в условиях реакции циклизуются с выделением бромцинкметилата, что приводит к образованию 2-(4-(арилметилиденамино)фенил)-3-арил-2-азаспиро[3.4]октан-1-онов **4**. Далее происходит взаимодействие соединений **4** со второй молекулой цинкорганического реагента, что приводит к образованию через промежуточные соединения **5** 2,2'-(1,4-фенилен)бис[3-арил-2-азаспиро[3.4]октан-1-онов] **6**:



Последовательное протекание реакции подтверждается тем, что при проведении взаимодействия азометинов 2 с реактивом Реформатского в соотношении 1:1 были выделены продукты 4.

Строение соединений 4, 6 подтверждено данными ИК и ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии.

### Список литературы

1. *Osampo R., Dolbier W. R. Jr.* // *Tetrahedron*. 2004. Vol. 60. P. 9325–9374.
2. *Гусев Л. С., Никифорова Е. А., Кириллов Н. Ф.* // Тез. докл. I Всероссийской молодежной школы-конференции «Успехи синтеза и комплексообразования». М.: РУДН, 2016. С. 111.
3. *Никифорова Е. А., Байбародских Д. В., Говорушкин Л. С. и др.* // Вестник Пермского университета. Химия. 2018. Т. 8. С. 272–277.
4. *Никифорова Е. А., Байбародских Д. В., Шаврина Т. В. и др.* // Вестник Пермского университета. Химия. 2018. Т. 8. С. 444–450.
5. *Kirillov N. F., Nikiforova E. A., Baibarodskikh D. V. et al.* // *Journal of Chemistry*. 2019. Article ID 7496512. 7 p.
6. *Главатских Л. А., Кириллов Н. Ф., Никифорова Е. А. и др.* // Тезисы VI Всероссийской конференции с международным участием «Техническая химия. От теории к практике», посвященной 85-летию со дня рождения чл.-корр. РАН Ю. С. Клячкина (1934–2000). Пермь, 2019. С. 107.
7. *Singh G. S., D'hooghe M., Kimpe N. de* // *Tetrahedron*. 2011. Vol. 67. P. 1989–2012.
8. *Jarrahpour A., Ebrahimi E., Clercq E. de et al.* // *Tetrahedron*. 2011. Vol. 67. P. 8699–8704.

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке Правительства Пермского края.

В. В. Глушко, О. С. Серкова, В. И. Масленникова

*Институт биологии и химии,  
Московский педагогический государственный университет,  
129164, Россия, г. Москва, ул. Кибальчича, 6,  
vv.glushko@mpgu.su, him-vim@mail.ru*

## ДИЗАЙН ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНАРЕНА И ДИНАФТИЛМЕТАНОВ\*

**Ключевые слова:** каликс[4]резорцинарены, динафтилметаны, триазолы, трансформация.

Разработаны методы синтеза полифункциональных производных *gcct* орто-метил-тетра-С-нафтил-каликс[4]резорцинарена **1a**, 2,2'-ди- и 2,2',7,7'-тетра-гидрокси-динафтилметанов **1b,c**, содержащих в молекуле триазольные фрагменты, связанные с различными функциональными группами.

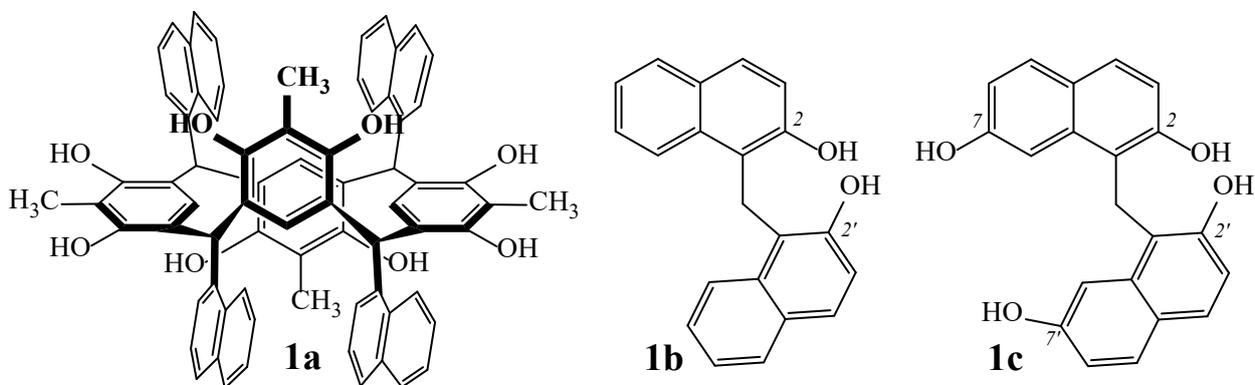


Рисунок 1. Базовые молекулы **1**

Рассмотрены два маршрута, основанные на поэтапной модификации соединений **1** (рис. 1). Трехстадийный маршрут (I, схема 1) включает алкилирование соединений **1** пропаргилбромидом (i), каталитическое циклоприсоединение к образовавшимся алкинам **2** органических азидов (ii) и трансформацию связанных с триазолом терминальных групп в производные **3** (iii) [1].

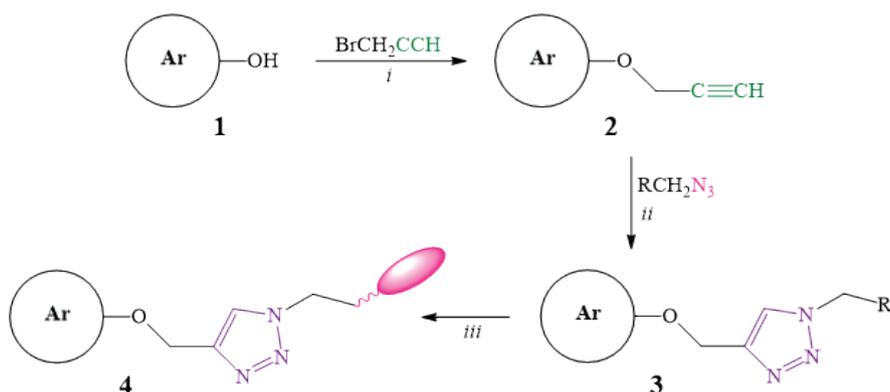


Схема 1. Маршрут I

Четырехстадийный маршрут (II, схема 2) базируется на использовании полученных на первой стадии (i) функционализации соединений **1** фосфациклановых производных **5**, которые на следующем этапе алкилируются галоидалканами с раскрытием фосфинановых циклов и образованием фосфонатов **6** (ii) [2]. Далее терминальные атомы галогенов в соединениях **6** замещаются на азидные группы (iii), и на финальной стадии азиды **7** вводятся в каталитическое циклоприсоединение к различным алкинам (iv).

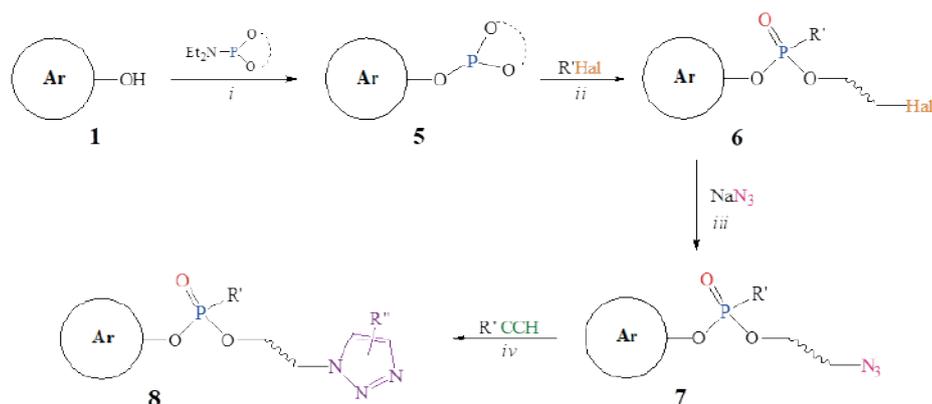


Схема 2. Маршрут II

Получена серия новых триазольных производных **3**, **4**, **8**, обладающих потенциальной биологической и ионофорной активностью и представляющих интерес в качестве рецепторных систем и прекурсоров для создания дендримерных структур.

### Список литературы

1. *Glushko V. V., Serkova O. S., Maslennikova V. I.* // Tet.Lett. 2020. Vol. 61. P. 151418.
2. *Serkova O. S., Kamkina A. V., Sivkova A. S. et al.* // Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. 2019. Vol. 194. P. 1082–1089.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-03-00347.

Е. Горбунова<sup>1</sup>, Д. Н. Закусило<sup>2</sup>, А. В. Васильев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет,  
198504, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетский пр. 26,  
fenix412015r@yandex.ru,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный  
лесотехнический университет,  
194021, Россия, г. Санкт-Петербург, Институтский пер., 5

## РЕАКЦИИ НИТРИЛОВ КОРИЧНЫХ КИСЛОТ С АРЕНАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ $AlBr_3$ КАК МЕТОД СЕЛЕКТИВНОГО ПОЛУЧЕНИЯ 3,3-ДИАРИЛПРОПАННИТРИЛОВ – ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТЕТРАЗОЛОВ И АМИНОВ\*

**Ключевые слова:** коричные нитрилы, 3,3-диарилпропаннитрилы, 5-замещенные-1H-тетразолы, 3,3-диарилприпиламины.

Нами найдено, что при проведении реакций коричных нитрилов **1a-e** с аренами под действием избытка  $AlBr_3$  наблюдается селективное гидроарилрование связи  $C=C$  исходных нитрилов с образованием 3,3-диарилпропаннитрилов **2** (Схема 1).

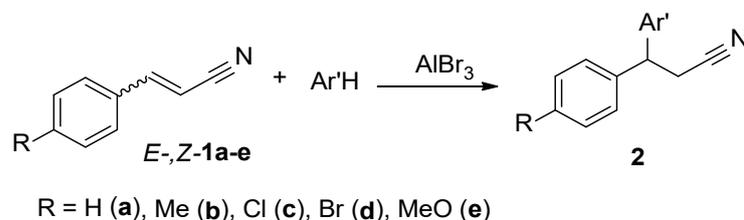


Схема 1

Нитрилы **2** являются важнейшими предшественниками для синтеза различных биологически активных препаратов, например, 5-замещенных-1H-тетразолов. Известно, что NH-тетразольное кольцо по своим свойствам выступает в роли биоизоостера карбоксильной группы, что позволяет широко использовать данные тетразолы в медицинской химии [1, 2]. В настоящее время они входят в состав противовоспалительных, противомикробных, антигистаминных и некоторых других медицинских препаратов [3]. По липофильности тетразольный анион в 10 раз превосходит соответствующий карбоксилатный анион, что позволяет говорить о большей мембранной проницаемости тетразолов [4]. Из нитрилов **2a-d** по реакции азидирования циано-группы нами синтезированы 5-(2,2-диарилэтил)-1H-тетразолы **3a-d** с выходами 43–75 % (Схема 2).



Схема 2

Кроме этого, путем восстановления группы CN в нитрилах **2a-c** с помощью  $\text{LiAlH}_4$  получены 3,3-диарилпропиламины **4a-c** (Схема 3). В литературе описано много примеров получения таких 3,3-диарилпропиламинов – известных фармацевтических препаратов, проявляющих антигистаминные, обезболивающие, противоаритмические и антидепрессантные свойства [5].

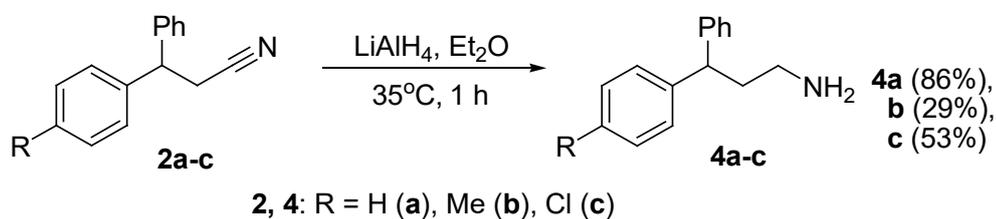


Схема 3

Все полученные нами соединения в дальнейшем планируется исследовать на их биологическую активность.

### Список литературы

1. *Popova E. A., Trifonov R. E., Ostrovskii V. A.* // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. P. 644.
2. *Wittenberger S.* // J. Org. Prep. Proced. Int. 1994. Vol. 26. P. 499
3. *Mittal R., Awasthi S. K.* // Synthesis. 2019. Vol. 51, № 20. P. 3765–3783.
4. *Roh J., Vávrová K., Hrabálek A.* // Eur. J. Org. Chem. 2012. P. 6101.
5. *Moe S. T., Smith D. L., DelMar E. G.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2000. Vol. 10. P. 2411.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-0017.

Ю. С. Гуренкова, М. А. Скрыльникова, А. В. Храмчихин

Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт (технический университет),  
190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 26,  
mari954@mail.ru

## СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ 1-АМИНО-1Н-ТЕТРАЗОЛ-5-ТИОЛА

**Ключевые слова:** 1-амино-1*H*-тетразол-5-тиол, 8-фенилтетразоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазепин, 1-амино-4-(тетрагидро-2*H*-пиран-2-ил)-1*H*-тетразол-5(4*H*)-тион, 1-((3-фенилпроп-2-ин-1-ил)амино)-1*H*-тетразол-5-тиол, 7-бензилиден-7*H*-тетразоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазин.

Известно, что тетразолотиадиазины проявляют различные виды биологической активности [1].

Ранее нами был предложен метод синтеза ближайших аналогов тетразолотиадиазинов – 1,2,4-триазолотиадиазинов – из 4-амино-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиолов и 3-фенил-2-пропиналя [2]. В результате взаимодействия указанных веществ образовывались соответствующие азометины. При гидрировании двойной связи C=N и дальнейшей циклизации восстановленного азометина были получены соответствующие 1,2,4-триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазины. При попытке воспроизвести данную схему на примере 1-амино-1*H*-тетразол-5-тиола наблюдалось образование семичленного гетероцикла – 8-фенилтетразоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазепина – вместо ожидаемого азометина (схема 1).

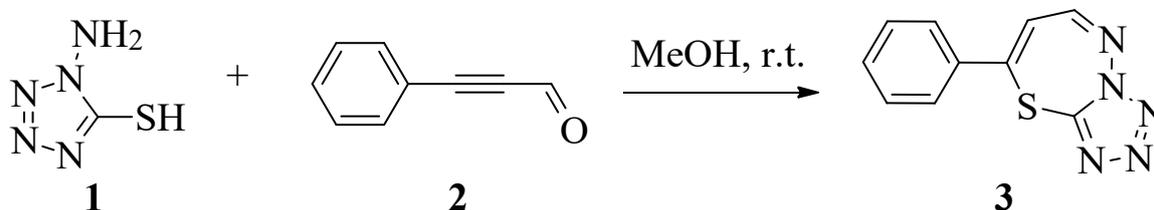


Схема 1

Поэтому, чтобы избежать циклизации, было принято решение ввести на первом этапе защитную 2-пиранильную группу в исходный аминотетразолтиол 1 (схема 2). Структура полученного соединения 4 была подтверждена РСА.

1-((3-Фенилпроп-2-ин-1-илиден)амино)-4-(тетрагидро-2*H*-пиран-2-ил)-1*H*-тетразол-5(4*H*)-тион 5 удалось получить без нагревания и использования

катализатора. Попытка провести циклизацию 1-((3-фенилпроп-2-ин-1-ил)амино)-1*H*-тетразол-5-тиола **7** в условиях аналогичных циклизации 4-((3-фенилпроп-2-ин-1-ил)амино)-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиолов [2] не привела к образованию 7-бензилиден-6,7-дигидро-5*H*-тетразоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазина **8**.

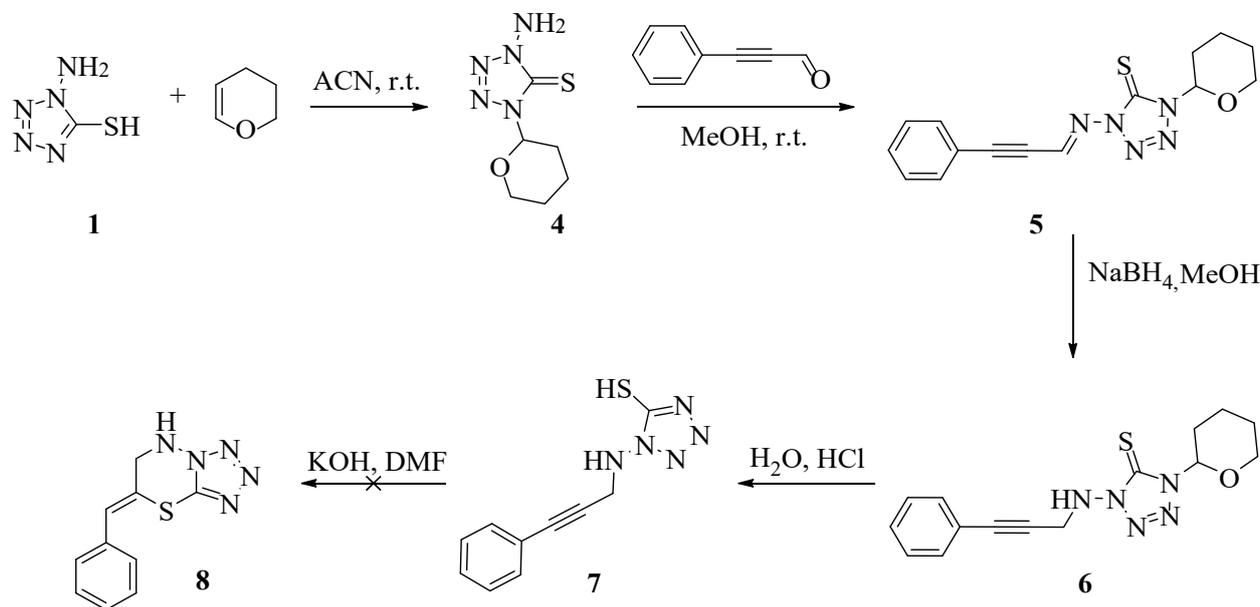


Схема 2

Судя по данным ТСХ, даже после длительного кипячения в ДМФА в реакционной массе находился исключительно исходный реагент **7**. По нашим прогнозам, получить тетразоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазин **8** возможно с использованием каталитических систем, активирующих тройную связь в реакциях нуклеофильного присоединения (например, на основе палладия).

Строение синтезированных соединений доказано ЯМР спектроскопией на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  с привлечением двумерных корреляционных гетероядерных экспериментов  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМҚС и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМВС, а также данными элементного и рентгеноструктурного анализов.

### Список литературы

1. Eftekhar M., Eshghi H., Rahimizadeh M., Bakavoli M. and Saberi S. Facile synthesis of some novel 6 alkyl or aryl-7*H*-tetrazolo[5,1-*b*][1,3,4]thiadiazine // J. Chem. Res. 2014. Vol. 38. P. 365–367.
2. Skryl'nikova M. A., Khranchikhin A. V., Krivchun M. N. A new approach to the synthesis of 1,2,4-triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazines // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87, № 6. P. 1049–1050.

Д. И. Егоров, А. К. Каргинов, В. Т. Абаев

Северо-Осетинский государственный университет  
имени К. Л. Хетагурова,  
362025, Россия, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44–46,  
edi-1005@yandex.ru

## КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ ОРТО-ТИОАРИЛДИФУРИЛМЕТАНОВ\*

**Ключевые слова:** бензотиофен, рециклизация, раскрытие цикла фурана.

На сегодняшний день известны многочисленные производные бензотиофена, проявляющие различную биологическую активность и применяющиеся в медицине. Кроме того, ряд полициклических гетероциклов, содержащих структурный фрагмент бензотиофена, являются перспективными материалами для электроники.

Среди методов получения скелета бензотиофенов следует отметить подход, разрабатываемый в нашей научной группе. Этот подход основан на реакции Бутина [1], описанной ранее для получения индолов **2a** [2] и бензофуранов **2b** [3] из производных бензилфурана **1**, замещённых по положению 2 бензольного цикла (см. схему 1).

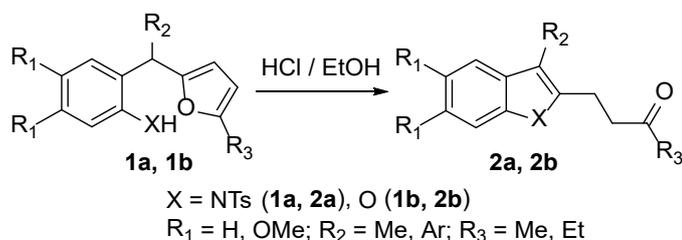


Схема 1

На примере 2-меркапто-3-метоксифенил-бис-(5-метилфурил)метана **3** мы обнаружили, что орто-тиоарилдифурилметаны претерпевают аналогичное превращение (см. схему 2):

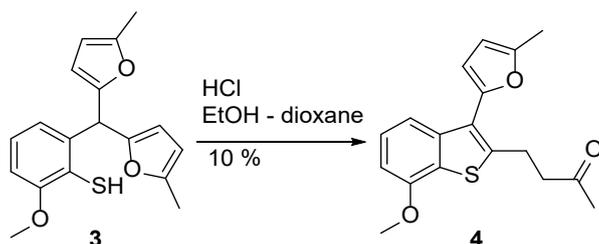


Схема 2

При длительном выдерживании реакционной смеси с избытком хлороводорода наблюдалось образование ярко-красной соли. Предположительно, ее структура соответствует формуле **5**. В продуктах реакции методом ГХ-МС был также идентифицирован продукт **6**. Вероятные направления протекающих процессов указаны на схеме 3.

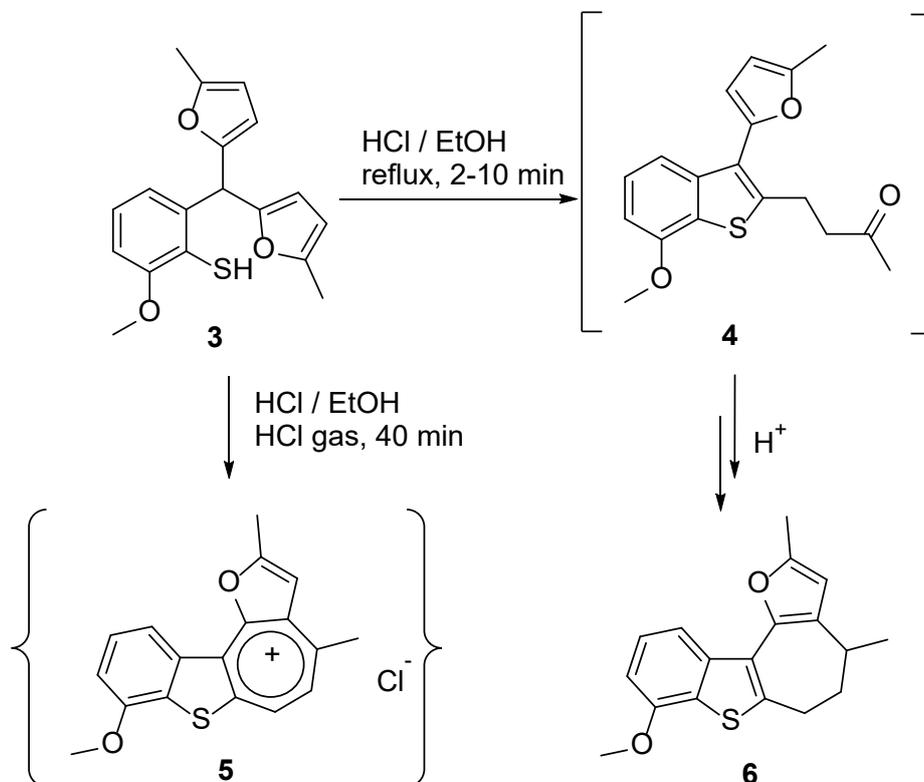


Схема 3

### Список литературы

1. *Абаев В. Т., Трушков И. В., Учускин М. Г.* Реакция Бутина // *Химия гетероцикл. соединений.* 2016. Т. 52, № 10. С. 973–995.
2. *Butin A. V., Stroganova T. A., Lodina I. V., Krapivin G. D.* Furan ring opening – indole ring closure: a new modification of the Reissert reaction for indole synthesis // *Tetrahedron Letters.* 2001. Vol. 42. P. 2031–2033.
3. *Gutnov A. V., Butin A. V., Abaev V. T., Krapivin G. D., Zavodnik V. E.* Furyl(aryl) alkanes and their derivatives. 19\*. Synthesis of benzofuran derivatives via 2-hydroxyaryl-r-(5-methylfuran-2-yl)methanes. Reaction of furan ring opening – benzofuran ring closure type // *Molecules.* 1999. Vol. 4. P. 204–218.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-01250 мол\_а.

Д. О. Егорова<sup>1</sup>, Т. И. Горбунова<sup>2</sup>, М. Г. Первова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13,  
daryao@rambler.ru,

<sup>2</sup>Институт органического синтеза УрО РАН  
им. И. Я. Постовского,  
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софыи Ковалевской, 22

## ШТАММЫ РОДА RHODOCOCCUS КАК ДЕСТРУКТОРЫ ГИДРОФИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИХЛОРБИФЕНИЛОВ\*

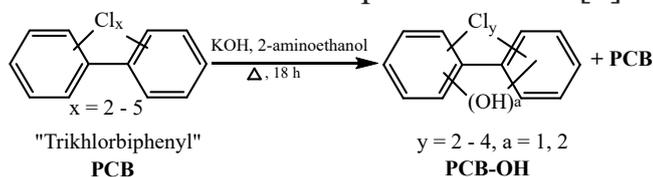
**Ключевые слова:** полихлорбифенилы, гидроксипроизводные, бактериальные штаммы-деструкторы, биоразложение.

Полихлорбифенилы (ПХБ), уничтожение которых запланировано Стокгольмской конвенцией до 2028 г., продолжают оставаться фактором высокой опасности для окружающей природы и человека, поскольку значительная часть этих хлораренов была преднамеренно или непреднамеренно транспортирована в окружающую среду и продолжает находиться там из-за персистентности. Благодаря трансграничному переносу по воздуху, воде и пищевым цепям сегодня эти соединения обнаруживают в тех местах земного шара, где никогда не было размещено никаких видов производств с использованием ПХБ.

Исследования структурных трансформаций ПХБ под действием природных факторов показывают, что в окружающей среде эти хлорарены могут подвергаться гидроксильрованию, образуя гидроксипроизводные (ПХБ-ОН) [1]. ПХБ-ОН, обладая лучшими гидрофильными свойствами по сравнению с ПХБ, являются и более доступными для микробиологической деградации.

Целью настоящей работы является изучение биodeградации ПХБ-ОН, полученных на основе широко распространенной в России технической смеси ПХБ «Трихлорбифенил», под действием зарекомендовавших себя бактериальных штаммов *Rhodococcus wratislaviensis* КТ112-7 (КТ112-7), *Rhodococcus wratislaviensis* СН628 (СН628) и *Rhodococcus ruber* Р25 (Р25).

Смесь ПХБ-ОН на основе коммерческого продукта «Трихлорбифенил», состоящего из нескольких десятков конгенов, синтезирована его взаимодействием со щелочью в среде 2-аминоэтанола с конверсией 79.5 % [2].



Биодеструкцию смеси оставшихся после взаимодействия непрореагировавших ПХБ и ПХБ-ОН оценивали с помощью ГХ-МС. На рисунке представлены графики зависимости суммарных площадей пиков всех оставшихся продуктов от времени биодеструкции под действием бактериальных штаммов КТ112-7, СН628 и Р25 в диапазоне 0–14 суток.

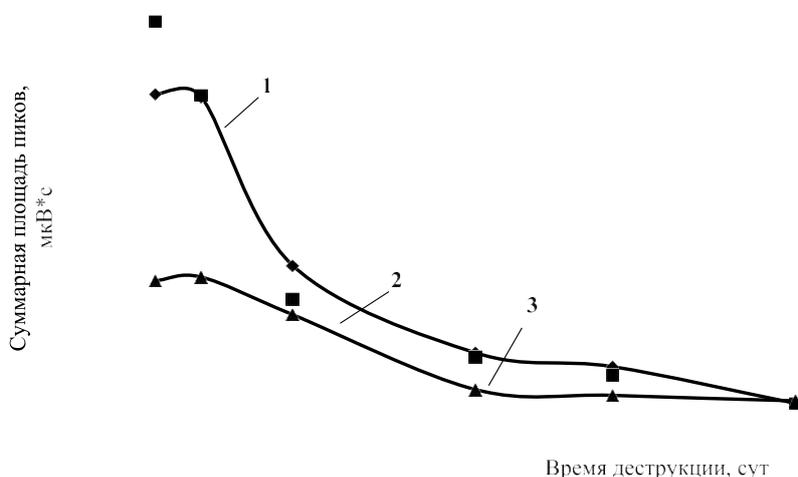


Рисунок. Графики зависимости суммарных площадей пиков ПХБ и ПХБ-ОН от времени биодеструкции под действием бактериальных штаммов СН628 (1), КТ112-7 (2) и Р25 (3)

Данные графиков показывают, что штаммы КТ112-7 и СН628 полностью деструктируют ПХБ-ОН и оставшиеся непрореагировавшие конгенеры ПХБ через 14 суток. При этом скорость разложения изучаемой смеси выше в случае бактерий штамма КТ112-7. Напротив, в аналогичных условиях бактериальный штамм Р25 проявляет более низкий деградационный потенциал, оставляя через 14 суток примерно 2 % использованной для биодеструкции смеси. Дать более полную информацию о видах ПХБ-ОН и номерах конгенов, подвергшихся биодеструкции или неразложившихся через 14 суток под действием бактериальных штаммов, не представляется возможным из-за соэлюирования многих компонентов утилизируемой смеси.

Представленные результаты являются важными для разработки междисциплинарного подхода уничтожения ПХБ посредством двух стадий, когда на первой из них проводится химическая подготовка хлораренов, а на второй – микробиологическое уничтожение до продуктов основного обмена клетки.

### Список литературы

1. *Tehrani R., Van Aken B.* // Environ. Sci. Pollut. Res. 2014. Vol. 21. P. 6334–6345.
2. *Горбунова Т. И., Первова М. Г., Салоутин В. И., Чупахин О. Н.* // Журн. прикл. химии. 2019. Т. 89, № 4. С. 585–590.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-29-05016 мк.

А. В. Еркин, В. И. Крутиков

Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт (технический университет),  
190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 26,  
anerkin@yandex.ru

## S-АЛКИЛИРОВАНИЕ 4,6-ДИМЕТИЛПИРИМИДИН-2(1H)- ТИОНА 3-БРОМПЕНТАН-2,4-ДИОНОМ: ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕЕ ПРОДУКТА В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ГИБРИДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

**Ключевые слова:** S-алкилирование, 4,6-диметилпиримидин-2(1H)-тион, 3-бромпентан-2,4-дион, гибридные гетероциклы, противотуберкулезная активность.

Для изучения потенциала 3-[(4,6-диметилпиримидин-2-ил)сульфанил]-пентан-2,4-диона **1** в циклоконденсации с гидразинами осуществлен его синтез, включающий последовательные одnoreакторные бромирование пентан-2,4-диона N-бромсукцинимидом (NBS) и S-алкилирование 4,6-диметилпиримидин-2(1H)-тиона **2** 3-бромпентан-2,4-дионом в этаноле (схема 1).

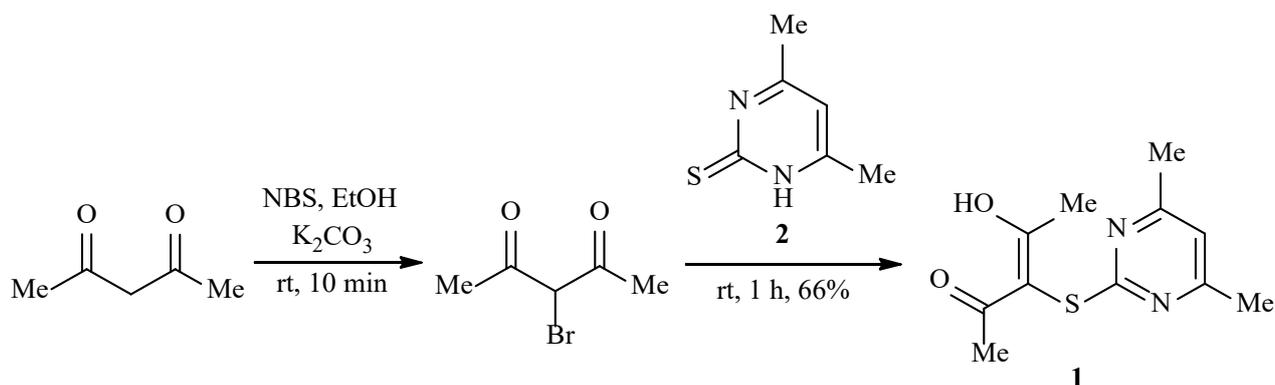


Схема 1

При замене этанола ДМФА вместо целевого продукта **1** из реакционной массы выделялся бис(4,6-диметилпиримидин-2-ил)дисульфид **3**, структура которого доказана встречным окислением тиона **2** пероксидом водорода. Возможный механизм образования дисульфида **3** основан на предпочтительном взаимодействии NBS с ДМФА, в результате чего образуется бромдиметиламин. Этот галогенамин, реагируя с тионом **2**, через невыделяемый интермедиат **A** дает дисульфид **3** (схема 2).

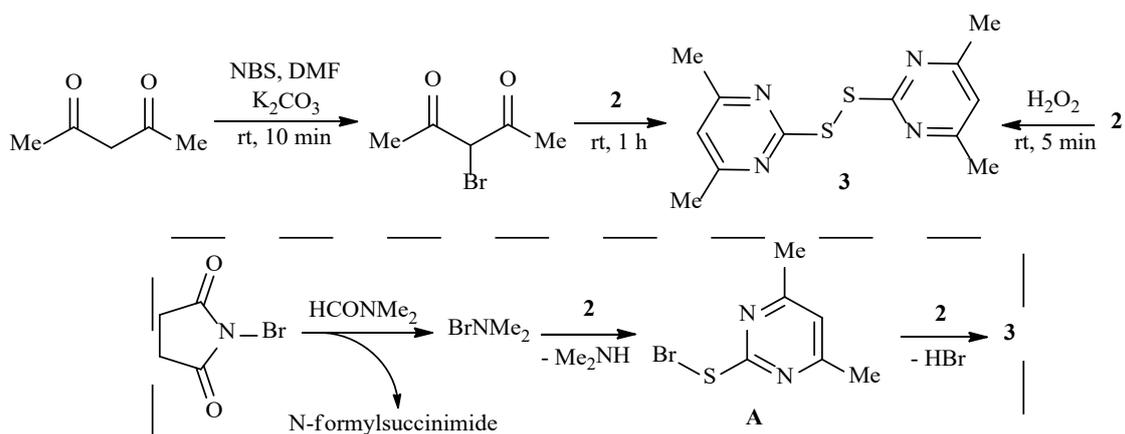
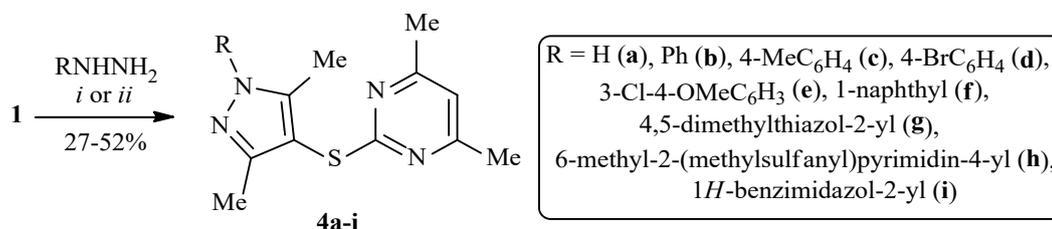


Схема 2

В результате циклоконденсации 3-[(пириимидил)сульфанил]пентан-2,4-диона **1** с незамещенным гидразином, арил- и гетарилгидразинами получена серия неописанных ранее гибридных гетероциклов **4a-i** (схема 3).



*i*: AcOH (cat.), EtOH, reflux, 3 h; *ii*: 120°C, 15-30 min

Схема 3

При использовании (4,6-диметилпириимидин-2-ил)гидразина **5** образовывалась смесь, компоненты которой, гетероцикл **4** (R = 4,6-диметилпириимидин-2-ил) и минорный дисульфид **3**, идентифицированы методом ВЭЖХ-МС. Наличие дисульфида **3** в смеси предположительно обуславливается первоначальным окислением гидразина **5** кислородом воздуха до нитрозамина **B**. Этот интермедиат, в свою очередь, окисляет соединение **1** до 3-гидрокси-β-дикетона **C**, диспропорционирующего с образованием тиона **2**. В заключение соединение **2** претерпевает окисление в дисульфид **3** (схема 4).

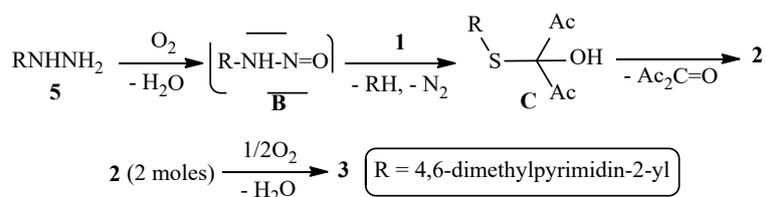


Схема 4

Гетероциклы **4c** и **4d**, подавляя рост *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv на 100 % в концентрациях менее 10 мкг/мл, представляют интерес в качестве предшественников противотуберкулезных препаратов.

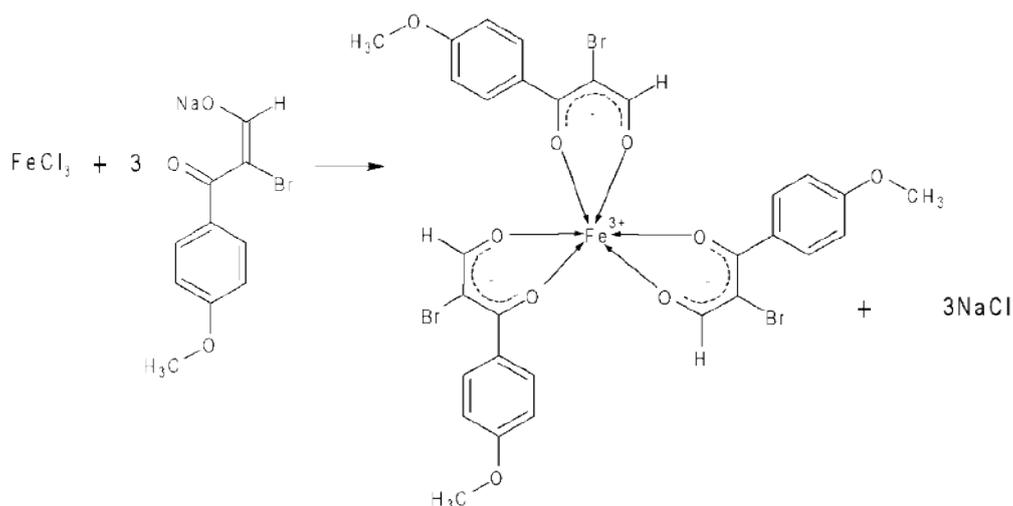
А. А. Ермолаева, Е. В. Товкалева, О. М. Лаврова

ФГБОУ ВО Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,  
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68,  
A.A.Ermolaeva@ya.ru

## СИНТЕЗ НОВЫХ КОМПЛЕКСОВ Fe(II) И Fe(III) С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ И ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ

**Ключевые слова:** комплексы железа, PASS, GUSAR.

Синтез комплексов проводился по реакции хлорида железа (III) и 2-бromo-3-оксобут-1-ен-1-олат натрия:



Мёссбауэровские спектры пропускания (рисунок) показали наличие двух комплексов железа Fe(II) и Fe(III).

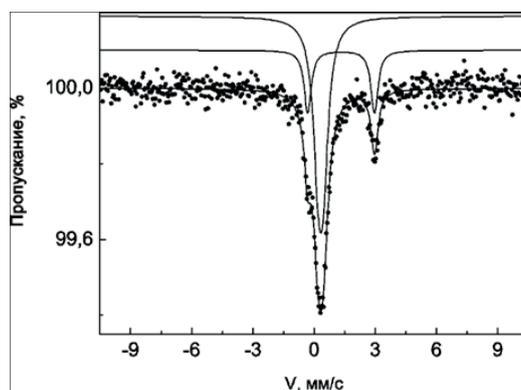


Рисунок. Спектр пропускания образца, полученный при температуре 90 К

Для получения чистого комплекса железа (III) был выполнен синтез при охлаждении до  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ . В результате при анализе установлено наличие чистого образца в реакционной смеси. Попытка встречным синтезом получить комплекс железа (II) успехом не увенчалась – по-прежнему наблюдались значительные сигналы комплекса Fe(III), и в настоящее время коллектив авторов ищет пути решения данной проблемы.

Анализ потенциальной биологической активности проводился в программе PASS (таблица 1), а прогноз острой токсичности с использованием программного продукта GUSAR представлен в таблицах 2 и 3.

Таблица 1

Прогноз биологической активности соединения 1 по результатам программы PASS

№ п/п	Вид активности	Pa	Pi
1	Ингибитор аспулвинондиметилалтрансферазы	0,927	0,004
2	Ингибитор ферулоилэстеразы	0,891	0,004
3	Ингибитор акроцилиндропсина	0,824	0,016
4	Ингибитор химозина	0,824	0,016
5	Ингибитор сахаропепсина	0,824	0,016

Таблица 2

Прогноз острой токсичности у крыс

Rat IP LD50 Log10(mmol/kg)	Rat IV LD50 log10(mmol/kg)	Rat Oral LD50 log10(mmol/kg)	Rat SC LD50 log10(mmol/kg)
-0,179 in AD	-0,678 in AD	0,583 in AD	0,220 in AD
Rat IP LD50 (mg/kg)	Rat IV LD50 (mg/kg)	Rat Oral LD50 (mg/kg)	Rat SC LD50 (mg/kg)
552,000 in AD	174,700 in AD	3190,000 in AD	1384,000 in AD

Таблица 3

Острая классификация токсичности грызунов по химическим веществам по проекту ОЭСР

Rat IP LD50 Classification	Rat IV LD50 Classification	Rat Oral LD50 Classification	Rat SC LD50 Classification
Class 5 in AD	Class 4 in AD	Class 5 in AD	Class 5 in AD

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что соединение может проявлять потенциальную биологическую активность и низкую токсичность.

### Список литературы

1. *Albertin G., Bordignon E., Orio A., Pelizzi G., Tarasconi P.* Nitromalonaldehyde as a Ligand. Synthesis and Reactivity with Isocyanides of Monomeric Tris(ligand)metal(II) Complexes and Crystal Structure of Pentakis(4-methylphenyl isocyanide)cobalt (I) Tris(nitromalonaldehydo)cobaltate(II) // *Inorg. Chem.* 1981. Vol. 20. P. 2862–2868.
2. *Bortoluzzi M., Bianchin E., Roppa S., Bertolasi V., Enrichi F.* Yttrium and lanthanide complexes of  $\beta$ -dialdehydes: synthesis, characterization and luminescence of coordination compounds with the conjugate base of nitromalonaldehyde // *Dalton Transactions.* 2014. Vol. 43. P. 10120–10132.

УДК 547.914.2:547.793.4

**С. С. Захарова<sup>1,2</sup>, А. В. Шпатов<sup>1</sup>, С. А. Попов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Новосибирский институт органической химии  
имени Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Акад. Лаврентьева, 9,  
shpatov@nioch.nsc.ru,*

<sup>2</sup>*Новосибирский национальный исследовательский  
государственный университет,  
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1*

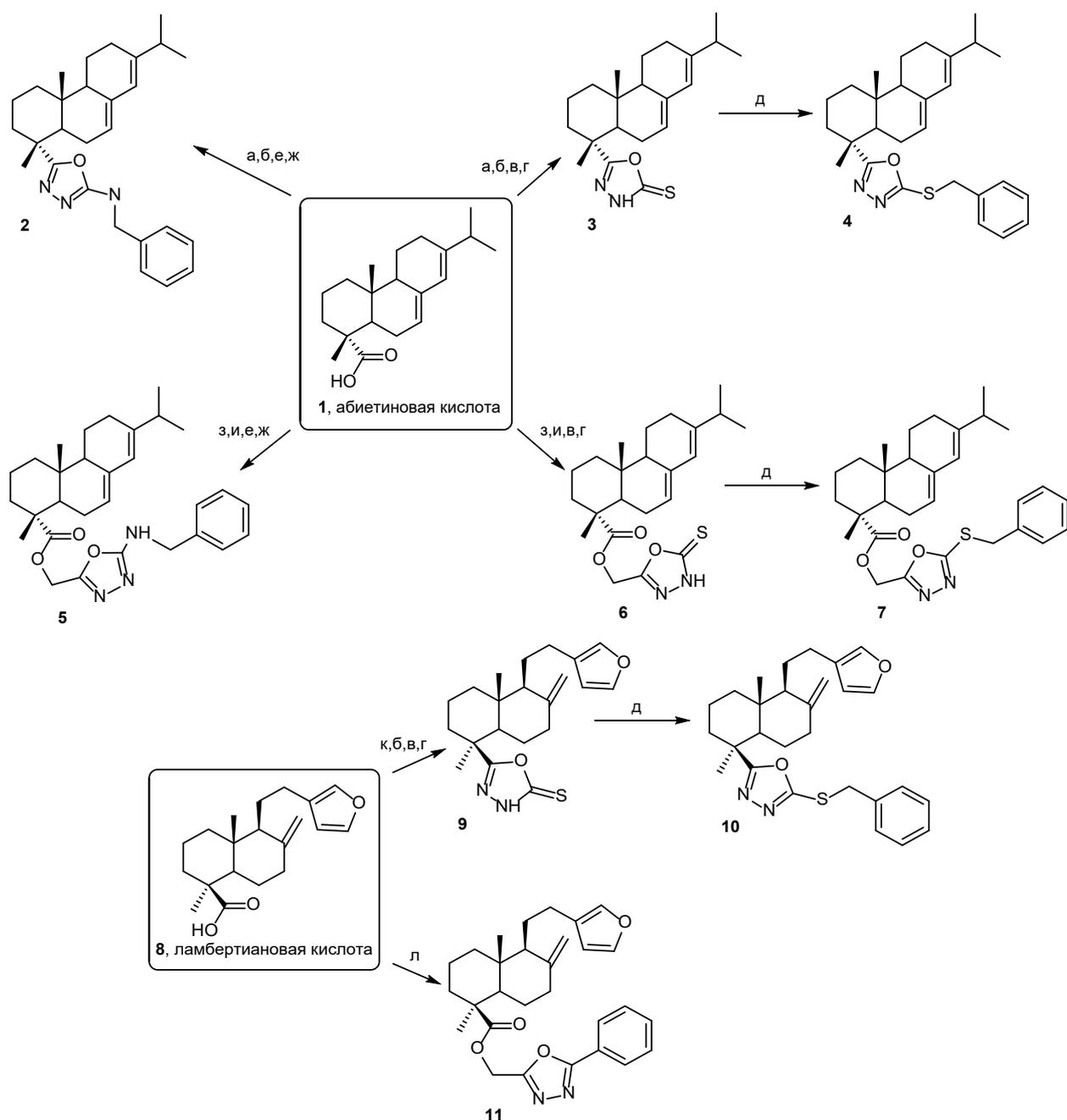
## СИНТЕЗ НОВЫХ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НЕКОТОРЫХ ДИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ

**Ключевые слова:** абиетиновая кислота, ламбертиановая кислота, 1,3,4-оксадиазолы, тиосемикарбазиды.

1,3,4-Оксадиазолы обладают разнообразными биологическими свойствами, в частности, проявляют выраженные антибактериальные и противораковые эффекты [1]. Однако эти соединения имеют недостатки, обусловленные низкой специфичностью биологического действия и невысокой способностью проникать в липофильные среды. Одним из способов решения указанных проблем является создание гибридных молекул на основе липофильных соединений природного происхождения и веществ, содержащих 1,3,4-оксадиазольный фармакофор. Удобными липофильными соединениями для этой цели служат доступные дитерпеновые кислоты.

В настоящем докладе мы сообщаем о синтезе новых 2-тион-, 2-алкилтио-, 2-алкиламино- и 2-арил-1,3,4-оксадиазольных производных абиетиновой (**1**) и ламбертиановой (**8**) кислот по адаптированному методу, примененному ранее

для получения аналогичных производных тритерпеноидов [2]. Гибридные соединения **2–7** на основе абиединовой кислоты (**1**), содержащие 2-тион-, 2-алкилтио- и 2-алкиламино-1,3,4-оксадиазольные фрагменты на разном удалении от дитерпенового ядра, были получены через промежуточные тиосемикарбазиды с последующей циклизацией в кислой среде или циклодесульфуриванием под действием  $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ . В случае ламбертиановой кислоты (**8**) удалось получить только производные **9–10**, в которых 2-тион- и 2-алкилтио-1,3,4-оксадиазольные фрагменты непосредственно присоединены к дитерпеновому ядру. Для получения гибридных соединений с удаленным от дитерпенового остова 1,3,4-оксадиазольным циклом в этом случае следует вводить гетероциклический фрагмент непосредственно в молекулу кислоты **8**, как при получении 2-фенил-1,3,4-оксадиазола **11**.



Реагенты и условия: а)  $(\text{COCl})_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ; б)  $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ; в)  $\text{CS}_2$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{EtOH}$ , кипячение; г)  $10\%$   $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ; д)  $\text{PhCH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , ацетон,  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ; е)  $\text{PhCH}_2\text{NCS}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ; ж)  $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{MeOH}$ , кипячение; з)  $\text{ClCH}_2\text{COOEt}$ ,  $\text{KI}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{DMCO}$ ,  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ; и)  $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{EtOH}$ , кипячение; к)  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Py}$ ,  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ; л) 2-(хлорметил)-5-фенил-1,3,4-оксадиазол,  $\text{KI}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , ацетон,  $20\text{ }^\circ\text{C}$ .

### Список литературы

1. *Salahuddin, Mazumder A., Shahar Y. M., Mazumder R., Chakraborty G. S., Ahsan M. J., Ur Rahman M.* Updates on synthesis and biological activities of 1,3,4-oxadiazole: a review // *Synth. Commun.* 2017. Vol. 47, № 20. P. 1805–1847.
2. *Popov S. A., Semenova M. D., Baev D. S., Frolova T. S., Shults E. E., Wang C., Turks M.* Synthesis of cytotoxic urs-12-ene- and 28-norurs-12-ene- type conjugates with amino- and mercapto-1,3,4-oxadiazoles and mercapto-1,2,4-triazoles // *Steroids.* 2020. Vol. 153. P. 108524.

УДК 547.8

**А. Д. Зиновьева, П. А. Политова**

*Российский университет дружбы народов,  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,  
anna.zinovieva96@gmail.com*

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ТИЕНО[2,3-G]ИНДОЛИЗИНОВ\*

**Ключевые слова:** 4-ароил-6,7-дигидротиено[3,2-с]пиридины, 4,5-дигидротиено[2,3-г]индолизины, домино-реакции.

Хорошо известно, что индолизины являются важным классом гетероциклических соединений, способных проявлять разнообразную биологическую активность [1]. Аннелированные тиофены, имеющие фрагменты с атомом азота в своем составе, содержатся в биологически активных соединениях [2]. Поэтому разработка современных способов получения тиеноиндолизинов привлекает интерес исследователей.

Так, был разработан метод синтеза исходных 4-ароил-6,7-дигидротиено[3,2-с] пиридинов **1**, который включает в себя несколько стадий. Далее были изучены домино-реакции получения тиеноиндолизинов с участием ряда  $\alpha,\beta$ -непредельных альдегидов и алкинов, содержащих электронодефицитные группы.

При взаимодействии тиенопиридинов с  $\alpha,\beta$ -непредельными альдегидами, такими как акролеин, кротоновый и коричный альдегид, образуются

формилзамещенные тиеноиндолизины **2** со средними выходами. Реакции проводили в трифторэтаноле при 150 °С в условиях микроволновой активации.

В трехкомпонентных реакциях с метилпропиолатом в спиртах (этанол, трифторэтанол) были получены 9-арил-4,5-дигидротиено[2,3-*g*]индолизин-8-карбоксилаты **3** с умеренными выходами. Условия реакции были оптимизированы с помощью введения катализатора и микроволновой активации.

В реакциях с симметричными алкинами при кипячении в толуоле образуются тиено[2,3-*g*]индолизины **4** с геминальным расположением функциональных групп. Продукты **4** выделяют с помощью колоночной хроматографии со средними выходами.

Таким образом, разработан метод получения тиеноиндолизинов из простых соединений. Для одного из соединений **4** приведены данные РСА.

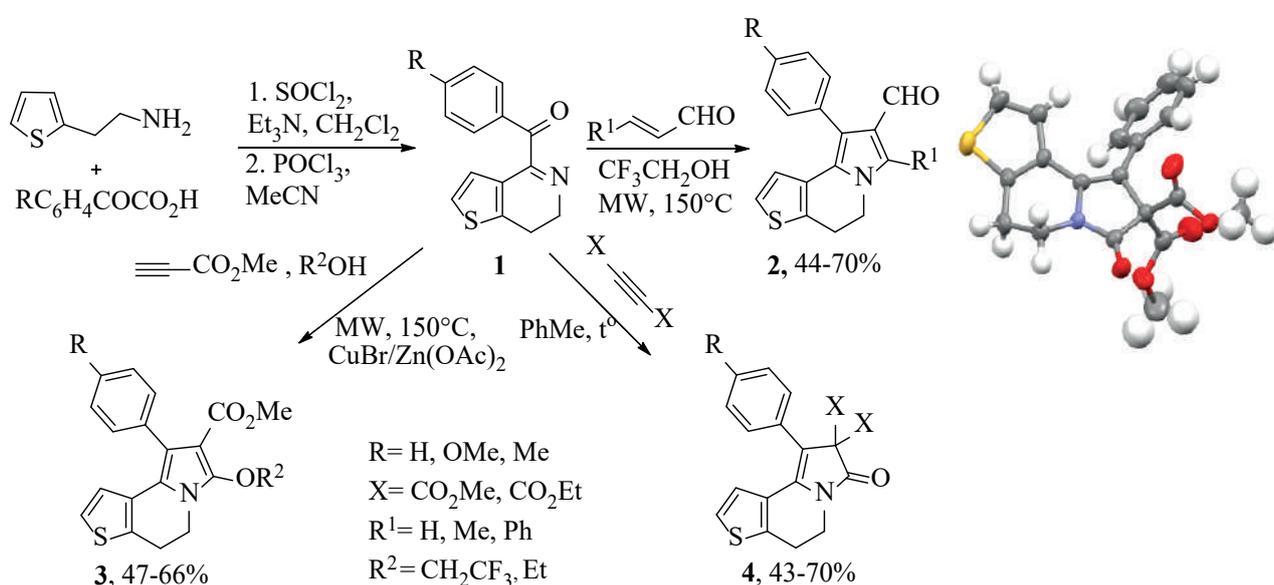


Рисунок. Данные РСА для соединения **4** ( $\text{R}=\text{H}$ ,  $\text{X}=\text{CO}_2\text{Me}$ )

### Список литературы

1. Zhang Q., Tu G., Zhao Y., Cheng T. // *Tetrahedron*. 2002. Vol. 58. P. 6795–6798.
2. Lisowski V., Léonce S., Kraus-Berthier L., Sopková-de Oliveira Santos J., Pierré A., Atassi G., Caignard D. H., Rault S. // *Journal of Medicinal Chemistr.* 2004. Vol. 47 (6). P. 1448–1464.

\* Работа выполнена при поддержке при поддержке Программы РУДН «5–100», гранта РФФИ № 17-53-54001\_Вьет\_а и гранта VAST № QTRU01.02/19-20.

И. В. Зыкова, В. А. Исаков

Новгородский государственный университет  
имени Ярослава Мудрого,  
173003, Россия, г. Великий Новгород,  
ул. Большая Санкт-Петербургская, 41,  
Irina.Zikova@novsu.ru

## ГЕТЕРОГЕННОЕ ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЯ ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА АЗОКРАСИТЕЛЕЙ НА ПРИМЕРЕ КОНГО КРАСНОГО\*

**Ключевые слова:** азокраситель, гетерогенное фотокаталитическое окисление, электрохимическое окисление, сульфид цинка (II), оксид висмута (III).

Из ежегодно производимых различных азокрасителей (0,7 млн тонн) около 10 % попадает в окружающую среду [1–3]. Наиболее эффективными способами очистки сточных вод от азокрасителей являются фотокаталитические методы.

Изучение кинетики фотокаталитического окисления азокрасителей пероксидом водорода ( $1 \cdot 10^{-1}$  моль/дм<sup>3</sup>) проводили на модельном растворе Конго красного. Раствор Конго красного в концентрации  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/дм<sup>3</sup> при постоянном перемешивании с помощью магнитной мешалки облучали ультрафиолетовым диапазоном частот двумя лампами мощностью 18 Вт, длиной волны 365 нм и видимым диапазоном частот двумя лампами мощностью 18 Вт. В качестве фотокатализаторов применяли сульфид цинка (II) и оксид висмута (III) в концентрациях  $5 \cdot 10^{-3}$ ,  $1 \cdot 10^{-2}$ ,  $5 \cdot 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup>.

Остаточную концентрацию красителя Конго красного определяли на спектрофотометре Shimadzu UV-Mini 1240 при оптимальной длине волны 505 нм. По полученным данным рассчитаны константы скорости реакции (таблица 1).

Таблица 1

Кинетические характеристики гетерогенного фотокаталитического окисления

Концентрация катализатора, моль/дм <sup>3</sup>	Гетерогенные катализаторы							
	Сульфид цинка (II)				Оксид висмута (III)			
	Степень окис., %		$k \cdot 10^5, c^{-1}$		Степень окис., %		$k \cdot 10^5, c^{-1}$	
	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом
$5 \cdot 10^{-3}$	16,33	16,82	2,19	2,21	12,62	14,02	1,57	1,63

Концентрация катализатора, моль/дм <sup>3</sup>	Гетерогенные катализаторы							
	Сульфид цинка (II)				Оксид висмута (III)			
	Степень окис., %		k·10 <sup>5</sup> , с <sup>-1</sup>		Степень окис., %		k·10 <sup>5</sup> , с <sup>-1</sup>	
	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом
1·10 <sup>-2</sup>	19,23	23,81	4,64	4,97	15,53	17,14	2,21	2,99
5·10 <sup>-2</sup>	25,96	41,18	5,69	10,8	21,63	21,70	3,84	3,89

Результаты эксперимента показывают, что при увеличении концентрации катализаторов остаточные концентрации красителя остаются достаточно высокими. Вследствие чего изучено окисление Конго красного при одновременном использовании гетерогенного фотокатализа и электрохимии.

При изучении окисления Конго красного при одновременном использовании гетерогенного фотокатализа и электрохимии (таблица 2) применяли медные и железные электроды, на которые подавали напряжение 12 В с плотностью тока 32 мА/см<sup>2</sup>, при этом концентрацию катализаторов использовали минимальную (5·10<sup>-3</sup> моль/дм<sup>3</sup>).

Таблица 2

Кинетические характеристики окисления азокрасителя на примере Конго красного при одновременном использовании гетерогенного фотокатализа и электрохимии

Материал электродов	Катализатор							
	Сульфид цинка (II)				Оксид висмута (III)			
	Степень окис., %		k·10 <sup>5</sup> , с <sup>-1</sup>		Степень окис., %		k·10 <sup>5</sup> , с <sup>-1</sup>	
	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом
Медь	78,43	75,00	2,37	2,07	78,25	74,23	2,32	2,04
Железо	85,00	81,55	2,78	2,70	81,26	77,67	2,46	2,13

Окисление Конго красного при одновременном использовании гетерогенного фотокатализа и электрохимии значительно увеличило степень окисления и константу скорости реакции как при облучении светом ультрафиолетового, так и видимого диапазонов частот.

Анализ спектров окисления Конго красного при одновременном использовании гетерогенного фотокатализа и электрохимии, снятых в диапазоне длин волн 190–900 нм, и хромато-масс-спектры показывают, что происходит полное разрушение молекулы красителя.

### Список литературы

3. ГОСТ Р 55579-2013. Добавки пищевые. Азокрасители. Технические условия. Введен 01.01.2015.
4. *Viraraghavan F. Y.* Fungal decolorization of dye wastewaters: a review // *Bioresource Technology*. 2001. Vol. 79, is. 3. P. 251–262.
5. *Sandhya S. et al.* Microaerophilic-aerobic sequential batch reactor for treatment of azo dyes containing simulated wastewater // *Process Biochemistry*. 2005. Vol. 40, is. 2. P. 885–890.

УДК 544.47

**И. В. Зыкова, В. А. Исаков**

*Новгородский государственный университет  
имени Ярослава Мудрого,  
173003, Россия, г. Великий Новгород,  
ул. Большая Санкт-Петербургская, 41,  
Irina.Zikova@novsu.ru*

### **ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГЕТЕРОГЕННОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА АЗОКРАСИТЕЛЕЙ НА ПРИМЕРЕ КОНГО КРАСНОГО**

**Ключевые слова:** азокраситель Конго красный, гетерогенный фотокатализ, оксид ванадия (V), оксид железа (III), пероксид водорода.

Одной из наиболее важных сфер применения гетерогенного фотокатализа является очистка промышленных сточных вод от различных загрязнителей [1].

Фотокаталитический метод безопаснее других энергохимических методов очистки сточных вод. Он может использоваться без вредных для окружающей среды окислителей (хлора или озона) и не дает вторичных загрязнений [2–4].

Кислотные азокрасители, к которым относится Конго красный, растворяются в воде, а значит, могут попадать вместе со сточными водами предприятий в окружающую среду. Многие азокрасители имеют высокую персистентность в окружающей среде.

Изучение кинетики фотокаталитического окисления азокрасителей пероксидом водорода ( $1 \cdot 10^{-1}$  моль/дм<sup>3</sup>) проводили на модельном растворе Конго красного с концентрацией  $1 \cdot 10^{-3}$  моль/дм<sup>3</sup> при облучении двумя лампами УФ мощностью 18 Вт с длиной волны 365 нм и двумя лампами светом видимого диапазона частот света мощностью 18 Вт при постоянном перемешивании с помощью магнитной мешалки.

В качестве фотокатализаторов применяли оксид ванадия (V) и оксид железа (III) в концентрациях  $5 \cdot 10^{-3}$ ,  $1 \cdot 10^{-2}$ ,  $5 \cdot 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup>.

Остаточную концентрацию красителя Конго красного определяли на спектрофотометре Shimadzu UV-Mini 1240 при выбранной оптимальной длине волны 505 нм. По полученным данным рассчитаны константы скорости реакции (таблица 1).

При облучении светом видимого диапазона частот, константы скорости реакции для  $V_2O_5$  возросли, а для  $Fe_2O_3$  снизились.

Представленные экспериментальные данные показывают, что при концентрации оксида ванадия  $5 \cdot 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup> окисляется 95 % красителя при облучении светом видимого диапазона частот и 80 % при облучении светом ультрафиолетового диапазона частот. При этом равновесие в системе наблюдается уже через 30 минут.

Таблица 1

Константы скорости реакции и степень окисления Конго красного при облучении светом ультрафиолетового и видимого диапазонов частот

Катализатор	Концентрация, моль/дм <sup>3</sup>	Степень окисления за 240 минут, %		Константа скорости реакции, $K_{cp} \cdot 10^5, c^{-1}$	
		при УФО	при облучении видимым светом	при УФО	при облучении видимым светом
$V_2O_5$	$5 \cdot 10^{-3}$	65,52	70,52	15,9	20,7
	$1 \cdot 10^{-2}$	72,81	74,00	17,1	25,7
	$5 \cdot 10^{-2}$	80,67	94,23	19,9	51,5
$Fe_2O_3$	$5 \cdot 10^{-3}$	7,02	5,88	0,93	0,62
	$1 \cdot 10^{-2}$	15,25	8,82	1,75	1,04
	$5 \cdot 10^{-2}$	20,37	10,38	1,92	1,44

Спектры Конго красного, снятые в диапазоне длин волн 190–900 нм, и хромато-масс-спектр раствора Конго красного после фотокаталитического окисления в присутствии оксида ванадия (V) через 4 часа свидетельствуют о полной минерализации Конго красного до углекислого газа и воды.

### Список литературы

1. *Pereira L. and Alves M. Dyes-Environmental Impact and Remediation // Environmental Protection Strategies for Sustainable Development. 2012. P. 111–162.*
2. *Patel T. M., Chheda H., Baheti A., Pattel P. Comparative performance of flat sheet and spiral wound modules in the nanofiltration of reactive dye solution // Environmental Science and Pollution Research. 2012. Vol. 19, is. 7. P. 294–304.*
3. *Anjaneyulu Y., Chsary N. S., Raj D. S. S. Decolourization of industrial effluents – available methods and emerging technologies: review // Reviews*

- in Environmental Science and Bio/Technology. 2010. Vol. 4, is. 4. P. 243–273.
4. *Gautam R. K., Chattopadhyaya M. C.* Remediation Technologies for Water Cleanup: New Trends // Nanomaterials for Wastewater Remediation. Elsevier, 2016. P. 19–32.

УДК 544.47

**И. В. Зыкова, В. А. Исаков**

*Новгородский государственный университет  
имени Ярослава Мудрого,  
173003, Россия, г. Великий Новгород,  
ул. Большая Санкт-Петербургская, 41,  
Irina.Zikova@novsu.ru*

## **ФОТОЛИЗ И ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГОМОГЕННОЕ ОКИСЛЕНИЕ КРАСИТЕЛЯ КОНГО КРАСНОГО ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА\***

**Ключевые слова:** азокраситель, гомогенное фотокаталитическое окисление, соли железа (II), меди (II), кобальта (II).

Низкие предельно-допустимые концентрации (ПДК) красителей в воде (от 0,0025 до 10 мг/дм<sup>3</sup>) и сложные ароматические молекулярные структуры красителей требуют поиска новых способов очистки сточных вод [1–3].

Изучение кинетики фотолиза модельного раствора красителя в концентрации  $1,1 \cdot 10^{-3}$  моль/дм<sup>3</sup> проводили в стационарном фотохимическом реакторе при толщине слоя 2 см, который облучали в течение 4 часов УФ лампой с длиной волны 254 нм, мощностью 18 Вт. Изучение кинетики фотохимического окисления красителя проводили в аналогичных условиях пероксидом водорода в концентрации  $1 \cdot 10^{-1}$  моль/дм<sup>3</sup>. По полученным данным рассчитаны константы скоростей реакций (таблица 1).

*Таблица 1*

Кинетические характеристики окисления азокрасителя на примере Конго  
красного

	Степень окисления красителя через 4 часа, %	Константа скорости реакции
Фотолиз	30,9	2,47±0,05
Фотохимическое окисление	36,4	3,08±0,07

Для подтверждения констант скоростей фотолиза и фотохимического окисления красителя Конго красного в программном пакете Gaussian 09 выполнены квантово-химические расчеты (таблица 2). Принят механизм образования активированного комплекса, представленный на рисунке.

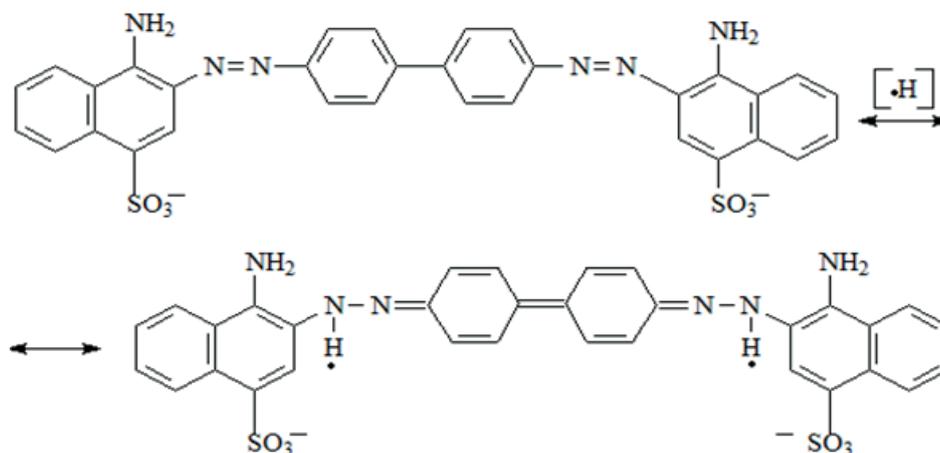


Рисунок. Механизм образования активированного комплекса при фотолизе и фотохимическом окислении красителя Конго красного

Таблица 2

Результаты квантово-химического расчета реакций фотолиза и фотохимического окисления красителя Конго красного

	$\Delta H^\ddagger$ , кДж/моль	$\Delta S^\ddagger$ , Дж/моль·К	$k \cdot 10^5$ , с <sup>-1</sup>	$E_a$ , кДж/моль
Фотолиз	164,041	225,928	2,202	41,128
Фотохимическое окисление	106,346	32,540	3,364	28,039

Для ускорения процесса окисления красителя применили гомогенные катализаторы (соли Со (II), Fe (II), Cu (II)) в концентрации  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup>. Кинетику гомогенного фотокаталитического окисления пероксидом водорода раствора Конго красного изучали в аналогичных условиях. Кинетические характеристики процесса гомогенного фотохимического окисления Конго красного пероксидом водорода приведены в таблице 3.

Таблица 3

Кинетические характеристики окисления Конго красного пероксидом водорода в присутствии гомогенных катализаторов

Гомогенный катализатор	Степень окисления красителя через 4 часа, %	Константа скорости реакции $k \cdot 10^5$ , с <sup>-1</sup>
Со (II)	75,0	1,09±0,04
Сu (II)	94,2	1,94±0,06
Fe (II)	99,9	4,93±0,09

Результаты показывают, что для гомогенного фотокаталитического окисления пероксидом водорода раствора Конго красного наиболее эффективны ионы железа (II), которые являются катализаторами разложения пероксида водорода на гидроксильные радикалы, участвующие в окислении азокрасителя [4, 5]. При фотохимическом окислении пероксидом водорода раствора Конго красного с использованием гомогенного катализатора (солей железа (II)) происходит окисление азокрасителя на 99,9 % через 4 часа.

### Список литературы

1. *Ollgaard H.* Survey of azo-colorants in Denmark: consumption, use, health and environmental aspects. Denmark, 1998. 638 p.
2. *Pereira L., Alves M.* Dyes-Environmental Impact and Remediation // Environmental Protection Strategies for Sustainable Development. 2012. P. 111–162.
3. *Kumar A., Pandey G.* Review on the Factors Affecting the Photocatalytic Degradation of Hazardous Materials // Material Science & Engineering International Journal. 2017. Vol. 1, is. 3. P. 106–114.
4. *Anjaneyulu Y., Chsary N. S., Raj D. S. S.* Decolourization of industrial effluents – available methods and emerging technologies: review // Reviews in Environmental Science and Bio/Technology. 2010. Vol. 4, is. 4. P. 243–273.
5. *Gautam R. K., Chattopadhyaya M. C.* Remediation Technologies for Water Cleanup: New Trends // Nanomaterials for Wastewater Remediation. 2016. P. 19–32.

УДК 544.431.24

**М. С. Иванова<sup>1</sup>, М. В. Вишнецкая<sup>2</sup>, К. О. Томский<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Северо-Восточный федеральный университет  
имени М. К. Аммосова,  
678170, Россия, г. Мирный, ул. Ойунского, 14/1,  
Ims.06@mail.ru,

<sup>2</sup>Российский государственный университет нефти и газа  
имени И. М. Губкина,  
119991, г. Москва, пр. Ленинский, 65/1,  
mvvishnetskaya@mail.ru

### КИНЕТИКА АБСОРБЦИИ ДИОКСИДА УГЛЕРОДА ВО ФТОРСОДЕРЖАЩИХ СРЕДАХ И ОБРАЗОВАНИЕ С-С СВЯЗИ

**Ключевые слова:** диоксид углерода, углерод-углеродная связь, щавелевая кислота, активация диоксида углерода, трифторуксусная кислота.

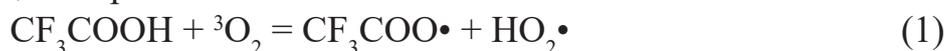
Как правило, источниками загрязнения атмосферы являются промышленные предприятия и технологические установки. Вследствие ухудшения экологического состояния атмосферы специалистами активно разрабатываются эффективные способы очистки отходящих газов объектов нефтегазовой промышленности от наиболее распространенных токсичных компонентов, одним из которых является диоксид углерода. Недостатками применяемых реагентных методов являются образование шламов, сложность технологических схем и значительный расход дорогостоящих реагентов. В настоящее время в процессах очистки газовых выбросов в мире все большее место занимают каталитические технологии.

Наибольший интерес представляют способы окисления, основанные на использовании экологически чистого окислителя – молекулярного кислорода. Основная сложность сводится к его активации, так как  $O_2$  в стандартных условиях мало реакционноспособен. Химическое взаимодействие обычного кислорода, электронное состояние которого является триплетным, с большинством неорганических и органических молекул в основном синглетном состоянии протекает крайне медленно из-за запрета по спине (принцип Паули) [1]. По этой причине каталитические реакции окисления с использованием дикислорода обычно проводят на гетерогенных контактах при достаточно высоких температурах, когда протекает либо диссоциативная адсорбция с образованием реакционноспособных монокислородных радикалов ( $O\cdot$ ,  $HO\cdot$ ), либо в окислении участвует собственный структурный кислород катализатора, достаточно подвижный и участвующий в окислении по стадийному механизму [2].

Трифторуксусная кислота (ТФК) широко используется в органическом синтезе как растворитель при осуществлении окислительных реакций [3–5], что связано с ее способностью растворять молекулярный кислород. В работе [1] было установлено, что трифторуксусная кислота способна также активировать молекулярный кислород.

В данной работе исследовалась кинетика абсорбции диоксида углерода в различных растворах трифторуксусной кислоты и определена зависимость поглощения диоксида углерода от концентрации раствора, кислотности каталитической среды и скорости подачи  $CO_2$ .

Теоретическое рассмотрение позволяет сделать вывод о том, что активными интермедиатами реакции различных субстратов молекулярным кислородом в среде трифторуксусной кислоты могут быть либо гидропероксидные радикалы, либо радикальные пары  $CF_3COO\cdot + OOH\cdot$ . Таким образом, взаимодействие растворенного молекулярного кислорода с трифторуксусной кислотой можно представить следующим образом:



Образующийся гидропероксидный радикал реагирует с органическим или неорганическим субстратом:



### Список литературы

1. Якимова И. Ю., Савицкая Ю. В., Вишневецкая М. В. Каталитическая очистка газовых выбросов от SO<sub>2</sub> // Технологии нефти и газа. 2008. № 2. С. 56–58.
2. Вишневецкая М. В., Иванова М. С., Солкан В. Н., Жидомиров Г. М., Мельников М. Я. Активация молекулярного кислорода в трифторуксусной кислоте // Журнал физической химии. 2012. Т. 86, № 5. С. 889–891.
3. Luo C., Dong W., Gu Y. Theory-guided access to efficient photodegradation of the simplest perfluorocarboxylic acid: trifluoroacetic acid // Chemosphere. 2017. Vol. 181. P. 26–36.
4. Асланов Л. А., Захаров М. А., Абрамычева Н. Л. Ионные жидкости в ряду растворителей. М.: МГУ, 2005. 272 с.
5. Гехман А. Е., Столяров И. П., Еришова Н. В., Моисеева Н. И., Моисеев И. И. Гидропероксидное окисление трудноокисляемых субстратов: беспрецедентный разрыв связи С-С в алканах, окисление молекулярного азота // Кинетика и катализ. 2004. Т. 45, № 1. С. 45–66.

УДК 541.64

О. П. Иванова<sup>1</sup>, Е. П. Криничная<sup>1</sup>, А. В. Кривандин<sup>1</sup>,  
С. А. Завьялов<sup>2</sup>, Т. С. Журавлева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт биохимической физики  
им. Н. М. Эмануэля РАН,  
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, 4,  
olga@deom.chph.ras.ru,

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный исследовательский центр  
«Курчатовский институт»,  
123182, Россия, г. Москва, пл. Ак. Курчатова, 1

### ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НАПОЛНИТЕЛЯ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА, ТОПОГРАФИЮ ПОВЕРХНОСТИ И СТРУКТУРУ ПЛЕНОК ППК-CdS\*

**Ключевые слова:** полимерные нанокомпозиты, поли-*n*-ксилилен, сульфид кадмия, оптические и ИК-спектры поглощения, атомно-силовая микроскопия, рентгеновская дифракция.

Создание новых материалов, обладающих уникальными спектральными и электрическими свойствами, является одной из важнейших задач современного материаловедения. Большой интерес представляют пленочные полимерные нанокомпозиты, в которых широко используется поли-*n*-ксилилен (ППК), а в

качестве наполнителя – полупроводниковые наночастицы сульфида кадмия (CdS), обладающие высокой фоточувствительностью в видимом диапазоне и традиционно используемые как функциональные элементы для оптоэлектроники, сенсорной техники и энергетики.

Методом твердофазного криохимического синтеза [1] на подложках из оптического кварца и кремния получены полимерные нанокомпозиты ППК-CdS. Содержание наполнителя изменяли  $C \sim 0-100$  об. % при толщине пленок  $d \approx 0.5$  мкм. Для пленок ППК-CdS на подложках из кварца проведены исследования оптических спектров поглощения в интервале длин волн 200–850 нм, а для пленок на подложках из кремния – исследования ИК-спектров в области 500–4000  $\text{см}^{-1}$ , топографии поверхности (АСМ-метод) и структуры (метод рентгеновской дифракции в широких углах). Все измерения выполнены при комнатной температуре.

Исследования спектров оптического поглощения [1] ППК-CdS показали, что с ростом содержания наполнителя (С) наблюдается немонотонный сдвиг спектров в длинноволновую область с максимумом при концентрации  $C \sim C_0 \approx 30$  об. %. Спектр, соответствующий концентрации  $C_0 \approx 30$  об. %, более сдвинут в длинноволновую область относительно спектров с другими концентрациями.

Анализ пленок нанокомпозитов ППК-CdS с разным содержанием наполнителя методом ИК-спектроскопии [2] выявил изменения по сравнению с пленкой ППК, не содержащей наполнителя. С ростом концентрации неорганической составляющей наблюдали низкочастотный сдвиг полосы внеплоскостных деформационных колебаний С–Н-связей ароматического кольца и изменения интенсивностей характеристических полос полимерной матрицы ППК. Также обнаружены дополнительные полосы в областях 1000–1800  $\text{см}^{-1}$  и 3100–3600  $\text{см}^{-1}$ . Появление дополнительных полос в ИК-спектрах обусловлено образованием сложных соединений, содержащих сульфо- ( $\text{SO}_4$ ), гидроксильные (ОН) и карбоксилатные ( $\text{COO}^-$ ) группы. Кроме того, в ИК-спектрах зарегистрированы полосы, связанные с изменениями структуры замещенного бензольного кольца в связи с потерей им симметрии.

АСМ-исследования в режиме контактной моды [1] показали влияние концентрации наполнителя CdS на морфологию поверхности полимерной матрицы в нанокомпозите. С ростом степени наполнения фибриллярно-глобулярная морфология переходит в глобулярную. Также изменяются характеристики шероховатости ( $R_q$  и  $R_{\text{max}}$ ) и характер распределения частиц матрицы по размерам. Показано, что с увеличением концентрации наполнителя CdS наблюдались немонотонные зависимости изменения размеров глобул матрицы с экстремальными значениями при концентрации  $C \sim C_0 \approx 30$  об. %.

Структурный анализ нанокомпозитов показал, что с ростом концентрации наполнителя наблюдается потеря кристалличности матрицы (вместо интенсивного рефлекса от ППК появляется широкое гало, что указывает на переход матрицы в аморфное состояние) при сохранении аморфной структуры

наночастиц CdS. Такие изменения в структуре нанокompозитов, по-видимому, происходят благодаря возможности протекания определенных процессов, которые и отвечают за формирование термодинамически выгодного состава химического окружения наночастиц. В свою очередь, изменения химического состава приводят к изменениям структуры и, как следствие, к изменениям электрофизических свойств нанокompозитов.

### Список литературы

1. Иванова О. П., Криничная Е. П., Завьялов С. А. и др. // Российские нанотехнологии. 2017. Т. 12, № 11–12. С. 46–53.
2. Иванова О. П., Криничная Е. П., Морозов П. В. и др. // Российские нанотехнологии. 2019. Т. 14, № 1–2. С. 10–17.

\* Работа выполнена в рамках государственного задания ИБХФ РАН (№ 01201253312).

УДК 547.639.5

**И. И. Исламов, Л. У. Джемилева, В. А. Дьяконов, У. М. Джемилев**

*<sup>1</sup>Институт нефтехимии и катализа РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
iislamovi@gmail.com*

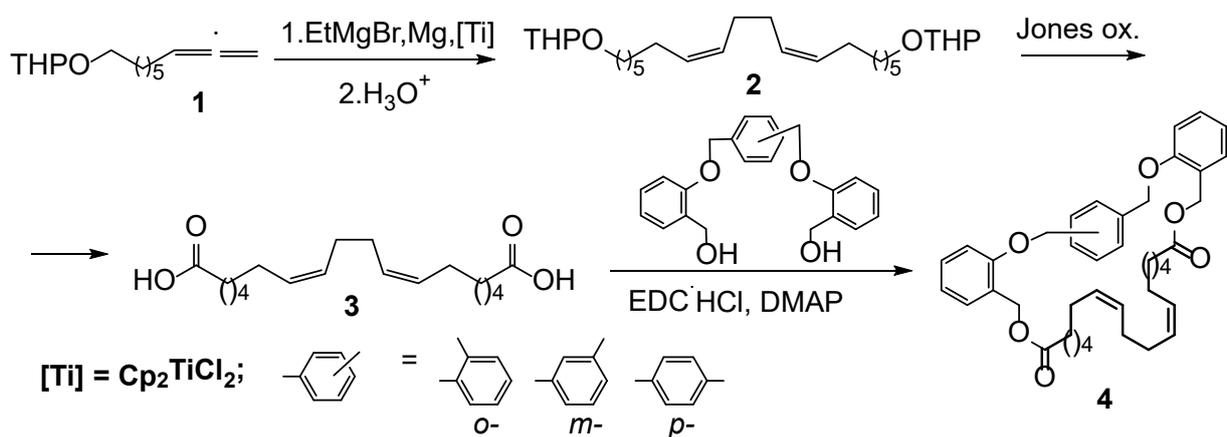
## **СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ IN VITRO РАНЕЕ НЕОПИСАННЫХ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ЦИКЛОФАНОВ\***

**Ключевые слова:** цикломагнирование, металлокомплексный катализ, циклофаны, цитотоксичность.

Циклофановый фрагмент встречается в структуре многих биологически активных природных соединений, проявляющих антимикробную, противовирусную, антимикотическую и цитотоксическую активности [1–4].

В настоящем докладе приведены данные исследований по разработке оригинальной схемы синтеза ранее неописанных циклофанов, содержащих в своей структуре 1Z,5Z-диеновые фрагменты с выходами 57–71 % и стереоселективностью (>98 %).

Разработанный метод включает синтез 1,18-октадека-7Z,11Z-диендикарбоновой кислоты **3**, основанный на применении реакций Ti-катализируемого межмолекулярного гомо-цикломагнирования O-содержащих 1,2-диенов (схема) [5].



Схема

Показано, что гомо-цикломагнирование 2-(7,8-нонадиен-1-илокси) тетрагидропирана **1** с помощью EtMgBr, катализируемое Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> с последующим кислотным гидролизом образующегося *in situ* магнезациклопентана дает 1,18-бис-тетрагидропиранил-7*Z*,11*Z*-диен-1,18-диол **2** с выходом 79 %. Окисление соединения **2** с помощью реактива Джонса приводит к (7*Z*,11*Z*)-октадека-7,11-диендикарбоновой кислоте **3** (схема 1) [5]. На завершающем этапе синтеза каталитической межмолекулярной циклоконденсацией кислоты **3** с ароматическими диолами получены целевые циклофаны **4** с выходами 57–71 % (схема).

Структура синтезированных циклофанов **4** надежно установлена с помощью масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, а также двумерных гетероядерных корреляционных экспериментов (HSQC, HMBC).

Для синтезированных циклофанов **4** проведена оценка противоопухолевой активности *in vitro* на клеточных линиях *Jurkat*, *K562*, *HEK293*, *HeLa* и *U937*, включающая определение IC<sub>50</sub> с применением проточной цитофлуориметрии.

Проведенные нами исследования показали, что синтезированные макрокарбоциклы **4** проявляют цитотоксическую активность *in vitro* в отношении клеточных линий *Jurkat*, *K562*, *U937*, *HL-60* и *Hek293*.

### Список литературы

1. Ploutno A., Carmeli S. // J. Nat. Prod. 2000. Vol. 63. P. 1524–1526.
2. Baran P. S., Burns N. Z. // J. Am. Chem. Soc. 2006. Vol. 128. P. 3908–3909.
3. Ettmayer P., Billich A., Hecht P. et al. // J. Med. Chem. 1996. Vol. 39. P. 3291–3299.
4. Asakawa Y. // Progress in the Chemistry of Organic Natural Products: New York, 1995. P. 473.
5. Dzhemileva L. U., D'yakonov V. A., Islamov I. I. et al. // Bioorg. Chem. 2020. Vol. 99. P. 103832.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-03-00694.

А. Р. Исмагилова<sup>1</sup>, Д. Н. Закусило<sup>1</sup>, А. В. Васильев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет им. С. М. Кирова, 194021, Россия, г. Санкт-Петербург, Институтский пер., 5, lina.ismagilova96@gmail.com,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, 198504, Россия, г. Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский пр., 26

## РЕАКЦИИ ДИЕНОНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ С АРОМАТИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ В CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H

**Ключевые слова:** 5-фенилпента-2,4-диеновая кислота, инданон, 3,4-дигидронафталин-1(2H)-он, 5,5-дифенилпент-2-еновая кислота, трифторметансульфоновая кислота, суперэлектрофильная активация.

Суперэлектрофильная активация диеноновых структур под действием различных сильных кислот Бренстеда или Льюиса приводит к генерированию катионных частиц, имеющих несколько электрофильных центров и способных реагировать по различным направлениям.

Целью данной работы было исследование реакций 5-фенилпента-2,4-диеновой кислоты **1** и её метилового эфира **6** с бензолом под действием сильных кислот Бренстеда (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H, FSO<sub>3</sub>H) или Льюиса (AlCl<sub>3</sub>, AlBr<sub>3</sub>).

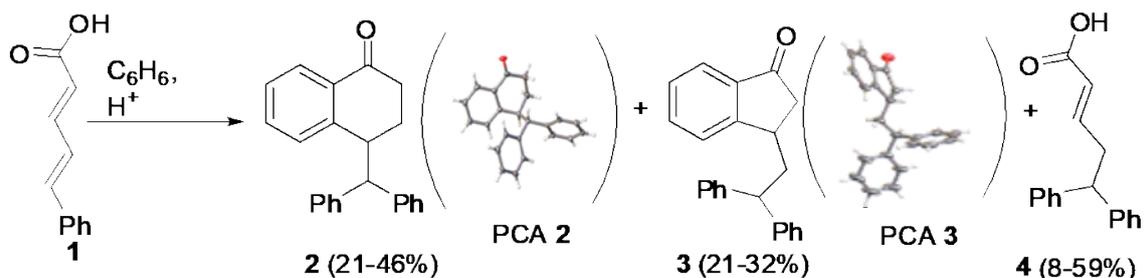


Схема 1. Реакции 5-фенилпента-2,4-диеновой кислоты **1** с бензолом в различных кислотных системах, приводящие к получению веществ **2**, **3** и **4**

Найдено, что при взаимодействии кислоты **1** с бензолом в трифторметансульфоновой кислоте (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H) или её смеси с пиридином в зависимости от условий реакций образуются три вещества: карбоциклы **2**, **3** и кислота **4** (схема 1) с различными выходами. Строение веществ **2** и **3** было подтверждено с помощью PCA.

Реакции под действием галогенидов алюминия AlX<sub>3</sub> (X = Cl, Br) или в более сильной, чем CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H, фторсульфоновой кислоте FSO<sub>3</sub>H при -78 °C привели к образованию сложных смесей веществ.

В реакции кислоты **1** с пара-ксилолом в  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  при комнатной температуре образуется бициклическое соединение **5** с выходом 23 %, в то время как во фторсульфоновой кислоте  $\text{FSO}_3\text{H}$  при  $-78^\circ\text{C}$  выход соединения **5** достигает 94 % (схема 2). Строение соединения **5** было подтверждено с помощью РСА.

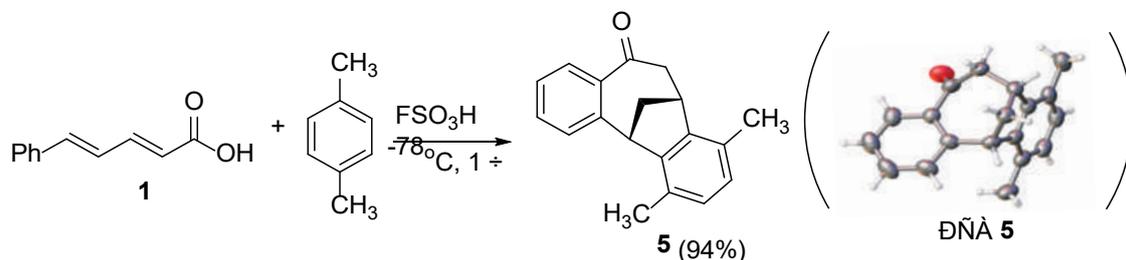


Схема 2. Реакция 5-фенилпента-2,4-диеновой кислоты **1** с пара-ксилолом

В результате взаимодействия метилового эфира **6** с бензолом в  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  получено соединение **2** с выходом 8 % (схема 3), которое было также синтезировано из кислоты **1** (схема 1), а в присутствии  $\text{AlCl}_3$  получено соединение **7** с выходом 35 % (схема 3).

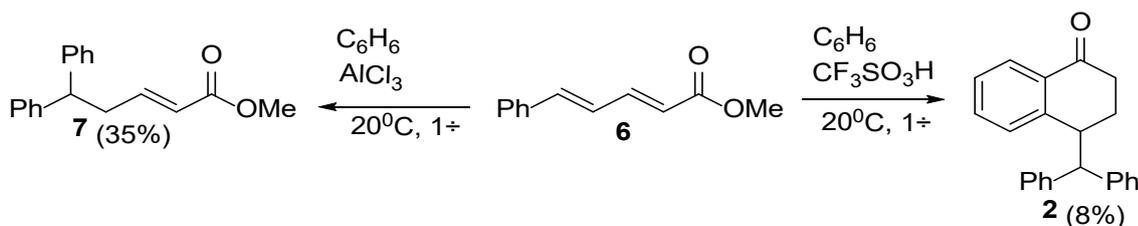


Схема 3. Реакция метилового эфира 5-фенилпента-2,4-диеновой кислоты **6** с бензолом

УДК 547.1-304.2

**Р. Н. Кадикова, А. М. Габдуллин, О. С. Мозговой,  
И. Р. Рамазанов, У. М. Джемилев**

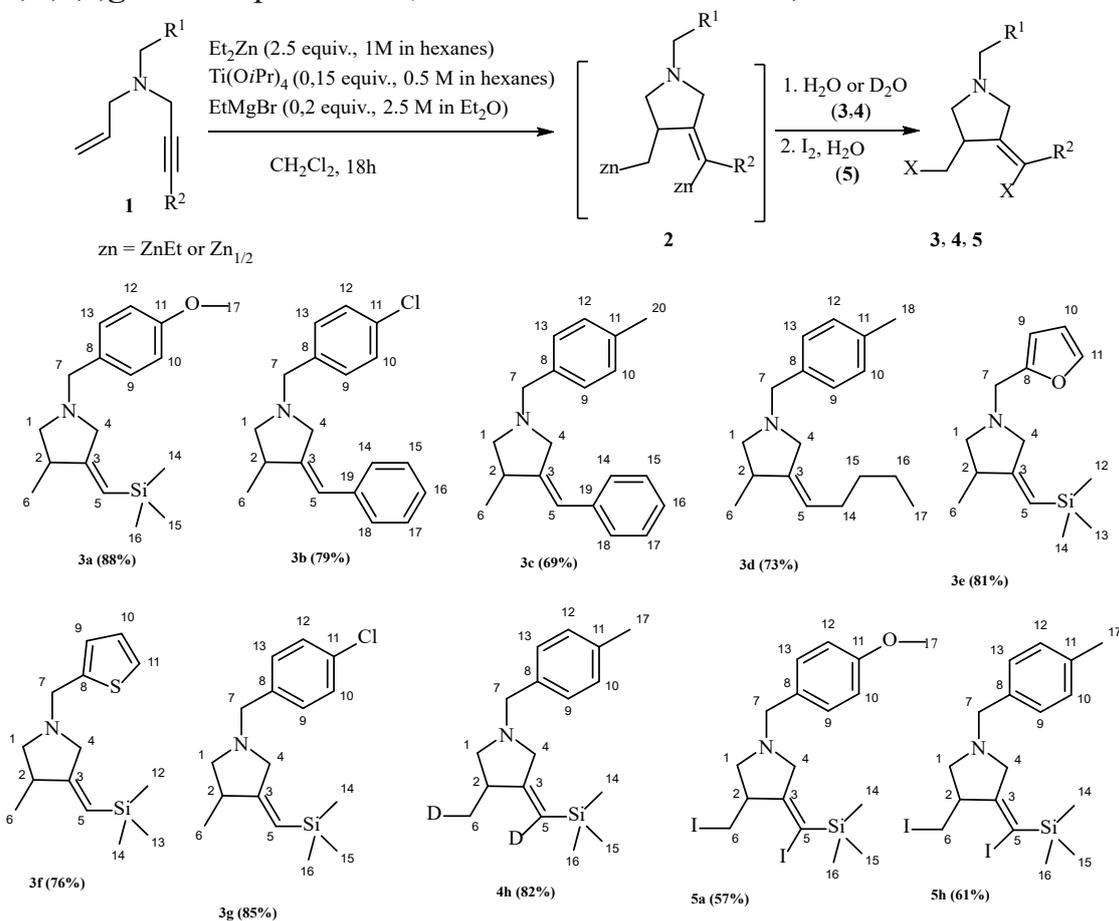
*Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
kadikritan@gmail.com*

## ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ГЕТЕРОАТОМСОДЕРЖАЩИХ ПИРРОЛИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ Ti-Mg-КАТАЛИЗИРУЕМОЙ РЕАКЦИИ КАРБОЦИНКИРОВАНИЯ N-АЛЛИЛЗАМЕЩЕННЫХ 2-АЛКИНИЛАМИНОВ С ПОМОЩЬЮ $\text{Et}_2\text{Zn}^*$

**Ключевые слова:** N-аллилзамещенные 2-алкиниламины, карбоцинкарование, титаноценовый катализ, карбоциклизация.

Пяти- и шестичленные азотсодержащие гетероциклы являются широко распространенными структурными элементами множества природных и биологически активных соединений, таких как пирролидиновые алкалоиды, карбапенемы и нейромедиаторы. Особенный интерес представляют 3-бензилпирролидиновые производные, проявляющие биологическую активность, такие как ингибиторы протеинкиназы C, а также антагонисты NK-3 рецепторов и дофаминовых рецепторов. Таким образом, разработка новых эффективных методов получения пяти- и шестичленных гетероциклов является актуальной и важной задачей. Использование катализаторов на основе переходных металлов для органического синтеза природных и биологически активных соединений является весьма перспективным направлением. Что касается реакций карбометаллирования, то данный способ генерации металл-углеродной связи является одним из ведущих методов металлорганической химии, лежащим в основе синтеза широкого спектра органических соединений. Мы обнаружили, что реакция N-аллилзамещенных пропаргиламинов **1** с 2,5 эквивалентами Et<sub>2</sub>Zn (1 M в гексане) в присутствии 15 мол. % Ti(O-*i*Pr)<sub>4</sub> (0.5 M в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2.5 M в Et<sub>2</sub>O) в среде хлористого метилена при комнатной температуре за 18 часов после дейтеролиза или гидролиза дает метиленипирролидиновые производные **3**, **4** с Z-конфигурацией двойной связи.

Структура образующихся метиленипирролидиновых производных установлена с помощью 1D- и 2D-ЯМР-спектроскопии продуктов их гидролиза **3a,b,c,d,e,f,g** и дейтеролиза **4h**, а также иодиолиза **5a,h**.



Таким образом, нами впервые осуществлено Ti-Mg-катализируемое карбоцинкирование N-аллилзамещенных 1,6-енинов с помощью Et<sub>2</sub>Zn.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-73-10113.*

УДК 547.1–304.2

**Р. Н. Кадикова, А. М. Габдуллин, О. С. Мозговой,  
И. Р. Рамазанов, У. М. Джемилев**

*Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
kadikritan@gmail.com*

## **Ti-Mg-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ КАРБОЦИНКIROВАНИЯ ГЕТЕРОАТОМСОДЕРЖАЩИХ N-АЛЛИЛЗАМЕЩЕННЫХ 2-АЛКИНИЛАМИНОВ С ПОМОЩЬЮ Et<sub>2</sub>Zn**

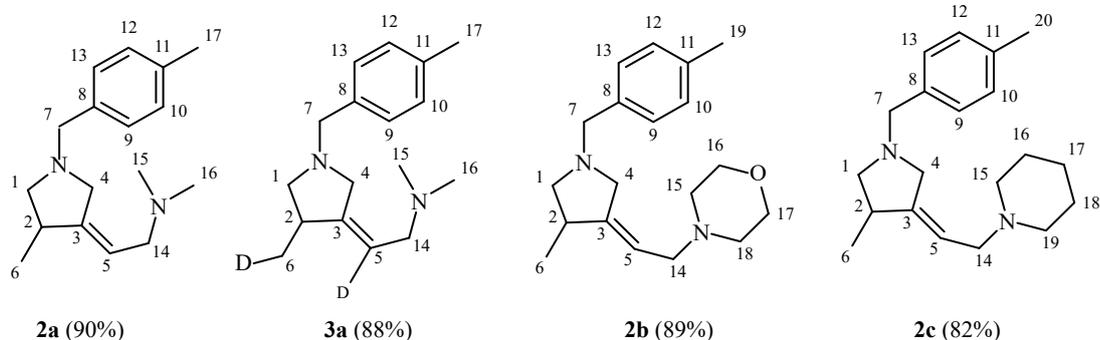
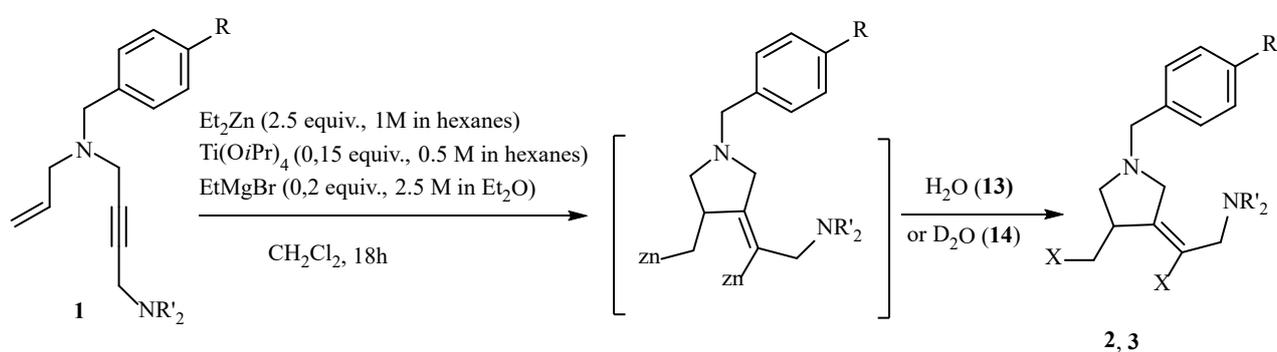
**Ключевые слова:** N-аллилзамещенные 2-алкиниламины, карбоцинкирование, титаноценовый катализ, карбоциклизация.

В настоящее время нами продемонстрировано, что окислительное сочетание молекул N,N-диалкилзамещенных 2-алкиниламинов и этилена на диизопророксититане, генерированного взаимодействием Ti(i-OPr)<sub>4</sub> с EtMgBr, в присутствии Et<sub>2</sub>Zn приводит к селективному образованию продуктов

2-цинкоэтилцинкирования [1, 2]. В продолжение исследований по Ti-Mg-катализируемому карбоцинкированию функционально замещенных ацетиленовых субстратов в настоящей работе нами изучено карбоцинкирование аллилзамещенных пропаргиламинов различного строения. Нами установлено, что реакция N-аллилзамещенных алкинил-1,4-диаминов **1** с 2,5 эквивалентами Et<sub>2</sub>Zn в присутствии 15 мол. Ti(O-iPr)<sub>4</sub> (0.5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2.5 М в Et<sub>2</sub>O) в растворе хлористого метилена приводит к регио- и стереоселективному образованию продуктов карбоциклизации **2,3** с высоким выходом. Таким образом, присутствие дополнительной аминотетильной группы при тройной связи в структуре молекулы азотсодержащих енинов **1** не препятствует сочетанию этиленового и ацетиленового фрагментов на низковалентном диизопророксититановом комплексе.

Таким образом, нами осуществлено регио- и стереоселективное Ti(O-iPr)<sub>4</sub> и EtMgBr-катализируемое карбоцинкирование N-аллилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et<sub>2</sub>Zn. Продемонстрировано, что наличие аминной группы при тройной связи молекулы енинов не препятствует карбоцинкированию

аллилзамещенных 2-алкиниламинов. Наблюдаемая толерантность Ti-Mg-катализируемой реакции карбоцинирования енинов к присутствию гетерофункциональных заместителей различного строения открывает дальнейшие перспективы использования цинкорганического синтеза для создания однореакторных методов получения полифункционализированных пиперидиновых производных. В то же время высокая реакционная способность N,N-диалкилзамещенных 2-алкиниламинов и 1-алкинилфосфинов [1, 2], а также N-аллилзамещенных 2-алкиниламинов и 1-алкинилфосфинов в Ti-Mg-катализируемой реакции карбоцинирования является предпосылкой получения продуктов карбоцинирования N,N-диалкилзамещенных 2-алкинил-1,4-диаминовых и 2-алкинил-1,4-дифосфиновых производных различного строения.



### Список литературы

1. Kadikova R. N., Ramazanov I. R., Mozgovoi O. S. et al. // Catalysts. 2019. Vol. 9. P. 1022.
2. Kadikova R. N., Ramazanov I. R., Mozgovoi O. S. et al. // Synlett. 2019. Vol. 30. P. 311–314.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 19-73-10113.

**Г. Н. Кадикова, В. А. Дьяконов, Р. Н. Насретдинов,  
Л. У. Джемилева, У. М. Джемилев**

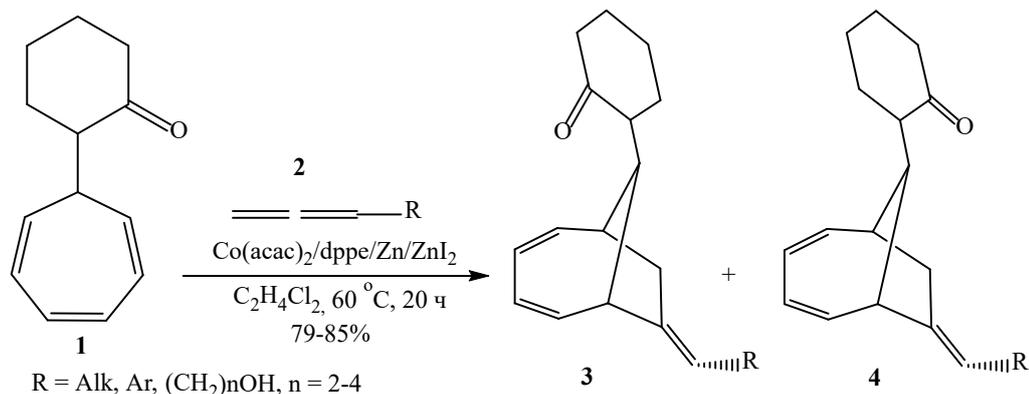
*Институт нефтехимии и катализа РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
Kad.Gulnara@gmail.com*

**КОБАЛЬТ(I)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ  
[6П+2П]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 1,2-ДИЕНОВ  
К 2-ТРОПИЛЦИКЛОГЕКСАНОНУ\***

**Ключевые слова:** каталитическое циклоприсоединение, 2-тропилциклогексанон, 1,2-диены, кобальт(I).

Повышенный интерес исследователей к би- и полициклическим соединениям со стороны химиков-органиков обусловлен, прежде всего, возрастающим их прикладным значением. Высокие темпы развития химии поликарбоциклов и в особенности их функционально-замещенных производных обусловлены исключительной важностью данных соединений для фармацевтической промышленности. Функционально-замещенные полициклы являются составной частью многих природных и синтетических биологически активных соединений, а также используются в качестве ключевых прекурсоров при получении современных лекарственных препаратов. Согласно анализу мировой литературы в настоящее время одним из перспективных направлений в синтезе карбоциклических соединений являются реакции циклоприсоединения с участием 1,3,5-циклогептатриена и его производных [1]. Ранее [2–5] нами были разработаны высокоэффективные методы получения широкого спектра ранее неописанных бицикло[4.2.1]нонади(три)енов на основе каталитической циклосодимеризации 1,3,5-циклогептатриенов с различными классами непредельных соединений.

В продолжение этих исследований мы впервые изучили реакции каталитического циклоприсоединения 1,2-диенов к 2-тропилциклогексанону. Установлено, что 2-тропилциклогексанон **1** вступает в реакцию [6π+2π]-циклоприсоединения с 1,2-диенами **2** под действием каталитической системы  $\text{Co}(\text{acac})_2(\text{dprpe})/\text{Zn}/\text{ZnI}_2$  [5] с образованием замещенных бицикло[4.2.1]нона-2,4-диенов **3** и **4** с высокими выходами (79–85 %).



Ранее [5] нами обнаружено, что замещенные бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триены проявляют высокую цитотоксическую активность в отношении ряда опухолевых клеточных линий. В продолжение проводимых исследований, а также с целью поиска новых соединений, представляющих интерес в качестве потенциальных противоопухолевых препаратов, мы установили, что полученные бицикло[4.2.1]нона-2,4-диены **3** и **4** проявляют высокую противоопухолевую активность *in vitro* в отношении опухолевых клеточных линий Jurkat, K562, U937 и HL60.

#### Список литературы

1. Дьяконов В. А., Кадикова Г. Н., Джемилев У. М. // Успехи химии. 2018. Т. 87. С. 797–820.
2. Dzhemilev U. M., Kadikova G. N., Kolokoltsev D. I. et al. // Tetrahedron. 2013. Vol. 69. P. 4609–4611.
3. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Kolokol'tsev D. I. et al. // J. Organomet. Chem. 2015. Vol. 794. P. 23–26.
4. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Kolokoltsev D. I. et al. // Eur. J. Org. Chem. 2015. P. 4464–4470.
5. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Nasretdinov R. N. et al. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 9058–9066.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 19-73-10116.

**Г. Н. Кадикова, В. А. Дьяконов, Р. Н. Насретдинов,  
Л. У. Джемилева, У. М. Джемилев**

*Институт нефтехимии и катализа РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
Kad.Gulnara@gmail.com*

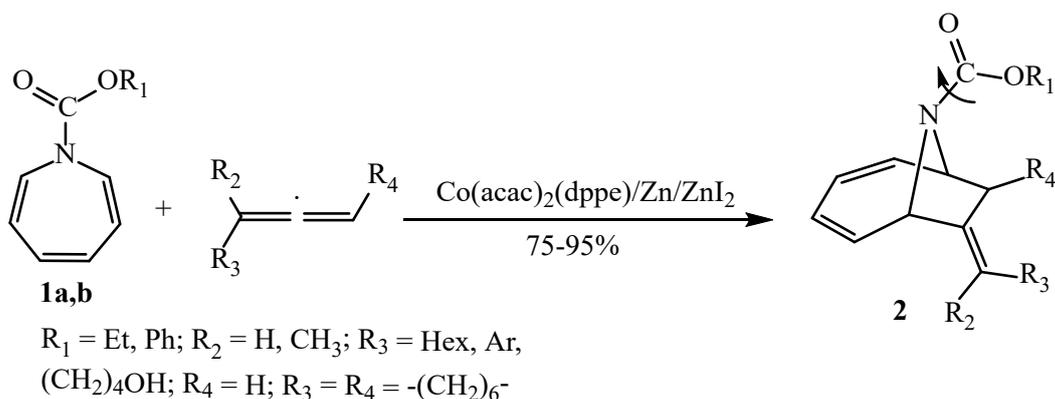
## **СИНТЕЗ 9-АЗАБИЦИКЛО[4.2.1]НОНА-2,4-ДИЕНОВ КОБАЛЬТ(I)- КАТАЛИЗИРУЕМЫМ [6П+2П]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕМ АЛЛЕНОВ К N-КАРБО(ЭТОКСИ)ФЕНОКСИАЗЕПИНАМ\***

**Ключевые слова:** металлокомплексный катализ, циклоприсоединение, N-карбоэтоксифеноксизепины, азабицикло[4.2.1]нонатиены.

Разработка эффективных методов направленного конструирования практически важных 9-азабицикло[4.2.1]нонанов относится к числу актуальных задач современного органического синтеза.

9-Азабицикло[4.2.1]нонановый остов является структурным ядром ряда важных алкалоидов и их производных (анатоксин-а, пиннамин, бис-гомоэпибатидин, UB-165), обладающих широким спектром фармакологических свойств. Кроме того, указанные азабициклические соединения представляют интерес в качестве основы для разработки современных лекарственных препаратов для лечения тяжелых психических расстройств и нейродегенеративных заболеваний, связанных с дисбалансом нейромедиаторов (шизофрения, болезни Паркинсона и Альцгеймера) [1].

Как показывает анализ мировой литературы [2], одним из эффективных и перспективных подходов к синтезу 9-азабицикло[4.2.1]нонанов выступают реакции металл-промотируемого и металл-катализируемого циклоприсоединения с участием N-замещенных азепинов. В продолжение указанных исследований нами впервые изучены реакции каталитического циклоприсоединения алленов к N-карбоэтоксизепину и N-карбофеноксизепину. Важно отметить, что в литературе полностью отсутствуют сведения о реакциях циклоприсоединения N-карбофеноксизепина. Мы обнаружили, что N-карбоэтоксизепин **1a** и N-карбофеноксизепин **1b** вступают в реакцию [6π+2π]-циклоприсоединения с алленами под действием каталитической системы  $\text{Co}(\text{acac})_2(\text{dppf})/\text{Zn}/\text{ZnI}_2$  [3] с образованием замещенных 9-азабицикло[4.2.1]нона-2,4-диенов **2** с высокими выходами (75–95 %).



Нами установлено, что синтезированные 9-азабицикло[4.2.1]нона-2,4-диены проявили высокую противоопухолевую активность *in vitro* в отношении опухолевых клеточных линий Jurkat, K562, U937 и HL60. Таким образом, полученные азациклические соединения представляют несомненный интерес в качестве потенциальных противоопухолевых препаратов для использования в медицинской практике.

### Список литературы

1. Karig G., Large J. M., Sharples C. G. V. et al. // *Biorg. Med. Chem. Lett.* 2003. Vol. 13. P. 2825–2828.
2. Дьяконов В. А., Кадикова Г. Н., Джемилев У. М. // *Успехи химии.* 2018. Т. 87. С. 797–820.
3. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Nasretdinov R. N. et al. // *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84. P. 9058–9066.

\* Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты 19-03-00393, 18-33-20058, 18-29-09068).

Е. Ю. Канаровский<sup>1</sup>, О. В. Ялтыченко<sup>1</sup>, Н. Н. Горинчой<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт прикладной физики,  
MD-2028, Молдова, г. Кишинёв, ул. Академия, 5,  
kanarovskii@gmail.com,

<sup>2</sup>Институт химии,  
MD-2028, Молдова, г. Кишинёв, ул. Академия, 3

## МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ПРОЦЕССА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ С УЧАСТИЕМ КОМПЛЕКСОВ ЦИТОХРОМА С И КАРДИОЛИПИНА В УСЛОВИЯХ КВАЗИСТАЦИОНАРНОСТИ

**Ключевые слова:** пероксидазная активность, комплексы цитохрома с и кардиолипина, химическая кинетика, радикалы, антиоксиданты.

Применение физических методов измерений значительно усиливает возможности биохимического анализа и приводит к обнаружению новых биохимических явлений, вызывая интенсивный рост биотехнологий. Например, благодаря использованию таких физических методов, как ЭПР-спектроскопия и хемилюминесцентный анализ, было обнаружено как само существование стабильных комплексов цитохрома с (Cyt) и кардиолипина (CL), так и наличие у них пероксидазной активности (ПА). Комплексы Cyt-CL проявляют ПА как *in vivo* – в мембранах митохондрий, – так и *in vitro* – в искусственных аналогах клеточных мембран на основе липидных моно- и бислоев (подробнее см. обзоры [1, 2]). Клеточные мембраны животных и растений относятся к одному из самых обширных классов природных композитных биосистем. Они имеют как несущую основу липидный бислой, состоящий из различных насыщенных и ненасыщенных липидов, и представляют собой нанокompозитные липид-белковые системы с аморфной структурой. Исследования природных композитных биосистем (свойств, структурных особенностей, процессов и явлений в них) имеют принципиальную важность для медицины и фармакологии, так как они стимулируют разработку и создание различных искусственных биокомпозитных материалов с заданными свойствами.

Данное исследование содержит описание теоретической модели кинетики процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), инициируемого комплексами Cyt-CL. Экспериментальное подтверждение того факта, что в комплексе с CL пероксидазная активность Cyt с существенно возрастает, дано в работах [3, 4]. Детальный анализ состава, структуры и причин ПА комплексов Cyt-CL представлен в работах [1–5]. Общая реакционная схема, описывающая кинетику

процесса ПОЛ с участием комплексов Cyt-CL, как показано в [2], включает 22 реакции, протекающие по двум путям: ферментативному и неферментативному. Полученная в итоге модельная система дифференциальных уравнений представлена в [2]. Эта модельная система, включающая в себя четыре взаимосвязанные подсистемы для фермента, радикалов, продуктов окисления и антиоксиданта, обеспечивает дополнительные возможности моделирования антиоксидантной активности липидных антиоксидантов. В ней учитывается возможность участия липидного антиоксиданта в реакциях на ферментативном пути как конкурирующего субстрата. Кроме того, такой липидный антиоксидант, как  $\alpha$ -токоферол, проявляет мембранотропный эффект, осуществляя локальное уплотнение липидного слоя благодаря его способности образовывать комплексы с *ненасыщенными* липидами. Вследствие чего обсуждаемая кинетическая модель позволяет учесть  $\alpha$ -токоферол ещё и в роли регулятора ПА комплексов Cyt-CL, при условии включения его в их состав. Для сравнения данной теоретической модели с экспериментом используются экспериментальные данные по антиоксидантной активности  $\alpha$ -токоферола и его гомологов с укороченным хвостом, полученные в работе [6]. В заключение отметим, что квазистационарное приближение применяется для концентраций комплекса Cyt-CL в его различных реакционных состояниях (исходном состоянии и двух активированных). Проведенный анализ показывает возможности реализации различных квазистационарных режимов для комплексов Cyt-CL, участвующих в процессе ПОЛ. Также анализируется роль липидного антиоксиданта в установлении и смещении этих квазистационарных режимов.

### Список литературы

1. *Проскурнина Е. В., Владимиров Ю. А.* // *Фундаментальные науки – медицина: Биофиз. мед. технол.* / под ред. А. И. Григорьева, Ю. А. Владимирова. Т. 1. М.: МАКС Пресс, 2015. С. 38–71.
2. *Kanarovskii E. Yu., Yaltychenko O. V., Gorinchoy N. N.* // *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2018. Vol. 54, № 5. P. 481–497.
3. *Belikova N. A., Vladimirov Y. A., Osipov A. N. et al.* // *Biochemistry*. 2006. Vol. 45, № 15. P. 4998–5009.
4. *Basova L. V., Kurnikov I. V., Wang L. et al.* // *Biochemistry*. 2007. Vol. 46, № 11. P. 3423–3434.
5. *Kapralov A. A., Yanamala N., Tyurina Y. Y. et al.* // *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011. Vol. 1808, № 9. P. 2147–2155.
6. *Samhann-Arias A. K., Tyurina Y. Y., Kagan V. E.* // *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2011. Vol. 48, № 1. P. 91–95.

Т. С. Капралова<sup>1</sup>, М. Ф. Писцов<sup>1</sup>, О. М. Лаврова<sup>1</sup>, Ф. И. Гусейнов<sup>2,3</sup><sup>1</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ),  
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68,  
takapralova@icloud.com,<sup>2</sup>Национальный Исследовательский Технологический  
Университет МИСиС,

119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 4,

<sup>3</sup>Институт Органической Химии РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47

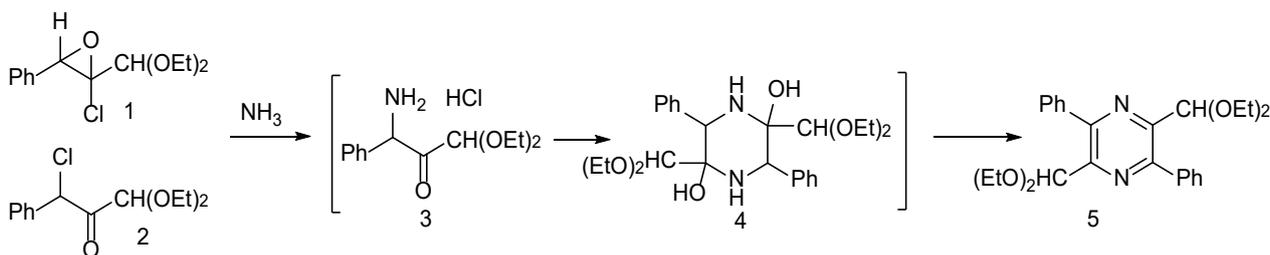
## ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГАЛОГЕНОКСИРАНОВ С АММИАКОМ И ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

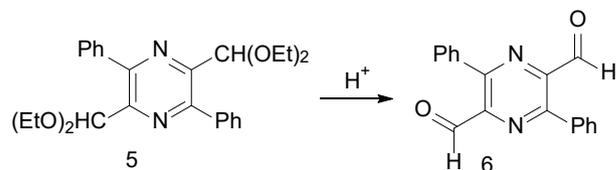
**Ключевые слова:** пиаэрин, хлороксиран, аммиак, диаридпиаэриндикар-  
бальдегид.

Известно, что соединения, содержащие пиаэрины, проявляют широкий спектр физиологической активности. Например, пиаэринамид применяется в лечении туберкулёза. Замещенные 2-амидинокарбамоил-3-амидопиаэрины находят применение как диуретики. Наиболее известный препарат из этой группы – амилорид. 2-метил-3-пиреридин-1-илпиаэрин и несколько его аналогов – мощные ингибиторы моноаминоксидазы. Нами была изучена реакция ацетальсодержащих  $\alpha$ -хлороксиранов с аммиаком.

Гетероциклизация  $\alpha$ -галогенкарбонильных соединений с азотсодержащими нуклеофилами протекает неоднозначно, с образованием различных гетероциклов, входящих в состав природных биологически активных соединений. Реакция протекает в тетрагидрофуране при комнатной температуре и приводит к синтезу гетероциклических диацеталей **5**.

Вероятная схема синтеза соединений **6** включает образование  $\alpha$ -амино-кетонов **3**, их димеризацию в соединение **4** и дальнейшее окисление с образованием пиаэринового гетероцикла **5**.





Диацетали **5** в кислой среде превращаются в кислых условиях в альдегиды **6**.

3,6-Диарилпирозин дикарбальдегиды **2,5** представляют огромный интерес как исходные реакционноспособные реагенты в синтезе более сложных гетероциклических соединений, обладающих потенциальной биологической активностью.

Был проведён анализ потенциальной биологической активности в программе PASS (таблица).

Таблица

#### Прогноз биологической активности соединения **6** по результатам программы PASS

№ п/п	Вид активности	Pa	Pi
1	Ингибитор тауриндегидролазы	0,853	0,006
2	Ингибитор монодегидроаскорбатредуктаз (НАДФ)	0,826	0,005
3	Ингибитор глюкоксидазы	0,810	0,011
4	Ингибитор триптофанамидазы	0,745	0,005
5	Ингибитор уриказы	0,739	0,006

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что соединение может проявлять потенциальную биологическую активность

#### Список литературы

1. Саломина Л. В. и др. // Ж. Орг. Хим. 1990. Т. 26, № 4. С. 731.
2. Barlin G. B. // The Chemistry of heterocyclic compounds. 1982. Vol. 41. P. 152.
3. Schmitt V., Mosche, S., Detert H. Diaryldistyrylpyrazines: Solvatochromic and Acidochromic Fluorophores // European Journal of Organic Chemistry. 2013. Vol. 25. P. 5655–5669.

**О. Х. Каримов<sup>1</sup>, Г. Ю. Колчина<sup>2</sup>, Э. М. Мовсумзаде<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Уфимский государственный нефтяной  
технический университет,  
450062, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1,  
karimov.oleg@gmail.com,*

*<sup>2</sup>Стерлитамакский филиал Башкирского  
государственного университета,  
453103, Россия, г. Стерлитамак, пр. Ленина, 47*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ КОРИЧНЫХ СПИРТОВ – МОДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛИГНИНА**

**Ключевые слова:** лигнин, кониферилловый спирт, метилкониферилловый спирт, кумаровый спирт, синаповый спирт.

Одним из самых распространенных в природе полимеров является лигнин. Он входит в состав растений и древесины и представляет особенный интерес как потенциальный источник широкого многообразия углеводов, в особенности ароматических соединений. В связи с его сложной структурой изучение особенностей строения лигнина и его влияния на реакционную способность полимера и сегодня остается актуальным вопросом химии древесины [1, 2].

Особый интерес представляют модельные соединения лигнина – производные коричных спиртов, являющиеся предшественниками структурных единиц лигнина (монолигнолами): п-кумаровый спирт (I), кониферилловый (II), синаповый (III) и метилкониферилловый (IV) спирты (рисунок).

В рамках метода гибридного функционала плотности B3LYP и ограниченного метода Хартри-Фока в базисе 6-311(d,p) проведены квантово-химические расчеты модельных соединений лигнина – производных коричных спиртов. На рисунке приведены рассчитанные геометрические характеристики модельных соединений.

Данные геометрических характеристик рассчитанных соединений показывают, что структурные единицы лигнина содержат гидроксильные группы, которые могут лежать в плоскости бензольного кольца, а могут быть развернуты по отношению к этой плоскости до 90°. В случае с метоксигруппами, которые также присутствуют в кониферилловом, синаповом и метилкониферилловом спиртах (соединениях II, III и IV), метильная группа повернута на 90° относительно плоскости кольца как наиболее выгодная конформация.

Причем в данных соединениях имеются  $\pi, \pi$ -сопряжения ароматического кольца с алифатическим фрагментом молекулы, что сказывается на геометрических характеристиках молекулы. У всех соединений длина связи  $C_{ap}-C_{\alpha}$  составляет 1,47 Å, тогда как значение одинарной связи должно быть 1,54 Å.

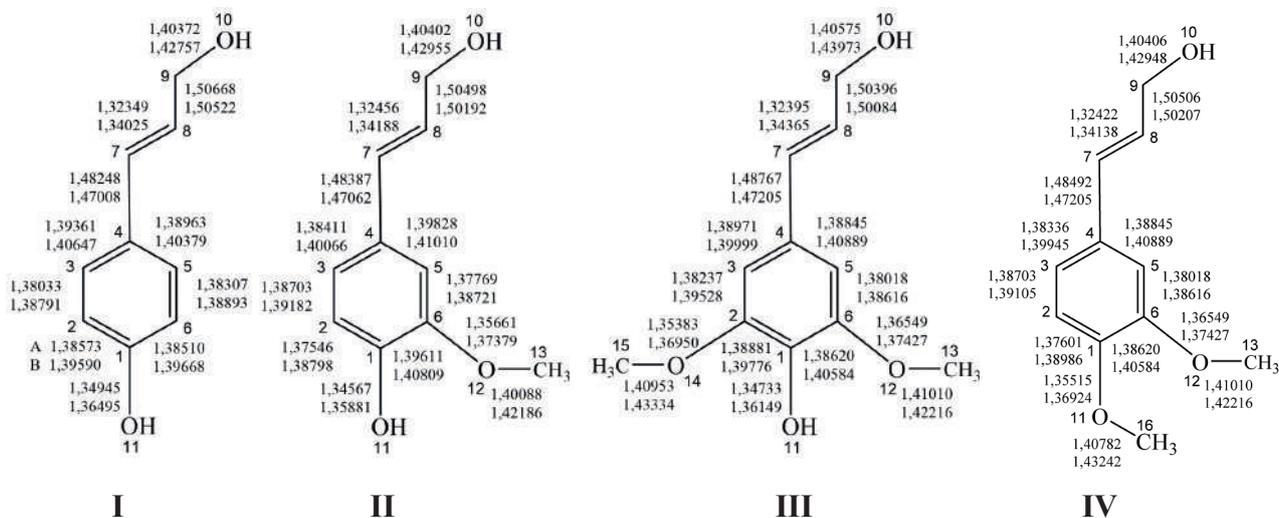


Рисунок 1. Геометрические характеристики производных коричневых спиртов, рассчитанные методами  $^A$ RHF/6-311(d,p) и  $^B$ V3LYP/6-311(d,p): **I** – кумаровый спирт, **II** – кониферилловый спирт, **III** – синаповый спирт, **IV** – метилкониферилловый спирт

Все четыре исследуемые модельные молекулы спирта имеют алифатический фрагмент с двойной связью, сопряженный с ароматическим кольцом. Соответственно, на атоме углерода  $C_{\beta}$  появляется центр с повышенной электронной плотностью (**I** = -0,152, **II** = -0,205, **III** = -0,194, **IV** = -0,200).

По результатам данных значений выстроены ряды реакционной способности атомов углерода и кислорода исследуемых молекул в электрофильно-нуклеофильных реакциях. Для кумарового спирта (**I**) положительный заряд имеет единственный атом углерода  $C_1$ , в ряду атомов с отрицательными зарядами реакционная способность следующая:  $C_8 > C_6 > C_2 > C_7 > C_3 > C_5 > C_4 > C_9$  и  $O_{10} > O_{11}$ ; для конифериллового спирта (**II**) соответственно  $C_1 > C_6 > C_9$  и  $C_8 > C_{13} > C_5 > C_2 > C_7 > C_4 > C_3$ , и  $O_{12} > O_{10} > O_{11}$ ; для синапового спирта (**III**) –  $C_1 > C_6 > C_2 > C_9$  и  $C_8 > C_{13} > C_{15} > C_5 > C_7 > C_3 > C_4$  и  $O_{12} > O_{10} > O_{14} > O_{11}$ ; для метилконифериллового спирта (**IV**) –  $C_6 > C_1 > C_9$  и  $C_8 > C_{13} > C_{16} > C_5 > C_7 > C_2 > C_3 > C_4$ , и  $O_{10} > O_{11} > O_{12}$ .

### Список литературы

1. Alekhina M., Ershova O., Ebert A. et al. Softwood kraft lignin for value-added applications: Fractionation and structural characterization // Ind. Crops Prod. 2015. Vol. 66. P. 220–228.
2. Li C., Zhao X., Wang A. et al. Catalytic Transformation of Lignin for the Production of Chemicals and Fuels // Chem. Rev. 2015. Vol. 115. P. 11559–11624.

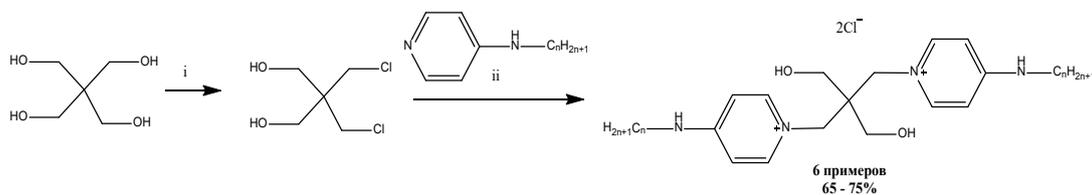
К. А. Карпенко, А. Н. Верещагин, М. П. Егоров

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,  
karpenkok\_09@mail.ru,

## СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ДИМЕРНЫХ ПИРИДИНИЕВЫХ ХЛОРИДОВ НА ОСНОВЕ 2,2-БИС(ГИДРОКСИМЕТИЛ)ПРОПАН-1,3-ДИИЛЬНОГО СПЕЙСЕРА\*

**Ключевые слова:** бис-четвертичные аммонийные соединения, анти-бактериальные агенты.

Четвертичные аммонийные соединения широко используются в качестве антисептиков и дезинфицирующих средств с середины XX века [1]. Среди них четвертичные биспиридиниевые соли представляют собой важную группу химических веществ, широко используемых в качестве биоцидов благодаря их сильному антимикробному действию даже в очень низких концентрациях на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и некоторых вирусов [2–5].



Лучшим бактериостатическим действием среди полученных соединений обладает соединение с *n*-нонильной группой. Увеличение или уменьшение длины алкильного фрагмента приводит к снижению микробиологической активности.

Таким образом, нами был осуществлен синтез новых бисчетвертичных аммонийных соединений ряда пиридиния на основе

2,2-бис(гидроксиметил)пропан-1,3-диильного спейсера, обладающих выраженными антибактериальными свойствами. С выходами 65–75% получены шесть солей с длиной алкильного заместителя от  $C_7H_{15}$  до  $C_{12}H_{25}$  включительно. Лучшие значения МИК против грамположительного стафилококка золотистого и грамотрицательных кишечной палочки и синегнойной палочки показало соединение с алкильным заместителем  $C_9H_{19}$ . Данное соединение сравнимо по микробиологической активности с известным антибактериальным агентом – дигидрохлоридом октенидина. Увеличение или уменьшение длины алкильного заместителя приводит к снижению микробиологической активности.

### Список литературы

1. Domagk G. // Dtsch. Med. Wochenschr. 1935. Vol. 61.
2. Bailey D. M., DeGrazia C. G., Hoff S. J. et al. // J. Med. Chem. 1984. Vol. 27. P. 1457.
3. Kourai H., Yabuhara T., Shirai A. et al. // Eur. J. Med. Chem. 2006. Vol. 41. P. 437.
4. Yoshikawa M., Motoshima K., Fujimoto K. et al. // Bioorg. Med. Chem. 2008. Vol. 16. P. 6027–6033;
5. Obando D., Koda Y., Pantarat N. et al. // ChemMedChem. 2018. Vol. 13. P. 1421.

*\* Синтетическая часть работы выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки молодых российских ученых, грант МД-545.2019.3). Микробиологические исследования выполнены при поддержке гранта РФФИ № 20-33-70232.*

УДК 54.07

**П. П. Карпов**

ООО «Хайдолф Рус»,  
129329, Россия, г. Москва, ул. Кольская, 12, стр. 1,  
[info@heidolph-rus.ru](mailto:info@heidolph-rus.ru)

### **HEIDOLPH – СОВРЕМЕННОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО СИНТЕЗА**

Проведение тонкого органического синтеза требует применения современного, надежного и точного оборудования, отвечающего международным стандартам. На воспроизводимость результатов большое влияние оказывает наличие систем контроля и автоматизации процесса.

Наша компания является официальным дистрибьютером немецкого производителя лабораторного оборудования Heidolph Instruments. Мы обеспечиваем прямые поставки из Германии, поддерживаем необходимый складской запас и имеем авторизованный сервисный центр. Наши сервисные инженеры проходят ежегодную стажировку на заводе производителя.

**Лабораторные ротационные испарители.** Используются для дистилляции, концентрирования продукта и сушки порошков. Высокая скорость дистилляции и возможность программирования режимов температуры и вакуума гарантируют наиболее быстрый и точный результат.



1. Большой сенсорный экран для удобства установки и отслеживания всех параметров упаривания.
2. Все модели доступны с ручным подъемным механизмом или электроприводом.
3. Встроенные программы автоматической перегонки Dynamic AUTOaccurate и библиотека с данными об оптимальных параметрах упаривания для наиболее распространенных растворителей.
4. Возможность документирования результатов. Наличие цифровых интерфейсов RS 232 и USB.

**Полупромышленные ротационные испарители.** Применяются для решения широкого круга задач, например концентрирования продукта после проведения препаративной хроматографии, очистки растворителей для повторного использования на производстве и в лаборатории, сушки порошков.



1. Особый фокус на безопасность оператора: наличие защитных кожухов для нагревательной бани и конденсаторов. Встроенное ПО полностью отключит прибор в случае аварийной ситуации.
2. Система автоматического поддержания уровня воды в нагревательной бани предотвращает переливы и работу насухую.
3. Максимальный объем выпарной колбы – 20 л.
4. Встроенная система контроля вакуума. Сенсорная панель управления с интуитивно понятным меню и возможностью документирования результатов.

**Магнитные мешалки.** Предназначены для проведения лабораторного синтеза, требующего точного нагрева и перемешивания, приготовления растворов. Могут быть укомплектованы установкой параллельного синтеза для оптимизации процессов.



1. Герметичный алюминиевый корпус защищает электронные части прибора и обеспечивает многолетнюю бесперебойную работу.
2. Нагревательная платформа из силумина с керамическим покрытием улучшает теплопередачу и предотвращает возникновение точек локального перегрева.
3. Внешний термодатчик Pt 1000 обеспечивает поддержание температуры образца с точностью  $\pm 1$  °C.

**Верхнеприводные мешалки.** Используются как компонент настольных реакторов и станций параллельного синтеза, наиболее востребованы в работе с высоковязкими средами.



1. Быстрозажимной патрон не требует использования дополнительных инструментов для установки и смены перемешивающего элемента.
2. Слайд-панель для безопасного запуска вращения.
3. Электронная система поддержания постоянной скорости вращения при изменении вязкости образца.
4. Безыскровые моторы позволяют вести работу в присутствии паров ЛВЖ.
5. Цифровые интерфейсы RS 232 и USB для удаленного управления и документирования результатов.

УДК 547.514.721

**Г. О. Карпов, М. В. Бермешев**

*Институт нефтехимического синтеза  
им. А. В. Топчиева РАН,  
119991, ГСП-1, Россия, гМосква, Ленинский проспект, 29,  
karpov@ips.ac.ru,*

## **ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ НОРБОРНЕНА**

**Ключевые слова:** аддитивные полинорборнены, метатезисные полинорборнены, фторсодержащие полимеры, полимерные диэлектрические материалы.

Активное развитие микроэлектронной промышленности в течение последних десятилетий привело к значительному прогрессу в получении новых материалов с улучшенными свойствами. Широкие возможности для получения материалов с контролируемой структурой и требуемыми свойствами на основе полимеров открывают перспективы их применения в микроэлектронной промышленности. В частности, для использования в качестве межслойных диэлектриков были разработаны полимерные материалы, которые обладают низкой диэлектрической проницаемостью, высокой термостойкостью, низким поглощением влаги, адгезией к поверхностям и т. д. [1, 2].

Разработка полимерных материалов для использования в качестве межслойных диэлектриков направлена на создание структур с увеличенным свободным объемом, в то время как количество полярных компонентов в структуре полимера должно быть уменьшено. В этой связи большой интерес представляют полимеры на основе производных норборнена. Полимеры, полученные из норборненов, обладают жесткой основной цепью, не содержащей полярных фрагментов. Использование различных реакций циклоприсоединения на стадии синтеза мономеров открывает возможности введения в боковую цепь полимеров заместителей различной природы. Особый интерес для применения в качестве межслойных диэлектриков представляют фторсодержащие полимеры, которые, благодаря уникальным свойствам атома фтора, обладают пониженной поляризуемостью, увеличенным свободным объемом, а также повышенной гидрофобностью, играющей важную роль в снижении диэлектрической проницаемости полимера [3]. В данной работе впервые изучены диэлектрические свойства серии полимеров норборненового ряда, в том числе фторсодержащих полинорборненов.

В данной работе изучены свойства полимеров, содержащих различные структурные элементы: незамещенный аддитивный полинорборнен (APNB), длинную перфторгексильную группу (MPF-16), несколько коротких перфторметильных заместителей (MPF-12) и полимеры, содержащие фторированные ароматические группы с различной структурой главной цепи (MPF-10 и APF-5) (рис. 1).

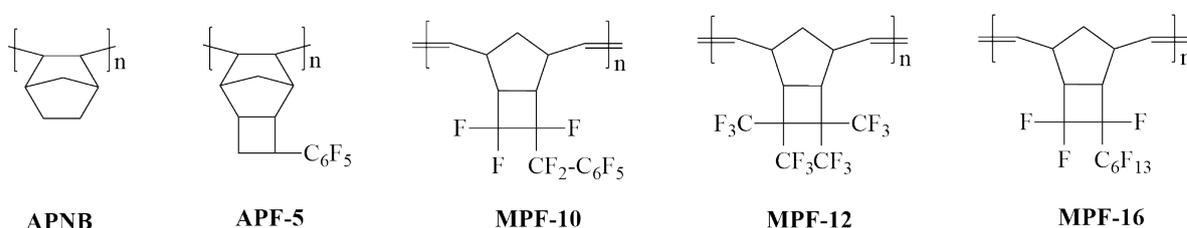


Рисунок 1. Структуры исследованных полимеров норборненового ряда

Все изученные полимеры являются аморфными стеклообразными полимерами с температурами стеклования в интервале от 73 °С до температур выше 300 °С. Исследование углов смачивания полимеров водой показало, что все изучаемые полимеры являются гидрофобными.

Изучение диэлектрических свойств полимеров показало, что введение атомов фтора в боковую цепь метатезисных полинорборненов приводит к снижению диэлектрической проницаемости. Все изученные полимеры обладают относительно низкими значениями диэлектрической проницаемости ( $\epsilon' < 3.0$ ). Свойства полимеров изменяются незначительно в интервале температур от -100 до +100 °С, за исключением полимера MPF-16, обладающего температурой стеклования в указанном интервале, что приводит к росту диэлектрической проницаемости с ростом температуры выше 65 °С.

Сопоставление диэлектрической проницаемости полимеров с содержанием фтора в образце показало, что в целом диэлектрическая проницаемость фторзамещенных полинорборненов снижается с увеличением содержания фтора для всех полимеров, за исключением MRF-12, содержащего четыре коротких трифторметильных заместителя в боковой цепи. Было показано, что полимер, содержащий длинный перфторгексильный заместитель в боковой цепи, обладает самым низким значением диэлектрической проницаемости для полимеров норборненового ряда

### Список литературы

1. Zhou J., Tao Y., Chen X. et al. // Mater. Chem. Front. 2019. Vol. 3. P. 1280–1301.
2. Zhao X. Y., Liu H. J. // Polym. Int. 2010. Vol. 59. P. 597–606.
3. Qu W. L., Ko T. M. // J. Appl. Polym. Sci. 2001. Vol. 82. P. 1642–1652.

\* Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ № МД-1818.2020.3.

УДК 547.514.721

**Г. О. Карпов, М. В. Бермешев**

*Институт нефтехимического синтеза  
им. А. В. Топчиева РАН,  
119991, ГСП-1, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 29,  
karpov@ips.ac.ru,*

## **РАЗВИТИЕ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АДДИТИВНЫХ ПОЛИНОРБОРНЕНОВ\***

**Ключевые слова:** аддитивные полинорборнены, Pd-катализаторы, окислительное присоединение.

Норборнен и его производные представляют класс мономеров, перспективных для получения высокоэффективных материалов, представляющих значительный интерес в качестве газоразделительных мембран [1], межслойных диэлектриков [2], а также материалов для опто- и микроэлектроники [3]. Данный класс мономеров предоставляет обширные возможности для систематического исследования корреляций «структура-свойства» для соответствующих полимеров благодаря возможности получения серий замещенных норборненов различного строения с помощью реакций циклоприсоединения. Другим

важным преимуществом данного класса соединений является способность к полимеризации по трем различным механизмам (метатезисному, аддитивному и изомеризационному), что позволяет получать полимеры с различным строением основной цепи (рис. 1).

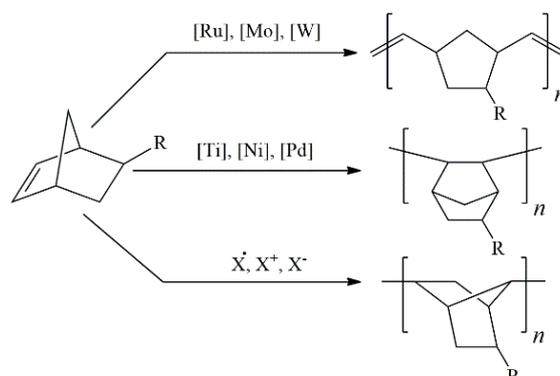


Рисунок 1. Схемы полимеризации производных норборнена

В этой связи важной задачей является разработка эффективных каталитических систем для вовлечения в полимеризацию производных норборнена, содержащих объемные или электронноакцепторные заместители в боковой цепи. На сегодняшний день особый интерес представляет разработка катализаторов аддитивной полимеризации, продуктами которой являются полимеры с жесткой насыщенной основной цепью, что выражается в увеличении термической стабильности полимеров, росте свободного объема, меньшей поляризуемости по сравнению с метатезисными аналогами.

Применяемые сегодня каталитические системы для аддитивной полимеризации производных норборнена основаны на использовании комплексов переходных металлов (Pd, Ni), активированных различными металлоорганическими сокатализаторами (B-, Al-органические соединения) [4]. Несмотря на то, что использование данного подхода позволило вовлечь в аддитивную полимеризацию довольно широкий круг полимеров, он не лишен недостатков. В частности, применение дорогостоящих металлоорганических сокатализаторов, чувствительных к влаге воздуха, ограничивает возможности промышленного производства аддитивных полинорборненов. Кроме того, остатки каталитической смеси в полимере ухудшают эксплуатационные характеристики материалов на их основе. Поэтому в данной работе изучен новый подход к активации комплексов Pd, не требующий использования металлоорганических сокатализаторов.

Важным условием, определяющим активность каталитической системы в аддитивной полимеризации норборнена, является наличие частиц, содержащих  $\sigma$ -связь Pd-C. В данной работе применяется новый для химии полимеров подход, основанный на окислительном присоединении арилгалогенидов к комплексам Pd(0), широко используемый в органической химии. Мы впервые опробовали подход, основанный на использовании в качестве катализатора коммерчески доступного комплекса Pd(dba)<sub>2</sub>, активированного 1-йод-4-нитробензолом,

который привел к образованию аддитивного полинорборнена (рис. 2). Строение полимера подтверждено с помощью  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии. Таким образом, в работе показана принципиальная возможность активации комплексов Pd(0) для инициирования аддитивной полимеризации норборнена с помощью доступного органического реагента без использования металлоорганического сокатализатора.

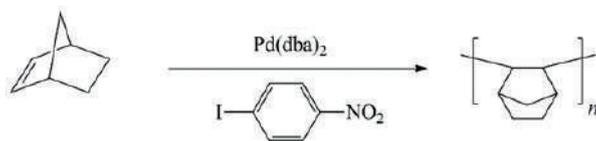


Рисунок 2. Полимеризация норборнена в присутствии каталитической системы  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{NO}_2\text{PhI}$

### Список литературы

1. *Karpov G. O., Bermeshev M. V., Borisov I. L. et al. // Polymer. 2018. Vol. 153. P. 626–636.*
2. *Burgoon H., Cyrus C., Skilskyj D. et al. // ACS Appl Polym Mater. 2020. Vol. 2. P. 1819–1826.*
3. *Fang L., Zhou J., Tao Y. et al. // ACS Sustain Chem Eng. 2019. Vol. 7. P. 4078–4086.*
4. *Bermeshev M. V., Chapala P. P. // Prog Polym Sci. 2018. Vol. 84. P. 1–46.*

\* Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ № МД-1818.2020.3.

УДК 547.832.7

**Е. С. Келбышева, Ю. А. Гордей, М. Г. Езерницкая,  
Т. В. Стрелкова, Л. Н. Телегина**

*Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмиянова,  
119991, Россия, г. Москва, Вавилова, 28,  
kellena80@mail.ru*

### **ФОТО- И ТЕРМОИНДУЦИРУЕМАЯ МИГРАЦИЯ ЦИМАНТРЕНИЛЬНОГО ФРАГМЕНТА В ТРИАЗОЛАХ И ХИНАЗОЛИНОНАХ\***

**Ключевые слова:** перегруппировка, фотолиз, цимантрен, триазолы, хиनाзолиноны.

В последнее время производные цимантрена привлекают внимание в качестве катализаторов и направляющих агентов в различных процессах. Недавно было показано, что существуют процессы, которые можно запустить путем введения цимантренильной группы в молекулу. Так было найдено, что алкилирование 1-цимантренилалкилтриазолов триазолов приводит к реакциям замещения цимантренилалкильного заместителя или реакции миграции цимантренилалкильного фрагмента во второе положение триазольного кольца (схема 1) [1]. В этих процессах ключевой стадией является образование соли триазолия с последующим элиминированием цимантренилалкил иодида через цимантренилакил карбкатион. При этом было установлено, что чем выше стабильность карбкатиона, тем больше степень протекания переалкилирования и перегруппировки, а также с изменением стабильности карбкатиона изменяются вероятности протекания этих процессов. Степень протекания переалкилирования и перегруппировки зависит также от электрофильности алкилирующего агента и его избытка. Было найдено, что большое влияние на процессы переалкилирования и изомеризации оказывает нуклеофильность противоиона в солях триазолия. Следовательно, процесс элиминирования N-заместителя проходит, вероятно, по согласованному механизму с нуклеофильным содействием противоиона. Таким образом, обнаруженная нами возможность осуществления изомеризации N-заместителя в 1,2,3-триазолах открывает новый путь к получению 2,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов.

Ранее нами было показано, что алкилирование хиназолин-4-онов бромметилцимантrenom в присутствии гидрида натрия или карбоната калия приводит к образованию смеси O- и N-продуктов алкилирования хиназолинонов в различных соотношениях в зависимости от заместителя во 2 положении хиназолинового цикла [2].

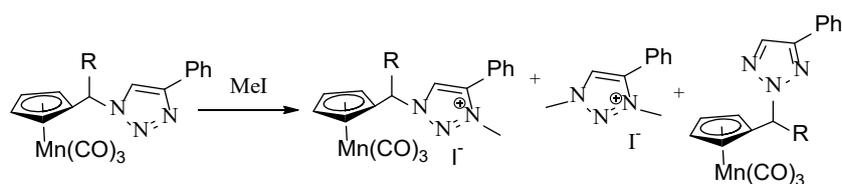


Схема 1

В работе впервые были изучены фотохимическое поведение O-замещенного хиназолинона с фенильным заместителем во 2 положении.

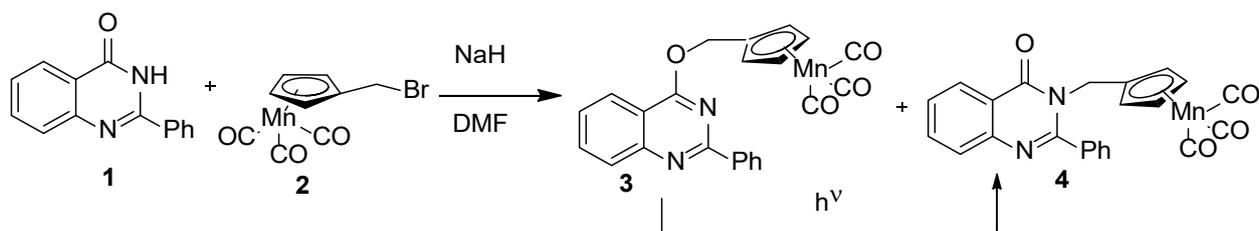


Схема 2

При этом было показано, что облучение **3** в бензоле и циклогексане приводит к первоначальному образованию N-замещенного аналога **4** (схема 2). По-видимому, фотолиз **3** протекает через разрыв связи С-О с последующим образованием связи С-N. Следует отметить, что миграция бензильного фрагмента из **4** положения хинозалиинового цикла органического аналога в **3** положение при облучении не происходит. Добавление цимантрена к органическому аналогу в различных концентрациях и их совместное облучение также не приводит к миграции бензильного заместителя, что подтверждает предложенный механизм изомеризации. Отнесение N- и O-алкилированных хиназолин-4-онов и мониторинг реакции осуществлялись на основании  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-, ИК- и УФ-спектров. Таким образом, была впервые найдена возможность протекания фотоиндуцированной миграции цимантренилметильного фрагмента в O-замещенных хиназолинах из **4** в **3** положение хиназолинового цикла при облучении светом ртутной лампы с  $\lambda_{\text{max}}=365$  нм.

### Список литературы

1. *Telegina L. N., Kelbysheva E. S., Strelkova T. V. et al.* // European J. of Organic Chemistry. 2016. P. 5897–5906.
2. *Kelbysheva E. S., Telegina L. N., Ershova E. A. et al.* // Russian Chemical Bulletin, Int. Ed. 2017. Vol. 66. P. 327–335.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-73-30036.*

УДК 547.832.7

**Е. С. Келбышева, М. Г. Езерницкая, Л. Н. Телегина**

*Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмиянова,  
119991, Россия, г. Москва, Вавилова, 28,  
kellena80@mail.ru*

### **ФОТОИНДУЦИРУЕМАЯ АКТИВАЦИЯ SH-ГРУППЫ В ТИОАЛКИЦИМАНТРЕНЕ**

**Ключевые слова:** тиолы, фотохимическая реакция, цимантрен, инфракрасная спектроскопия.

Использование металлоорганических комплексов 3d переходных металлов имеет важное значение для современного гомогенного катализа. На сегодняшний день примеры катализаторов и вспомогательных веществ на

основе металлоорганических соединений марганца только начинают активно появляться. Например, использование производных циклопентадиенил марганецтрикарбонила (цимантрена) в качестве фотокатализатора для синтеза органических дисульфидов оказалось эффективным. Нами было показано, что в случае кипячения цимантренильных изотиоурониевых солей в присутствии гидроксида натрия самопроизвольно происходит образование соответствующих симметричных дисульфидов [1]. Однако жесткие условия реакции провоцируют образование побочных продуктов. Известно, что симметричные органические дисульфиды и металлокомплексы на их основе обладают рядом ценных свойств, таких как высокая электропроводность, электрохимическая, магнитная и фоточувствительность, и могут использоваться для распознавания ионов или молекул, в оптоэлектронике и др. [2].

Таким образом, разработка методов получения симметричных дисульфидов *in situ* представляет интерес. Для решения этой задачи был исследован фотолиз цимантренилалкилтиолов.

Мониторинг фотолиза тиолов в бензоле и циклогексане Hg лампой осуществлялся с помощью ИК-, ЯМР- и УФ-спектроскопии. Было установлено, что при облучении тиола **1** в закрытой системе без удаления CO образуются два новых набора полос MCO колебаний при 1995 и 1930, 1870 и 1935 см<sup>-1</sup>. Предполагаемые продукты фотолиза представлены на схеме 1. Возможность образования соединений **2** и **3** была доказана с помощью расчетов DFT B3LYP/6-31G\*. При этом в ходе обратной темновой реакции продукты **2** и **3** вновь переходят в исходный трикарбонил **1**.

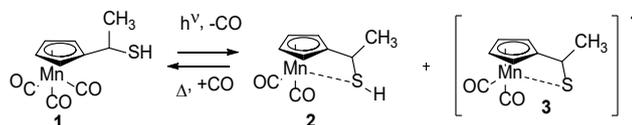


Схема 1

Фотолиз **1** в открытой системе при удалении CO приводит к деградации дикарбонильных комплексов **2** и **3** и образованию соответствующего диена со связью S-S. Такое протекание фотолиза в открытой системе подтверждается данными <sup>1</sup>H ЯМР. Мультиплетность протонного сигнала от СН-группы в 1 положении боковой цепи изменяется с квинтета в соединении **1** на квадруплет в соединении **4** (рис. 1). Однако квантовый выход облучения оказывается низким.

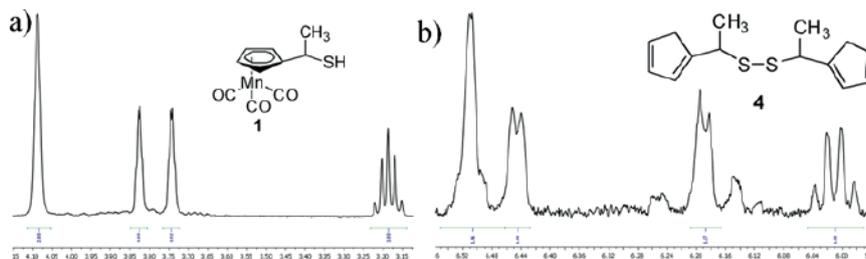


Рисунок 1. <sup>1</sup>H ЯМР спектры в C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> в области сигналов от протонов циклопентадиенильного кольца и СН-группы: а) соединение **1**; б) соединение **4**

### Список литературы

1. Kelbysheva E. S., Gordey Yu. A., Ezernitskaya M. G. et al. // Russian J. of Coordination Chemistry. 2020. Vol. 46. P. 28–36.
2. Singh S. K., Chauhan R., Singh B. et al. // Dalton Transaction. 2012. Vol. 23. P. 1373–1380.

\* Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования АААА-А18-118012990140-8.

УДК 54.057

Э. Е. Ким<sup>1</sup>, Ю. Н. Кононевич<sup>1</sup>, А. А. Пахомов<sup>2</sup>, А. А. Анисимов<sup>1</sup>,  
О. И. Щеголихина<sup>1</sup>, А. М. Музафаров<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова РАН,  
119991, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 28,

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии  
им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН,  
117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10,

<sup>3</sup>Институт синтетических полимерных материалов  
им. Н. С. Ениколопова РАН,  
117393, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, 70,  
ela-kim@mail.ru

### СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ВODIPY И ЦИКЛИЧЕСКИХ СИЛОКСАНОВЫХ МАТРИЦ\*

**Ключевые слова:** флуорофор, циклосилоксан, ВODIPY.

Флуоресцентные соединения применяются в широком наборе отраслей: от химии материалов, фотовольтаики, лазеров и полимеров до биосенсоров и изучения живых систем. Несмотря на то, что флуоресцентные методы являются одними из самых чувствительных, проблема увеличения яркости и фотостабильности флуоресцентных меток стоит довольно остро. Увеличение яркости и фотостабильности флуоресцентных зондов может быть востребовано в целом ряде областей. Особо востребованными яркие флуоресцентные метки могли бы стать в биотехнологиях, связанных с флуоресцентно-мечеными антителами, которые довольно широко используются при проведении клеточных работ [1]. Также высокая яркость флуоресцентных зондов востребована в ряде

методов, связанных с ДНК-технологиями, таких как ПЦР в реальном времени и других методах, использующих молекулярные маяки [2].

Под яркостью обычно понимают произведение коэффициента экстинкции соединения на его квантовый выход. Для повышения яркости флуоресцентных красителей существует подход, который подразумевает объединение в одной молекуле нескольких флуорофоров, при этом коэффициент экстинкции соединения должен увеличиться пропорционально количеству флуорофоров. Однако высокая локальная концентрация последних может приводить к агрегации и, как следствие, к падению квантового выхода в результате агрегационного тушения. Тем не менее, на основе некоторых производных такого флуоресцентного красителя, как BODIPY, принципиально возможно получить мультихромоморные соединения с высоким квантовым выходом, у которых агрегационное тушение будет отсутствовать. Помимо этого, использование производных BODIPY с изначально высоким квантовым выходом, близким к 1, минимизирует тушение флуоресценции.

В данной работе были синтезированы мультихромоморные соединения, содержащие от 4, 5 и 6 BODIPY-флуорофоров в пределах одной молекулы. Введение в краситель алифатических заместителей способствует минимизации стерических взаимодействий хромофоров и препятствует возникновению агрегационного тушения. Стерическая затрудненность взаимодействия флуорофоров за счет звездообразной архитектуры и наличия метильных групп на периферии также способствовали сохранению высокого квантового выхода.

В качестве матриц для объединения флуорофоров выбраны циклосилоксаны благодаря наличию таких свойств, как простота синтеза, возможность легкой модификации и введения необходимых функциональных групп, а также биологическая инертность.

На рисунке приведено схематическое изображение строения полученных мультихромоморных соединений. Строение всех полученных соединений подтверждено комплексом физико-химических методов анализа, а также изучены их фотофизические свойства.

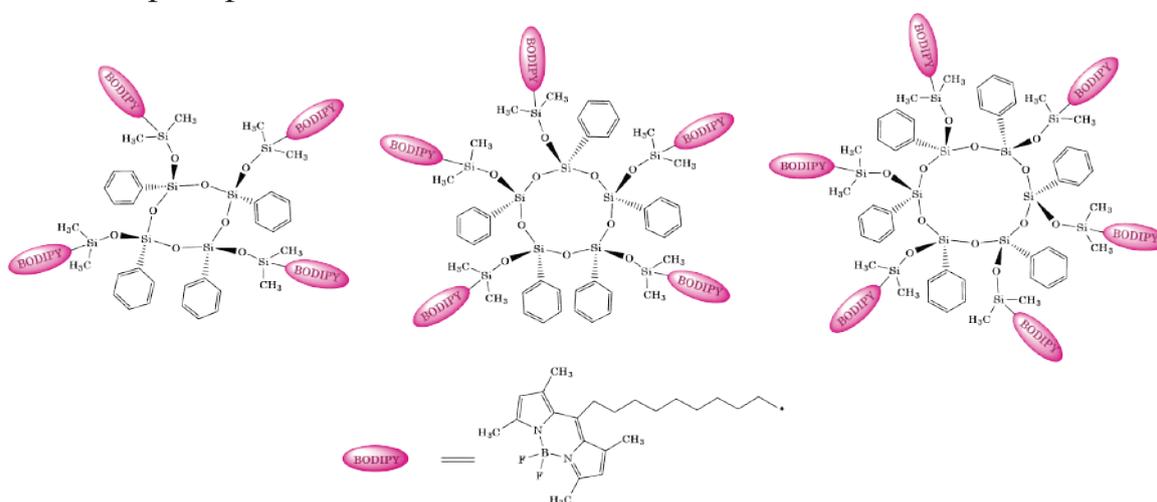


Рисунок. Схематическое строение полученных мультихромоморных соединений

### Список литературы

1. Qiao J, Chen C., Shangguan D., Mu X. Simultaneous Monitoring of Mitochondrial Temperature and ATP Fluctuation Using Fluorescent Probes in Living Cells // *Anal. Chem.* 2018. P. 12553–12558.
2. Yee M.-C., Fas S. C., Stohlmeyer M. M. et al. A cell-permeable, activity-based probe for protein and lipid kinases // *J. Biol. Chem.* 2005. P. 29053–29053.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 19-73-20194.

УДК 546.26:547.841.5/.66:547.421:544.576:543.429.22

**З. С. Кинзябаева<sup>1</sup>, А. М. Дмитриев<sup>2</sup>, Г. Л. Шарипов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
zefa5@rambler.ru,

<sup>2</sup>Башкирский государственный университет,  
450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32,  
admvrsgm@gmail.com

### ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА СОНОХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ СИНТЕЗА 1,4-ДИОКСАНОВ ФУЛЛЕРЕНОВ C<sub>60</sub> И C<sub>70</sub> МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОННОГО ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА\*

**Ключевые слова:** ультразвук, 1,4-диоксан, фуллерен C<sub>60</sub>, фуллерен C<sub>70</sub>, этиленгликоль, механизм, электронный парамагнитный резонанс.

В последние годы в органическом синтезе производных фуллеренов ультразвук все больше применяется для активации химических процессов. Круг реакций с участием фуллеренов C<sub>60</sub> и C<sub>70</sub>, где он используется, разнообразен: реакции окисления, гидрирования, присоединения галогенов, галоидалкилов, аминов и циклоприсоединения.

Ранее мы успешно провели сонохимический синтез моноаддуктов фуллеренов C<sub>60</sub> и C<sub>70</sub>, содержащих диоксанный фрагмент, в гетерогенных условиях с  $\alpha$ -диолами в присутствии твердого NaOH [1, 2]. В продолжение наших исследований в данной работе детально изучен механизм получения диоксанных моноаддуктов C<sub>60</sub> и C<sub>70</sub> в реакции с этиленгликолем. Экспериментальным путем доказано, что в этиленгликоле под действием NaOH и ультразвука происходит 2 типа разрыва химических связей O-H: гомолитический и гетеролитический. Впервые в сонохимии прямым методом электронного парамагнитного резонанса

зарегистрирован сигнал радикала  $\text{NaOCH}_2\text{CH}_2\text{O}^\cdot$  ( $a(\text{Na}) = a(4\text{H}) = 0.061 \text{ мТ}$ ,  $g = 1.9802$ ), время жизни которого на воздухе составляет 0.5 часа (рисунок).

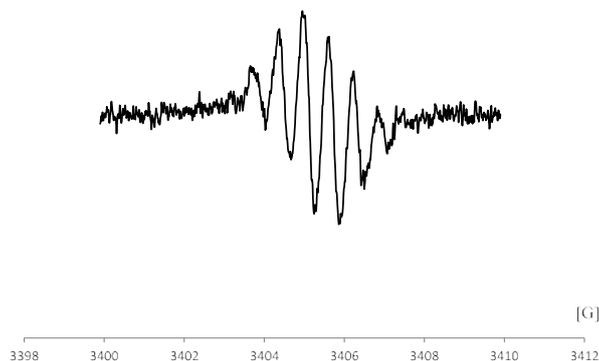


Рисунок. Спектр электронного парамагнитного резонанса  $\text{NaOCH}_2\text{CH}_2\text{O}^\cdot$  в этиленгликоле, комнатная температура

Методом электронного парамагнитного резонанса обнаружено, что 5,5-диметил-1-пирролин N-оксид (ДМПО) не реагирует с радикалом  $\text{NaOCH}_2\text{CH}_2\text{O}^\cdot$ .

#### Список литературы

1. *Kinzyabaeva Z. S., Sharipov G. L.* A selective synthesis of the fullerene-fused dioxane adduct via heterogeneous reaction of C<sub>60</sub> with  $\alpha$ -diols and NaOH under ultrasonication // *Ultrason. Sonochem.* 2018. Vol. 42. P. 119–123.
2. *Kinzyabaeva Z. S., Sharipov G. L.* Sonochemical Synthesis of 5,6-Dihydro[C<sub>70</sub>-D<sub>5h</sub>(6)][5,6](1,4-dioxano)fullerene by Reaction of Fullerene with  $\alpha$ -Diols // *Russ. J. of Org. Chem.* 2018. Vol. 54. P. 1112–1115.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-03-00716.

УДК 547.8

**М. С. Кобзев, Г. А. Романенко, Е. Е. Иванова,  
А. А. Титов, А. В. Варламов**

*Российский университет дружбы народов,  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,  
maxkob@mail.ru*

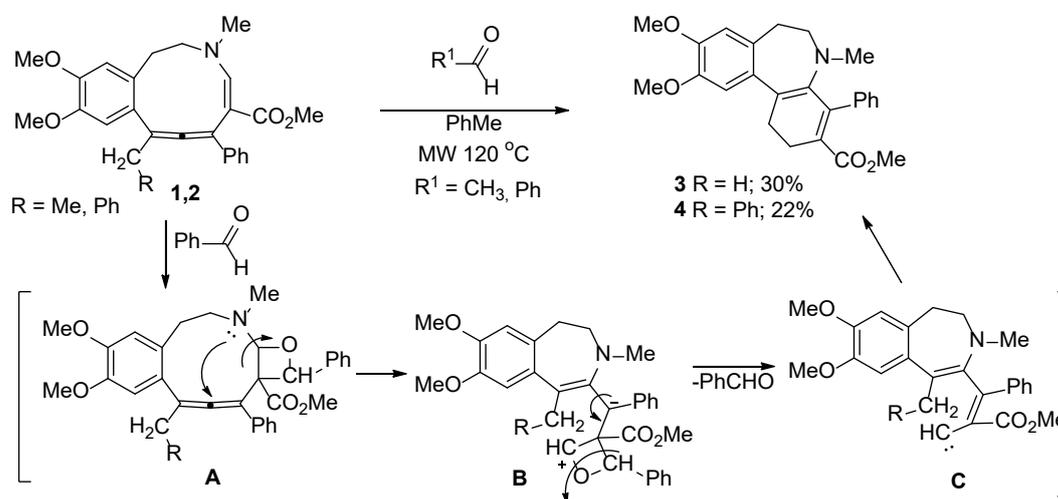
#### ПОЛУЧЕНИЕ ДИБЕНЗО[b,d]АЗЕПИНОВ\*

**Ключевые слова:** азациклические аллены, эпиминометаноциклопентан-индены, дибензо[b,d]азепины, микроволновое облучение.

Ранее нами были изучены термические трансформации редких гетероциклических соединений – бензоконденсированных азабицических алленов. Продуктами описываемых реакций являлись полициклические азотсодержащие системы – эпиминометаноциклопентаиндены [1], некоторые из которых проявили высокую ингибирующую способность по отношению к (ацетил-)бутирилхолинэстеразе.

В продолжение изучения реакционной способности бензазечинов с алленовым фрагментом нами было обнаружено новое направление трансформаций этих соединений в дибензо[*b,d*]азепины. При микроволновом облучении при 90 °С раствора 8-(метил-)бензилзамещенного бензазечина **1,2** в присутствии бензальдегида или ацетальдегида в толуоле образуется многокомпонентная смесь, из которой хроматографически были выделены с небольшим выходом 22–30 % дибензазепины **2**.

Мы предполагаем, что реакция проходит по следующему механизму:



Взаимодействие енаминного фрагмента с альдегидной группой приводит к образованию интермедиата А, в котором пара электронов азота атакует алленовую систему, что приводит к разрыву связи N-C и образованию цвиттер-иона В. Элиминирование альдегида из иона В дает карбен С, внедрение которого по алкильной группе дает целевые азепины. Строение дибензазепинов подтверждено комплексом спектральных данных, в том числе РСА. Молекулярное строение соединения **3** приведено на рисунке 1.

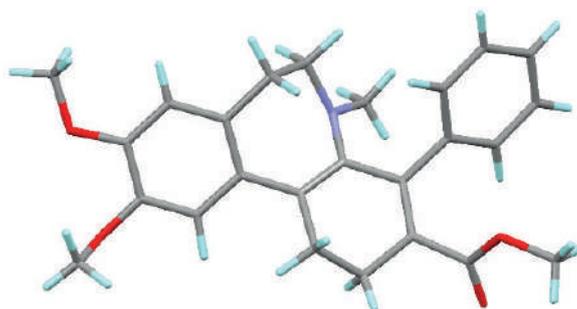


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **3**

## Список литературы

1. *Anh L. T., Titov A. A., Kobzev M. S. et al. // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. 2017. Vol. 73. P. 1770–1773.*

*\* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-73-10057).*

УДК 632.959

**Д. В. Козина<sup>1</sup>, А. А. Белоглазкин<sup>1</sup>, А. В. Листратова<sup>1</sup>,  
Е. В. Садчикова<sup>2</sup>, Л. Н. Куликова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Российский университет дружбы народов,  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,  
l-n.kulikova@yandex.ru,*

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

## **СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХРОМОНОВ НА ОСНОВЕ САЛИЦИЛОВОГО АЛЬДЕГИДА И N-АЛКИЛПИПЕРИДОНОВ**

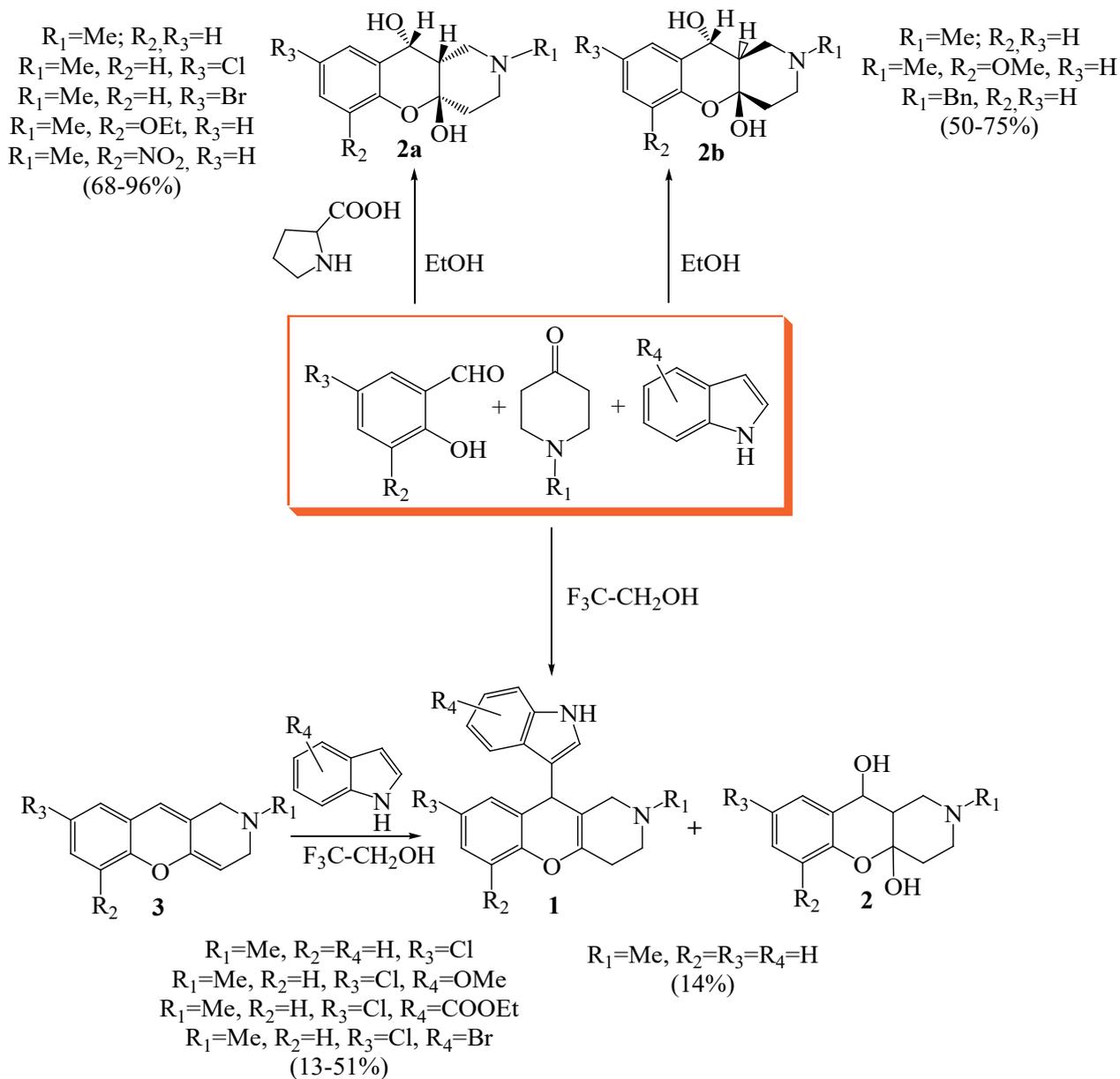
**Ключевые слова:** многокомпонентные реакции, хроменопиридины, циклические полукетали.

Ранее нами был предложен новый метод синтеза 2-винилхромонов и было показано, что замещенные хромоны проявляют способность ингибировать ацетил- и бутерилхолинэстеразы [1].

Продолжая работу в данном направлении, мы обнаружили, что трехкомпонентная реакция замещенных салициловых альдегидов с N-алкилпиперидонами и индолом в трифторэтаноле приводит к образованию продукта **1** с небольшим выходом, в то время как основным продуктом реакции является полукеталь **2**. При замене растворителя на этанол был получен только полукеталь **2**, причем в зависимости от отсутствия или наличия каталитических количеств L-пролина образуются различные диастереомеры **2a** или **2b**.

Соединение **1** было также получено в виде единственного продукта с хорошим выходом встречным синтезом в результате нуклеофильного присоединения индола к дигидрохроменопиридину **3**. Так как при проведении данной реакции в тетрагидрофуране или дихлорметане взаимодействие исходных соединений не происходит, по-видимому, она является кислотно-катализируемой. Вероятно, превращение начинается с протонирования

диеновой системы, что приводит к образованию бензопирилеевой соли, которая в дальнейшем подвергается нуклеофильной атаке индола.



### Список литературы

1. *Makhaeva G. F., Boltneva N. P., Lushchekina S. V. et al. // Bioorg. Med. Chem. 2018. Vol. 26. P. 4716.*

Г. Ю. Колчина<sup>1</sup>, Э. Р. Бабаев<sup>2</sup>, П. Ш. Мамедова<sup>2</sup>,  
О. Ю. Полетаева<sup>3</sup>, Э. М. Мовсумзаде<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Стерлитамакский филиал  
Башкирского государственного университета,  
453103, Россия, г. Стерлитамак, ул. Ленина, 47,  
kolchina.GYu@mail.ru,

<sup>2</sup>Институт химии присадок  
им. А. М. Кулиева НАН Азербайджана,  
Az 1029, Азербайджанская Республика,  
г. Баку, Беюкшорское шоссе, кв. 2062,  
elbeibabaev@yahoo.de,

<sup>3</sup>Уфимский государственный нефтяной  
технический университет,  
450062, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1,  
ol612@mail.ru

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРИСАДОК, СОДЕРЖАЩИХ АТОМЫ АЗОТА И СЕРЫ В КОЛЬЦЕ

**Ключевые слова:** бактерицидные и фунгицидные свойства, антикоррозионная активность, индексы реакционной способности, индекс электрофильности, квантовохимические параметры.

Требования по повышению надежности и эффективности работы техники привели к значительному ужесточению эксплуатационных характеристик топлив и смазочных материалов. Нефтепродукты, являясь эксплуатационными материалами, по влиянию на эффективность работы техники равнозначны конструкционным материалам. Поэтому знание их состава, свойств, областей применения, эксплуатационных характеристик, токсикологических и экологических особенностей очень важно [1].

В ранее проведенных работах [2–6] представлены результаты исследований активности синтезированных серосодержащих соединений. В работе в качестве исходных соединений были использованы молекулы, содержащие циклические фрагменты с атомами азота и серы в кольце (рисунок).

По расчетным данным методом V3LYP значение индекса глобальной электрофильности соединения **1** имеет наибольшее значение, равное 0,934 эВ. Это обусловлено влиянием  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  и  $=\text{O}$  групп.

Исследуемые соединения проявляют эффективные бактерицидные и

фунгицидные свойства. Высокая эффективность антимикробного действия исследуемых молекул обусловлена сочетанием в молекуле циклического фрагмента, содержащего атомы азота и серы.

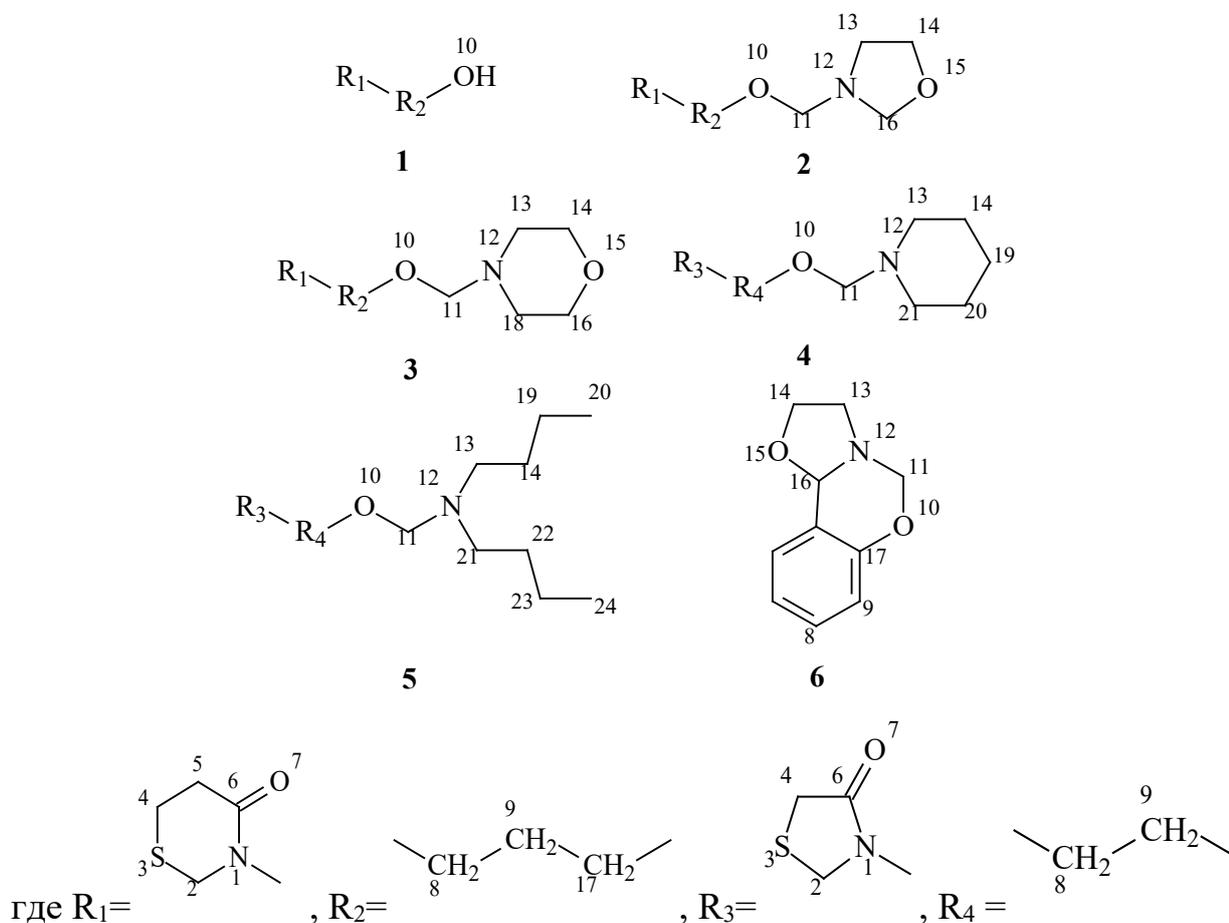


Рисунок. Структурные формулы исследуемых соединений

Данные соединения 1–6 значительно снижают потенциальную коррозионность базового масла М-11, а также процентное количество осадкообразования. Анализ взаимосвязи ингибирующей активности исследуемых соединений и ЕНОМО показал, что чем меньше значение энергии высшей занятой молекулярной орбитали, тем более выражены антикоррозионные свойства исследуемых соединений.

### Список литературы

1. Топлива, смазочные материалы, технические жидкости. Ассортимент и применение: справочник / под ред. В. М. Школьников. М.: Техинформ, 1999. 596 с.
2. Фарзалиев В. М., Бабаев Э. Р., Алиева К. И. и др. // Транспорт и хранение нефтепродуктов и углеводородного сырья. 2016. № 3. С. 24–28.
3. Movsumzade E. M., Poletaeva O. Yu., Kolchina G. Yu. // DGMK. 2014. P. 189.
4. Фарзалиев В. М., Бабаев Э. Р., Алиева К. И. и др. // Транспорт и хранение нефтепродуктов и у/в сырья. 2016. № 3. С. 24.

5. Колчина Г. Ю., Тухватуллин Р. Ф., Бабаев Э. Р., Мовсумзаде Э. М. // Нефтегазохимия. 2017. № 1. С. 10.
6. Babayev E. R., Farzaliyev V. M., Mamedova P. Sh. et al. // DGMK. 2018. P. 161.

*\* Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 18-55-06018 и Фонда Развития Науки при Президенте Азербайджанской Республики № EIF-BGM-4-RFTF-1/2017-21/12/4.*

УДК 665.7.038.5

**Г. Ю. Колчина<sup>1</sup>, О. Ю. Полетаева<sup>2</sup>, Э. Р. Бабаев<sup>3</sup>,  
П. Ш. Мамедова<sup>3</sup>, Э. М. Мовсумзаде<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Стерлитамакский филиал  
Башкирского государственного университета,  
453103, Россия, г. Стерлитамак, ул. Ленина, 47,  
kolchina.GYu@mail.ru,

<sup>2</sup>Уфимский государственный нефтяной  
технический университет,  
450062, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1,  
ol612@mail.ru,

<sup>3</sup>Институт химии присадок  
им. А. М. Кулиева НАН Азербайджана,  
Az 1029, Азербайджанская Республика,  
г. Баку, Бейюкшорское шоссе, кв. 2062,  
elbeibabaev@yahoo.de

## **РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ S- И SE-СОДЕРЖАЩИХ ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ КАК МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРИСАДОК**

**Ключевые слова:** S- и Se-содержащие пространственно-затрудненные фенолы, антиокислительная и антимикробная активность, химическая структура, бис[3- $\alpha$ -метилбензил-2-гидроксифенил] дисульфид, присадка.

Присадки представляют собой соединения, добавляемые к топливам в небольших количествах для улучшения их эксплуатационных характеристик или сохранения первоначальных свойств. К топливу можно добавлять одну или несколько присадок, причем одна и та же присадка может улучшать несколько свойств топлива [1, 2]. Антиокислители S- и Se-содержащих пространственно затрудненных фенолов придают маслам высокие противоизносные и

антикоррозионные свойства, поэтому область применения таких присадок значительно расширяется [3–7].

Исследование антиокислительной эффективности S- и Se-содержащих пространственно затрудненных  $\alpha$ -метилбензильными группами фенолов методом хемолуминисценции показал, что введение метильной группы в п-положение бензольного кольца пространственно затрудненного фенола приводит к увеличению антиокислительной эффективности (рисунок). Еще большее усиление антиокислительной эффективности наблюдается при введении в п-положение  $\alpha$ -метилбензильной группы.

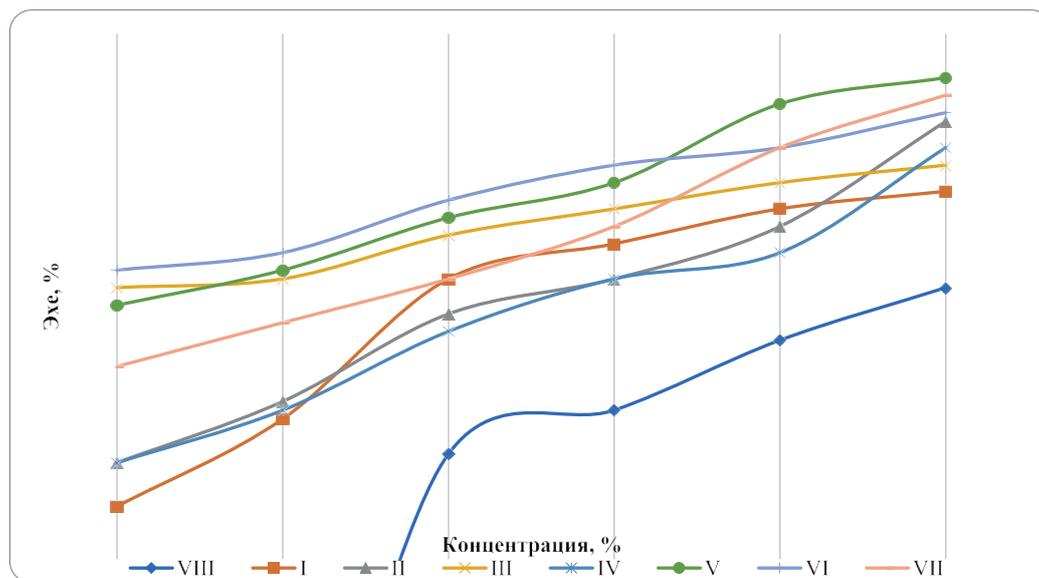


Рисунок. Антиокислительная эффективность S и Se-содержащих пространственно затрудненных фенолов в вазелиновом масле (ВМ)

S- и Se-содержащие пространственно затрудненные фенолы проявляют высокую биологическую активность и по бактерицидной и фунгицидной активности превосходят широко применяемый биоцид – 8-оксихинолин. Изучена зависимость биологической активности от энергии граничных молекулярных орбиталей исследуемых соединений. Среднее отклонение результатов расчетов от результатов проведенного эксперимента составляет максимум 27 %. Установлено, что эффективность Se-содержащих соединений заметно превышает эффективность дисульфидов. Наиболее эффективные из синтезированных соединений могут быть рекомендованы в качестве биоцидных присадок к маслам и другим смазочным материалам.

### Список литературы

1. Нефтепродукты: свойства, качество, применение / под. ред. Б. В. Лосикова М.: Химия, 1966. 776 с.
2. Топлива, смазочные материалы, технические жидкости. Ассортимент и применение: справочник / под ред. В. М. Школьникова. М.: Техинформ, 1999. 596 с.

3. *Vaganek A., Rimarcik J., Lukes V. et al. // Acta Chimica Slovaca. 2011. Vol. 4, № 2. P. 55–71.*
4. *Поледаева О. Ю., Колчина Г. Ю., Александрова А. Ю. и др. // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. 2015. Т. 58, № 6. С. 3–6.*
5. *Kolchina G. Yu., Movsumzade E. M., Tukhvatullin R. R. et al. // DGMK. 2017. P. 245–251.*
6. *Kolchina G. Yu., Movsumzade E. M., Bakhtina A. Yu. et al. // DGMK. 2018. P. 169–175.*
7. *Kolchina G. Yu., Babaev E. R., Poletaeva O. Yu. et al. // DGMK. 2019. P. 185–193.*

*\* Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 18-55-06018 и Фонда Развития Науки при Президенте Азербайджанской Республики № EIF-BGM-4-RFTF-1/2017-21/12/4.*

УДК 544.18:547.1'1

**М. Н. Коляда<sup>1</sup>, К. П. Пашенко<sup>2</sup>, М. А. Сенкевич<sup>2</sup>, Ю. Т. Пименов<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Южный научный центр РАН,  
344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Чехова, 41,  
mnkolyada@mail.ru,*

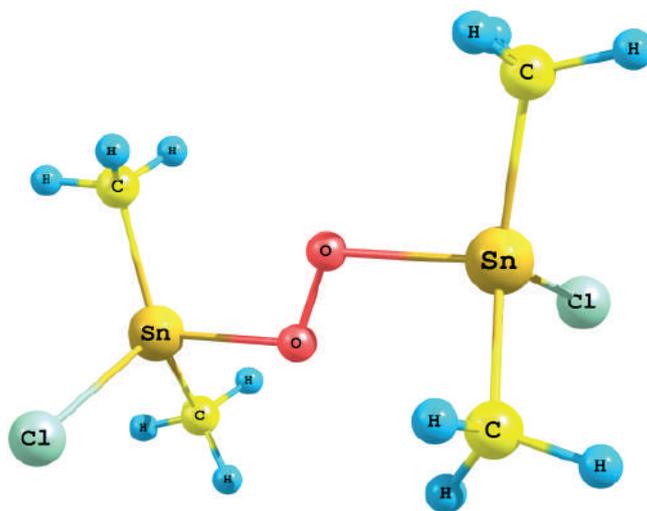
*<sup>2</sup>Астраханский государственный технический университет,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 16,  
berberova@astu.org*

## **КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КАТИОНОВ ДИМЕТИЛОЛОВА(IV)ХЛОРИДА С СУПЕРОКСИД АНИОН–РАДИКАЛОМ\***

**Ключевые слова:** квантово-химическое моделирование, супероксид анион-радикал, оловоорганические соединения.

Одним из механизмов токсичности оловоорганических соединений является развитие окислительного стресса в результате нарушения про/антиоксидантного баланса при накоплении активных форм кислорода (АФК). Ранее квантово-химическим методом установлена возможность *in vivo* взаимодействия между катионами триметилолова(IV) и первоначальной АФК в живом организме – супероксид анион-радикалом ( $O_2^{\bullet-}$ ) с образованием АФК с металлоорганическими фрагментами [1].

В работе проведено квантово-химическое моделирование взаимодействия между катионами диметилолова(IV)хлорида и супероксид анион-радикалом. Расчеты проводились методом функционала плотности (функционал и базис: B3LYP/CEP-31) с использованием программы Gaussian 98. С помощью модели поляризуемого континуума (PCM) учтен эффект растворителя (воды). Оптимизированная геометрия продукта взаимодействия катионов диметилолова(IV)хлорида с  $O_2^{\bullet-}$  имеет вид:



Продукт реакции представляет собой катион-радикал, в котором атомы олова и кислорода лежат практически в одной плоскости. Показано, что энергетический эффект указанного выше взаимодействия составляет  $-423,8$  кДж/моль (в растворителе) и  $-967,3$  кДж/моль (без учёта растворителя), т. е. реакция сопровождается выделением энергии и с термодинамической точки зрения должна протекать легко.

Таким образом, для катиона  $(CH_3)_2SnCl^+$  получены более отрицательные значения  $\Delta E$ , чем для катиона  $(CH_3)_3Sn^+$ , как с учётом, так и без учёта растворителя. Согласно результатам квантово-химических расчетов, катион  $(CH_3)_2SnCl^+$  будет ещё активнее взаимодействовать с анион-радикалом кислорода по сравнению с катионом триметилолова.

### Список литературы

1. Коляда М. Н., Пащенко К. П., Сенкевич М. А. и др. // XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: сборник тезисов: в 6 т. Т. 5. Санкт-Петербург, 2019. С. 315.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-03-00006.

**М. А. Копаница<sup>1</sup>, А. А. Мартыненко<sup>2</sup>, Н. В. Смирнова<sup>2</sup>,  
И. В. Лагода<sup>3</sup>, А. Ю. Ершов<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Рязанский государственный медицинский  
университет им. И. П. Павлова,  
390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9,  
kopanitsa412@yandex.ru,*

*<sup>2</sup>Институт высокомолекулярных соединений РАН,  
199004, Россия, г. Санкт-Петербург, Большой пр., 31,  
ershov305@mail.ru,*

*<sup>3</sup>Научно-исследовательский испытательный центр  
(медико-биологической защиты)  
Государственного научно-исследовательского  
института военной медицины МО РФ,  
195043, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, 4,  
lagodai@mail.ru*

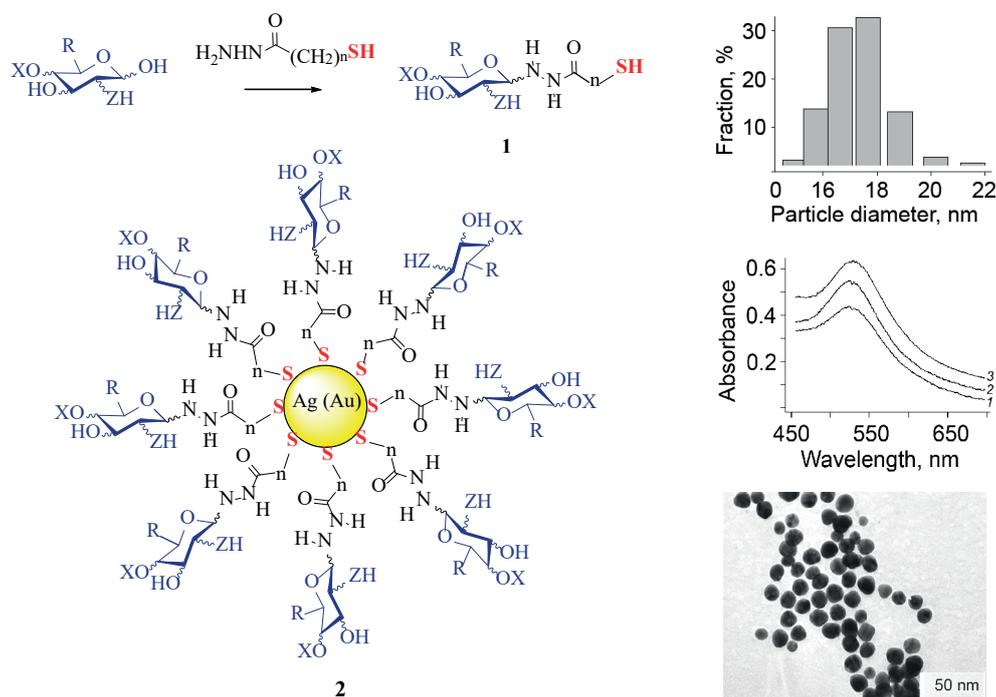
## **ГЛИКОНАНОЧАСТИЦЫ БЛАГОРОДНЫХ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ ТИОЛИРОВАННЫХ АЦИЛГИДРАЗОНОВ АЛЬДОЗ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

**Ключевые слова:** SH-алканоилгидразоны альдоз, гликонаночастицы благородных металлов.

В последнее время интенсивно развивается ряд направлений, связанных с получением и исследованием металлических гликонаночастиц (ГНЧ) в биомедицинских целях. Благодаря своему уникальному химическому строению, имитирующему естественную клеточную поверхность, повышенному сродству к природным гликопротеиновым молекулам, а также необычным оптическим свойствам, данные объекты находят применение в качестве биосенсоров, используются для диагностики и лечения ряда онкологических заболеваний, обладают противовирусными и антиоксидантными свойствами [1].

Нами впервые предложена «гидразидная технология» синтеза ГНЧ благородных металлов на основе взаимодействия коллоидных растворов Ag и Au с тиолсодержащими ацилгидразонами альдоз **1** – продуктами конденсации природных моносахаридов: D-ксилозы, D-рибозы, L-рамнозы, L-фукозы, D-маннозы, D-галактозы, D-глюкозы, N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетил-D-маннозамина (X = H; R = H, Me, CH<sub>2</sub>OH; Z = O, NAc) – и дисахаридов: D-мальтозы и D-лактозы (X = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>; R = CH<sub>2</sub>OH; Z = O) с гидразидами тиогликолевой, 3-меркаптопропионовой, 6-меркаптогексановой и 11-меркаптоундекановой

кислот, различающимися длиной спейсерной метиленовой группы ( $n = 1, 2, 5, 10$ ). Разработанный метод позволяет получать ГНЧ серебра и золота **2** со средним размером частиц 15–40 нм и узким индексом полидисперсности.



Для определения строения и гидродинамических характеристик Ag и Au ГНЧ **2** использовались методы спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , просвечивающей электронной микроскопии, динамического светорассеяния, электронной и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии.

Среди тиолсодержащих ацилгидразонов альдоз **1** обнаружены вещества с ярко выраженной антистафилококковой и радиозащитной активностью, а для Ag и Au ГНЧ **2** обнаружена антимикробная, противовирусная и антиоксидантная активность. Экспериментальное подтверждение противоопухолевой активности Au ГНЧ **2**, а также эффективности системы «гликонаночастица–гликолиганд» при лучевой терапии раковых клеток будет являться предметом наших дальнейших исследований.

Основное содержание работы изложено в публикациях [2–5].

### Список литературы

1. Thygesen M. B., Jensen K. J. // Carbohydrate nanotechnology. 2016. P. 79–98.
2. Ershov A. Y., Lagoda I. V., Yakimovich S. I. et al. // Open Access Library Journal. 2016. Vol. 3. P. e2646.
3. Ershov A. Y., Vasileva M. Y., Levit M. L. et al. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 300–308.
4. Ershov A. Y., Kopanitsa M. A., Korotkova N. V. et al. // Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2019. Vol. 7. P. 247–254.
5. Ershov A. Y., Martynenkov A. A., Lagoda I. V. et al. // Chemistry Select. 2019. Vol. 4. P. 12938–12941.

А. Ю. Кострицкий<sup>2</sup>, Е. В. Шинкарь<sup>1</sup>, О. В. Федотова<sup>2</sup>, Н. Т. Берберова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Астраханский государственный  
технический университет,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 16,  
berberova@astu.org,

<sup>2</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет им. Н. Г. Чернышевского,  
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, 83,  
inchem@info.sgu.ru

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ПРЕВРАЩЕНИЙ ЗАМЕЩЕННОГО 2Н-ХРОМЕН-2-ОНА В АЦЕТОНИТРИЛЕ\*

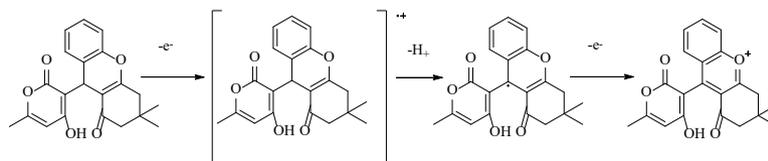
**Ключевые слова:** электрохимия, редокс-процесс, механизм окисления, циклическая вольтамперометрия.

Большой интерес к природным соединениям 2Н-хромен-2-онового ряда и их синтетическим аналогам вызван потенциальными возможностями использования в синтезе биологически активных препаратов различного спектра действия, фотоматериалов, красителей, пищевых ароматизаторов и моющих средств. Имеется достаточно много методов качественного и количественного анализа (спектроскопические, хроматографические) данного типа соединений в растительном сырье. Однако электроаналитические методы определения кумарина и его производных представляются весомой альтернативой, поскольку они быстрее реализуются, низкочатратны и менее трудоемки.

Известны примеры применения электрохимического метода для определения соединений с кумариновым фрагментом в водных средах на алмазном электроде [1]. Достаточно широки исследования редокс-свойств аналогов кумарина в органических растворителях (ДМФА) [2, 3]. Современный подход к оценке реакционной способности соединений базируется на электрохимических данных о фиксации промежуточных частиц, занимающих центральное место при описании механизма реакции.

Электрохимические характеристики и превращения 9-(4-гидрокси-6-метил-2-оксо-5,6-дигидро-2Н-пиран-3-ил)-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-ксантен-1-она впервые изучены на стационарных платиновых электродах в  $\text{CH}_3\text{CN}$  методом циклической вольтамперометрии.

В катодной области потенциалов (0÷–2,0 В) соединение устойчиво. Двухстадийное одноэлектронное окисление в диапазоне потенциалов от –0,5 В до 2,4 В протекает по пирановому циклу:



На первичной ветви ЦВА фиксировали два пика окисления:  $E_{\text{па1}} = 1,64$  В,  $E_{\text{па2}} = 2,01$  В, – а на обратной – пик восстановления протона при потенциале  $E_{\text{пк}} = -0,2$  В (рис. 1).

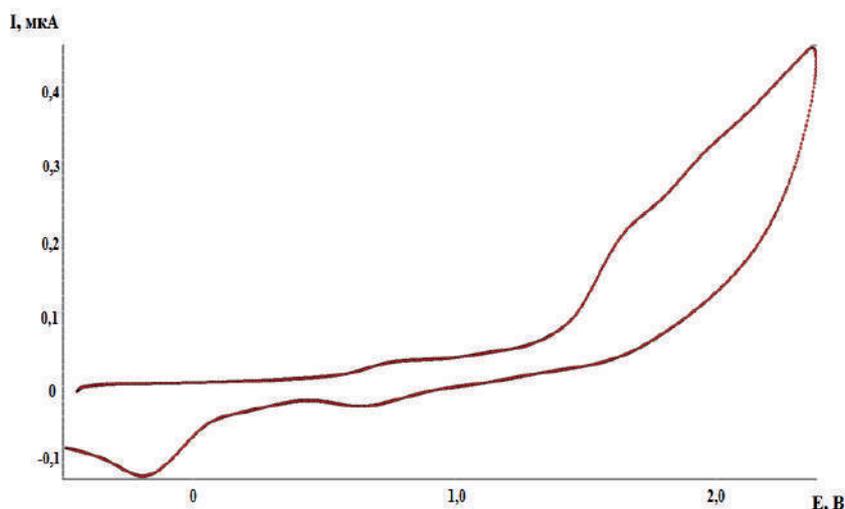


Рисунок 1. ЦВА окисления 9-(4-гидрокси-6-метил-2-оксо-5,6-дигидро-2H-пиран-3-ил)-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-она в диапазоне потенциалов от  $-0,5$  до  $2,4$  В ( $C = 0.005$  М,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , Pt-анод,  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ ,  $C(\text{n-Bu}_4\text{ClO}_4) = 0,15$  М,  $\nu = 0.2$  В·с $^{-1}$ )

На первой стадии окисления образуется нестабильный катион-радикал, способный к выбросу протона и последующему отрыву второго электрона. Для уточнения конечного продукта электрохимических превращений гетероциклического соединения проводили электролиз при потенциале второго пика окисления, по окончании которого на обратной ветви ЦВА фиксировали пик восстановления ( $E_{\text{пк1}} = -0,34$  В) образующегося пирилиевого катиона – продукта гетероароматизации пиранового фрагмента исходного соединения. Таким образом, механизм окисления 9-(4-гидрокси-6-метил-2-оксо-5,6-дигидро-2H-пиран-3-ил)-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-она описывается схемой ЕСЕ (Е – электрохимическая стадия, С – химическая стадия).

### Список литературы

1. *Miyano D. M., Lima Th., Simões F. R. et al. // J. Braz. Chem. Soc. 2014. Vol. 25, № 3. P. 602–609.*
2. *Pardo-Jiménez V., Barrientos C., Squella J. A. et al. // J. Electrochem. Soc. 2011. Vol. 158, № 10. P. 166–172.*
3. *Pasciak E. M., Rittichier J. T., Chen Ch. H. et al. // J. Org. Chem. 2015. Vol. 80, № 1. P. 274–280.*

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (№ 20-03-00446а).

Н. В. Красникова, С. В. Красников, А. В. Спиридонова

Ярославский государственный технический университет,  
150023, Россия, г. Ярославль, Московский пр., 88,  
natalia.kamkina@yandex.ru

## СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ В-ЗАМЕЩЕННЫХ 4-(А-ГИДРОКСИАЛКИЛ)- И 4-(А-ГИДРОКСИЦИКЛОАЛКИЛ) БЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ

**Ключевые слова:**  $\beta$ -аминоспирты,  $\beta$ -нитроспирты, вицинальные диолы,  $\beta$ -региоизомер, эпоксиды.

$\beta$ -Замещенные 4-( $\alpha$ -гидроксиалкил)- и 4-( $\alpha$ -гидроксицикло-алкил) бензойные кислоты представляют практический интерес, так как содержат в своей структуре фрагмент, например  $\alpha$ -арил- $\beta$ -аминоспиртов, который является носителем биологической активности, такой как антигистаминная, антиаритмическая, противопаркинсоническая и др., и входит в структуру ряда биогенных аминов и алкалоидов [1–5].

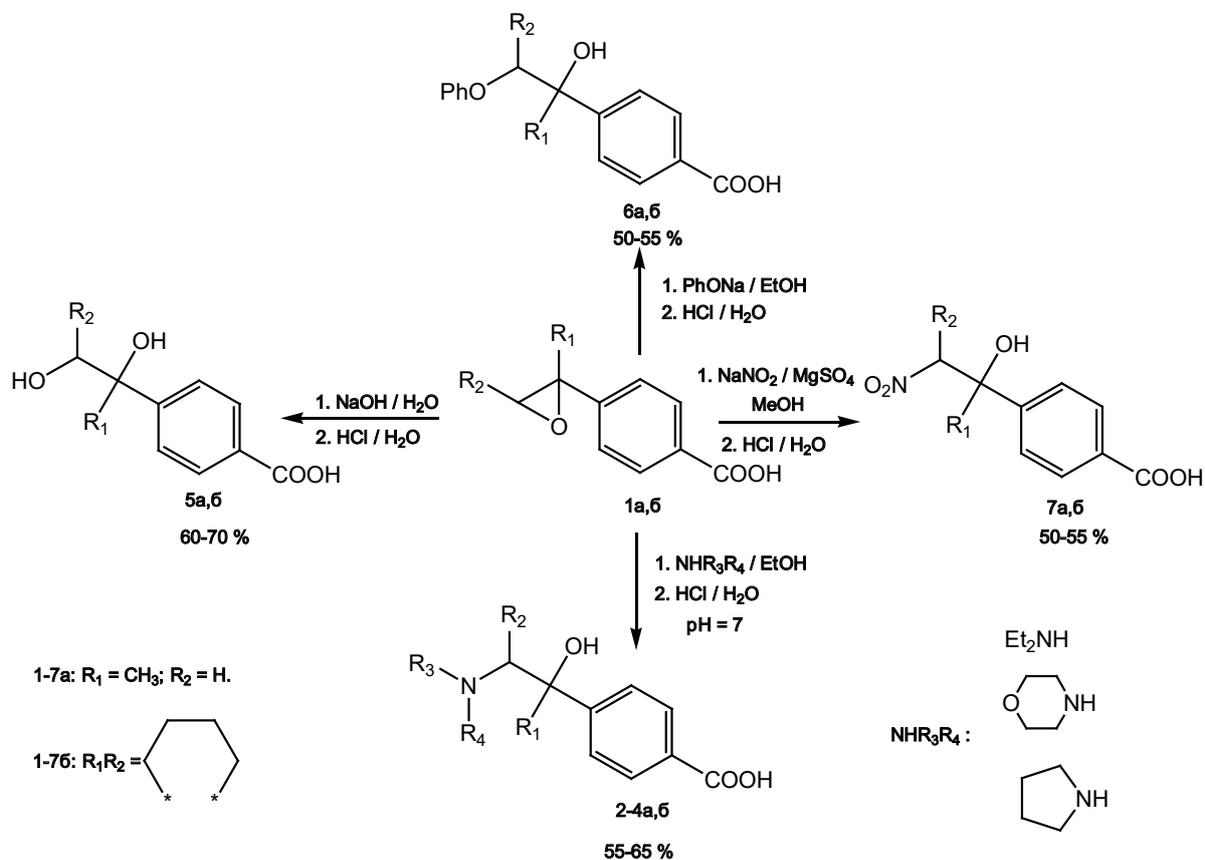


Рисунок. Взаимодействие 4-оксиранилбензойных кислот **1a,b** с N,O-нуклеофилами

Целью данного исследования являлось получение ряда новых биологически активных  $\beta$ -замещенных 4-( $\alpha$ -гидроксиалкил)- и 4-( $\alpha$ -гидроксициклоалкил) бензойных кислот (**2–7а,б**).

Исходные 4-(2-метил-2-оксиранил)бензойная и 4-пергидро-1-(бензоксирен-1-ил)бензойная кислоты (**1а,б**) были синтезированы окислением 4-изопропенил- и 4-циклогексенилбензойных кислот надуксусной кислотой [6].

В настоящей работе было исследовано взаимодействие кислот **1а,б** с различными N,O-нуклеофилами (рисунок). В качестве N-нуклеофилов были выбраны вторичные амины (пирролидин, морфолин, диэтиламин) [7], нитрит натрия, а O-нуклеофилов – феноксид и гидроксид натрия.

Наличие третичной гидроксильной группы в продуктах **2–7а,б** подтверждалось ИК-спектроскопией. В них присутствовали широкие интенсивные полосы поглощения валентных колебаний -ОН групп при 3310–3370  $\text{см}^{-1}$  и валентные колебания связи С-О в области 1100–1170  $\text{см}^{-1}$ .

Анализом  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопией было доказано образование продуктов **2–4а** исключительно в виде  $\beta$ -региоизомеров и соединений **5а** в виде вицинальных транс-диолюв.

#### Список литературы

1. Klein M., Krainz K., Redwan I. N. et al. // *Molecules*. 2009. Vol. 14. P. 5124–5143.
2. Priyanka V., Sing E., Diksha K. // *Bioorganic Chemistry*. 2017. Vol. 71. P. 120–127.
3. Fábiodo S., Fernandes T., Fernandes S. et al. // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2016. Vol. 108. P. 203–210.
4. Meirong J., Tao W., Kanghui Y. et al. // *Mini-Reviews in Organic Chemistry*. 2011. Vol. 8. P. 197–210.
5. Kowalczyk R., Kwiatkowski P., Skarzewski J. et al. // *J. Org. Chem.* 2009. Vol. 74. P. 753–756.
6. Камкина Н. В., Красников С. В., Фролова Е. Е. // *Известия вузов. Химия и химическая технология*. 2011. Т. 54, № 6. С. 74–75.
7. Камкина Н. В., Красников С. В. [Электронный ресурс] // *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 6. URL: [www.science-education.ru/120-16518](http://www.science-education.ru/120-16518).

Е. П. Криничная<sup>1</sup>, О. П. Иванова<sup>1</sup>, С. А. Завьялов<sup>2</sup>, Т. С. Журавлева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт биохимической физики  
им. Н. М. Эмануэля РАН,  
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, 4,  
elkrina@mail.ru,

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный исследовательский центр  
«Курчатовский институт»,  
123182, Россия, г. Москва, пл. Ак. Курчатова, 1

## АСМ-ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ И СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТИ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ ППК–СДС И ППК–РБС

**Ключевые слова:** твердофазный криохимический синтез; поли-*n*-ксилилен; тонкие наноконпозиционные пленки; морфология и структура; атомно-силовая микроскопия.

Методом твердофазного криохимического синтеза были получены тонкопленочные полимерные наноконпозиты на основе матрицы из поли-*n*-ксилилена (ППК) и наночастиц сульфида кадмия и сульфида свинца на кремниевых подложках и изучено влияние концентрации наночастиц, внедренных в полимерную матрицу, на морфологию и структуру приповерхностного слоя пленок.

Наноконпозитные поли-*n*-ксилиленовые пленки ППК–CdS и ППК–PbS (толщиной ~0.5 мкм) синтезировали совместной конденсацией паров мономера (*n*-ксилилена) и паров CdS и PbS на охлаждаемые кремниевые подложки (77К) с последующей полимеризацией соконденсата при разогреве до комнатной температуры в специальной вакуумной аппаратуре, описанной в [1, 2]. Пары CdS и PbS получали с использованием термического испарения, а пары мономера – пиролизом [2,2]парацикофана при температуре 600 °С. Концентрация наночастиц CdS и PbS в конпозитных пленках составляла 2 ÷ 50 об. %. Морфологию и структуру поверхности наноконпозитных пленок ППК–CdS и ППК–PbS исследовали методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) на сканирующем микроскопе СММ-2000 (Россия) в контактном режиме сканирования. Обработку АСМ-данных проводили с помощью специального программного обеспечения Scan Master. На АСМ-изображениях пленок ППК–CdS и ППК–PbS (рисунок) наблюдается глобулярная морфология. Из анализа АСМ-изображений следует, что с увеличением процентного содержания наночастиц наполнителя происходит изменение структуры поверхности (меняется среднеквадратичная шероховатость (Rq), размер глобул матрицы и

характер их распределения по размерам). Наблюдаемые структурные изменения рельефа поверхности на АСМ-изображениях полимерных нанокомпозитов ППК–CdS и ППК–PbS свидетельствуют о перестройке полимерной матрицы нанокомпозитов ППК–CdS и ППК–PbS и коррелируют с изменениями в ИК-спектрах, ранее представленными нами в работе [3]. В области  $500 \div 1000 \text{ см}^{-1}$  наблюдался сдвиг полосы внеплоскостных деформационных колебаний С-Н связей ароматического кольца и изменение интенсивностей характеристических полос матрицы ППК для всех образцов с увеличением концентрации наполнителя. ИК спектры нанокомпозитов ППК–CdS и ППК–PbS указывают на изменения, происходящие в матрице, и появление новых соединений, обусловленных присутствием наночастиц.

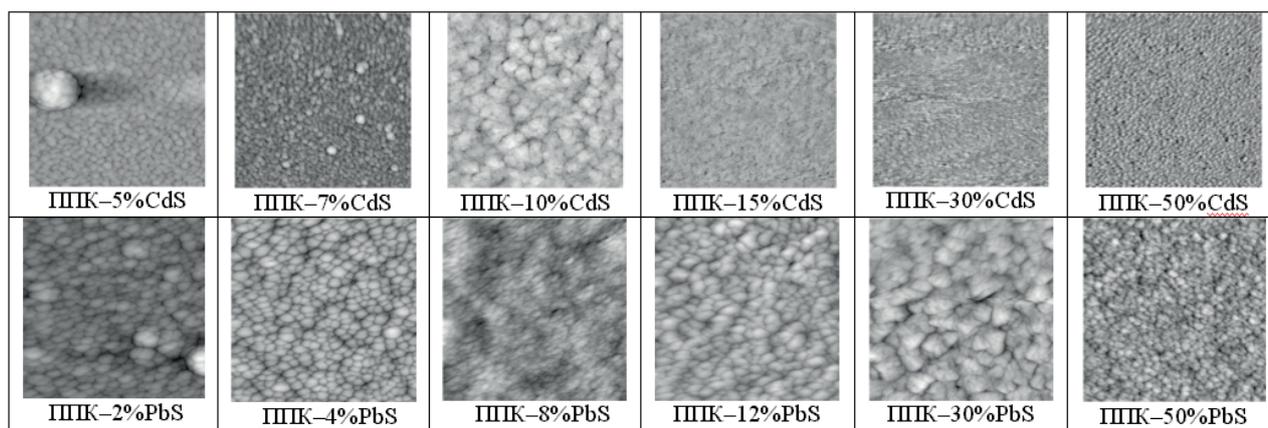


Рисунок. АСМ-изображения (СММ-2000) полимерных нанокомпозитов ППК–CdS и ППК–PbS, полученных криохимическим синтезом на кремниевых подложках (концентрация указана в об. %). Область сканирования 5x5 мкм

В результате проведенных исследований показано, что введение диспергированных наночастиц CdS и PbS в полимерную матрицу ППК вызывает значительные изменения в структуре пленочных нанокомпозитов, которые зависят от их концентрации. Появление упорядоченности в структуре композитных полимерных пленок ППК–CdS и ППК–PbS происходит в процессе их формирования на поверхности кремниевых подложек (полимеризация и кристаллизация). Полученные результаты представляют интерес для создания устройств в области микро-, опто- и наноэлектроники.

### Список литературы

1. Zavyalov S., Pivkina A. and Schoonman J. // Solid State Ionics. 2002. Vol. 147. P. 415.
2. Krinichnaya E. P., Ivanova O. P., Zavyalov S. A. et al. // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. 2012. Vol. 6, № 1. P. 25.
3. Ivanova O. P., Krinichnaya E. P., Morozov P. V. et al. // Nanotechnologies in Russia. 2019. Vol. 14, № 1–2. P. 75.

*\* Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-03-00582) и в рамках государственного задания ИБХФ РАН (№ 01201253312).*

УДК 541.64, 544.023.522, 539.211

**Е. П. Криничная<sup>1</sup>, О. П. Иванова<sup>1</sup>, С. А. Завьялов<sup>2</sup>, Т. С. Журавлева<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>ФГБУН Институт биохимической физики  
им. Н. М. Эмануэля РАН,  
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, 4,  
elkrina@mail.ru,*

*<sup>2</sup>ФГБУ Национальный исследовательский центр  
«Курчатовский институт»,  
123182, Россия, г. Москва, пл. Ак. Курчатова, 1*

## **СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ПОВЕРХНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИПАРАКСИЛИЛЕНОВЫХ ПЛЕНОК**

**Ключевые слова:** полимеризация из газовой фазы; поли-*n*-ксилилен; тонкие наноконпозиционные пленки; морфология и структура; атомно-силовая микроскопия.

В настоящее время полимерные наноконпозиционные материалы с металлическими/полупроводниковыми наночастицами являются интересными объектами экспериментальных и теоретических исследований с целью их практического использования в разных областях – оптоэлектронике, фотонике, сенсорике, катализе и т. д.

Нами были получены наноструктурированные конпозиционные пленки поли-*n*-ксилилен – теллурид свинца (ППК–PbTe) с концентрацией наночастиц PbTe, равной 30, 50, 70 об. %, и пленки PbTe (толщиной ~0.5 мкм), синтезированные методом газофазной поверхностной полимеризации (ГПП) – соконденсацией паров мономера (*n*-ксилилена) и паров PbTe на охлаждаемые (77 К) кремниевые подложки в вакуумных условиях. Следует отметить, что метод ГПП имеет существенные преимущества по сравнению с другими физическими и химическими методами получения наночастиц определенного размера и их стабилизации [1–3], поскольку, изменяя условия синтеза, можно управлять размерами, концентрацией наночастиц и их расположением в структурированной полимерной матрице, предотвращая их агломерацию, что позволяет формировать частицы с узким распределением по размерам. Подробное описание экспериментальной установки и синтеза наноконпозиционных пленок

дано в статьях [4, 5]. Морфология и структура поверхности модифицированных наночастицами РbТе пленок ППК были изучены методом сканирующей атомно-силовой микроскопии (СММ-2000, Россия). Обработка экспериментальных данных по АСМ производилась по специальным программам.

На рисунке 1 представлены микрофотографии (2D- и 3D-изображения) нанокomпозиционной поли-*n*-ксилиленовой пленки, содержащей 30 об. % РbТе, на которых наблюдается упорядочение структуры поверхности с образованием периодического рельефа в виде заостренных «пирамид» – нанокристаллитов с размерами приблизительно от 28 до 137 нм, которые равномерно распределены по всей исследуемой площади, что свидетельствует о присутствии кристаллической или мелкокристаллической фазы в пленке.

Таким образом, в результате исследований разработаны оптимальные условия синтеза поли-*n*-ксилиленовых нанокomпозиционных пленок с регулируемой концентрацией неорганических наночастиц РbТе. Методом АСМ исследованы особенности морфологических и структурных изменений поверхности этих пленок в зависимости от концентрации наночастиц РbТе, получены данные о величине среднеквадратичной шероховатости поверхности, размере нанокристаллитов пленок ППК–РbТе и РbТе и характере их распределения по поверхности пленок.

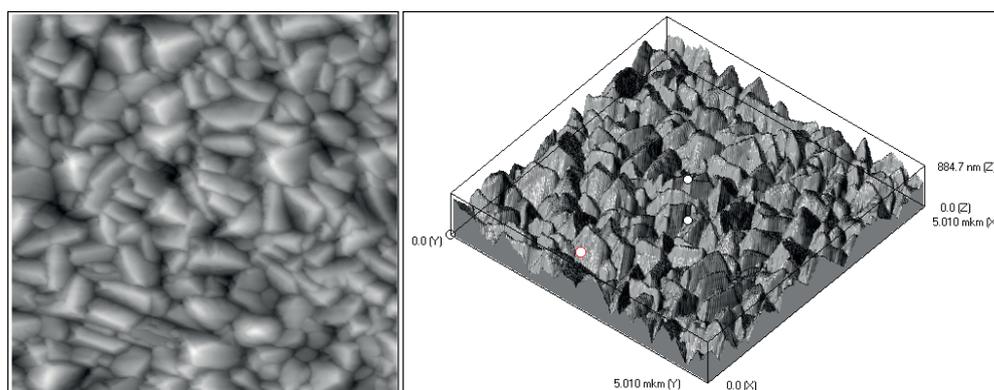


Рисунок 1. АСМ микрофотографии 2D-и 3D-изображений (СММ-2000) поверхности пленки ППК–30 об. % РbТе, полученной методом ГПП на кремниевой подложке.

Область сканирования 5x5 мкм

Было показано, что введение модифицирующих добавок РbТе различной концентрации в процессе синтеза позволяет добиться их равномерного распределения в поли-*n*-ксилиленовой матрице и синтезировать качественные пленочные с хорошей адгезией покрытия. Полученные результаты представляют интерес для дальнейшего изучения электрофизических и оптоэлектронных характеристик полимерных нанокomпозитов ППК–РbТе.

### Список литературы

1. Kotov N. A., Meldrum F. C., Wu C., Fendler J. H. // J. Phys. Chem. 1994. Vol. 98. P. 2735.

2. Xu J., Mao H., Du J. // J. Vac. Sci. Technol. 1997. Vol. B15. P. 1465.
3. Nabok A. V., Ray A. K., Hassan A. K. // J. Appl. Phys. 2000. Vol. 88. P. 3.
4. Nikolaeva E. N., Ozerin S. A., Grigoriev E. I. et al. // Mater. Sci. and Eng. 1999. Vol. 8–9. P. 217.
5. Zavyalov S., Pivkina A., and Schoonman J. // Solid State Ionics. 2002. Vol. 147. P. 415.

\* Работа выполнена в рамках государственного задания ИБХФ РАН (№ 01201253312).

УДК 544.4+547-304.2

**А. В. Крылов, Н. Ю. Борисова, О. С. Егоров, А. А. Токарева,  
Е. Я. Борисова, П. А. Сыромятников**

*Российский технологический университет (МИРЭА),  
119571, г. Москва, пр. Вернадского, 86,  
allylnmr@yandex.ru*

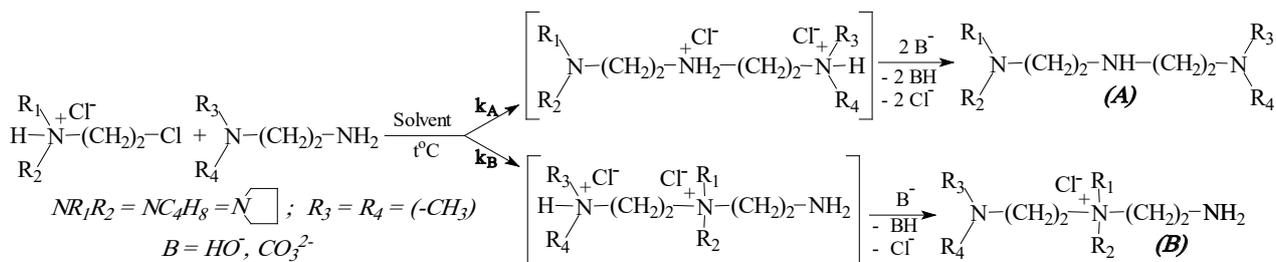
## **ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ РАСТВОРИТЕЛЯ НА НАПРАВЛЕНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ АМИНОАЛКИЛИРОВАНИЯ НЕСИММЕТРИЧНЫХ АЛИФАТИЧЕСКИХ ДИАМИНОВ**

**Ключевые слова:** аминалкилирование, синтез, несимметричные полиамины, четвертичные аммониевые соединения.

Данная работа является частью исследований по синтезу 1,1,7,7-тетразамещенных диэтилентриаминов, содержащих вторичные и третичные аминогруппы, которые могут быть использованы для получения разнообразных диаминоамидов с потенциальной биологической активностью [1].

Наиболее удобным и применимым в лабораторной практике и промышленном производстве для получения несимметричных алифатических полиаминов является аминалкилирование диаминов, благодаря коммерческой доступности прекурсоров и их стабильности.

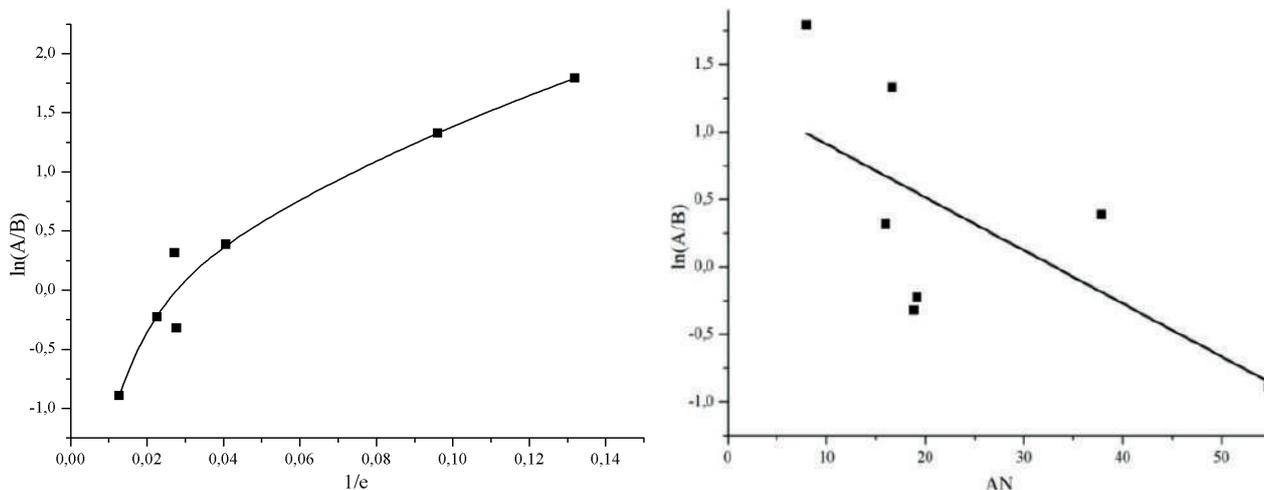
Согласно нашим данным, как и для подобных процессов [2] (реакции Гофмана, Меншуткина), механизм реакции включает промежуточные стадии образования двух четвертичных аммониевых центров (ЧАЦ)  $R_2R^1R^2N^+$  и  $H_2R^1R^2N^+$ , обладающих различной реакционной способностью в последующей стадии распада под действием основания, что приводит к образованию по параллельной реакции двух продуктов (А) и (В). Роль основания могут выполнять не только ионы  $HO^-$ ,  $CO_3^{2-}$ , но и исходный реагент – диамин.



В качестве алкилирующего агента для получения триаминов нами использовался N-(2-хлорэтил)пирролидин в виде гидрохлорида –  $Cl(CH_2)_2NC_4H_8 \cdot HCl$ , выполняющего также роль межфазного катализатора для улучшения растворимости неорганических оснований  $NaOH$ ,  $K_2CO_3$  в органических растворителях.

Учитывая заметное разделение зарядов в реакционном центре ЧАЦ, можно ожидать существенное влияние полярности и донорно-акцепторных свойств среды на кинетику реакции. В качестве среды были использованы как протонные, так и апротонные растворители, отличающиеся по величине ДП ( $\epsilon = 6 - 78,3$ ) и по DN и AN, изменяющиеся в широком интервале. Реакцию проводили при температуре  $65-70^\circ C$  в течение  $15-18$  часов.

Кинетику реакции аминоалкилирования контролировали методами ИК- и ЯМР-спектроскопии по концентрации продуктов реакции. Как видно из полученной зависимости для параллельной реакции  $\ln(C_A/C_B) = \ln(k_A/k_B) = f(1/\epsilon)$ , увеличение полярности среды приводит к увеличению степени диссоциации ионных пар ЧАЦ, и, как следствие, – к увеличению выхода более ионного побочного продукта (B). С другой стороны, снижение полярности среды уменьшает возможность диссоциации ЧАЦ и способствует последующему его превращению в целевой продукт (A). Полученный вывод подтверждается корреляцией  $\ln(k_A/k_B)$  с акцепторной способностью AN растворителя, что свидетельствует о преимущественной сольватации аниона  $Cl^-$ , а не катиона  $R_2R^1R^2N^+$  вследствие большего размера последнего.



Полученные результаты позволяют сформулировать основные требования к растворителю: для увеличения выхода целевого продукта (A) процесс

необходимо проводить в средах низкой полярности и низкой акцепторной способности растворителя.

### Список литературы

1. Борисова Е. Я., Черкашин М. И., Комаров В. М. и др. // Докл. АН СССР. 1990. Т. 314. С. 576.
2. Ютилова К. С., Бахтин С. Г., Швед Е. Н., Беспалько Ю. Н. Нуклеофильность третичных аминов в реакции кватернизации бензилхлоридом // Вестник Днепропетровского университета. Серия химия . 2015. Т. 23, № 2. С. 15.

УДК 547.1;547.233;547.235;547.794

А. С. Крылов, Н. И. Свинцицкая, А. В. Догадина

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),  
190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 26,  
alexandr\_krylov@bk.ru,*

## ХЛОРЭТИНФОСФОНАТЫ В РЕАКЦИЯХ С 2-АМИНО- И 2-ГИДРАЗНИЛПИРИДИНАМИ\*

**Ключевые слова:** хлорэтинфосфонаты, фосфонилирование, имидазо[1,2-*a*]пиридины, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридины.

Конденсированные азотистые гетероциклические соединения широко используются в качестве лекарственных препаратов. Введение фармакофорной фосфонатной группы в практически важные гетероциклические системы может привести к расширению спектра их биологической активности.

В результате гетероциклизации по типам *5-endo-dig* и *5-exo-dig* хлорэтинфосфонатов с amino- и гидразинилпиридинами были получены новые фосфонилированные имидазо[1,2-*a*]пиридины и [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридины соответственно.

Характер заместителей в пиридиновом цикле оказывает существенное влияние на регио- и хемоселективность реакции хлорэтинфосфонатов с 2-аминопиридинами (схема 1) [1]. Донорные заместители в пиридиновом кольце способствуют образованию конденсированных гетероциклических фосфонатов (3), в то время как акцепторные снижают их выход.

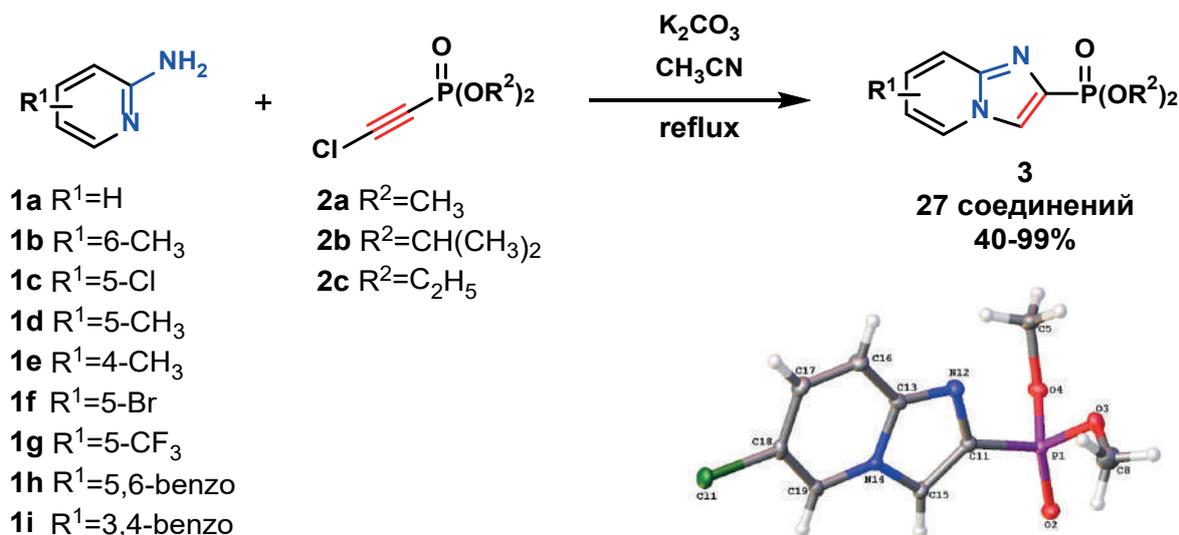


Схема 1. Реакция хлорэтинфосфонатов с 2-аминопиридинами.  
Пример PCA соединения 3

Реакция хлорэтинфосфонатов с 2-гидразинилпиридинами проходит также регио- и хемоселективно и приводит к образованию диалкиловых эфиров ([1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-1-ил)метанфосфоновой кислоты (**5**) с высоким выходом (схема 2) [2].

Структура полученных соединений установлена по данным спектроскопии ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>31</sup>P, <sup>15</sup>N, масс-спектрометрии высокого разрешения, а также однозначно подтверждена рентгеноструктурным анализом (CCDC 1832989, 1832994, 1832995, 1876881, 1906114, 1876879).

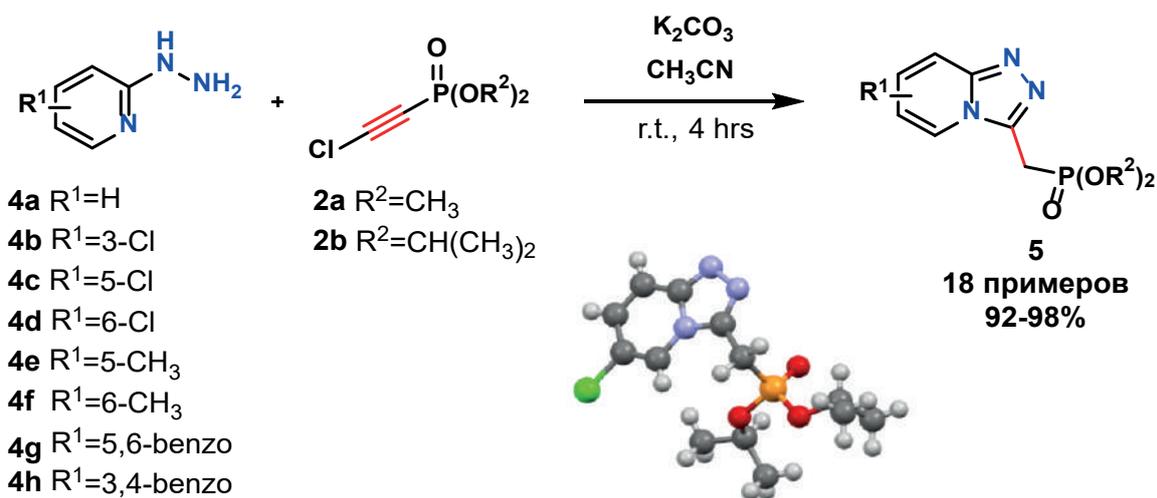


Схема 2. Реакция хлорэтинфосфонатов с 2-гидразинилпиридинами.  
Пример PCA соединения 5

### Список литературы

1. Krylov A. S., Kaskevich K. I., Erkhitueva E. B., Svintsitskaya N. I., Dogadina A. V. // Tetrahedron Letters. 2018. Vol. 59. P. 4326–4329.

2. Krylov A. S., Petrosian A. A., Piperskaya J. L., Svintsitskaya N. I., Dogadina A. V. // Beilstein J. Org. Chem. 2019. Vol. 15. P. 1563–1568.

\* Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (госзадание 785.00.X6019) и гранта РФФИ № 19-03-00365.

УДК 544.623+547-304.2

**А. В. Крылов<sup>1</sup>, А. А. Токарева<sup>1</sup>, П. А. Сыромятников<sup>1</sup>,  
П. М. Новичкова<sup>1</sup>, П. В. Жеглатый<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Российский технологический университет (МИРЭА),  
119571, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, 86,  
allylnmr@yandex.ru,  
<sup>2</sup>ООО «РусПента»,  
121471, Россия, г. Москва, Рябиновая ул., 44

## **АНОМАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ И ГИДРОКСИДОВ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ**

**Ключевые слова:** супрамолекулярные системы, ЧАС, гидроксиды, ассоциация, ионные пары, электропроводность, криоскопия.

Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) относятся к классу ионных жидкостей за их способность диссоциировать в водных и неводных растворах с образованием катиона тетраалкиламмония и соответствующего аниона, сочетая в себе способность растворения, как в неполярной, так и полярных средах. Большое влияние на физические и химические свойства ЧАС оказывает их взаимодействие с растворителем. В зависимости от природы и полярности растворителя в растворах, последние могут находиться не только в форме сольватированных ионов, но их ассоциатов – ионных пар (ИП) или более крупных ассоциатов ИП вплоть до образования супрамолекулярных структур. Большая часть исследований состояния ЧАС относится к средам с низкой и средней поляризующей способностью среды [1, 2], в то время как для практического применения основным растворителем являются водные или водно-органические среды, что и определяет актуальность нашего исследования.

В качестве объектов исследования были выбраны симметричные четвертичные аммониевые соли и основания с общей формулой  $R_4N^+X^-$ , где R – Pr, Et, Bu и X – Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, OH<sup>-</sup> в водных растворах, а также для сравнения C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N<sup>+</sup>OH<sup>-</sup>.

Вычисленные методом криоскопических измерений значения изотонического коэффициента  $i$  лежат в диапазоне 1,84–1,92 для солей  $R_4N^+X^-$ , и от  $i = 2–3,6$  для  $R_4N^+OH^-$  при  $R$  с C4 до C16, что согласуется не только с образованием ассоциатов ионных пар (двойников), но и более крупных ассоциатов в водных растворах.

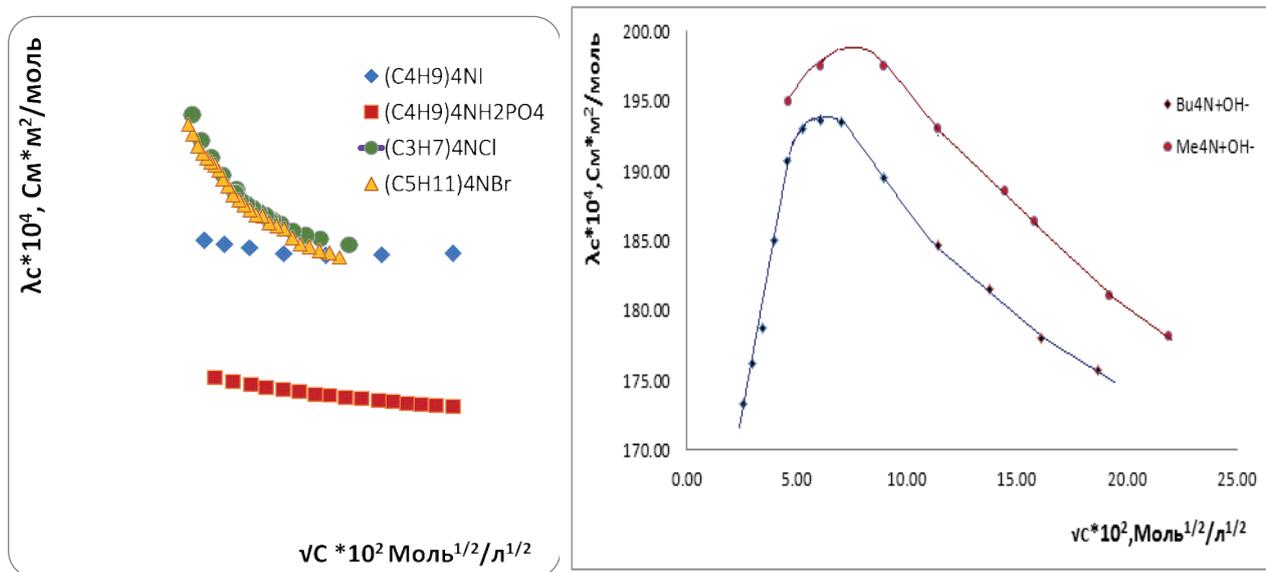
Зависимость удельной электропроводности  $\kappa$  для  $R_4N^+X^-$  и  $R_4N^+OH^-$  хорошо описывается линейной зависимостью от предельной молярной электропроводности  $\lambda_0$  для катиона  $R_4N^+$  и аниона  $X^-$  по уравнению  $\kappa = \lambda_0 * C$  во всем диапазоне изученных концентраций, что согласуется с достаточно высокой степенью диссоциации аммониевых солей в водных растворах. При этом наблюдается слабая зависимость от длины радикала  $R$  и более выраженная зависимость от природы противоиона, особенно для гидроксилсодержащего аниона  $H_2PO_4^-$ ,  $OH^-$  за счет образования водородной связи с  $R_4N^+$  в ИП.

Зависимость молярной электропроводности  $\lambda = f(C^{1/2})$  в рамках электростатической модели ОДХ [1] показывает, что полученные данные можно условно разделить на три типа по природе противоиона:

I тип – «классический», нелинейная зависимость  $\lambda$  для малых галогенидов  $R_4N^+X^-$ ;

II тип – линейная зависимость для  $R_4N^+X^-$  при  $X^- = I^-, H_2PO_4^-$ ;

III тип – аномальная зависимость для  $R_4N^+OH^-$ .



Таким образом, аномальное криоскопическое и электрофоретическое поведение симметричных четвертичных аммониевых солей  $R_4N^+X^-$  и гидроксидов  $R_4N^+OH^-$  определяется присутствием в водных растворах димеров (ИП) и их более крупных агрегатов, а также степенью сольватации анионов  $X^-$  и их способностью к образованию ИП, связанных водородными связями.

### Список литературы

1. Patel D. D., Lee J. M. Applications of ionic liquids // Chem. Rec. 2012. Vol. 12, № 3. P. 329–355.
2. Marcus Y., Hefter G. Ion Pairing // Chem. Rev. 2006. Vol. 106. P. 4585–4621.

А. А. Кудреватых, Л. С. Клименко

Югорский государственный университет,  
6280012, Россия, г. Ханты-Мансийск, ул. Чехова, 16,  
alexandra.korolkova@mail.ru

## ТВЕРДОФАЗНОЕ АРИЛАМИНИРОВАНИЕ ПОЛИГАЛОГЕНАНТРАХИНОНОВ – УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА НОВЫХ ХЕМОСЕНСОРОВ НА КАТИОНЫ МЕТАЛЛОВ\*

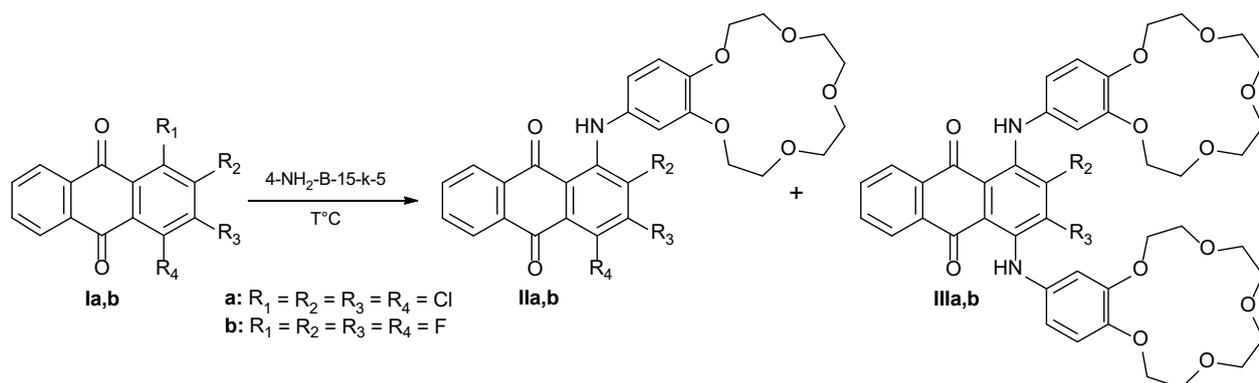
**Ключевые слова:** полигалогенантрахиноны, краун-эфиры, ариламины, хемосенсоры, твердофазный синтез.

Создание химических молекулярных сенсоров, способных быстро и селективно определять содержание элементов и их соединений, является важной задачей современных научных исследований [1]. В составе сенсорных аналитических систем широко используются коммерчески доступные производные антрахинона в силу многообразия свойств и возможностей их варьирования в широких пределах путем изменения молекулярной структуры [2]. Ранее нами фотохимическим путем была синтезирована серия краунсодержащих иминов 1-гидроксиантрахинона с различными заместителями в антрахиноновом ядре. Экспериментально было показано, что они являются эффективными хемосенсорами на катионы щелочноземельных металлов, а введение акцепторных заместителей увеличивает спектральный отклик при комплексообразовании [3]. Продолжая работу по исследованию свойств макроциклических производных антрахинона, представляло интерес получение краунсодержащих ариламинопроизводных тетрафтор- и тетрахлорантрахинонов на основе реакций нуклеофильного ариламинирования.

Объектами исследования являются 1-ариламино-2,3,4-трифтор(хлор)- и 1,4-диариламино-2,3-дифтор(хлор)антрахиноны, т. к. они обладают более глубокой окраской по сравнению с  $\beta$ -ариламинопроизводными. Сложность подбора условий селективного замещения в  $\alpha$ -положение состоит в том, что направление реакций нуклеофильного замещения в полигалогенантрахинонах неоднозначно и приводит к смеси продуктов. Было показано, что в неполярных растворителях имеет место преимущественное замещение  $\alpha$ -атома галогена, а в диполярных апротонных растворителях –  $\beta$ -атома галогена [4].

Для получения продуктов замещения  $\alpha$ -атомов галогенов нами был использован как стандартный метод – проведение реакций в растворе, так и твердофазный механохимический способ синтеза. Оказалось, что кипячение **Ia,b** в гептане и толуоле с 4-аминобензо-15-краун-5-эфиром приводит к смеси

продуктов моно- и дизамещения в  $\alpha$ - и  $\beta$ -положениях антрахинонового ядра с преобладанием продуктов  $\alpha$ -замещения.



Известно, что в ряде случаев органические реакции в твердой фазе идут более избирательно, причем скорость твердофазной реакции может быть существенно увеличена (на несколько порядков) механохимической активацией. Для увеличения региоселективности реакции замещения атомов галогена в  $\alpha$ -положении нами были проведены реакции ариламинования полигалогенантрахинонов (**Ia,b**) в твердой фазе. С этой целью смесь соединения **Ia** или **Ib** и аминобензокраунэфира тщательно растирали и затем нагревали в закрытом бюксе в течение 1–2 часов при 80 °С. В зависимости от эквимольного соотношения реагентов продукты моно- (**IIa,b**) и ди- (**IIIa,b**) замещения были выделены с количественным выходом. Аналогичные результаты были получены нами при проведении твердофазной реакции **Ia,b** с *n*-толуидином.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов нам удалось показать, что реакции ариламинования полигалогенантрахинонов могут быть проведены региоселективно в твердой фазе без растворителя и катализаторов. Отсутствие растворителя значительно упрощает процесс выделения продуктов реакции, делает его более экономически выгодным и экологически чистым.

### Список литературы

1. Wang B. Chemosensors: Principles, Strategies, and Applications. Hoboken: John Wiley & Sons, 2011. 540 p.
2. Saini R., Kaur N., Kumar S. // Tetrahedron. 2014. Vol. 70. P. 4285–4307.
3. Kudrevatykh A. A., Neznaeva D. A., Martyanov T. P., Klimenko L. S. // Russ. Chem. Bull. 2019. Vol. 68 (3). P. 623–627.
4. Горелик М. В. Химия антрахинонов и их производных. М.: Химия, 1983. 296 с.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства ХМАО-Югры (проект № 18-43-860005).

У. Ш. Кузьмина<sup>1</sup>, Р. З. Раскильдина<sup>2</sup>, С. С. Злотский<sup>2</sup>

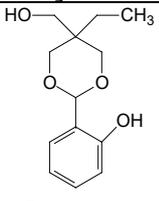
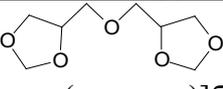
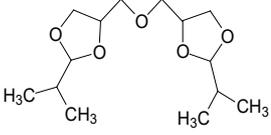
<sup>1</sup>ИБГ УФИЦ РАН,  
450054, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 71, лит. 1 Е,  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «УГНТУ»,  
450062, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1,  
graskildina444@mail.ru

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИОКСАЦИКЛОАЛКАНОВ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК SH-SY5Y НА МОДЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА\*

**Ключевые слова:** полиолы, SH-SY5Y, окислительный стресс, замещенные 1,3-диоксациклоалканы.

Окислительный стресс лежит в основе патогенеза сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, воспалительных, онкологических заболеваний, а также процесса старения. Известно, что окислительный стресс развивается на фоне дисбаланса системы «прооксиданты – антиоксиданты», что приводит к нарушениям в свойствах биологических мембран и функционировании клеток, однако данные нарушения могут быть полностью или частично скорректированы применением антиоксидантов [1, 2]. В этой связи активно ведется поиск новых антиоксидантов среди различных классов химических веществ. С использованием *in vitro* модели окислительного стресса были изучены антиоксидантные свойства новых соединений, полученных конденсацией промышленно доступных полиолов (этриола, пентаэритрита и диглицерола) с предельными (изобутаналь), циклическими (циклогексанон), ароматическими (салициловый) альдегидами и параформом по известной методике [3]. Для моделирования окислительного стресса клетки нейробластомы человека SH-SY5Y инкубировали с пероксидом водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Жизнеспособность клеток оценивали с помощью PrestoBlue-теста. Согласно полученным данным, на фоне действия 7, 11, 18, 21-тетраокса Spiro[5.2.2.512.29.26]гексакозана, 2-[5-этил-5-окси(метил)-1,3-диоксан-2-ил]фенола, 4,4-[оксиди(метилен)]бис-1,3-диоксолана и 4,4-[оксиди(метилен)]бис(2-изопропил)-1,3-диоксолана обнаружено дозозависимое повышение жизнеспособности клеток SH-SY5Y в условиях *in vitro* модели окислительного стресса (таблица).

Влияние соединений на жизнеспособность клеток линии SH-SY5Y на модели окислительного стресса *in vitro*

Группа	Выживаемость, % (M ± SEM)		
	до H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	после H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	
Контроль	100.00 ± 5.03	100.00 ± 3.78	
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 50 мкМ	76.22 ± 2.46*	73.81 ± 3.51*	
 7, 11, 18, 21-тетраокса Spiro[5.2.2.5 <sup>12</sup> .2 <sup>9</sup> .2 <sup>6</sup> ]гексакозан	1 мкМ	79.57 ± 0.89	78.25 ± 1.45
	10 мкМ	76.85 ± 1.20	86.47 ± 1.52 <sup>#</sup>
	100 мкМ	80.53 ± 0.83 <sup>#</sup>	90.71 ± 3.89 <sup>#</sup>
 2-[5-этил-5-окси(метил)-1,3-диоксан-2-ил]фенол	1 мкМ	76.22 ± 3.94	74.69 ± 3.53
	10 мкМ	79.52 ± 1.86	85.04 ± 5.57
	100 мкМ	88.76 ± 0.70 <sup>#</sup>	80.70 ± 4.88 <sup>#</sup>
 4,4-[оксиди(метилен)]бис-1,3-диоксолан	1 мкМ	76.22 ± 1.75	74.74 ± 2.12
	10 мкМ	81.12 ± 0.25	72.98 ± 2.22
	100 мкМ	86.70 ± 2.12 <sup>#</sup>	73.81 ± 5.69
 4,4-[оксиди(метилен)]бис(2-изопропил)-1,3-диоксолан	1 мкМ	88.81 ± 1.75 <sup>#</sup>	73.69 ± 2.35
	10 мкМ	90.80 ± 3.10 <sup>#</sup>	73.81 ± 4.07
	100 мкМ	91.10 ± 1.67 <sup>#</sup>	76.22 ± 3.57

\* – p<0.05 относительно контроля; # – p<0.05 относительно группы «H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 50 мкМ».

Таким образом, биоскрининг *in vitro* выявил в ряду 5- и 6-звенных 1,3-диоксациклоалканов соединения, способные снижать негативное действие активных форм кислорода, что косвенно может указывать на их возможные антиоксидантные свойства, однако это требует дополнительных исследований.

**А. И. Курдюков, В. Ф. Хайрутдинов, Ф. М. Гумеров,  
З. И. Зарипов, А. Р. Габитова, А. У. Аетов**

*Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,  
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68,  
butlerov@mail.ru*

## **DFT ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ДИССОЦИАЦИИ ВОДЫ НА ПОВЕРХНОСТИ МОДЕЛЬНОГО КЛАСТЕРА $Fe_4O_6$**

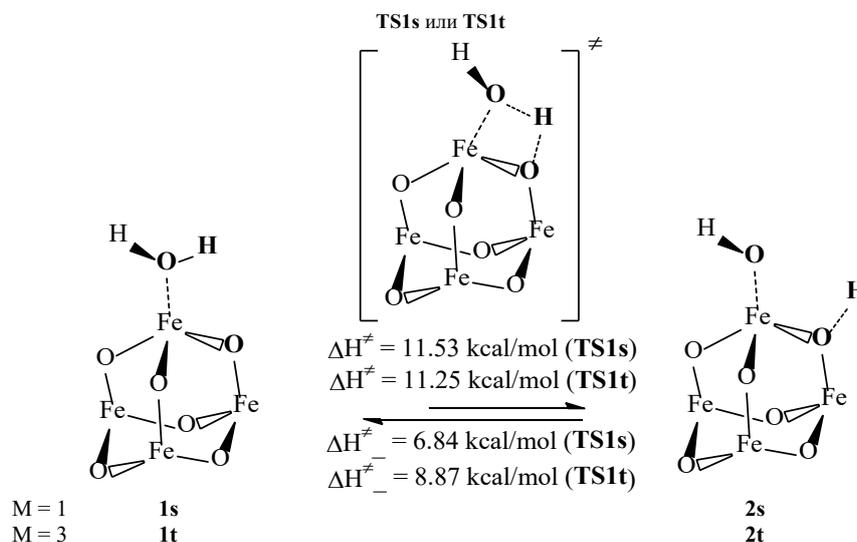
**Ключевые слова:** диссоциация воды, кластер  $Fe_4O_6$ , элементарные акты, мультиплетная специфика, DFT исследования.

В настоящем сообщении мы приводим наши результаты DFT исследований элементарных актов радикальной диссоциации воды на поверхности модельного кластера  $Fe_4O_6$ , который является одним из минимальных структурных элементов аллотропной формы  $\alpha-Fe_2O_3$  (гематита), который в свою очередь является одним из компонентов сложной оксидной плёнки сплавов нержавеющей стали. Именно данный тип реакции может быть ключом к пониманию радикальной специфики многих СКФ процессов.

На схеме представлен изученный нами элементарный акт. Реакционная система  $H_2O$  и кластера  $Fe_4O_6$  рассматривалась нами в различных мультиплетных состояниях. В расчётах использовался функционал плотности B3LYP с базисным набором 6-311++g(df,p) для атомов H и O и с базисным набором LanL2DZ для атома Fe.

Согласно расчётным данным, энтальпия образования первого возбуждённого синглетного состояния ( $M = 1$ ) хемосорбционного комплекса воды и модельного кластера  $Fe_4O_6$  (**1s**) всего лишь на  $\Delta H = 0.15$  ккал/моль выше по энтальпии образования основного триплетного состояния ( $M = 3$ ) данного комплекса (**1t**) и в то же время является на  $\Delta H = 41.25$  ккал/моль выше энтальпии образования его синглетной формы с закрытыми электронными оболочками (**1c**). Такая энергетическая специфика в совокупности с тем, что для **1c** ионный тип диссоциации воды квантово-химически не фиксируется, означает, что в нормальных физических условиях реакция идти не будет, однако для открытой реакционной системы, предполагающей активный энерго- и массообмен, в условиях сверхкритических флюидов (СКФ) синглетный и триплетный типы взаимодействий с участием открытых электронных оболочек являются полноправными реакционными направлениями, так как в высокотемпературных

условиях для многих металлсодержащих реакционных систем в литературе описывается эффект перманентного спонтанного изменения мультиплетности систем, которое озвучивается как термический спин-кроссовер.



Однако, с нашей точки зрения, для этого эффекта более уместным будет наименование *boiling multiplicity*, так как о пересечении поверхностей потенциальной энергии термов разной мультиплетности в данной ситуации речи не идёт. Здесь имеет место термическая накачка молекулярных осцилляторов, сопровождающаяся спиновым перераспределением на ядрах металла и незначительным разрыхлением Fe–O связей, и термическое же изменение спинового состояния, инициируемое кластерным окружением, часто имеющем в своём составе металлические парамагнитные центры. То есть речь идёт не о чистом физическом эффекте, а о химическом способе изменения спинового состояния. Следствием такого подхода является то, что исследователи в случае высокотемпературных процессов могут просто моделировать реакционные системы различной мультиплетности и выявлять ранее не учитываемые реакционные направления.

В нашем случае для описанных реакционных направлений имеет место не гомолитическое расщепление O–H связи, а именно каталитическая радикальная диссоциация, при которой Малликеновские атомные спиновые плотности в расчётных листингах фиксируются в виде спиновой локализации практически только на атомах железа, на атомах кислорода и водорода они имеют почти нулевую спиновую локализацию как в основных, так и в переходных состояниях.

Описанные элементарные акты явились для нас минимально необходимой стартовой базой для последующего полноценного описания эффектов сверхкритического водного окисления и различных СКФ технологий окисления углеводородов кислородом воздуха и растворами перекиси водорода.

\* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-19-00478).

В. А. Лаврентьев, И. В. Смолянинов, Е. В. Шинкарь

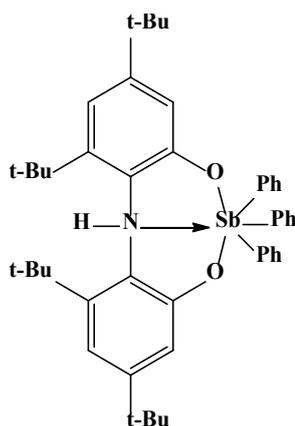
Астраханский государственный технический университет,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 16, корп. 5,  
berberova@astu.org

## КОМПЛЕКС СУРЬМЫ (V) С ОРГАНИЧЕСКИМ ЛИГАНДОМ КАК ЭЛЕКТРОМЕДИАТОР ОКИСЛЕНИЯ ТИОЛОВ В ДИСУЛЬФИДЫ\*

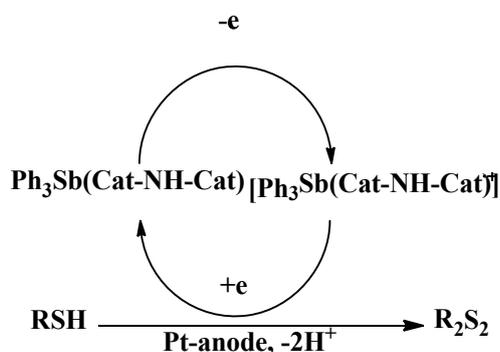
**Ключевые слова:** комплекс сурьмы (V), гексантиол, циклогексантиол, 4-метокситиофенол, дисульфиды, медиатор перенос электрона, окислительная активация, электролиз.

В последнее время металлорганические соединения достаточно широко применяют для реализации каталитических и медиаторных процессов с участием органических соединений в ходе электролиза. Преимуществами электросинтеза являются мягкие условия протекания химических превращений (25 °С, 1 атм.) и высокая селективность реакций. К достоинствам медиаторных превращений относят цикличность и возможность снижения перенапряжения электрохимического процесса по сравнению с прямым электросинтезом. Наиболее выгодное использование медиатора переноса электрона достигается в случае, если он способен быстро и с высокой степенью регенерироваться на электроде. Эффективность медиатора определяется стабильностью его активированной формы, взаимодействующей с субстратом [1].

В настоящей работе рассмотрен комплекс сурьмы(V) с тридентатным N,N-бис-(2-гидрокси-ди-3,5-трет-бутилфенил)аминовым лигандом (Ph<sub>3</sub>Sb(Cat-NH-Cat)) в качестве медиатора окисления тиолов различного строения (гексантиол I, циклогексантиол II, 4-метокситиофенол III) до дисульфидов, широко применяемых в качестве ускорителей вулканизации, антиоксидантов, пластификаторов, агентов для улучшения свойств топлив и смазочных масел [2].



Ранее была изучена окислительная активация комплекса сурьмы(V) в органических растворителях (CH<sub>3</sub>CN, ДМФА, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) на стеклоуглеродном электроде [3]. Исследования показали, что комплекс Ph<sub>3</sub>Sb(Cat-NH-Cat) на первой стадии электрохимического одноэлектронного окисления превращается в катион-радикальную форму. Также ранее нами были изучены реакции медиаторного окисления арен- и алкантиолов до дисульфидов с количественным выходом в присутствии трис-о-семихинолятного комплекса хрома(III) [4].



Окислительная активация тиолов (RSH) I-III в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> на Pt протекает при потенциалах (E<sub>па</sub>): I – 2,10 В; II – 1,92 В; III – 1,82 В. В присутствии Ph<sub>3</sub>Sb(Cat-NH-Cat) косвенная активация RSH позволила получить симметричные дисульфиды (R<sub>2</sub>S<sub>2</sub>), анодные потенциалы которых равны 1,60 В, 1,54 В и 1,72 В соответственно. Такой метод синтеза R<sub>2</sub>S<sub>2</sub> является успешной альтернативой каталитическому окислению RSH кислородом воздуха при 354 К в органических растворителях или газообразным хлором (298 К).

При проведении электролиза смеси тиола (I-III) и комплекса сурьмы(V) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в анаэробных условиях (90 мин) при мольном соотношении Ph<sub>3</sub>Sb(Cat-NH-Cat)/RSH = 1:1, потенциале окисления медиатора (1,25 В) заметно снижается анодное перенапряжение процесса (ΔE) по сравнению с прямым окислением RSH до симметричных дисульфидов: I – 0,85 В; II – 0,67 В; III – 0,57 В. Степень превращения исследуемых тиолов в R<sub>2</sub>S<sub>2</sub> зависит от строения RSH и составляет: I – 58,1 %; II – 64,7 %; III – 62,3 %.

Таким образом, в работе впервые предложен энергоемкий и экологически безопасный метод непрямого синтеза дисульфидов симметричного строения на основе тиолов с применением комплекса сурьмы(V) в качестве медиатора электрохимического процесса.

### Список литературы

1. Будникова Ю. Г. Современный органический электросинтез. Принципы, методы исследования и практические приложения. Монография, М.: ИНФРА-М, 2016. 440 с.
2. Коваль И. В. // Успехи химии. 1994. Т. 63. С. 776–792.
3. Смолянинов И. В., Поддельский А. И., Берберова Н. Т. // Электрохимия. 2011. Т. 47, № 11. С. 1295–1303.

4. Охлобыстин А. О., Охлобыстина А. В., Шинкарь Е. В. и др. // Доклады Академии наук. 2010. Т. 435, № 3. С. 1–5.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-29-08003 мк.*

УДК 547.812.4

**Н. А. Леонова, Ю. Е. Рыжкова, М. Н. Элинсон**

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,  
natasch.leonova@yandex.ru*

## **ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКАЯ ‘ONE-POT’ ТРАНСФОРМАЦИЯ БЕНЗАЛЬДЕГИДОВ, N,N'-ДИМЕТИЛБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ И КОЙЕВОЙ КИСЛОТЫ\***

**Ключевые слова:** электролиз, мультикомпонентный процесс, N,N'-диметилбарбитуровая кислота, койевая кислота.

Электрокаталитические и электрохимически индуцированные многокомпонентные реакции являются одним из наиболее интересных способов «идеального синтеза» [1]. Мультикомпонентная стратегия синтеза пересекается с PASE-стратегией (Pot, Atom, Step Economic) [2], которая постулирует сокращение синтетических стадий и операций по выделению, а также предполагает экономию атомов (в идеальном случае все атомы реагентов должны присутствовать в конечном соединении).

Производные барбитуровой кислоты применяются в качестве анестетиков и противосудорожных средств [3, 4], а также противоопухолевых препаратов [5].

Производные койевой кислоты проявляют антибактериальную [6], противовоспалительную [7] и противосудорожную [8] активность.

В настоящем исследовании мы обнаружили новую электрохимически индуцированную мультикомпонентную трансформацию бензальдегидов **1a-i**, N,N'-диметилбарбитуровой кислоты и койевой кислоты в ранее неизвестные 5-[[3-гид-рокси-6-(гидроксиметил)-4-оксо-4H-пиран-2-ил](арил)метил]-1,3-диметилпирими-дин-2,4,6(1H,3H,5H)трионы **2a-i** с выходом 65–88 % и с эффективностью по току 325–440 % (Схема 1).

Электролиз протекает в спиртах в присутствии NaBr в режиме постоянного тока в бездиафрагменном электролизере, снабженном графитовым анодом и железным катодом (Рисунок 1).

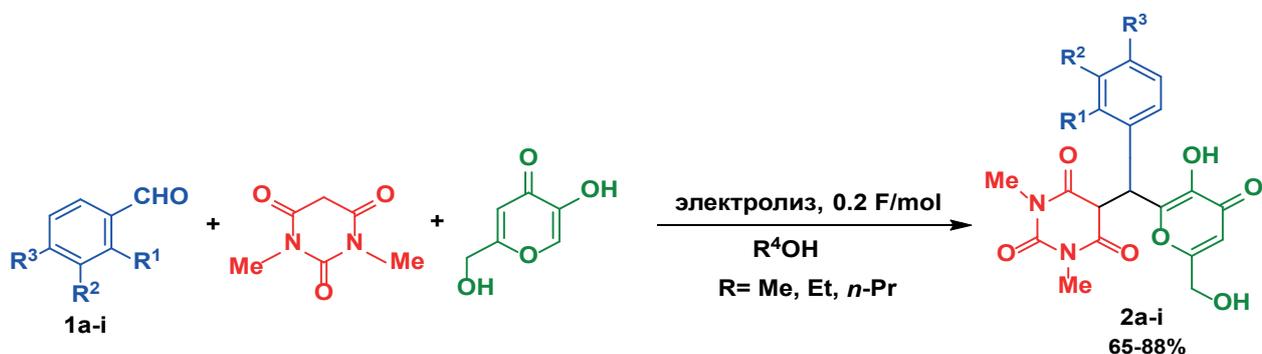


Схема 1. Электrocatalитическая мультикомпонентная трансформация бензальдегидов 1, *N,N'*-диметилбарбитуровой кислоты и койевой кислоты

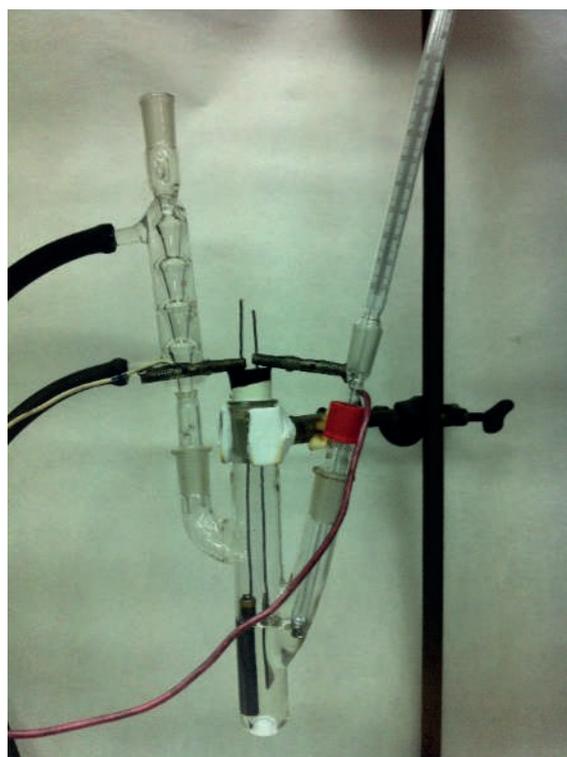


Рисунок 1. Установка для электроорганического синтеза с бездиафрагменным электролизером

Данный процесс является простой и эффективной электрокаталитической процедурой, использует недорогие реагенты, легко осуществима, конечные соединения выделяются простым фильтрованием и не требуют дополнительной очистки. Этот метод является ценным с точки зрения экологически благоприятных крупномасштабных процессов.

### Список литературы

1. *Wender P. A.* // Nat. Prod. Rep. 2014. Vol. 31. P. 433–440.
2. *Yi W.-B.* Pot, Atom and Step Economy (PASE) // Synthesis, Springer. 2019.
3. *Johns M. W.* // Drugs. 1975. Vol. 9. P. 448–478.
4. *Uhlmann C., Fröscher W.* // CNS Neurosci. Ther. 2009. Vol. 15. P. 24–31.
5. *Maquoi E., Sounni N. E., Devy L. et al.* // Clin. Cancer Res. 2004. Vol. 10. P. 4038–4047.

6. Reddy B. V. S., Reddy M. R., Madan C. et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2010. Vol. 20. P. 7507–7511.
7. Rho H. S., Ahn S. M., Yoo D. S. et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2010. Vol. 20. P. 6569–6571.
8. Aytemir M. D., Özçelik B. // Eur. J. Med. Chem. 2010. Vol. 45. P. 4089–4095.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-29-08013.*

УДК 54.084;544.77.051.5

**М. В. Лесничая<sup>1</sup>, Б. Г. Сухов<sup>1</sup>, К. Ю. Арсентьев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН,  
664033, Россия, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,  
mlsnichaya@mail.ru,*

<sup>2</sup>*Лимнологический институт СО РАН,  
664033, Россия, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, 3,  
arskirr@gmail.com*

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ СИНТЕЗА НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА ИЗ БИС(2-ФЕНИЛЭТИЛ)ДИСЕЛЕНОФОСФИНАТА НАТРИЯ**

**Ключевые слова:** наночастицы селена, бис(2-фенилэтил)диселенофосфинат натрия, оптическая спектроскопия, динамическое рассеяние света.

Жесткая зависимость физико-химических и биологических свойств наноматериалов от их структурных и морфологических параметров определяет необходимость разработки новых удобных и доступных методов их синтеза с возможностью реализации поэтапного контроля и направленной коррекции размерных характеристик наночастиц [1]. Внедрение в процесс синтеза наноматериалов мультисканального контроля их характеристик позволит получать материалы с заданными свойствами и минимизировать контаминацию целевого продукта. В данной работе нами проведено исследование динамики синтеза наночастиц селена в матрице арабиногалактана (АГ) с использованием в качестве прекурсора селена бис(2-фенилэтил)диселенофосфината натрия (ДСФНа) [2]. В качестве контроля нами использована параллельная фиксация динамики интенсивности оптического поглощения реакционной среды, а также динамики изменения автокорреляционной функции наночастиц во времени синтеза.

Посредством динамического рассеяния света (ДРС) обнаружено, что исходный раствор АГ содержит две фракции частиц: быструю со средним

значением гидродинамического радиуса ( $R_h$ ) 14.4 нм и медленную со средним  $R_h$  2473 нм, принадлежащим, вероятно, молекулам и агрегатам АГ. Введение в АГ раствора ДСФNa приводит к появлению фракции с  $R_h$  5.8 нм, вероятно соответствующей  $H_2Se^0$ , а также фракции с  $R_h$  41.6 нм, преобладающей по отношению к другим фракциям (0.84).

После введения в реакционную смесь пероксида водорода происходит рост доли частиц с  $R_h$  9.18 нм до 0.214, вероятно, вследствие дополнительного образования атомов селена, коалесцирующих далее в  $H_2Se^0$ . Фракция с  $R_h$  порядка 41.6 нм остается преобладающей и, вероятно, соответствует  $H_2Se^0$ , стабилизированным макромолекулами АГ. По истечении 15 минут в реакционной среде присутствуют исключительно частицы с  $R_h$  41.6 нм (1.00), что свидетельствует о завершении синтеза и узкой полидисперсности образца.

Введение в водный раствор АГ ДСФNa, а также  $H_2O_2$  на первых минутах синтеза идентифицируется сохранением и уменьшением разрешенности в спектрах полосы в области 270 нм, указывающее на расходование ДСФNa (Рис. 1).

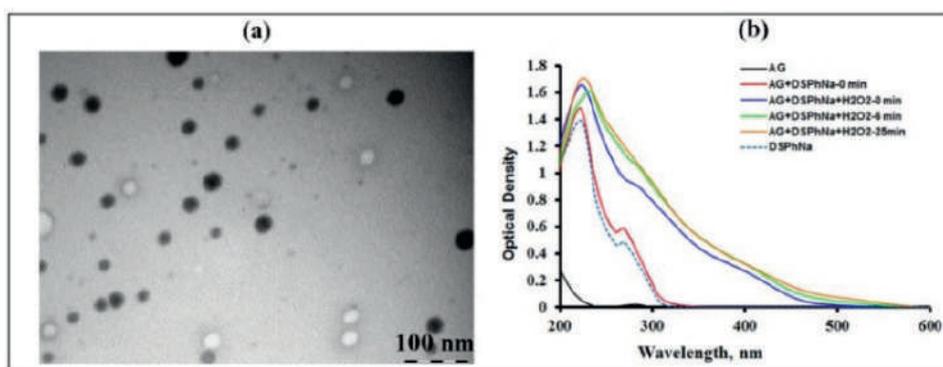


Рисунок 1. Динамика спектров поглощения реакционной среды в процессе синтеза наночастиц селена в матрице арабиногалактана

Введение  $H_2O_2$  инициирует рост поглощения в области 410 нм с образованием небольшого плато к 20–25 минуте синтеза. Согласно представленным в литературе данным, слаборазрешенная полоса в области 410 нм принадлежит  $H_2Se^0$ . Отсутствие дальнейших изменений интенсивности и положения данного плато в спектре проб, отобранных по истечении 25 минуты, свидетельствует о завершении процесса [3]. Следует отметить, что, согласно данным просвечивающей электронной микроскопии, полученные наночастицы имеют форму, близкую к сферической, и средний размер 42 нм. Таким образом, можно предположить, что толщина гидратированной оболочки АГ на поверхности  $H_2Se^0$  составляет в среднем 41.2 нм.

Таким образом, с использованием современных и доступных спектральных методов нами проведено исследование динамики синтеза наночастиц селена в матрице арабиногалактана. Определено оптимальное время синтеза и отслежена конверсия прекурсора селена.

### Список литературы

1. *Lesnichaya M. V., Shendrik R., Sukhov B. G.* // Journal of Luminescence. 2019. Vol. 211. P. 305.
2. *Lesnichaya M. V., Malysheva S. F., Belogorlova N. A. et al.* // Russian Chemical Bulletin. 2019 Vol. 12. P. 2245–2251.
3. *Singh S. C., Mishra S. K., Srivastava R. K., Gopa R.* // Phys. Chem. C. 2010. Vol. 114. P. 17374–17384.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (18-316-20017 мол\_a\_вед). Авторы благодарят Центр коллективного пользования «Ультрамикроанализ» (ЛИН СО РАН) и Байкальский аналитический центр (ИрИХ СО РАН) за предоставленное оборудование.

УДК 547.415.1'435.1'484.2'745.04:543.422.25

**Е. И. Линькова<sup>2</sup>, В. С. Гринева<sup>1,2</sup>, А. Ю. Егорова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Институт биохимии и физиологии  
растений и микроорганизмов РАН,  
лаборатория биохимии,  
410049, Россия, г. Саратов, пр. Энтузиастов, 13,  
grinev@ibppm.ru,

<sup>2</sup>Саратовский государственный университет  
им. Н. Г. Чернышевского  
410001, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, 83,  
alenaji2006@mail.ru

### СИНТЕЗ ПЕРГИДРОПИРРОЛОДИАЗААЛКАНОНОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ АФФИННОСТИ К РЕЦЕПТОРАМ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА\*

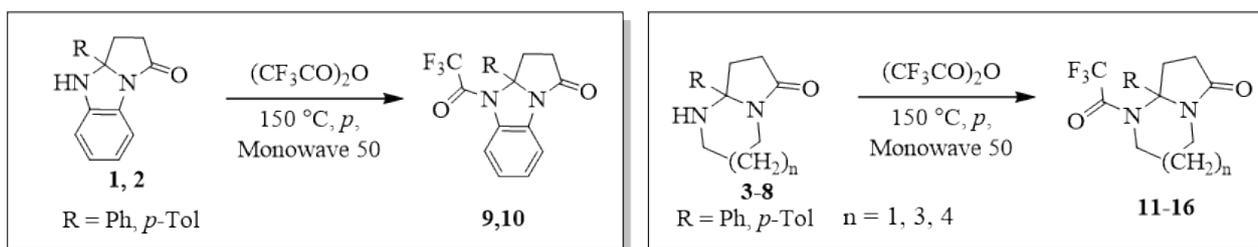
**Ключевые слова:** пирролопиримидиноны, пирролодiazепиноны, пирролодiazоциноны, аффинность, молекулярный докинг.

Конденсированные гетероциклические соединения различных рядов, в частности, пирролопиримидины, пирролодiazепины и пирролодiazоцины, представляют большой интерес в современной органической и биоорганической химии в связи с их обширной биологической активностью. Данные соединения обладают противовоспалительным, антиноцицептивным, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием [1, 2], антиконвульсантной активностью [3], антагонистической активностью в отношении рецептора

меланокортин-4 (MC4R) [4], а также регулирующим рост растений действием [5, 6].

Введение трифторацетильного заместителя в структуру конденсированных гетероциклических соединений часто приводит к увеличению биологической активности, в том числе за счёт увеличения липофильности, позволяя проникать через биологические мембраны [7].

Нами были проведены реакции трифторацилирования 3а-R-2,3,3а,4-тетрагидро-1*H*-бензо[*d*]пирроло[1,2-*a*]имидазол-1-онов (1,2) и 8а-R-гексагидропирроло[1,2-*a*]пиримидин-6(2*H*)-онов (3,4), 11а-R-декагидро-9*H*-пирроло[1,2-*a*][1,3]дiazонин-9-онов (5,6), а также 9а-R-октагидро-7*H*-пирроло[1,2-*a*][1,3]дiazепин-7-онов (7,8) с получением соответствующих трифторацетильных производных **9-16**:



Трифторацетилирование проводилось в среде трифторуксусного ангидрида при температуре 150 °С в герметичном сосуде в реакторе Monowave 50, позволяющем проводить реакции при температурах выше точки кипения растворителя, что создаёт некоторое избыточное давление в сосуде и увеличивает эффективность процесса.

Состав и строение соединений **9-16** охарактеризованы совокупностью данных элементного анализа, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, HSQC спектроскопии.

Для определения степени аффинности синтезируемых соединений **1-16** к мишеням, структура которых известна из данных РСА и депонирована в базе данных структур белков (PDB), доступной онлайн по адресу [www.rcsb.org](http://www.rcsb.org), нами были проведены эксперименты по моделированию комплекса рецептор-лиганд методом молекулярного докинга с помощью программы Hex 8.0.0. Одним из наиболее перспективных рецепторов для оценки степени аффинности к нему лигандов **1-16** оказался фермент циклин-зависимая киназа-2, РСА данные для которой депонированы в PDB под кодом 1DM2. Полученные оценочные величины энергий комплексов рецептора циклин-зависимой киназы-2 и лигандов **1-16** представлены в табл. 1.

Результаты молекулярного докинга. Энергия представлена во внутренних единицах программы Nex 8.0.0. Выделены энергетически наиболее выгодные комплексы

В-во	Общая энергия		В-во	Общая энергия		Разница энергий	
	1	2		1	2	1	2
<b>1</b>	-205.03	-334.69	9	<b>-243.45</b>	-403.55	<b>38.42</b>	68.86
<b>2</b>	-210.49	-361.45	10	-232.61	<b>-425.97</b>	22.12	64.52
<b>3</b>	-183.71	-270.29	11	-210.79	-412.10	27.08	<b>141.81</b>
<b>4</b>	-195.37	-307.75	12	-204.05	-419.33	8.68	111.58
<b>5</b>	-203.61	-309.52	13	-199.58	-371.49	-4.03	61.97
<b>6</b>	-170.37	-347.52	14	-190.86	-398.84	20.49	51.32
<b>7</b>	<b>-223.91</b>	-363.65	15	-234.97	-383.54	11.06	19.89
<b>8</b>	-192.89	<b>-391.39</b>	16	-220.98	-315.06	28.09	-76.33

Разница энергий – между комплексами с трифторацетилированным и исходным лигандом;  
 1 – энергия с учётом только стерического объёма лиганда;  
 2 – энергия с учётом как стерического объёма лиганда, так и электростатических взаимодействий, а также подхода DARS.

Таким образом, результаты молекулярного докинга в отношении циклин-зависимой киназы-2 показывают потенциальную возможность связывания исследованных лигандов, как модифицированных, так и исходных, имеющих разную конформационную подвижность и стерический объём.

### Список литературы

1. *Katritzky A. R., Qiu G., He H.-Y., Yang B.* // J. Org. Chem. 2000. Vol. 65, № 12. P. 3683–3689.
2. *Линькова Е. И., Гринёв В. С., Егорова А. Ю.* // ХГС. 2018. Т. 54 (11). С. 1023–1025.
3. *Chimirri A., De Sarro A., De Sarro G. et al.* // Il Farmaco. 2001. Vol. 56. P. 821–826.
4. *Lee E. C. Y., Carpio P. A.* // Pharm. Pat. Anal. 2015. Vol. 4, № 2. P. 95–107
5. *Гринёв В. С., Любунь Е. В., Егорова А. Ю.* // Агрохимия. 2011. № 3. С. 46–50.
6. *Гринёв В. С., Бурухина О. В., Госенова О. Л., Анапасова Н. В., Егорова А. Ю.* // Агрохимия. 2013. № 7. С. 42–48.
7. *Bassetto M., Ferla S., Pertusati F.* // Future Med. Chem. 2015. Vol. 7. P. 527–546.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-33-90157.

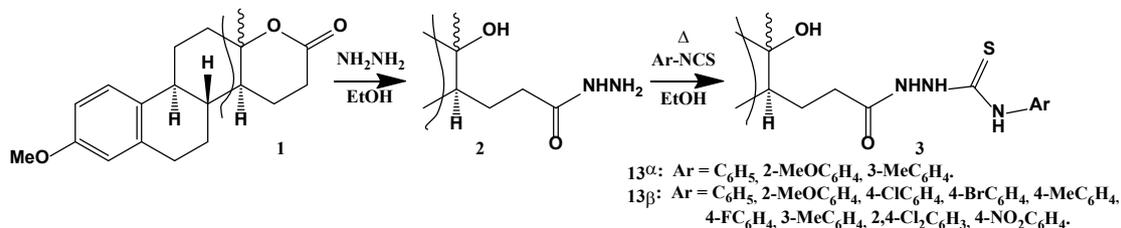
С. Д. Логузов, В. М. Меркулова, М. А. Щетинина,  
А. И. Иловайский, Е. И. Чернобутова,  
И. В. Заварзин, А. О. Терентьев

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,  
sergey.loguzov@yahoo.com

## НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ СЕКОСТЕРОИДОВ. СИНТЕЗ 3-МЕТОКСИ-13-ГИДРОКСИ-D-СЕКО-ЭСТРА-1,3,5(10)-ТРИЕН-14β- ПРОПАН-N-АРИЛГИДРАЗИНКАРБОТИОАМИДОВ

**Ключевые слова:** секостероиды, изотиоцианаты, противоопухолевые агенты, лактоны, гидразиды.

Секостероиды, содержащие гетероциклические фрагменты, проявляют высокую противоопухолевую активность [1]. Ранее нами был разработан эффективный метод синтеза 3-метокси-17α-окса-D-гомо-эстра-1,3,5(10)-триен-17-онов [2]. В настоящей работе мы показали, что данные лактоны эффективно превращаются в 14β-пропан-N-арилгидразинкарботиоамиды 13α- и 13β-D-секоэстраона, которые, в свою очередь, являются удобными исходными веществами для синтеза секостероидов, содержащих гетероциклические фрагменты (триазолил-, тиadiaзолил-, тиазолидин-). Так, раскрытие лактонного цикла 3-метокси-17α-окса-D-гомо-эстра-1,3,5(10)-триен-17-онов **1** гидразин гидратом приводит к 3-метокси-13-гидрокси-D-секо-эстра-1,3,5(10)-триен-14β-пропангидразидам **2**, при кипячении которых с соответствующими изотиоцианатами в безводном этаноле в течение 0.5–3 ч с выходом 95–98 % образуются 3-метокси-13-гидрокси-D-секо-эстра-1,3,5(10)-триен-14β-пропан-N-арилгидразинкарботиоамиды **3**.



### Список литературы

1. Sinka I, Kiss A., Mernyak E. et al. // European J. of Pharmaceutical Sciences. 2018. Vol. 123. P. 362–370.
2. Ilovaisky A., Merkulova V., Vil V. et al. // European J. of Organic Chemistry. 2020. Vol. 3. P. 402–405.

**О. А. Майорова<sup>1</sup>, В. С. Гринев<sup>1,2</sup>, А. Ю. Егорова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Институт биохимии и физиологии растений  
и микроорганизмов РАН (ИБФРМ РАН),  
410049, Россия, г. Саратов, пр. Энтузиастов, 13,*

<sup>2</sup>*Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет  
им. Н. Г. Чернышевского, Институт химии,  
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, 83,  
beloousova011@yandex.ru*

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-АРИЛ-3*H*-ФУРАН-2-ОНОВ С СОЛЯМИ ТРИАЗОЛИЛДИАЗОНИЯ\***

**Ключевые слова:** фуран-2-оны, гетероциклические соединения, гетарилгидразоны, циклоконденсация, соли диазония.

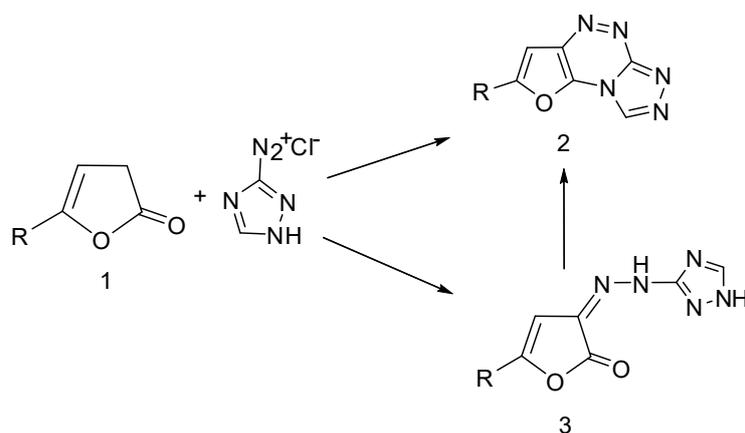
Соединения, имеющие в своей структуре (гет)арилгидразонный фрагмент, представляют интерес, что связано с их доступностью в синтетическом плане, химическими и биологическими свойствами. Соединения гетероциклических рядов, имеющих в структуре гетарилгидразонный фрагмент, способны к различным внутримолекулярным циклизациям, перегруппировкам, являются удобными синтонами в синтезе разнообразных полигетероциклических систем.

Ранее нами проведено исследование реакции сочетания солей арилдиазония с 5-арил-3*H*-фуран-2-онами, которое позволило получить новые производные фуранонов с арилгидразонным фрагментом в положении С-3 гетероцикла, исследованы структура и свойства синтезированных 5-арил-3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов, определена их стабильность, установлено, что изучаемые соединения в твердом состоянии и в растворе существуют в *E*-конформации.

Цель представленной работы заключалась в разработке методов синтеза 5-арил-3-гетарилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов. Определение роли гидразонной группы и других реакционных центров в осуществлении направленного синтеза новых гетероциклических систем; выявление закономерностей протекающих превращений; изучение строения и механизмов образования впервые полученных соединений; возможности их практического использования.

Установлено, что в условиях аналогичных взаимодействию с солями арилдиазония образование триазолилгидразонов фуранонов не наблюдается. При проведении реакции в классических условиях выделить нециклические гидразоны не удастся, последние в условиях реакции претерпевают спонтанную циклизацию, образуя 2-арилфуоро[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[3,4-*c*][1,2,4]триазины **2**.

Построение соединений **3** возможно через первоначальное образование гидразонов **А**, которые в условиях реакции претерпевают самопроизвольную гетероциклизацию за счет нуклеофильной атаки одного из атомов азота триазольного цикла по атому углерода карбонильной группы с образованием гетероконденсированных триазинов. Учитывая, что эндоциклические атомы азота триазолильного заместителя неравноценны по нуклеофильной силе, имеют различные заряды, рассмотрен вопрос о региоселективности процесса.



Получить 3H-фуран-2-оны, имеющие в гидразонном фрагменте 1H-1,2,4-триазол-3-ил заместитель, удалось при изменении условий проведения процесса. Проведение реакции сочетания соли 1,2,4-триазолдиазония с 5-арил-3H-фуран-2-онами **1**, **2** протекает при более низкой температуре (до -10 0C), приводит к образованию 3[2-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)гидразоно]-3H-фуран-2-онов **3**.

Контроль за ходом реакции, качественный анализ состава реакционных смесей, определение индивидуальности и идентификация выделяемых соединений осуществлялись с помощью тонкослойной хроматографии, элементного анализа, ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-спектров, в том числе и двумерных.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-33-60038.

Г. И. Макаров<sup>1</sup>, К. А. Косарева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Южно-Уральский Государственный Университет  
(национальный исследовательский университет),  
454080, Россия, г. Челябинск, пр. Ленина, 76,  
makarovgi@susu.ru,

<sup>2</sup>Химический институт им. А. М. Бутлерова,  
Казанский Федеральный Университет,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 29/1

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ L-ГИСТИДИЛХЛОРАМФЕНИКОЛАМИНА С НЕКАНОНИЧЕСКИМ САЙТОМ СВЯЗЫВАНИЯ ХЛОРАМФЕНИКОЛА\*

**Ключевые слова:** молекулярная динамика, рибосома, антибиотик, N-(L-гистидил)хлорамфениколамин, рибосомный туннель.

N-(L-гистидил)хлорамфениколамин (L-HisCam, см. рис. 1), производное антибиотика хлорамфеникола, связывается с вакантной рибосомой *E. coli* на порядок прочнее хлорамфеникола, но ингибирует биосинтез белка *in vitro* в разы слабее [1]. Известно, что хлорамфеникол может связываться с неканоническим сайтом связывания, возникающим в рибосоме *E. coli*, когда она находится в каноническом A,A/P,P-состоянии. При таком связывании хлорамфеникол может взаимодействовать с растущим пептидом [2], что объясняет выявленную для этого антибиотика избирательность в подавлении трансляции в зависимости от аминокислотной последовательности синтезируемого пептида [3]. Выполнив молекулярно–динамическое моделирование взаимодействия L-HisCam с рибосомой *E. coli*, пребывающей в каноническом A,A/P,P-состоянии, мы выяснили, что это соединение может связываться в неканоническом сайте связывания хлорамфеникола, образуя стабильные взаимодействия со стенками рибосомного туннеля, что согласуется с доступными экспериментальными данными. При этом L-HisCam образует стабильные стэкинг-взаимодействия с основаниями Ψ2504 и U2506, погружая свой нитрофенильный фрагмент в формируемую этими остатками «гидрофобную полость» (рис. 2). Сохраняется и водородная связь между 2'-гидроксильной группой Ψ2504 и O1-гидроксильной группой L-HisCam. Однако конформация L-HisCam в этом сайте такова, что его остаток L-гистидина оказывается удалён от той области рибосомного туннеля, в которой проходит растущий пептид, отчего взаимодействие между ними становится затруднено, и, следовательно, способность подавлять биосинтез белка L-HisCam окажется худшей, чем для хлорамфеникола, весьма способного к такому взаимодействию.

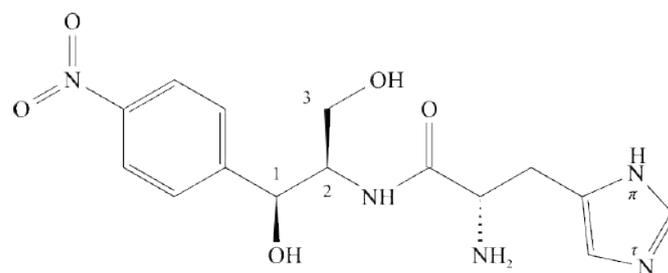


Рисунок 1. N-(L-гистидил)хлорамфениколамин

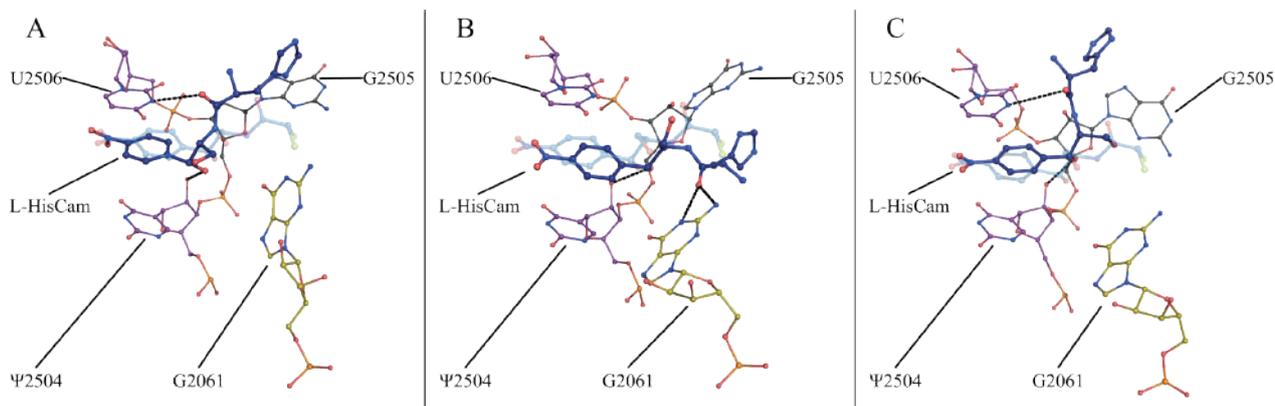


Рисунок 2. Взаимодействие между L-HisCam и рибосомой *E. coli*, пребывающей в каноническом А,А/Р,Р-состоянии. L-HisCam показан синей шаростержневой моделью, прозрачно-голубая шаростержневая модель изображает конформацию хлорамфеникола в неканоническом сайте связывания. А: L-HisCam, протонированный по атому  $N_{\pi}$ . В: L-HisCam, протонированный по атому  $N_{\tau}$ . С: L-HisCam, протонированный по атомам  $N_{\pi}$  и  $N_{\tau}$ .

Таким образом, нам удалось объяснить anomальное поведение L-HisCam исходя из структурных особенностей взаимодействия с неканоническим сайтом связывания хлорамфеникола.

### Список литературы

1. Tereshchenkov A. G., Dobosz-Bartoszek M., Osterman I. A. et al. // J. Mol. Biol. 2018. Vol. 430. P. 842–852.
2. Makarov G. I., Makarova T. M. // Biochim. Biophys. Acta. 2018. Vol. 1862. P. 2940–2947.
3. Marks J., Kannan K., Roncase E. J. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2016. Vol. 113. P. 12150–12155.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 18-74-00022.

А. А. Макаров, В. А. Дьяконов, Л. У. Джемилева,  
Э. Х. Макарова, У. М. Джемилев

Институт нефтехимии и катализа РАН,  
450075, Россия, Уфа, пр. Октября, 14,  
makarovalalexink@gmail.com

## ПОЛУЧЕНИЕ ТРЕТ-БУТИЛМЕТИЛ((5Z,9Z,12Z)-ОКТАДЕКА-5,9,12-ТРИЕН-1-ИЛОКСИ)СИЛАНА – КЛЮЧЕВОГО МОНОМЕРА В ПОЛНОМ СИНТЕЗЕ ПИНОЛЕНОВОЙ КИСЛОТЫ\*

**Ключевые слова:** цикломагнирование, природные карбоновые триеновые кислоты, пиноленовая кислота, металлокомплексный катализ.

Пиноленовая кислота, содержащаяся в семенах хвойных растений [1], проявляет противовоспалительную и антиоксидантную активности, способна усиливать регенеративные процессы, снижать аппетит, предотвращает нарушение липидного обмена [2–4], что делает эту природную кислоту весьма привлекательной в качестве основы для разработки современных лекарственных препаратов.

Нами впервые разработана схема полного синтеза пиноленовой кислоты и синтезирован ключевой мономер с применением новой реакции каталитического кросс-цикломагнирования 1,2-диенов с высоким выходом и стереоселективностью [5]. Так, кросс-цикломагнированием 1,2,5Z-триена **1** и О-содержащего аллена **2** с помощью EtMgBr в присутствии металлического Mg и каталитических количеств  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (10 мол %), в результате кислотного гидролиза реакционной массы получили трет-бутилметил((5Z,9Z,12Z)-октадека-5,9,12-триен-1-илокси)силан (**4**) с выходом ~75 % (схема 1).

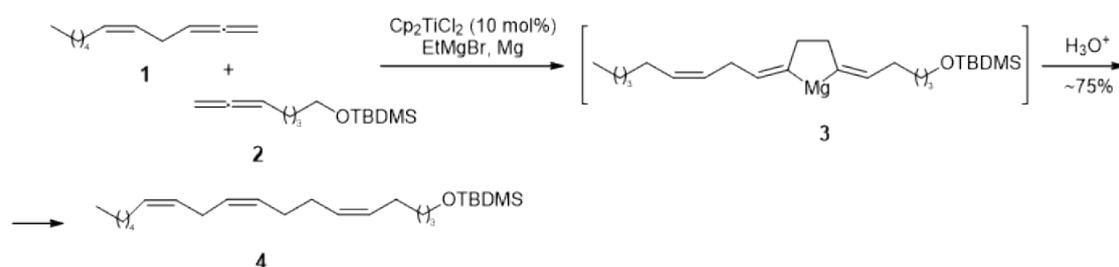


Схема 1

В продолжение этих исследований дальнейшими трансформациями триена **4** нами предполагается реализация полного синтеза природной пиноленовой кислоты.

### Список литературы

1. No D. S., Kim I. -H. // Lipid Technology. 2013. Vol. 25, № 6. P. 135–138.
2. Zhou X., Shang J., Qin M. et al. // Molecules. 2019. № 24. P. 3402–3431.
3. Kim J., Chung M.-Y., Choi H.-D. et al. // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2018. Vol. 66, № 30. P. 8079–8085.
4. Zhang J., Zhang S., Wang P. et al. // European Journal of Pharmacology. 2019. P. 172618–172628.
5. D'yakonov V. A., Makarov A. A., Dzhemileva L. U. et al. // Chem. Commun. 2013. № 49. P. 8401–8403.

\* Работа выполнена при поддержке РФФ (проект № 18-73-10030) и РФФИ (проекты № 19-03-00603, 18-33-20058 и 18-29-09068).

УДК 542.97:547.513

**А. А. Макаров, В. А. Дьяконов, Л. У. Джемилева,  
Э. Х. Макарова, У. М. Джемилев**

*Институт нефтехимии и катализа РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
makarovalexink@gmail.com*

### **ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПРИРОДНЫХ ТРИЕНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ 1Z,5Z-ДИЕНОВЫЙ ФРАГМЕНТ\***

**Ключевые слова:** цикломагнирование, природные карбоновые триеновые кислоты, металлокомплексный катализ.

Природные триеновые кислоты, содержащие в своей структуре 1Z,5Z-диеновый фрагмент, проявляют широкий спектр биологических активностей, что позволяет рассматривать их в качестве основы для разработки современных лекарственных препаратов [1–3].

С применением реакции кросс-цикломагнирования тетрагидропирановых эфиров терминальных алленовых спиртов с алифатическими 1,2-диенами [4] разработан оригинальный, препаративный метод синтеза триеновых кислот, содержащих 1Z,5Z-диеновый фрагмент. Так, Ti-катализируемым кросс-цикломагнированием 1,2,10Z-триена **1** или 1,2,12Z-триена **2** и 1,2-диена **3** с помощью EtMgBr в присутствии металлического Mg и Cr<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> (10 мол %), в результате кислотного гидролиза реакционной массы и последующего снятия TBDMS-защиты получили соответствующие спирты (**6**) с выходами ~89–93 % (схема 1). Окисление спиртов **6** пиридиний дихроматом на заключительном

этапе синтеза приводит к (5Z,9Z,19Z)-тетракоза-5,9,19-триеновой кислоте или (5Z,9Z,17Z)-гексакоза-5,9,17-триеновой кислоте (**7**) с выходами ~78–80 %.

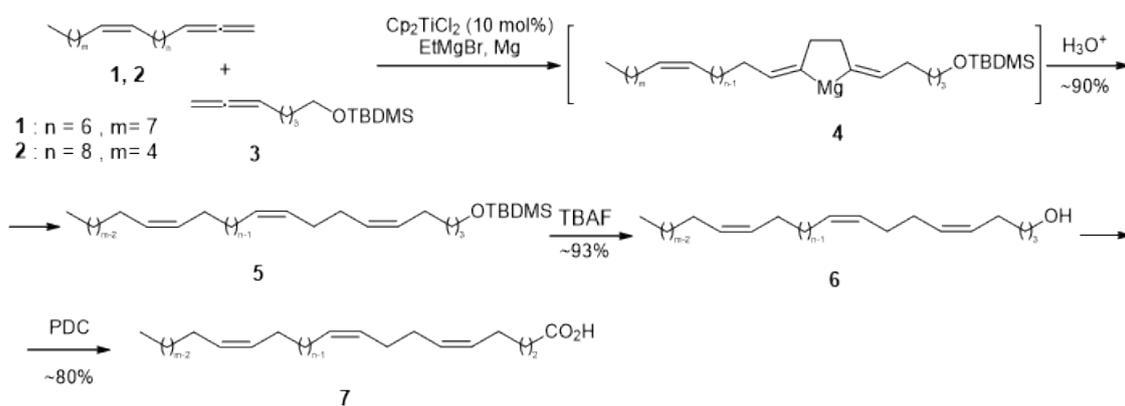


Схема 1

В основе разработанной схемы синтеза заложен большой синтетический потенциал для получения стереоизомерно чистых три- и полиеновых кислот путем варьирования структуры и длины углеводородного радикала исходных алифатических и O-содержащих 1,2-диенов.

### Список литературы

1. *Carballeira N. M.* // Prog. Lipid Res. 2008. № 47. P. 50–61.
2. *Kawashima H., Ohnishi M.* // Lipids. 2016. № 51. P. 257–262.
3. *Nemoto T., Yoshino G., Ojika M., Sakagami Y.* // Tetrahedron. 1997. № 53. P. 16699–16710.
4. *Zhang J., Zhang S., Wang P. et al.* // European Journal of Pharmacology. 2019. P. 172618–172628.
5. *D'yakonov V. A., Makarov A. A., Dzhemileva L. U. et al.* // Chem. Commun. 2013. № 49. P. 8401–8403.

\* Работа выполнена при поддержке РФФ (проект № 18-73-10030) и РФФИ (проекты № 19-03-00603, 18-33-20058 и 18-29-09068).

Ю. Н. Малахова<sup>1,3\*</sup>, Ю. Ж. Искандярова<sup>1</sup>, М. С. Фирсова<sup>1</sup>,  
С. Н. Малахов<sup>2</sup>, А. А. Ступников<sup>2</sup>, А. Н. Коровин<sup>3</sup>,  
Е. Ю. Ягудаева<sup>4</sup>, В. П. Зубов<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>*МИРЭА – Российский технологический университет,  
Институт тонких химических технологий,  
119571, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, 86,*

<sup>2</sup>*Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»,  
123182, Россия, г. Москва, пл. Ак. Курчатова, 1,*

<sup>3</sup>*LG TSM,  
115054, Россия, г. Москва, пл. Павелецкая, 2/3,*

<sup>4</sup>*Институт биоорганической химии  
им. Ак. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН,  
117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10,*

*\*j.malakhova@mail.ru*

## ЛЕНГМЮРОВСКИЕ СЛОИ И ПЛЕНКИ ЛЕНГМЮРА-ШЕФЕРА ТЕТРААНИЛИНА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ОРГАНИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ\*

**Ключевые слова:** тетраанилин, мемристоры, органическая электроника.

В отличие от других органических полупроводников полианилин и его олигомеры в форме эмеральдинового основания можно протонировать с образованием высокопроводящей эмеральдиновой соли в результате окислительно-восстановительной реакции [1]. Проводящие свойства органических электрохимических транзисторов на основе полианилина можно модулировать путем изменения рН или путем добавления окислительно-восстановительных реагентов [2]. Электрохимическая реакция при приложении напряжения приводит к разнице в проводимости полианилина и объясняет принцип работы мемристорного устройства [3]. Мемристорное устройство состоит из полианилина, электролита (пропиленкарбоната [4] или полиэтиленоксида [3, 5, 6] с добавками перхлората рубидия [5] или лития [3, 4, 6]) и серебряного противоэлектрода. В настоящей работе использовали тетрамер анилина, поскольку он является самым коротким олигомером, который в допированном состоянии содержит в своей структуре полярон [7].

Ленгмюровские пленки были сформированы из формы эмеральдинового основания (TANI-EB) и эмеральдиновой соли (TANI-ES) тетрамера анилина с фенильными концевыми группами на границах раздела вода / воздух и водный раствор камфорсульфоновой кислоты (CSA) / воздух соответственно.

Существенное влияние протонирования тетраанилина на его поведение в ленгмюровских пленках было выявлено при анализе изотерм поверхностного давления и поверхностного потенциала в зависимости от площади на молекулу (рисунок 1а) и с помощью микроскопии под углом Брюстера.

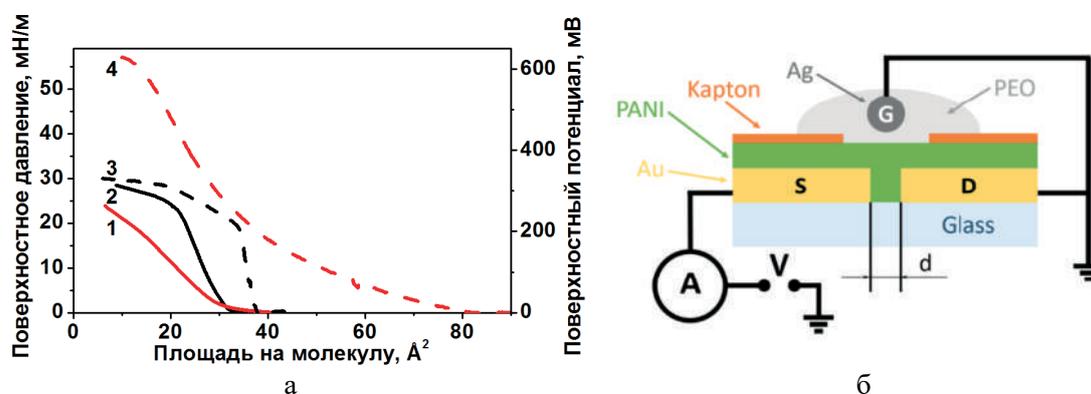


Рисунок 1. Изотермы поверхностного давления (1, 2) и поверхностного потенциала (3, 4): 2, 3 – TANI-EB ленгмюровских пленок на поверхности воды; 1, 4 – TANI-ES+CSA ленгмюровских пленок на поверхности водного раствора CSA (pH = 2.0) (а).  
Схема подключения мемристового элемента на основе 60-слоевой ЛШ пленки TANI-ES+CSA (б)

Многослойные тетраанилиновые пленки Ленгмюра-Шефера (ЛШ) различной толщины переносили на кремниевые подложки, а морфологию этих пленок анализировали с помощью атомно-силовой микроскопии. Органические электрохимические мемристовые устройства собирали с использованием тонкопленочных материалов на основе тетраанилина, а также твердого полимерного электролита (полиэтиленоксида, легированного перхлоратом лития) и серебряного противоэлектрода (рисунок 1б). Мемристовое устройство демонстрировало резистивное переключение в течение не менее 30 циклов и характеризовалось отношением  $R_{max} / R_{min}$ , равным 4,5.

### Список литературы

1. Piro B., Mattana G., Zrig S. et al. // Appl. Sci. 2018. Vol. 8. P. 928.
2. Moser M., Ponder J. F. Jr, Wadsworth A. et al. // Adv. Funct. Mater. 2019. Vol. 29. P. 1807033.
3. Erokhin V., Fontana M. P. // J. Comput. Theor. Nanosci. 2011. Vol. 8. P. 313–330.
4. Lapkin D. A., Korovin A. N., Demin V. A. et al. // BioNanoSci. 2015. Vol. 5. P. 181–184.
5. Berzina T., Erokhina S., Camorani P. et al. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2009. Vol. 1. P. 2115–2118.
6. Berzina T., Smerieri A., Bernabo M. et al. // J. Appl. Phys. 2009. Vol. 105. P. 124515.
7. Lin C. W., Li R. L., Robbennolt S. et al. // Macromolecules. 2017. Vol. 50. P. 5892–5897.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 19-03-00909.

УДК 547.241+547.26.118

В. М. Малинников<sup>1</sup>, М. Ф. Писцов<sup>2</sup>, Э. М. Мовсумзаде<sup>2</sup>,  
О. М. Лаврова<sup>2</sup>, Е. В. Шувалова<sup>3</sup>, Ф. И. Гусейнов<sup>1,3</sup>

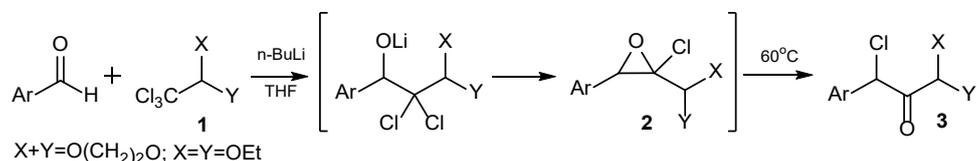
<sup>1</sup>Национальный Исследовательский  
Технологический Университет МИСиС,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 4,  
vladmalff@gmail.com,

<sup>2</sup>Казанский Национальный Исследовательский  
Технологический Университет,  
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68,  
<sup>3</sup>Институт Органической Химии РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47

## НЕОБЫЧНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ А-ХЛОРКЕТОНОВ С АМИНОПИРИДИНАМИ

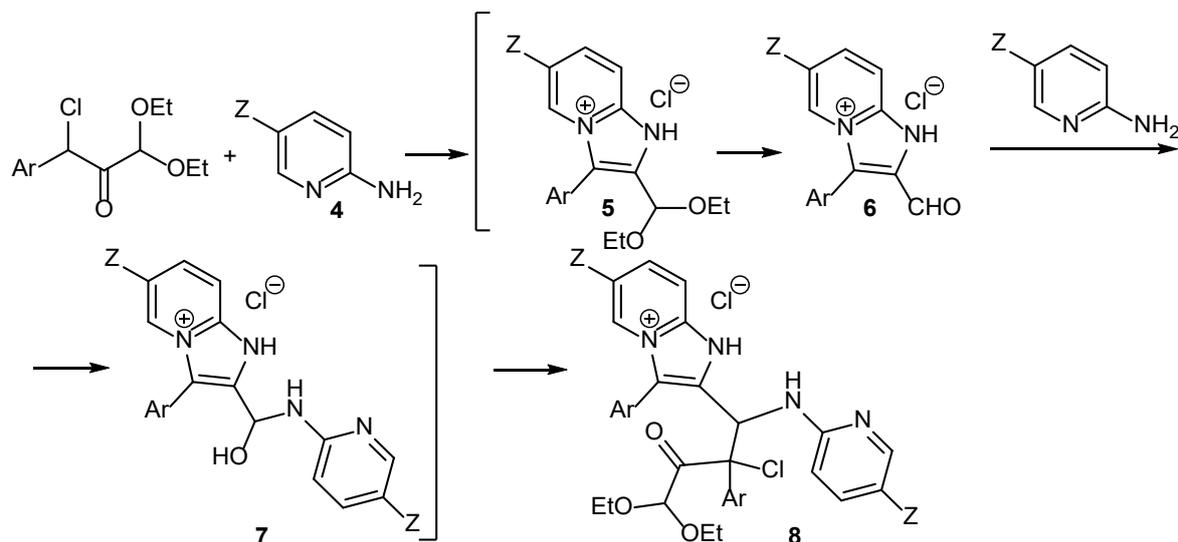
**Ключевые слова:** конденсация, хлоркетоны, хлороксираны, аминопиридин, гетероциклизация.

Для создания эффективных препаративных методов синтеза хлороксиранов (2) и хлоркетонов (3) нами исследованы взаимодействия ароматических альдегидов с ацетальми хлораля (1) в присутствии бутиллития в ТГФ при различных условиях. Установлено, что данная реакция завершается образованием хлоркетонов (3).



Ранее нами показано, гетероциклизация ацетальсодержащих хлороксиранов и хлоркетонов с нуклеофильными реагентами преимущественно приводит к образованию карбальдегидов и их производных с высокими выходами [1, 2].

Установлено, что при взаимодействии хлоркетонов (3) с аминопиридинами (4) в качестве конечных продуктов образуются гетероциклы (8). Возможный механизм этой реакции включает образование гетероциклических альдегидов (6) через ацетали (5), присоединение второй молекулы аминопиридина по альдегидной группе и необычные конденсации промежуточных полуаминалей (7) с хлоркетоном с образованием новой С-С связи.



Структура кетоацеталей (8) доказана методами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  и РСА.

### Список литературы:

1. Guseinov F. I., Pistsov M. F., Movsumzade E. M. et al. Tetrel, Chalcogen, and Charge-Assisted Hydrogen Bonds in 2-((2-Carboxy-1-(substituted)-2-hydroxyethyl)thio) Pyridin-1-ium Chlorides // CRYSTALS. 2017. Vol. 7, № 11. P. 327.
2. Pistsov M. F., Lavrova O. M., Saifutdinov A. M. Synthesis of Functionally Substituted Cyano Carbonyl Compounds et al. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87, № 12. P. 2887–2890.

УДК 547.8

Д. А. Мезенцева, А. А. Невская

Российский университет дружбы народов,  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,  
dashamezentseva@mail.ru

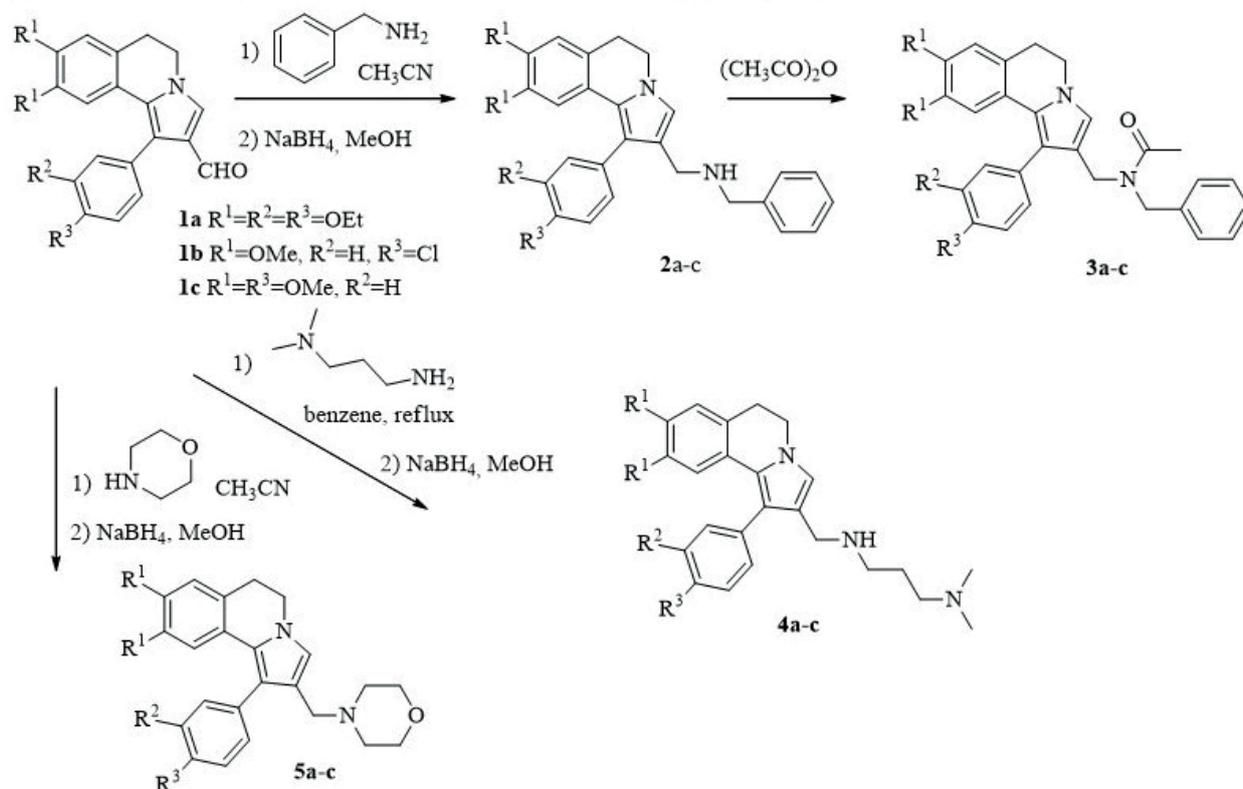
## СИНТЕЗ АМИНОВ И АМИДОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛО[2,1-А]ИЗОХИНОЛИНОВ\*

**Ключевые слова:** пирроло[2,1-а]изохинолины, эффлюксные насосы.

Производные пирроло[2,1-а]изохинолинов синтетического и природного происхождения проявляют различную полезную биологическую активность.

На кафедре органической химии РУДН ранее был описан метод синтеза производных пирроло[2,1-а]изохинолинов при помощи реакции 1-ароил-3,4-дигидро изохинолинов с активированными алкенами и алкинами [1]. В ходе

биоскрининга было выявлено, что производные пирролоизохинолина проявляют свойства ингибиторов эффлюксных насосов, а также цитотоксическую активность [2]. Целью настоящей работы было получить амины и амиды на основе пирроло[2,1-а]изохинолинов.



Для синтеза аминов, имеющих скелетон пирролоизохинолина, была использована стандартная последовательность превращений. В результате реакции альдегида **1** с бензиламином, *N,N*-диметилпропиламином и морфолином с последующим восстановлением боргидридом натрия, были получены амины **2**, **4**, **5**. Для аминов **2a–c** было проведено ацилирование, в результате чего были получены амиды **3a–c**.

Планируется провести первичный биоскрининг 1-ароил-3,4-дигидропирроло[2,1-а]изохинолинов **2–5**.

Строение полученных соединений подтверждено комплексом спектральных данных.

### Список литературы

1. *Matveeva M. D., Borisova T. N., Titov A. A. et al.* Novel multi-component approach to the synthesis of piperolo[2,1-a]isoquinoline derivatives // *Synthesis*. 2017. Vol. 49. P. 52–57.
2. *Nevskaya A. A., Matveeva M. D., Borisova T. N. et al.* // *ChemMedChem*. 2018. Vol. 13, № 15. P. 1588–1596.

\* Работа выполнена при поддержке Программы РУДН «5–100» и гранта РФФИ 19-33-70021.

Е. С. Можайцев<sup>1</sup>, Е. В. Суслов<sup>1</sup>, Д. В. Корчагина<sup>1</sup>, Н. И. Бормотов<sup>2</sup>,  
О. И. Яровая<sup>1,3</sup>, К. П. Волчо<sup>1,3</sup>, О. А. Серова<sup>2</sup>, А. П. Агафонов<sup>2</sup>,  
Р. А. Максютгов<sup>2</sup>, Л. Н. Шишкина<sup>2</sup>, Н. Ф. Салахутдинов<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Новосибирский институт органической химии  
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 9,  
tozh@nioch.nsc.ru,

<sup>2</sup>Отдел профилактики и лечения особо опасных инфекций,  
ФБУН Государственный научный центр  
вирусологии и биотехнологии «Вектор»,  
630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово,

<sup>3</sup>Новосибирский государственный университет,  
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

## СИНТЕЗ НОВЫХ КОНЪЮГАТОВ, СОЧЕТАЮЩИХ АДАМАНТАНОВЫЙ И МОНОТЕРПЕНОВЫЙ ФРАГМЕНТЫ, И ИЗУЧЕНИЕ ИХ АКТИВНОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К ОРТОПОКСВИРУСАМ

**Ключевые слова:** адамантан, монотерпен, ортопоксвирусы.

Несмотря на то, что в 1980 г. ВОЗ объявила об искоренении вируса натуральной оспы, Независимая консультативная группа по последствиям для общественного здравоохранения технологии синтетической биологии, связанной с оспой, в докладе генеральному директору ВОЗ отметила необходимость продолжения разработки новых низкомолекулярных агентов, активных по отношению к вирусу натуральной оспы. Это вызвано рядом причин, наиболее важными из которых являются снижение широты вакцинации населения, опасности распространения вируса из вечной мерзлоты, биотерроризм, потенциальная опасность других ортопоксвирусов, циркулирующих в популяции животных [1].

В настоящее время известно, что некоторые производные адамантана обладают противовирусной активностью, в основном по отношению к вирусу гриппа [2]. Однако была продемонстрирована активность некоторых соединений, содержащих адамантан в своей структуре по отношению к вирусу осповакцины [3]. С другой стороны, известно, что монотерпеновые производные обладают разнообразной биологической активностью, в частности антибактериальной, противовирусной и др. Более того, активность по отношению к вирусу осповакцины была продемонстрирована для некоторых производных камфоры.

Таким образом, соединения, сочетающие в своей структуре адамантановый и монотерпеновый фрагменты, с большой долей вероятности будут обладать интересной биологической активностью.

Первоначально, исходя из монотерпеновых спиртов и карбонильных производных, нами был осуществлен синтез ряда соответствующих аминов. Их взаимодействием с хлорангидами 1- и 2-адамантанкарбоновых кислот был получен ряд амидов [4] (схема). Для изучения влияния линкера, связывающего адамантановый и монотерпеновый фрагменты, на проявляемую активность также были получены некоторые мочевины и тиомочевины аналогичной структуры (схема).

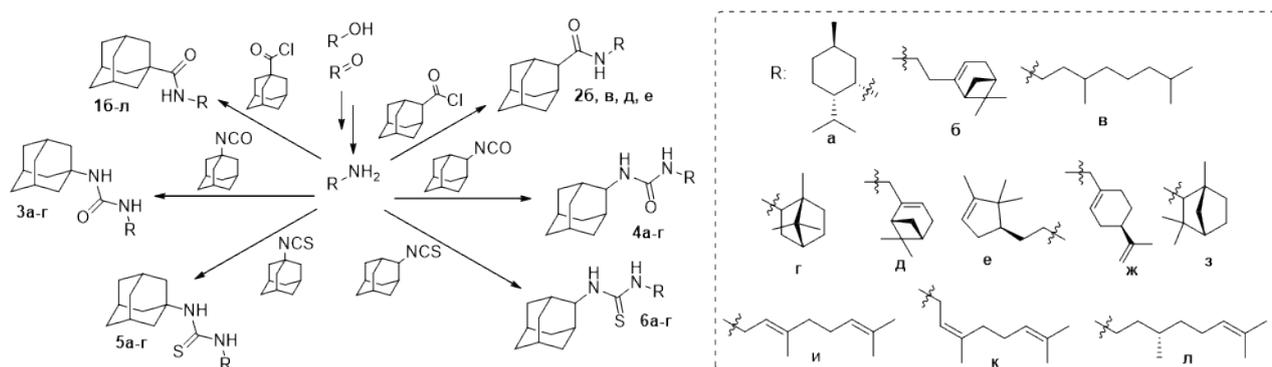


Схема. Синтез соединений, сочетающих адамантановый и монотерпеновый фрагменты

Амиды **16–л**, **26**, **в**, **д**, **е** были изучены на наличие активности по отношению к ортопоксвирусам, в частности, для этих соединений была показана активность по отношению к вирусу осповакцины с индексом селективности (SI) от 5 до 1123. Наиболее активные соединения (**16**, **1д**, **26**, **2д**) были также исследованы на наличие активности также по отношению к вирусу коровьей оспы (SI от 30 до 406) и вирусу оспы мышей (SI от 39 до 707).

Таким образом, нами был получен ряд новых соединений, сочетающих в своей структуре адамантановый и монотерпеновый фрагменты, для ряда амидов 1- и 2-адамантанкарбоновых кислот была продемонстрирована активность по отношению к некоторым представителям ортопоксвирусов.

### Список литературы

1. Всемирная Организация Здравоохранения : официальный сайт. URL: <https://www.who.int/csr/resources/publications/smallpox/synthetic-biology-technology-smallpox/en/> (дата обращения: 15.09.2020).
2. Kreuzberger A., Schröders H.-H., Stratmann J. // Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.). 1984. Vol. 317. P. 767–771.
3. Sokolova A. L., Yarovaya O. I., Bormotov N. I. et al. // Chem. Biodiversity. 2018. Vol. 15. P. 1–9.
4. Suslov E. V., Mozhaytsev E. S., Korchagina D. V. et al. // RSC Med. Chem. 2020. Advance Article.

З. В. Нгуен<sup>1</sup>, А. И. Калиниченко<sup>1</sup>, Г. Ф. Рудаков<sup>1</sup>, Г. В. Черкаев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет  
им. Д. И. Менделеева,  
125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., 9,  
rudakovgf@mustr.ru,

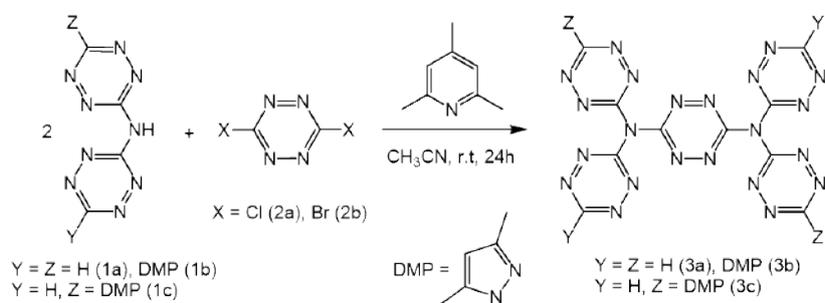
<sup>2</sup>Институт синтетических полимерных материалов  
им. Н. С. Ениколопова РАН,  
117393, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, 70

### ПЕРВЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ПЕНТА(1,2,4,5-ТЕТРАЗИНИЛ) ДИАМИНОВ\*

**Ключевые слова:** 1,2,4,5-тетразины, три(1,2,4,5-тетразинил)амины, ди(1,2,4,5-тетразинил)амины, нуклеофильное замещение.

Благодаря высокому теплосодержанию цикла симметричные тетразины находят широкое применение в качестве структурных единиц при построении новых энергоемких материалов [1–3]. Недавно на примере ряда монозамещенных тетразиниламинов было показано, что свойства полиазотистых продуктов определяются не только содержанием тетразиновых колец, но и характером их сочленения [4, 5].

Для уточнения влияния строения политетразинаминов на их термическую и химическую стабильность нами был разработан метод синтеза пентатетразинилдиаминов, содержащих в своей структуре как линейный, так и разветвленный тритетразиниламиновый фрагмент (схема). Получение целевых соединений **3a–c** проводили путем замещения атомов галогена в 3,6-дихлор-(**2a**) и 3,6-дибром-1,2,4,5-тетразине (**2b**).



В качестве нуклеофильной компоненты использовались симметрично и несимметрично замещенные дитетразиниламины **1a–c**. Реакцию проводили в различных растворителях в присутствии оснований. За ходом процесса следили методами ТСХ и ЖХ/МС. Было обнаружено, что, независимо от природы галогена, нуклеофильное замещение протекает по обоим реакционным центрам

тетразинового цикла, а оптимальные условия достигаются при взаимодействии дитетразиниламинов **1a–c** с дибромтетразином **2b** в сухом ацетонитриле в присутствии 2,4,6-коллидина. Выход продуктов составил 74 (**3a**), 82 (**3b**) и 43 % (**3c**) соответственно.

Новые пентатетразиниламины были охарактеризованы на основании результатов ИК, ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) и масс-спектрологии. Они представляют собой твердые яркоокрашенные соединения, обладающие удовлетворительной термостойкостью. В условиях электрораспыления политетразины **3a–c** ионизируются в виде положительных ионов  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , а при электронном ударе (70 эВ), как и в случае три(1,2,4,5-тетразин-3-ил)амина, молекулярный ион фрагментируется с образованием стабильного дицианоцианамиды ( $m/z$  92) [4].

Сравнительная оценка политетразина **3a** с ранее полученным три(1,2,4,5-тетразин-3-ил)амином показала, что усложнение структуры приводит к некоторому увеличению плотности полиазотистого материала (1.80 против 1.73 г/см<sup>3</sup> [5]) при сохранении уровня термической стабильности (Тнир 230 °С, ДСК).

#### Список литературы

1. Snyder C., Wells L., Chavez D. et al. // Chem. Commun. 2019. Vol. 55. P. 2461–2464.
2. Wang G., Fu Zh., Yin H. et al. // Propellants Explos. Pyrotech. 2019. Vol. 44. P. 1–6.
3. Chen Y., Ba Sh. // Johnson Matthey Technol. Rev. 2019. Vol. 63. P. 51–72.
4. Rudakov G. F., Moiseenko Yu. A., Spesivtseva N. A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2017. Vol. 53 (6/7). P. 802–810.
5. Liu Y., Zhao G., Yu Q. et al. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 16019–16026.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-53-53011.

УДК 547.831.3

**Н. П. Новичихина, З. Э. Ашрафова, И. В. Леденева, Х. С. Шихалиев**

*Воронежский государственный университет,  
394036, Россия, г. Воронеж, Университетская пл., 1,  
podaneva\_nadya@mail.ru*

#### СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2-ДИГИДРОХИНОЛИН-8-ГЛИОКСИЛАМИДОВ

**Ключевые слова:** глиоксиламиды, 1,2-дигидрохинолин, 4Н-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дион, раскрытие цикла.

Известно, что глиоксиламы представляют большой интерес в органической химии и входят в состав многих биологически активных молекул. Большое число публикаций посвящено гетарилглиоксиламам, которые обладают широким спектром противоопухолевых свойств [1–4], а также противомикробным, антиастматическим, противоаллергическим и иммуномодулирующим действием [5, 6].

В то же время синтез новых структурно более сложных гетарилглиоксиламов, несомненно, представляет интерес с целью изучения их биологических свойств. При этом в литературе практически нет примеров синтеза глиоксиламов, содержащих фрагмент дигидрохинолина в своём составе. Вероятно, это связано с многостадийностью и трудоёмкостью процессов получения целевых соединений, в том числе отсутствием прямых методов введения глиоксиламидной группы в хинолиновое кольцо.

В этой связи привлекают внимание 4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионы [7], которые, подобно структурным предшественникам изатинам [8, 9], способны вступать при действии различных аминов в реакции, идущие с раскрытием дионового цикла по  $\alpha$ -карбонильной группе с образованием гетарилглиоксиламов.

В рамках данной работы нами изучено взаимодействие пирролохинолиндионов **1a–c** с широким спектром алифатических и гетероциклических аминов: 40%-ным раствором метиламина, морфолином, пиперидином, *N*-метилпиперазином и 1,2,3,4-тетрагидроизохинолином.

Установлено, что взаимодействие 4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов **1a–c** с 5-кратным избытком амина в среде этилового спирта или хлористого метилена при 25–60 °С идет с раскрытием пирролдионового цикла с образованием соответствующих 1,2-дигидрохинолин-8-глиоксиламов **2a–k** (схема 1).

Образование ациклических продуктов **2a–k** подтверждается данными ЯМР- и ИК-спектроскопии, ВЭЖХ-МС. Приводятся результаты исследования 1,2-дигидрохинолин-8-глиоксиламов **2a–k** в качестве ингибиторов факторов Ха и XIa.

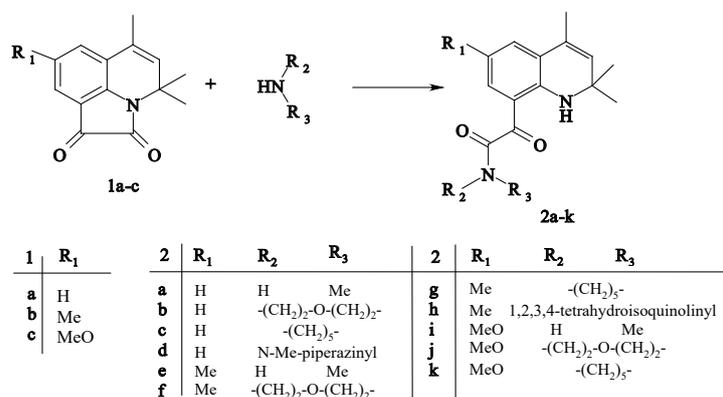


Схема 1

### Список литературы

1. *Guggilapu S. D., Lalita G., Reddy T. S. et al.* // European Journal of Medicinal Chemistry. 2017. Vol. 128. P. 1–12.
2. *James D. A., Koya K., Li H. et al.* // Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. 2008. Vol. 18. P. 1784–1787.
3. *Sharma V., Kumar V.* // Medicinal Chemistry Research. 2014. Vol. 23. P. 3593–3606.
4. *Jagadeesh N. M., Mahadevan K. M., Kumara M. N., Prashantha N.* // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014. Vol. 6. P. 921–926. (Int J Pharm Pharm Sci)
5. *Almutairi M. S., Zakaria A. S., Al-Wabli R. I. et al.* // Molecules. 2018. Vol. 23. P. 1043–1055.
6. *Lebaut G., Menciau C., Kutscher B. et al.* U.S. Patent № 6, 344, 467 B1 (5 February 2002).
7. *Лецева Е. В., Медведева С. М., Шихалиев Х. С.* // J. Organic and Pharmaceutical Chemistry. 2014. Vol. 12. P. 15–20.
8. *Franke A.* // Liebigs Ann. Chern. 1982. P. 794–804.
9. *Bogdanov A. V., Gazizov A. S., Smolobochkin A. V., Mironov V. F.* // Russian Journal of Organic Chemistry. 2019. Vol. 55. P. 121–123.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-74-10097.

**В. П. Осипова<sup>1</sup>, М. А. Половинкина<sup>2</sup>, А. Д. Осипова<sup>2</sup>,  
О. В. Федотова<sup>3</sup>, Н. Т. Берберова<sup>2</sup>**

*Южный научный центр РАН,  
344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Чехова, 41,  
osipova\_vp@mail.ru,*

*<sup>2</sup>Астраханский государственный технический университет,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 16,  
polovinkina.ast@gmail.com,*

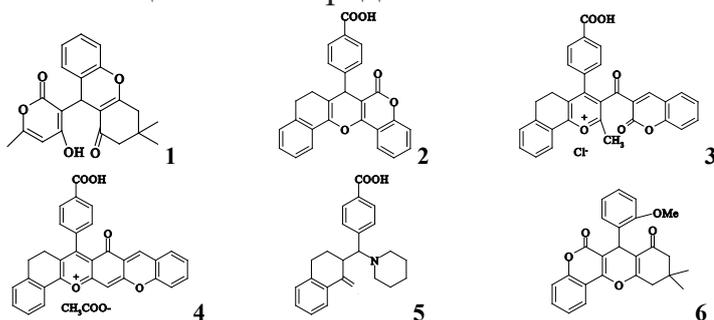
*<sup>3</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет им. Н. Г. Чернышевского,  
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, 83,  
Fedotova\_ov@rambler.ru*

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2Н-ПИРАН(ХРОМЕН)-2-ОНОВ\*

**Ключевые слова:** производные 2Н-пиран(хромен)-2-онов, антирадикальная активность, ДФПГ, адреналин, супероксид анион-радикал.

Представители 2Н-пиран(хромен)-2-онового ряда обладают обширным спектром биологической активности, включая антиоксидантную, что открывает перспективы изучения их свойств и проведения поиска наиболее эффективных соединений, которые могут найти практическое применение в качестве потенциальных ингибиторов окислительного стресса и воспалительных процессов. В качестве терапевтических препаратов или в сочетании с ними используется много антиоксидантов, однако не все из них достаточно эффективны, для некоторых обнаружено проявление нежелательных побочных эффектов. В связи с этим поиск новых представителей данного класса соединений остаётся актуальной проблемой.

С помощью компьютерной программы PASS [1] рассчитана потенциальная антиоксидантная активность производных 2Н-пиран(хромен)-2-онов (1-6), в ДФПГ- и CUPRAC-тестах оценена антирадикальная активность.



Рассчитаны вероятности наличия ( $P_a$ ) и отсутствия биологических активностей ( $P_i$ ), значения которых являются независимыми и варьируются от 0 до 1. Из всех видов биологической активности выбраны только те, где соблюдается условие  $P_a > P_i$ . Согласно полученным расчётам, все соединения потенциально могут выступать антиоксидантами, ловушками активных радикалов и антидотами ( $P_a = 0.138 \div 0.521$ ).

Таблица

Антиоксидантная активность соединений 1–6

Соединение	Прогноз активности, $P_a$					ДФПГ, %	TEAC <sub>CUPRAC</sub>
	Антиоксидантная активность	Ловушка свободных радикалов	Ловушка кислорода	Ловушка оксида азота	Антидот		
1	0.285	0.521	–	0.148	–	5.88	0.22
2	0.234	0.369	0.296	–	0.267	16.86	0.23
3	0.244	0.413	–	–	0.246	4.85	0.34
4	0.288	0.391	–	–	0.229	5.76	0.34
5	0.149	–	0.285	–	0.197	5.36	0.29
6	0.265	0.333	–	0.138	–	–7.58	0.13

Реакция со стабильным 1,1-дифенил-2-пикрилгидразильным радикалом (ДФПГ-тест) позволяет выявить антирадикальную активность соединений. Установлено, что все соединения, кроме 6, могут проявлять невысокую активность, процент ингибирования  $5.36 \div 16.86$ . Оценка возможности соединений 1–6 выступать в качестве доноров электрона в CUPRAC-тесте – методе, основанном на способности соединения восстанавливать  $Cu^{2+}$  в комплексе с 2,9-диметил-1,10-фенантролином, – показывает антиоксидантную активность в 5 раз ниже активности тролокса – водорастворимого аналога токоферола (TEAC<sub>CUPRAC</sub>).

Таким образом, полученные экспериментальные данные ДФПГ- и CUPRAC-тестов подтверждают прогноз *in silico* о потенциально невысокой антирадикальной активности новых производных 2H-пиран-(хромен-)-2-онов, однако необходимы дополнительные исследования по установлению антиоксидантных свойств.

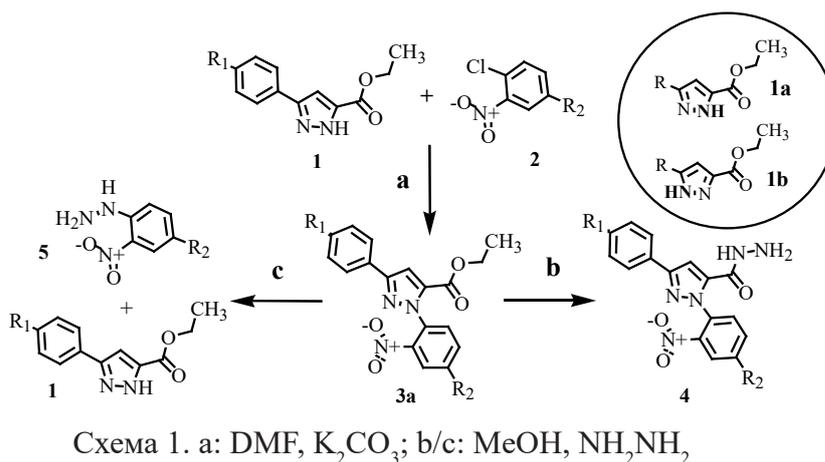
### Список литературы

1. Poroikov V., Filimonov D. A., Ihlenfeldt W. D. et al. // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 2015. Vol. 43. P. 228.

\* Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 20-03-00446.

В. А. Панова<sup>1</sup>, А. А. Шетнев<sup>1</sup>, С. И. Филимонов<sup>2</sup><sup>1</sup>Ярославский государственный педагогический университет  
им. К. Д. Ушинского,Центр трансфера фармацевтических технологий,  
150000, Россия, г. Ярославль, ул. Республиканская, 108/1,  
v.panova@yspu.org,<sup>2</sup>Ярославский государственный технический университет,  
150023, Россия, г. Ярославль, Московский пр., 88,  
filimonovsi@ystu.ruИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
N-АРИЛ-ПИРАЗОЛКАРБОКСИЛАТОВ С ГИДРАЗИНГИДРАТОМ\***Ключевые слова:** пиразол, гидразингидрат, нуклеофильное замещение, арилгидразин.

В химии гетероциклических соединений особый интерес вызывают производные пиразола, проявляющие различную биологическую активность [1]. Присутствие на рынке лекарственных препаратов, таких как противовоспалительное средство Целекоксиб [2], включающих пиразольный цикл в качестве базового структурного фрагмента, дает основания для дальнейшей разработки методов синтеза новых производных ряда *N*-арилпиразолов.



Нами ранее было установлено, что арилирование пиразолов **1** *o*-нитрохлорбензолами **2** в большинстве случаев приводило к селективному образованию продуктов **3а** [3]. С целью синтеза конденсированных пиразолов полученные эфиры **3** предполагалось трансформировать в гидразиды **4**.

Однако при кипячении соединений **3** с гидразингидратом в спирте, вопреки ожидаемым, по литературным данным [4], гидразидам **4**, происходило

нуклеофильное замещение пиразольного фрагмента гидразином с образованием арилгидразинов **5** и соответствующих пиразолов **1** (схема 1). Мы полагаем, что движущей силой данной реакции является высокая нуклеофильность гидразина, вследствие чего пиразольный фрагмент в условиях реакции выступает как «хорошая» уходящая группа. Эксперимент был проведен для ряда производных пиразола **3**, что давало во всех случаях соответствующие арилгидразины. Выходы полученных арилзамещенных гидразинов представлены в таблице.

Соединение	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Выход <b>5</b> , %
<b>3a</b>	4-Cl-Ph	CN	48
<b>3b</b>	4-H <sub>3</sub> C-Ph	CN	57
<b>3c</b>	4-H <sub>3</sub> CO-Ph	CN	61
<b>3d</b>	4-Cl-Ph	NO <sub>2</sub>	53
<b>3e</b>	4-H <sub>3</sub> C-Ph	NO <sub>2</sub>	67
<b>3f</b>	4-H <sub>3</sub> CO-Ph	NO <sub>2</sub>	59

Структура полученных гидразинов **5** была подтверждена совокупностью данных ИК-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, а их физико-химические свойства совпадают с литературными данными.

#### Список литературы

1. *Oliveira L. P. de, Silva D. P. B. da, Florentino I. F. et al.* // *Chemical Biology & Drug Design*. 2016. Vol. 89. P. 124–135.
2. *Penning T. D. et al.* // *J. Med. Chem.* 1997. Vol. 40. P. 1347.
3. *Panova V. A., Korsakov M. K., Shetnev A. A., Filimonov S. I.* // *Mendeleev Commun.* 2019. Vol. 29. P. 114–115.
4. *Hong-Shui L., Bao-Xiang Zh., Ji-Kun L. et al.* // *Dyes and Pigments*. 2010. Vol. 86. P. 25–31.

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-01108.

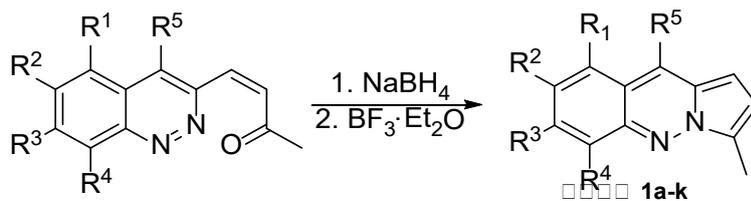
А. Т. Плиева, В. Т. Абаев, П. Н. Чаликиди,  
Д. И. Егоров, О. К. Гатаева

Северо-Осетинский государственный университет  
им. К. Л. Хетагурова,  
362025, Россия, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 46,  
plieva\_nastyia@mail.ru

## РЕАКЦИЯ КОНДЕНСАЦИИ НОВЫХ ПИРРОЛО[1,2-В]ЦИННОЛИНОВ\*

**Ключевые слова:** пирроло[1,2-*b*]циннолины, бис-гетарилметаны.

Пирроло[1,2-*b*]циннолины известны своими люминофорными свойствами и представляют особый интерес для дизайна современной оптической электроники, включая технологии создания OLED-экранов [1–5]. Нами реализован новый подход к синтезу пирроло[1,2-*b*]циннолинов и проведено предварительное изучение ряда их физико-химических свойств (схема 1). В целом система пирроло[1,2-*b*]циннолина поляризована и содержит в своём составе фрагмент акцепторного иминоквинона и донорного фрагмента пиррола. Анализ электрохимического поведения соединений **1a–k** методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) показал, что эти соединения восстанавливаются в две одноэлектронные стадии, первая из которых практически полностью обратима.



- 1a:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>5</sup> = 5-MeFu; **1b:** R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = OMe, R<sup>5</sup> = 5-MeFu;  
**1c:** R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>5</sup> = 5-MeFu; **1d:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = OMe, R<sup>5</sup> = 5-MeFu;  
**1e:** R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, R<sup>5</sup> = 5-MeFu; **1f:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = OMe, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Br, R<sup>5</sup> = 5-MeFu;  
**1g:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = OMe, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Cl, R<sup>5</sup> = 5-MeFu; **1h:** R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>5</sup> = H, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = OMe;  
**1i:** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>2</sup> = Cl, R<sup>5</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **1j:** R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = OMe, R<sup>5</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>;  
**1k:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = OH, R<sup>5</sup> = 5-MeFu;

Схема 1

С целью увеличения длины сопряжения в полизамещенных пирроло[1,2-*b*]циннолинах **1a–k**, для модулирования их фотофизических характеристик был проведен поиск модельных реакций. Ожидалось, что метильная группа, сопряженная с хинолиновым фрагментом в пиррольном цикле, будет достаточно

кислой, чтобы давать стирильные производные с замещенными бензальдегидами **2a–b**. Однако, к нашему удивлению, ход реакции оказался совершенно иным: пирроло[1,2-*b*]циннолин **1c** с удивительной легкостью вступал в реакцию конденсации с бензальдегидами **2a–b** в соотношении 2:1 и реагировал как донорная ароматика, давая соответствующие бис-гетарилметаны **3a–b** (схема 2).

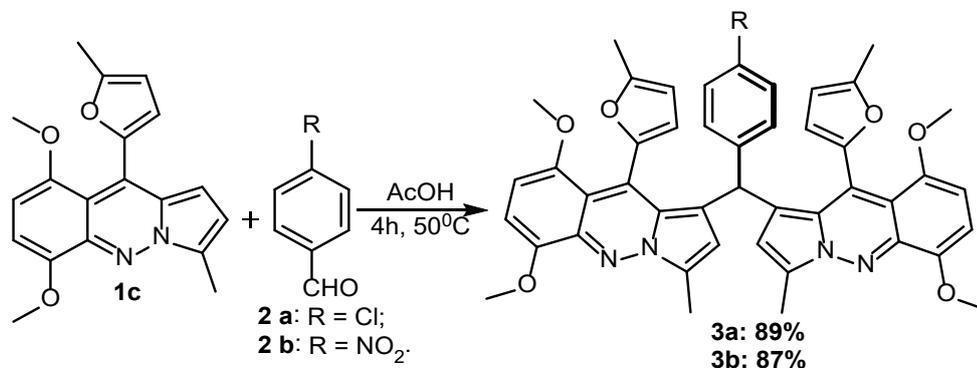


Схема 2

Описанная выше реакция конденсации подтверждает данные электрохимического исследования о высокой степени поляризации, присущей молекулам пирроло[1,2-*b*]циннолинов **1a–k**, и открывает новые перспективы дальнейших превращений данной системы.

### Список литературы

1. Cheng Y., Ma B., Wudl F. // *J. Mater. Chem.* 1999. Vol. 9. P. 2183–2188.
2. Mitsumori T., Bednikov M., Sedó J., Wudl F. // *Chem. Mater.* 2003. Vol. 15. P. 3759–3768.
3. Mitsumori T., Craig I. M., Martini I. B. et al. // *Macromolecules.* 2005. Vol. 38. P. 4698–4704.
4. Swamy K. M. K., Park M. S., Han S. J. et al. // *Tetrahedron.* 2005. Vol. 61. P. 10227–10234.
5. Zbancioc G. N., Mangalagiu I. I. // *Synlett.* 2006. P. 804–806.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-01250.

**М. А. Половинкина<sup>1</sup>, А. Д. Осипова<sup>1</sup>, В. П. Осипова<sup>2</sup>,  
Н. Т. Берберова<sup>1</sup>, Д. Б. Шпаковский<sup>3</sup>, Е. Р. Милаева<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Астраханский государственный технический университет,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 16,  
polovinkina.ast@gmail.com,*

<sup>2</sup>*Южный научный центр РАН,  
344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Чехова, 41,  
osipova\_ur@mail.ru,*

<sup>3</sup>*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3,  
dmshpak@mail.ru*

## **АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ТРЕТИЧНЫХ АМИНОВ С ФЕНОЛЬНЫМ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМ ФРАГМЕНТАМИ\***

**Ключевые слова:** третичные амины, антирадикальная активность,ДФПГ, циклическая вольтамперометрия, супероксид анион-радикал.

Азотсодержащие соединения проявляют различную биологическую активность, в том числе антиоксидантную. При изучении их в качестве лекарственных препаратов необходимо учитывать «структурный признак токсичности», которым не должны обладать потенциальные кандидаты. Вероятность образования токсичных метаболитов значительно снижается, если атом азота включён в кольцо ароматического гетероциклического каркаса, поэтому поиск и исследование новых азотсодержащих соединений является актуальной задачей.

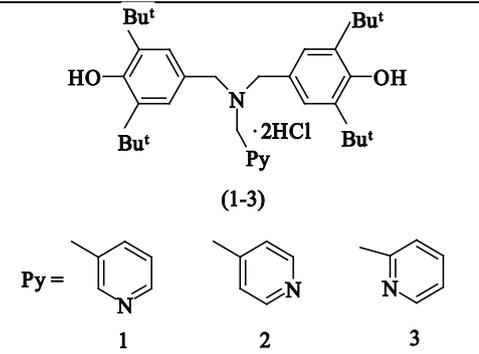
В работе исследованы редокс-свойства водорастворимых третичных аминов с фрагментами пиридина и 2,6-ди-*трет*-бутилфенола (**1–3**) методом циклической вольтамперометрии, их антирадикальная активность в ДФПГ-, CUPRAC-тесте и в отношении электрохимически генерированного супероксид анион-радикала ( $O_2^{\cdot-}$ ). Электрохимическое поведение соединений **1–3** в  $CH_2Cl_2$  на платиновом электроде не различается, что объясняется сходством химических структур. Анодное двухэлектронное окисление соединений протекает одностадийно и необратимо при потенциале 1.80 В с образованием соответствующего ароксильного катиона, на обратной ветви вольтамперограммы фиксируется пик восстановления протона.

Взаимодействие соединений **1–3** с электрохимически генерированным  $O_2^{\cdot-}$  приводит к исчезновению обратимости стадии восстановления кислорода и появлению на обратной волне нового анодного пика при потенциале  $-0.2$

В, предположительно, соответствующего окислению ароксильного аниона, образовавшего в результате отрыва супероксид анион-радикалом атома водорода от третичного амина. Для подтверждения антирадикальной активности соединений **1–3** на примере другой модельной системы исследована реакция со стабильным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ). Установлена способность соединений **1–3** выступать ловушками свободных радикалов, наибольшую активность проявляет соединение **3** (табл.).

Таблица

Антирадикальная активность соединений **1–3**

Соединение	ДФПГ IC <sub>50</sub> , мМ	ТЕАС <sub>CUPRAC</sub>	
<b>1</b>	2.51 ± 0.03	1.48 ± 0.01	
<b>2</b>	0.53 ± 0.01	1.16 ± 0.04	
<b>3</b>	0.20 ± 0.02	2.32 ± 0.03	

Оценка возможности третичных аминов выступать в качестве доноров электрона в реакции восстановления иона Cu<sup>2+</sup> в комплексе с 2,9-диметил-1,10-фенантролином выявила их высокую антирадикальную активность, измеренную в эквивалентах водорастворимого аналога витамина Е – тролокса (ТЕАС<sub>CUPRAC</sub>) (табл.). Несмотря на незначительные отличия в структуре соединений, отмечена различная антиоксидантная активность соединений **1–3**, наибольшая характерна для третичного амина с *орто*-пиридилильным фрагментом. Ранее на модельной системе длительно протекающего процесса пероксидного окисления липидов гомогената печени русского осетра [1] установлено пролонгированное антиоксидантное действие соединений **1–3**, наибольшее снижение уровня накопления вторичных карбонильных продуктов окисления наблюдается в присутствии соединения **3**, что подтверждает полученные результаты.

Таким образом, изучены редокс-свойства водорастворимых третичных аминов, установлена их антирадикальная активность на модельных реакциях взаимодействия с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом, электрохимически генерированным O<sub>2</sub><sup>•-</sup> и в реакции восстановления иона Cu<sup>2+</sup>.

### Список литературы

1. Половинкина М. А., Осипова В. П., Шпаковский Д. Б., Милаева Е. Р., Берберова Н. Т. // Тезисы докладов XX Менделеевского съезда. 2016. Т. 4. С. 539.

\* Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-03-00006 (электрохимические исследования) и № 20-03-00471 (ДФПГ-, SUPRAC-тесты).

УДК 66.097

М. В. Попов<sup>1,2</sup>, А. Г. Баннов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,  
porovtaxvik@gmail.com,

<sup>2</sup>Новосибирский государственный технический университет,  
630073, Россия, г. Новосибирск, пр. К. Маркса, 20

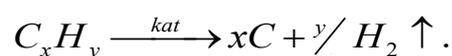
## ПОЛУЧЕНИЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОСТРУКТУР РАЗЛОЖЕНИЕМ ПРОПАНА НА NI-СОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРАХ\*

**Ключевые слова:** пропан, гетерогенный катализ, углеродные нановолокна, разложение углеводородов, катализатор.

Анализ состояния современной nanoиндустрии показал, что в настоящее время углеродные наноматериалы востребованы во многих отраслях промышленности, при этом требуется технологический прорыв в создании данных материалов в промышленном масштабе. На данный момент технологического прорыва не будет из-за дороговизны методов синтеза углеродных наноматериалов. Поэтому актуальной задачей является поиск решений, позволяющих получать углеродные наноматериалы надлежащего качества и приемлемой стоимости.

Одним из ряда способов получения углеродных наноматериалов является процесс каталитического разложения *органических веществ* – легких углеводородов, таких как метан, пропан, бутан, этан, этилен, пропилен и их смесей [1, 2]. Данная работа посвящена исследованию разложения пропана на Ni-содержащих катализаторах. В результате процесса каталитического разложения пропана образуется углеродный наноматериал, преимущественно состоящий из углеродных нановолокон (УНВ). УНВ могут применяться в качестве носителя катализатора, катализатора селективного окисления сероводорода в серу, электродного материала для суперконденсаторов, а также может использоваться в качестве газочувствительного материала, применяемого в газовых сенсорах [3].

Уравнение реакции каталитического разложения углеводорода выглядит следующим образом:



В работе использовались 4 типа высокопроцентных Ni-содержащих катализаторов, приготовленных методом гетерофазного золь-гель синтеза [4]. Высокая дисперсность и стабильность металлической фазы обеспечивалась за счет применения SiO<sub>2</sub> в качестве носителя катализатора.

Составы катализатора: 50Ni-40X/10SiO<sub>2</sub>(масс.%), где X – Cu, Mo, Co, Fe.

Восстановленные и пассивированные катализаторы исследовались с помощью просвечивающего электронного микроскопа JEM-2010 (JEOL) с разрешением на решетке 0.14 нм при ускоряющем напряжении 200 кВ. Фазовый состав каталитических частиц анализировался методом локального энерго-дисперсионного рентгеновского микроанализа (EDX-анализ) при помощи спектрометра EDAX (EDAX Co.), оснащенного Si (Li) детектором с энергетическим разрешением 130 эВ. Эксперименты проводились в проточной каталитической установке BTRS Jn (“Autoclave Engineers”, США) при температуре процесса 600 °С и давлениях 1.0, 3.0, 5.0 бар.

Установлено, что углеродные нановолокна, образующиеся в процессе каталитического разложения пропана, соответствуют структурным типам «рыбий скелет» и «колода карт». Вместе с тем достаточно сложно выделить морфологические особенности полученных образцов УНВ, проявляющихся в зависимости от состава катализатора. Укрупнение волокон может происходить в самом начале реакции за счет слияния нескольких мелких частиц катализатора в одну под воздействием температуры. Также наблюдаются плотные волокна с наличием неструктурированного или турбостратного углерода, который осаждается на поверхности волокон из газовой фазы в результате гомогенного разложения углеводородов.

Также по результатам исследования наиболее эффективным по количеству получаемых углеродных наноструктур показал себя катализатор, содержащий медь в качестве промотирующей добавки. Так как эксперимент считался завершенным при снижении активности катализатора, можно говорить и о показателе эффективности по продолжительности жизни катализатора. Время жизни никель-медного катализатора составило не менее 24 часов, а выход углеродных наноструктур составил не менее 1000 г/г<sub>кат</sub>.

### Список литературы

1. *Kuvshinov G. G., Parmon V. N., Sadykov V. A, Sobyenin V. A.* New catalysts and catalytic processes to produce hydrogen and syngas from natural gas and other light hydrocarbons // *Studies in Surface Science and Catalysis*. 1998. Vol. 119. P. 677.
2. *Kuvshinov G. G., Popov M. V., Tonkodubov S. E., Kuvshinov D. G.* Effect of pressure on the efficiency of nickel and nickel-copper catalysts in decomposition of methane // *Russian Journal of Applied Chemistry*. 2016. Vol. 89, № 11. P. 1777–1785.
3. *Bannov A. G., Jasek O., Prasek J. et al.* Enhanced ammonia adsorption on

directly deposited nanofibrous carbon films // Journal of Sensors. 2018. Vol. 2018. Art. 7497619. 14 p.

4. *Ermakova M. A., Ermakov D. Y.* Ni/SiO<sub>2</sub> and Fe/SiO<sub>2</sub> catalysts for production of hydrogen and filamentous carbon via methane decomposition // Catalysis Today. 2002. Vol. 77. P. 225–235.

\* Работа выполнена частично для госзадания FSUN-2020-0008.

УДК 547.241

**А. А. Прищенко, Р. С. Алексеев, М. В. Ливанцов,  
О. П. Новикова, Л. И. Ливанцова, В. С. Петросян**

*Химический факультет, Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова,  
119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1/3,  
aprishchenko@yandex.ru*

## **НОВЫЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ АРИЛ- И ГЕТАРИЛАМИНОМЕТИЛЕНБИСФОНОВЫЕ КИСЛОТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА И ПОЛИДЕНТАТНЫЕ ЛИГАНДЫ\***

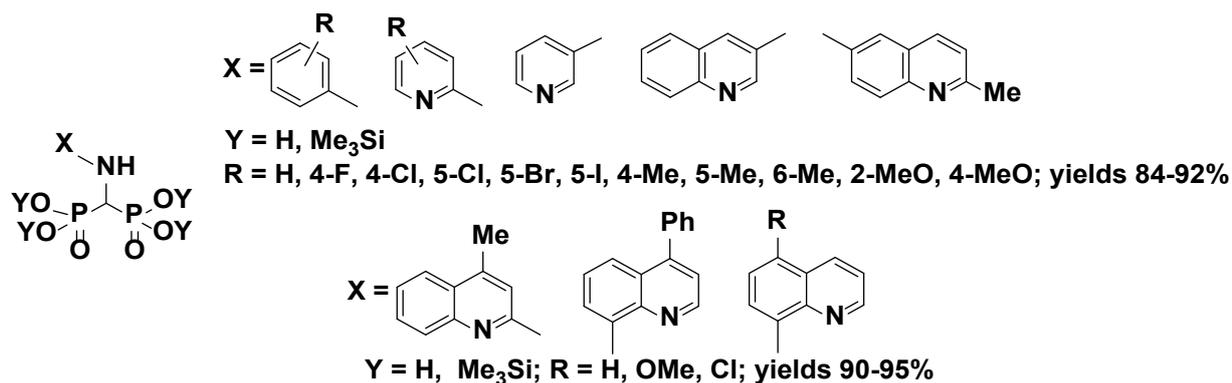
**Ключевые слова:** аминометиленбисфосфоновые кислоты, арил- и гетариламины, трис(триметилсилил)фосфит, триметилсилилтрифлат.

Функционализированные метиленбисфосфоновые кислоты и их производные с ароматическими и гетероциклическими фрагментами являются хорошо известными биомиметиками гидрокси- или аминокарбоновых кислот и природных пирофосфатов, а некоторые из них, такие как золедроновая, ризедроновая и минодроновая кислоты, широко используются в медицине. Эти соединения проявляют свойства гербицидов, пестицидов, антибиотиков, противовирусных и противоопухолевых веществ, а также ингибиторов ферментов. Используемая нами кремнийорганическая методология синтеза функционализированных фосфорорганических кислот является удобным методом создания связей Р-С. В последнее время эта методология была успешно разработана и стала современным направлением в химии фосфорорганических соединений [1–3].

Удобный метод синтеза новых функционализированных арил- и гетариламинометиленбисфосфоновых кислот предложен нами на основе кремнийорганической методологии. Так, целевые функционализированные

аминометиленбисфосфоновые кислоты, содержащие арильные, пиридиновые и хинолиновые фрагменты, получены с использованием уникальной реакции трис(триметилсилил)фосфита с N-формильными производными соответствующих арил- и гетариламинов в присутствии эффективного катализатора триметилсилилтрифлата в мягких условиях.

Промежуточные соединения – образовавшиеся тетра(триметилсилил)аминометиленбисфосфонаты – превращались в соответствующие кислоты при последующей обработке реакционной смеси избытком метанола. Предложены каталитические схемы образования целевых веществ.



Новые функционализованные арил- и гетариламинометиленбисфосфоновые кислоты и их производные

Полученные вещества представляют большой практический интерес, поскольку они являются структурными аналогами известных лекарственных препаратов и могут рассматриваться как перспективные полидентатные лиганды в координационной химии. Представленные соединения в разной степени проявляют активность в качестве регуляторов роста растений.

### Список литературы

1. Прищенко А. А., Алексеев Р. С., Ливанцов М. В., Новикова О. П., Ливанцова Л. И., Петросян В. С. // J. Organomet. Chem. 2018. Vol. 867. P. 149–154.
2. Прищенко А. А., Алексеев Р. С., Ливанцов М. В., Новикова О. П., Ливанцова Л. И., Петросян В. С. // J. Organomet. Chem. 2018. Vol. 871. P. 36–39.
3. Прищенко А. А., Алексеев Р. С., Ливанцов М. В., Новикова О. П., Ливанцова Л. И., Петросян В. С. // Inorg. Chim. Acta. 2019. Vol. 484. P. 319–321.

\* Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-73-00245).

М. А. Рахимова<sup>1</sup>, Л. Б. Романова<sup>1</sup>, Д. Ю. Ковалев<sup>2</sup>, Ю. М. Михайлов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем химической физики РАН,  
142432, Россия, г. Черноголовка, пр. Ак. Семенова, 1,  
pta@icp.ac.ru,

<sup>2</sup>Институт структурной макрокинетики  
и проблем материаловедения им. А. Г. Мерджанова,  
142432, Россия, г. Черноголовка, ул. Ак. Осипьяна, 8

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ НИТРАТОВ β-ЦИКЛОДЕКСТРИНА\*

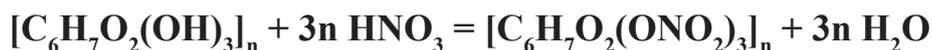
**Ключевые слова:** β-циклодекстрин, нитраты β-циклодекстрина, рентгенофазовый анализ.

Нитраты циклодекстринов (НЦД) – производные циклодекстринов (ЦД), содержащие первичные и/или вторичные нитратные группы. Исходные ЦД представляют собой циклические олигомеры глюкозы, содержащие 6, 7 или 8 глюкопиранозных звеньев (α-, β- и γ-ЦД соответственно). ЦД и их разнообразные производные в последние десятилетия интенсивно исследуются и широко используются в различных областях промышленности.

Целью данной работы было изучение влияния степени замещения гидроксильных групп в β-ЦД нитратными группами (СЗ) на структуру β-НЦД.

β-НЦД с определенной СЗ получали нитрованием соответствующего ЦД азотной кислотой по разработанной нами ранее методике [1]. Определение количества нитратных групп в β-НЦД осуществляли с помощью ЯМР-спектроскопии высокого разрешения [2]. СЗ рассчитывалась как отношение количества образующихся ONO<sub>2</sub>-групп в β-НЦД к максимально возможному количеству нитратных групп.

Процесс образования НЦД можно выразить следующим общим уравнением:



Из литературных данных известно [3, 4], что β-ЦД имеет трехмерную периодичность в расположении молекул, однако степень кристалличности низкая, и в структуре возможно существование областей ближним порядком.

Синтезированные β-НЦД с различной СЗ были исследованы методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре ДРОН 3М с монохроматором на вторичном пучке, излучение Cu Kα, шаг 0.02°, экспозиция 4 секунды в точке, интервал 2θ = 5–35°. В качестве бесфоновой подложки использовался монокристалл Si.

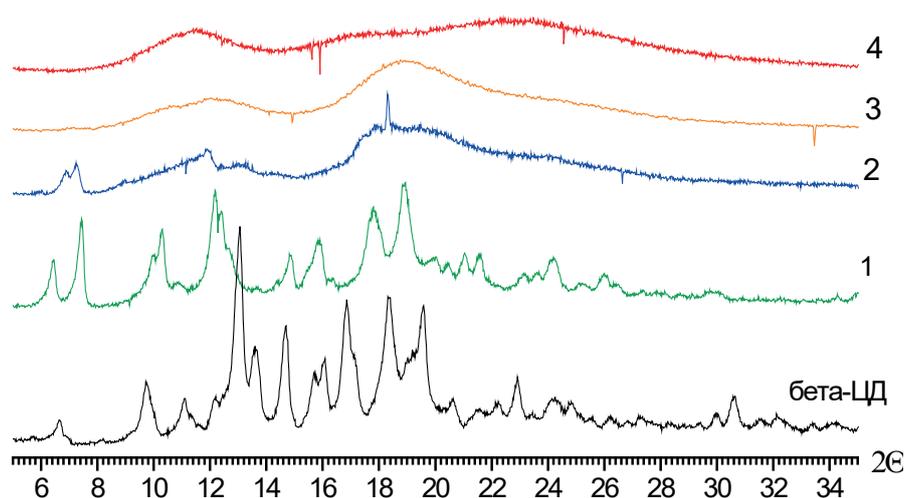


Рисунок 1. Дифрактограммы нитратов  $\beta$ -циклодекстрина в зависимости от степени замещения: 1 – СЗ 10–12 %; 2 – СЗ 20–22 %; 3 – СЗ 40–42 %; 4 – СЗ 100 %

Установлено, что с увеличением СЗ  $\beta$ -НЦД наблюдается уменьшение степени кристалличности (рис. 1). Дифрактограмма  $\beta$ -НЦД со СЗ 10–12 %, содержащего 2–3  $\text{ONO}_2$  группы, показывает, что кристаллическая структура исходного  $\beta$ -ЦД претерпевает изменения, связанные с замещением  $\text{OH}$  групп. При увеличении СЗ до 20–22 % (4–5  $\text{ONO}_2$  групп) дифракционные линии  $\beta$ -НЦД практически исчезают и возникает диффузное гало, характерное для аморфного состояния. Дальнейшее увеличение СЗ приводит к полной потере кристалличности  $\beta$ -НЦД. Так, полностью нитрованный  $\beta$ -НЦД (СЗ 100 %, 21  $\text{ONO}_2$  группа) является аморфным веществом, т. е. характеризуется только ближним порядком молекулярной структуры. Таким образом, замена гидроксильных групп на менее полярные нитратные группы в  $\beta$ -ЦД приводит к изменению внутри- и межмолекулярных связей в глюкопиранозном кольце НЦД и, как следствие, изменению их структуры.

### Список литературы

1. *Mikhailov Yu. M., Romanova L. B., Tarasov A. E. et al.* // Russian Journal of Applied Chemistry. 2018. Vol. 91. P. 1218–1222.
2. *Romanova L. B., Lagodzinskaya G. V., Kazakov A. I., Makhailov Y. M.* // Russian Journal of Applied Chemistry. 2014. Vol. 18. P. 1884–1889.
3. *Cunha-Silva L., Jose J. C. Teixeira-Dias* // New Journal of Chemistry. 2004. Vol. 28. P. 200–206.
4. *Steiner T., Koellner G., Ali S. et al.* // Biochem. Biophys. Res. Comm. 1992. Vol. 188. P. 1060–1066

\* Работа выполнена по теме Государственного задания (№ государственной регистрации АААА-А19-119101690058-9) и при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 16-29-01041 офи-м).

**А. А. Рудин, Е. А. Никифорова, Д. В. Байбародских, Н. Ф. Кириллов**

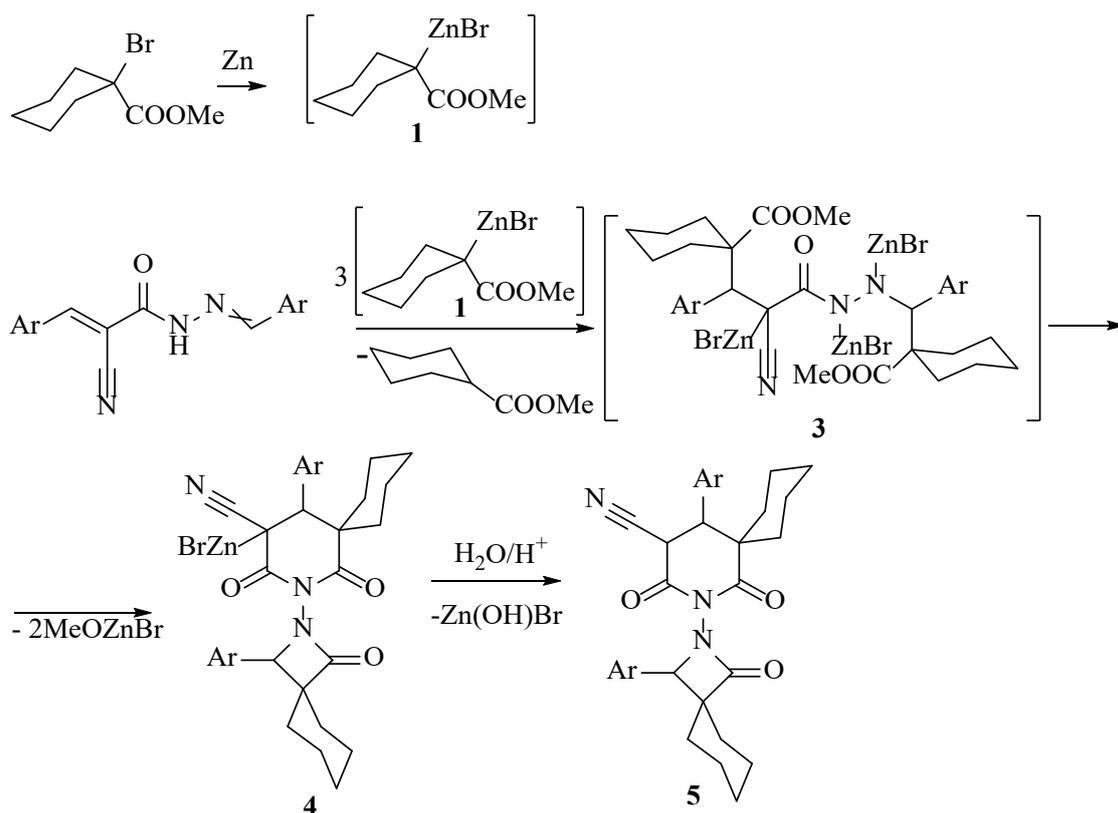
*Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15,  
vikro@ya.ru*

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРИЛМЕТИЛИДЕНГИДРАЗИДОВ 3-АРИЛ-2-ЦИАНОПРОПЕНОВЫХ КИСЛОТ С МЕТИЛ 1-БРОМЦИКЛОГЕКСАНКАРБОКСИЛАТОМ И ЦИНКОМ\***

**Ключевые слова:** реакция Реформатского, алициклические реактивы Реформатского, 3-арил-2-цианопропеновые кислоты, арилметиленгидразиды, спироазетидиноны, спиро-β-лактамы, спиропиперидин-1,3-дионы, глутаримид.

Ранее было установлено, что реактивы Реформатского, присоединяясь к двойным углерод-азотным связям азометинов, образуют азетидиноны или β лактамы [1], причем в случае алициклических реактивов Реформатского образуются спиро-β-лактамы [2]. При взаимодействии фенил- и бензоилгидразонов ароматических альдегидов с алициклическими реактивами Реформатского также образуются спиро-β-лактамы, а не спиропиразолонны [3]. Амиды 3-арил-2-цианопропеновых кислот с алициклическими реактивами Реформатского образуют, в зависимости от условий реакции и заместителей при атоме азота, либо соответствующие продукты присоединения реактива Реформатского по двойной углерод-углеродной связи, либо замещенные 3-спиропиперидин-2,6-дионы [4–6].

Нами было изучено взаимодействие реактива Реформатского (1), полученного из метил 1-бромциклогексанкарбоксилата и цинка, с арилметиленгидразидами 3-арил-2-цианопропеновых кислот (2). Соединения (2) содержат как двойную связь углерод-азот, так и двойную активированную углерод-углеродную связь. Как показали наши исследования, две молекулы реактива Реформатского (1) присоединяются к двойной углерод-азотной связи и двойной углерод-углеродной связи арилметиленгидразидов (2) с образованием промежуточных соединений (3). Последние в условиях реакции циклизуются с выделением двух молекул бромцинкметилата, что приводит после гидролиза реакционной массы к образованию 5-арил-2-(1-арил-3-оксо-2-азаспиро[3.5]нонан-2-ил)-1,3-диоксо-2-азаспиро[5.5]ундекан-4-карбонитрилов (5):



Строение соединений (**5**) подтверждено данными ИК и ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии. В ЯМР <sup>1</sup>H спектрах полученных продуктов присутствует мультиплет циклоалкильных фрагментов в области 1.03–2.12 м. д. с интегральной интенсивностью, соответствующей двадцати протонам, и отсутствуют сигналы протонов метоксильных групп и протона при атоме азота, что свидетельствует о присоединении двух молекул реактива Реформатского и протекании циклизации с участием обеих сложноэфирных групп. В ИК-спектрах присутствуют полосы поглощения карбонильных групп в области 1785–1722 см<sup>-1</sup>, что говорит об образовании β-лактамного фрагмента и, соответственно, продукта **5**.

### Список литературы

1. *Osampo R., Dolbier W. R. Jr. // Tetrahedron. 2004. Vol. 60. P. 9325–9374.*
2. *Кириллов Н. Ф., Щетин В. В. // ЖОХ. 2005. Т. 75. С. 629–631.*
3. *Щетин В. В., Кириллов Н. Ф., Мелехин В. С. // ЖОХ. 2006. Т. 42. С. 1500–1503.*
4. *Кириллов Н. Ф., Никифорова Е. А., Шуров С. Н. и др. // ЖОХ. 2012. Т. 82. С. 1124–1128.*
5. *Кириллов Н. Ф., Никифорова Е. А., Шуров С. Н. // ЖОХ. 2014. Т. 50. С. 846–849.*
6. *Кириллов Н. Ф., Никифорова Е. А., Слепухин П. А., Вахрин М. И. // ЖОХ. 2013. Т. 83. С. 936–939.*

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке Правительства Пермского края.

Ф. В. Рыжков, Ю. Е. Рыжкова, М. Н. Элинсон

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,  
ryzhkov.fe@ya.ru

## МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ ДИЗАЙН 5-(ХИНОЛИН-3-ИЛ)-5Н-ХРОМЕНО[2,3-В]ПИРИДИНОВЫХ СИСТЕМ\*

**Ключевые слова:** мультикомпонентный синтез, 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил, 4-гидроксихинолин-2(1*H*)-он, хромено[2,3-*b*]пиридины.

Хроменопиридины представляют большой интерес в качестве объектов изучения различных свойств. Хромено[2,3-*b*]пиридины **I** (рисунок 1) ингибируют митоген-активируемые протеинкиназы (МК-1 и МК-2), а также подавляют экспрессию TNF- $\alpha$  в U937-клетках [1]. Хромено[2,3-*b*]пиридины **II** (рисунок 1) показали высокую антикоррозионную активность при их нанесении на стальные пластинки [2].

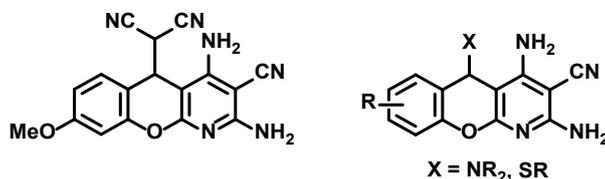


Рисунок 1. Биологически активные хромено[2,3-*b*]пиридины

Целью настоящего исследования являлось расширение синтетического потенциала реакции салициловых альдегидов, димера малононитрила и С-Н кислот. Стратегия синтеза с применением мультикомпонентных реакций обладает существенным преимуществом в сравнении с классическим многостадийным методом благодаря гибкости, воспроизводимости и соответствию принципам «экономии атомов» [3, 4]. Комбинирование преимуществ ‘one-pot’-реакций с принципами «экономии атомов» открывает новые пути к разработке экологичных синтетических методов.

В настоящем исследовании мы обнаружили мультикомпонентный способ получения ранее неизвестных 5-С-замещенных хромено[2,3-*b*]пиридинов **2a–j** из салициловых альдегидов **1a–j**, 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-карбонитрила и 4-гидроксихинолин-2(1*H*)-она (схема 1). В смеси растворителей пиридин / этанол (1:3 об.) с выходами 60–95 % (2 ч, кипячение) были получены соединения **2a–j**. В данном случае пиридин является не только растворителем, но и катализатором.

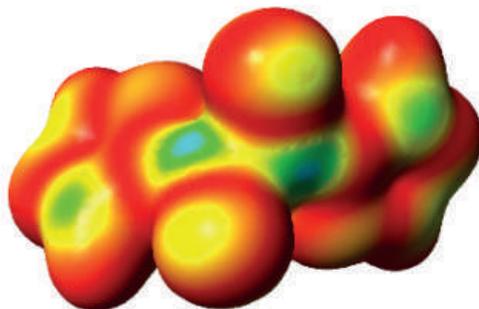


Схема 1. Мультикомпонентная трансформация салициловых альдегидов **1**, димера малонитрила и 4-гидроксихинолин-2(1*H*)-она

Реакция проста в осуществлении, конечные соединения не требуют дополнительной очистки, кристаллизуются непосредственно из реакционной смеси и выделяются простым фильтрованием с последующим промыванием небольшим количеством этанола. Метод является привлекательным с точки зрения современного крупномасштабного синтеза биологически активных соединений.

#### Список литературы

1. *Anderson D. R., Hegde S., Reinhard E. et al.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005. Vol. 15. P. 1587–1590.
2. *Verma C., Olasunkanmi L. O., Obot I. B. et al.* // *RSC Advances.* 2016. Vol. 6. P. 53933-53948.
3. *Zhu J., Bienayme H.* *Multicomponent Reactions* // Wiley-VCH, Weinheim. (2005).
4. *Orru R. V. A., Ruijter E.* *Synthesis of Heterocycles via Multicomponent Reactions I* // Springer, New York. 2010.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-03-00212.

Ю. Е. Рыжкова, А. Н. Верещагин, М. Н. Элинсон

*Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,  
yu\_ryzhkova@ioc.ac.ru*

**ПСЕВДОЧЕТЫРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ PASE-СИНТЕЗ  
5-(4-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3-ИЛ)-  
5H-ХРОМЕНО[2,3-В]-ПИРИДИНОВ\***

**Ключевые слова:** мультикомпонентные реакции, PASE-синтез, малононитрил, хромено[2,3-*b*]пиридины.

Мультикомпонентные реакции – это реакции, в которых три или более реагента смешиваются в одном реакционном сосуде и образуют новое соединение, включающее большинство атомов, содержащихся в исходных компонентах [1]. В настоящее время мультикомпонентные реакции занимают уникальную нишу в синтезе сложных гетероциклических молекул, а также они совместимы с PASE-стратегией. 'PASE'-синтез – комбинация *pot, atom, and step economy* в синтезе органических молекул, которая может привести к значительному «озеленению» синтетического пути, а также повышению его эффективности [2]. Такая стратегия обладает существенными преимуществами в сравнении с классическим многостадийным методом благодаря уменьшению используемых реагентов, растворителей, образуемых отходов и побочных продуктов [3].

В настоящем исследовании мы обнаружили мультикомпонентный способ получения 5-С замещенных хромено[2,3-*b*]пиридинов **3** с выходом 70–95 % из салициловых альдегидов **1**, малононитрила и 4-гидрокси-6-метилпиридин-2(1*H*)-онов **2** (схема 1). Данная псевдочетырехкомпонентная трансформация протекает при кипячении в течение 4 часов в смеси растворителей – пиридина и этанола – в соотношении 1:3. Пиридин играет роль соразтворителя, а также катализирует реакцию [4].

Процесс обладает такими преимуществами, как использование простого оборудования и доступных реагентов, легкое осуществление реакций и их масштабируемость, конечные соединения кристаллизуются непосредственно из реакционной смеси и не требуют хроматографической очистки или перекристаллизации.

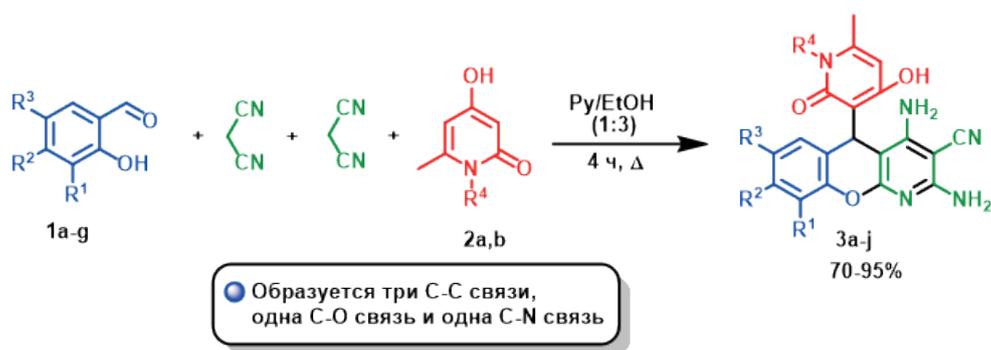


Схема 1. Мультикомпонентная трансформация салициловых альдегидов **1**, малононитрила и 4-гидрокси-6-метилпиридин-2(1*H*)-онов **2**

Цианозамещенные хромено[2,3-*b*]пиридины ингибируют митоген-активируемые протеинкиназы (МАРК), подавляют экспрессию TNF $\alpha$  в U937-клетках, что важно для лечения воспалительных заболеваний, болезней центральной нервной системы и сердечно-сосудистых заболеваний [5], а также понижают уровень фосфорилированного кофилина в HCA2-клетках, что делает их потенциальными лекарствами в лечении синдрома Вернера [6]. Кроме того, хромено[2,3-*b*]пиридины нашли применение в материаловедении как компоненты для антикоррозийного покрытия стали [7].

### Список литературы

1. *Weber L.* // Drug Discovery Today. 2000. Vol. 7. P. 143–147.
2. *Zhang W., Yi W.-B.* Pot, Atom, and Step Economy (PASE) Synthesis // Springer International Publishing. 2019.
3. *Clarke P. A., Santos S., Martin W. H. C.* // Green Chem. 2007. Vol. 9. P. 438–440.
4. *Elinson M. N., Vereshchagin A. N., Anisina Y. E. et al.* // Monatsh. Chem. 2019. Vol. 150. P. 1073–1078.
5. *Anderson D. R., Hegde S., Reinhard E. et al.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2005. Vol. 15. P. 1587–1590.
6. *Davis T., Bagley M. C. et al.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007. Vol. 17. P. 6832-6835.
7. *Verma C., Olasunkanmi L. O., Obot I. B. et al.* // RSC Advances. 2016. Vol. 6. P. 53933–53948.

\* Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (МД-545.2019.3).

**Р. Г. Савченко, Л. В. Парфенова**

*Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
rimasavchenko@mail.ru*

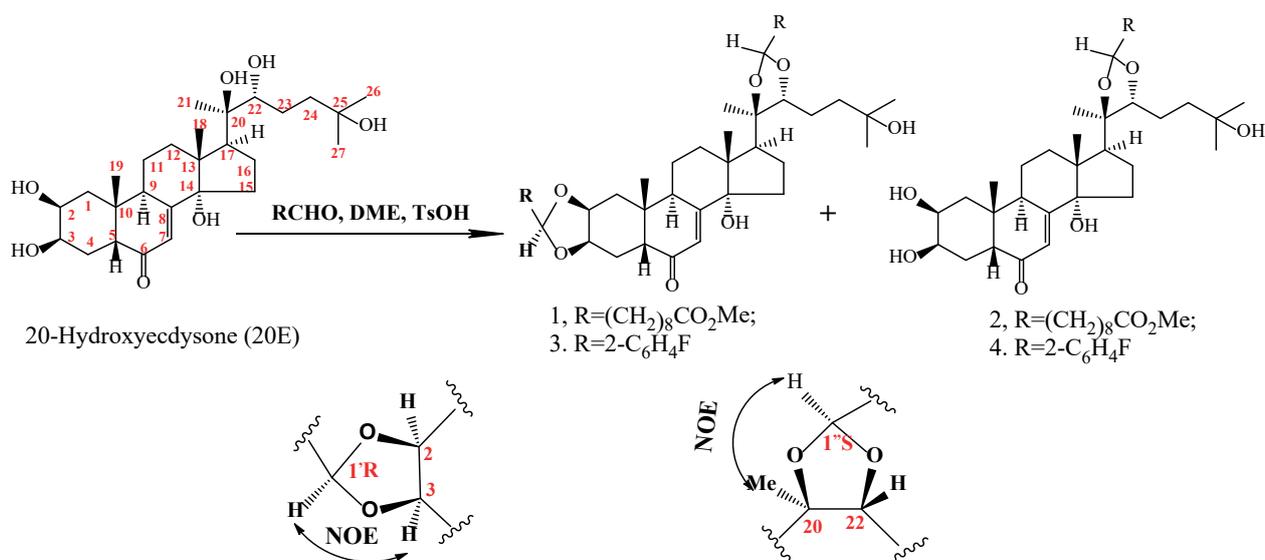
## **ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ДИОКСОЛАНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 20-ГИДРОКСИЭКДИЗОНА\***

Ключевые слова: экдистероиды, 20-гидроксиэкдизон, синтез, прегнан.

20-Гидроксиэкдизон (20E), природное полигидроксилированное стероидное соединение, относится к многочисленному классу экдистероидов [1]. Доступность получения его из некоторых видов растений [2] и выявленные ценные медико-биологические эффекты для млекопитающих и человека [3] определяют перспективу направленных химических трансформаций 20E в новые практически важные стероидные производные для медицины и агрохимии. Обнаруженные недавно хемосенсибилизирующие свойства малополярных производных экдистероидов [4] дают возможность рассматривать эти соединения в контексте противоопухолевых препаратов в комбинированной терапии рака. Были установлены синергетические и антагонистические свойства для природных и полусинтетических экдистероидов различной полярности в сочетании с доксорубицином, и показано их влияние на резистентные к лекарственным средствам опухолевые клетки, при этом выявлено, что наиболее перспективными соединениями являются 2,3-диоксолановые производные экдистероидов [4]. С целью получения новых хемосенсибилизирующих агентов на основе диоксолановых производных нами изучена кислотнo-катализируемая конденсация природной молекулы с алифатическим ( $\text{CHO}(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{Me}$ ) и ароматическим ( $\text{o-FC}_6\text{H}_5\text{CHO}$ ) альдегидами.

Стартовый субстрат 20E выделен из растения *Serratula coronata* согласно разработанному ранее методу [2]. Конденсация экдистероида с  $\text{CHO}(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{Me}$ , катализируемая TsOH, приводила к образованию мажорного 2,3:20,22-бис- и минорного 20,22-моно-ацеталей **1** и **2** соответственно, с суммарным выходом 52 %. Очевидно, образование моно-аддукта **2** происходит в связи с известной лабильностью защитных групп в 2,3- положении целевого диацетала **1** в кислых условиях реакции. В случае использования в реакции конденсации 20E о-фторбензальдегида наблюдается аналогичная картина образования смеси ацеталей **3** и **4**, но с более количественным суммарным выходом (75 %) (схема). По-видимому, низкий выход ацеталей в случае конденсации 20E с алифатическим альдегидом обусловлен самоконденсацией последнего в кислых условиях реакции [5].

При образовании 1,3-диоксоланов – циклических 2,3- и 20,22-ацеталей в соединениях **1**, **3** появляются два новых асимметрических атома 1' и 1'' (схема). Согласно спектрам ЯМР  $^{13}\text{C}$ , появление двух новых сигналов третичных атомов углеродов в области 98–104 м. д. (АРТ), коррелирующих с протонами в области 4.8–6.14 м. д. в спектрах HSQC, свидетельствовало об образовании циклической ацетальной связи с 2,3- и 20,22-вицинальными гидроксилами. Одиночный набор сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  циклических ацеталей 1–4 свидетельствовал о высокой стереоселективности реакции. На основании NOE-корреляций протонов групп  $\text{C}^3\text{H}$  и  $\text{HC}1'$ ,  $\text{C}^{20}\text{H}_3$  и  $\text{C}1''$  установлены абсолютные *R*- (для 1') и *S*- (для 1'') конфигурации новых асимметрических атомов (схема).



### Список литературы

1. Lafont R., Harmatha J., Marion-Poll F., Dinan L. // The Ecdysone Handbook. 2002.
2. Odinokov V. N., Galyautdinov I. V., Nedopekin D. V. et al. // Insect Biochemistry and Molecular Biology. 2002. Vol. 32, № 2. P. 161–165.
3. Dinan L. // Phytochemistry. 2001. Vol. 57, № 3. P. 325–339.
4. Martins A., Tóth N., Ványolós A. et al. // J. Med. Chem. 2012. Vol. 55, № 11. P. 5034–5043.
5. Глушков В. А., Толстиков А. Г. // Успехи химии. 2008. Т. 77. С. 138–160.

\* Работа выполнена при частичной финансовой поддержке грантов РФФИ 20-03-00649 и Минобрнауки России ФЦП № 2019-05-595-000-058 с использованием оборудования ЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

**Е. В. Салимова, Е. В. Третьякова, Л. В. Парфенова**

*Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
salimovaev@mail.ru*

## **РЕАКЦИЯ ФИШЕРА В СИНТЕЗЕ ИНДОЛПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИЛОВОГО ЭФИРА ФУЗИДОВОЙ КИСЛОТЫ**

**Ключевые слова:** фузидовая кислота, реакция Фишера, индолбензоаты.

Разработке лекарственных средств на основе природных соединений традиционно уделяется большое внимание из-за их эффективности и безопасности по сравнению с синтетическими средствами [1].

Терпеноиды фузиданового ряда – природные соединения, относящиеся к небольшой группе 29-нор протостановых тритерпенов, противомикробных агентов, продуцируемых различными видами грибов. Наиболее важным представителем является фузидовая кислота (ФК), используемая для лечения стафилококковых инфекций, устойчивых к пенициллину [2]. Представляет интерес синтез новых производных фузиданов путем введения фармакофорных групп с целью усиления или изменения биологической активности природной молекулы.

Известно, что индольный гетероциклический фрагмент входит в состав природных и синтетических продуктов с различной биологической активностью [3, 4]. Ранее нами показано, что введение N- гетероциклического фрагмента в структуру ФК приводит к сохранению высокой антибактериальной активности и снижению гемолитического эффекта в сравнении с нативным антибиотиком [5]. В продолжение исследований по синтетическим трансформациям фузидановых тритерпеноидов [6, 7] нами осуществлен синтез индолпроизводных бензилowego эфира фузидовой кислоты с помощью реакции Фишера.

Реакция ФК (1) с бензилбромидом в присутствии  $K_2CO_3$  в среде сухого ацетона проходила с образованием бензилowego эфира (2) с количественным выходом. Окислением последнего  $CrO_3$  в уксусной кислоте получали 3,11-дикетон бензилфузидата (3), который был использован в дальнейшем для синтеза индольных аналогов фузидовой кислоты. Вовлечение дикетона (3) в реакцию с фенил- или 3-хлорфенил гидразином в условиях реакции Фишера приводило к образованию 11-оксо-индолбензоатов (4, 5) с выходами 80 и 82 % соответственно (схема 1). Кето-группа в С(11) положении молекулы в реакцию циклизации не вступала.

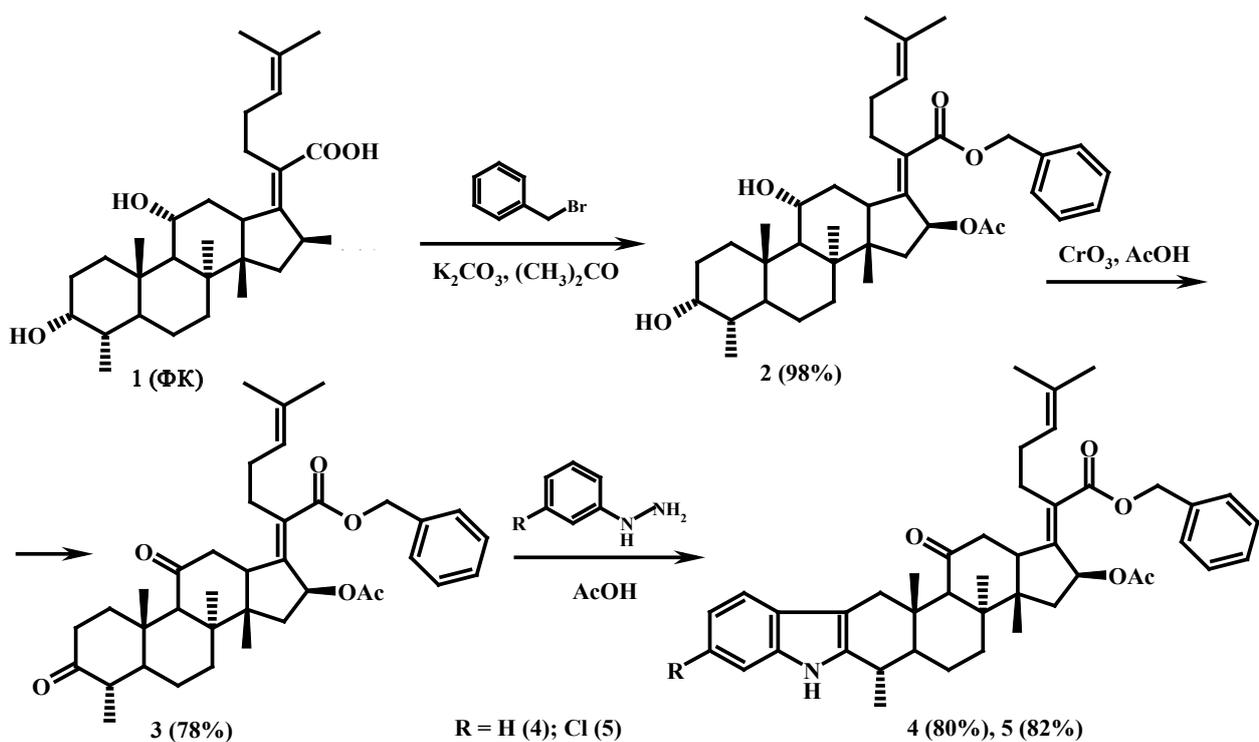


Схема 1

Таким образом, нами получены 11-оксо-индол- и 11-оксо-Cl-индол производные бензилового эфира фузидовой кислоты, представляющие интерес в качестве потенциальных антимикробных агентов.

### Список литературы

1. Davison E. K., Brimble M. A. // *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2019. Vol. 52. P. 1–8.
2. Duvold T., Sørensen M. D., Bjoørkling F. et al. // *J. Med. Chem.* 2001. Vol. 44. P. 3125–3131.
3. Zhao J.-C., Wang Y.-L., Zhang T.-Y. et al. // *Phytochemistry*. 2018. Vol. 148. P. 21–23.
4. Zhang G.-N., Li Q., Zhao J. et al. // *Eur. J. Med. Chem.* 2020. Vol. 186. P. 111861–111879.
5. Салимова Е. В., Магафурова А. А., Третьякова Е. В., Куковинец О. С., Парфёнова Л. В. // *Химия гетероцикл. соединений*. 2020. В печати.
6. Salimova E. V., Tret'yakova E. V., Parfenova L. V. // *Med. Chem. Res.* 2019. Vol. 28. P. 2171–2183.
7. Салимова Е. В., Третьякова Е. В., Куковинец О. С., Парфёнова Л. В. // *Журн. орг. химии*. 2020. Т. 56, № 1. С. 21–30.

Д. Сафаров, Д. Д. Тохиров, Г. А. Ташбаев

Институт химии им. В. И. Никитина  
АН Республики Таджикистан,  
734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2,  
tgabek@yandex.ru

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ЭТЕРЕФИКАЦИИ 6-ГИДРОКСИМЕТИЛ-1,4-БЕНЗОДИОКСАНА

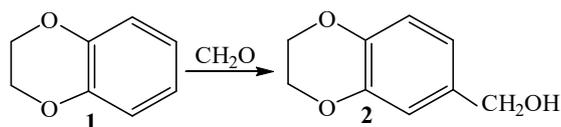
**Ключевые слова:** 1,4-бенздиоксан, модельеры 5-НТ рецепторов, адреноблокаторные, анестерующие свойства.

В последние годы производные 1,4-бенздиоксана интенсивно исследуются, на их основе синтезированы биологически активные соединения, обладающие адреноблокаторными, анестерующими свойствами, ряд соединений являются модельерами 5-НТ рецепторов [1].

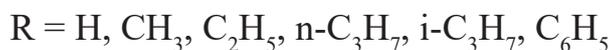
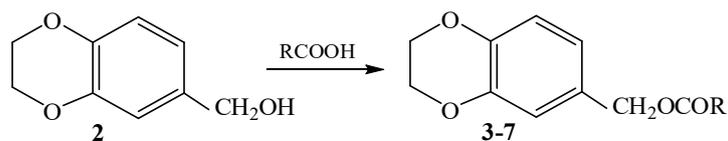
В связи с этим синтез новых производных 1,4-бенздиоксана является не только теоретической задачей, но и имеет практическую значимость.

Целью настоящей работы является разработка методов получения 6-гидроксиметил-1,4-бенздиоксана и применение его в синтезе новых сложных эфиров.

Реакции 1,4-бенздиоксана (1) с формальдегидом в среде диоксана с хорошим выходом образуют 6-гидроксиметил-1,4-бенздиоксан (2).



Далее мы исследовали реакции этерификации 6-гидроксиметил-1,4-бенздиоксана 2 с монокарбоновыми кислотами алифатического и ароматического ряда. Реакция проходит в среде бензола в присутствии кислотного катализа и с хорошими выходами образуются соответствующие сложные эфиры (3–7).



Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинке Silufol проявлением парами йода, структуры установлены методом ИК-спектроскопии.

## Список литературы

1. Ташибаев Г. А. Химия 1,4-бензодиксана. Душанбе: Дониш. 2018. 168 с.

УДК 547.8

Н. Сбеи<sup>1</sup>, А. А. Титов<sup>1</sup>, А. В. Варламов<sup>1</sup>, Т. Н. Борисова<sup>1</sup>,  
М. С. Кобзев<sup>1</sup>, Т. Нгуен Ван<sup>2</sup>, А. Ле Туань<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов,  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,  
avarlamov@sci.pfu.edu.ru,

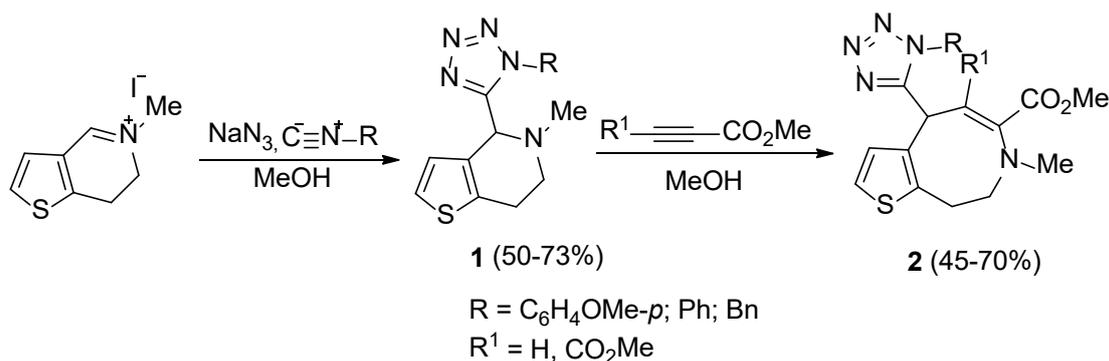
<sup>2</sup>Институт химии Вьетнамской Академии наук и технологий,  
A18, Вьетнам, г. Ханой, ул. Хоанг Куок Вьет, Кау Гуай, 18,  
ngvtuyen@hotmail.com, lta@vnu.edu.vn

## СИНТЕЗ 4-ТЕТРАЗОЛИЛЗАМЕЩЁННЫХ ТИЕНОПИРИДИНОВ И АЗОЦИНОВ\*

**Ключевые слова:** 4-тетразолил-4,5,6,7-тетрагидротиено[3,2-с]пиридины, тетрагидротиено[2,3-*d*]азоцины, электронодефицитные алкины, реакция азидо-Уги.

Сочетание в одной молекуле двух или более фармакофорных фрагментов является одним из направлений создания биологически активных соединений. Это может усиливать активность молекулы или изменять характер биологического действия. Синтез соединения, сочетающего в молекуле тетразолилную группу и тиенопиридиновый или тиеноазоциновый фрагмент, перспективен для поиска соединений с антираковой активностью и ингибиторов ацетил- и бутирилхолинэстеразы.

В данной работе эта тенденция реализуется в синтезе тетразолилзамещённых тиенопиридинов **1** и тиеноазоцинов **2**.



Нами было показано, что иминиевые соли могут использоваться в реакциях Уги [1]. Йодметилат дигидротиенопиридина вводился в реакцию с азидом натрия и изонитрилами в метаноле. При этом образовывались 4-тетразолилтиенопиридины **1**, выход которых составлял 50–73 %. Расширение пиридинового цикла до азоцинового происходило по разработанной нами методике действием метилпропиолата или ДМАД в метаноле. Азоцины **2** были получены с выходами 45–70 %.

### Список литературы

1. *Borisov R. S., Voskressensky L. G., Polyakov A. I. et al. // Synlett. 2014. Vol. 25. P. 955–958.*

*\* Публикация подготовлена при поддержке Программы РУДН «5–100», гранта РФФИ 19-53-54001\_Вьет\_a и гранта QTRU01.02/19-20.*

УДК 547.31+546.221.1+544.65

**Д. В. Седов, Е. В. Шинкарь, Н. Т. Берберова**

*Астраханский государственный технический университет,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 16, корп. 5,  
elenshin@rambler.ru, sedov2011@mail.ru*

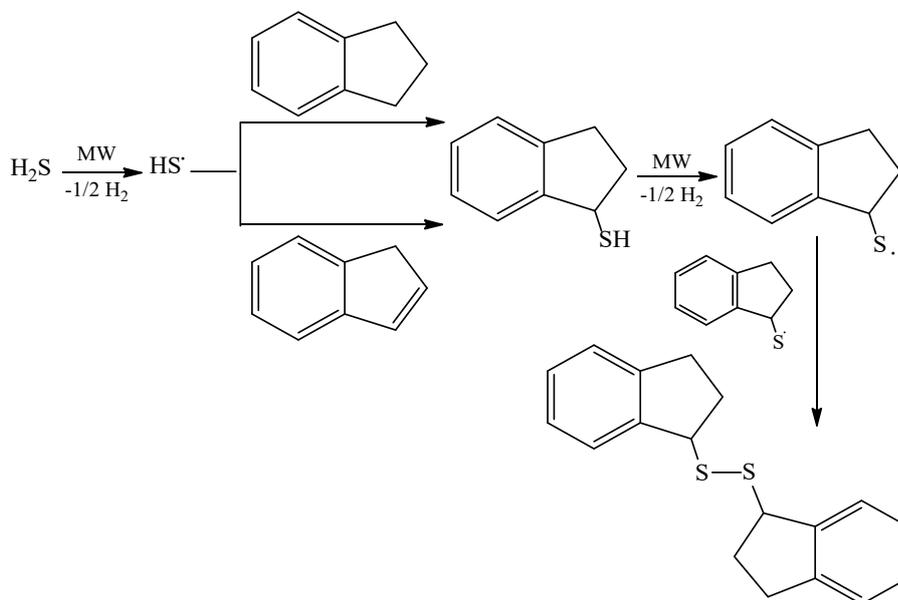
## **ПРЕВРАЩЕНИЯ ИНДАНА И ИНДЕНА В ПРИСУТСТВИИ СЕРОВОДОРОДА В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОЙ АКТИВАЦИИ\***

**Ключевые слова:** сероводород, тиольные радикалы, индан, инден, микроволновая активация, синтез, тиолирование.

В рамках концепции «зеленой» химии достаточно широко и успешно применяется микроволновая активация соединений, что исключает использование химических инициаторов превращений и значительно снижает энергозатраты на проведение синтеза [1]. Ранние исследования, посвящённые моделированию реакций циклоалканов  $C_5-C_8$  с  $H_2S$  в условиях MW, подтверждают целесообразность использования микроволновой активации сернистого реагента для получения продуктов SH-функционализации органических соединений. Это обусловлено увеличением скорости и выхода реакции по сравнению с редокс-активацией сероводорода прямым и косвенным методами при взаимодействии с углеводородами [2–4]. К тому же утилизация дешёвого и доступного  $H_2S$  в синтез практически полезных и биологически активных

органических производных серы является альтернативным подходом к переработке углеводородного сырья по традиционному методу Клауса [5].

В настоящей работе предложено использовать микроволновую активацию  $H_2S$  до тиильного радикала при взаимодействии с инданом (инденом), что ведет к образованию серосодержащих производных бициклических углеводородов (RH). Для проведения микроволнового синтеза использовали реактор СЕМ Focused Microwave™ Synthesis System (модель Discover). Микроволновую активацию смеси ( $H_2S+RH$ ) проводили при мощности MW 300 Вт, 20 мин облучения и мольном соотношении реагент / субстрат = 5:1. Под действием MW происходит разрыв связи S–H в молекуле сернистого реагента, что ведет к образованию тиильного радикала, атакующего индан или его ненасыщенный аналог. Первоначальным продуктом в двух реакциях оказался 2,3-дигидро-1*H*-инден-1-тиол, также подвергающийся микроволновой активации до сероцентрированного радикала:



В результате микроволнового синтеза с участием  $H_2S$  и RH наряду с 2,3-дигидро-1*H*-инден-1-тиолом получены также соответствующие моно-, ди- и трисульфиды, причем выход серосодержащих соединений зависит от строения исходного бициклического углеводорода (таблица).

Таблица

Выход продуктов реакции сероводорода с инданом (инденом), проведенной в условиях микроволновой активации (мощность MW – 300 Вт,  $\tau$  = 20 мин)

Субстрат	Индан	Инден
$\eta(RSH)$ , %	4,4	8,9
$\eta(RSR)$ , %	25,4	30,3
$\eta(RS_2R)$ , %	13,9	24,6
$\eta(RS_3R)$ , %	24,5	29,5

Таким образом, в рамках исследований разработан эффективный, простой в исполнении и экологически безопасный способ синтеза серосодержащих соединений на основе  $H_2S$  и бициклических углеводородов в условиях микроволновой активации. Применение индена оказалось более перспективным по сравнению с инданом ввиду более высокой реакционной способности по отношению к тиильному радикалу. Тиолирование индена по кратной связи протекает легче, чем реакция радикального замещения атома водорода в алицикле индана.

### Список литературы

1. Романова Н. Н., Гравис А. Г., Зык Н. В. // Успехи химии. 2005. Т. 74, № 11. С. 1059–1105.
2. Берберова Н. Т., Шинкарь Е. В., Смолянинов И. В. и др. // ЖОХ. 2015. Т. 85, № 4. С. 697–699.
3. Берберова Н. Т., Шинкарь Е. В., Смолянинов И. В. и др. // ДАН. 2015. Т. 465, № 6. С. 1–4.
4. Шинкарь Е. В., Швецова А. В., Седики Д. Б., Берберова Н. Т. // Электрохимия. 2015. Т. 51, №11. С. 1182–1189.
5. Грунвальд В. Р. Технология газовой серы. М.: Химия, 1992. 271 с.

\* Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 18-29-24001).

УДК 632.959

**И. И. Стойков, Ю. И. Александрова, Д. Н. Шурпик**

*Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
420008 г. Казань, ул. Кремлевская, 29/1,  
naive2294@gmail.com*

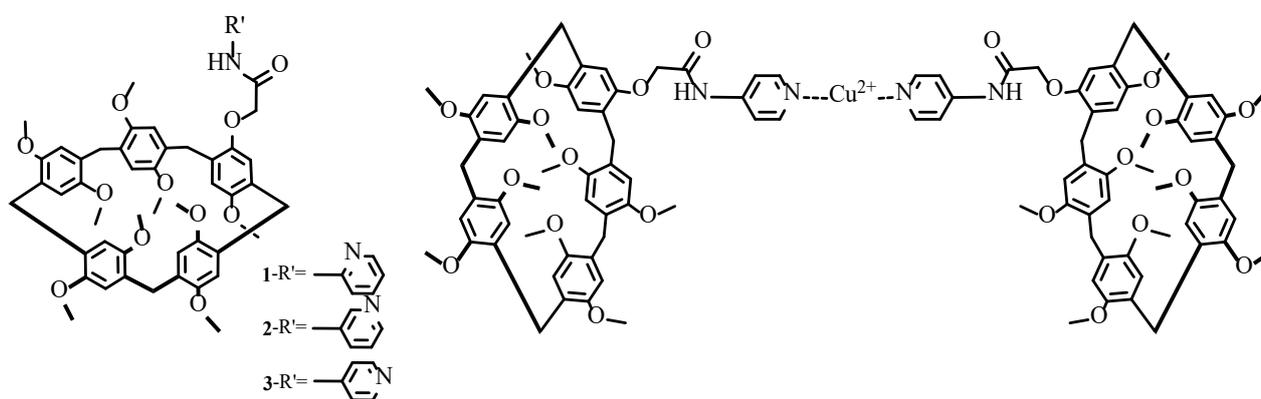
## **СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИХ ПИРИДИНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ, ИЗУЧЕНИЕ ИХ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ И АГРЕГАЦИОННЫХ СВОЙСТВ С D-МЕТАЛЛАМИ\***

**Ключевые слова:** пиллар[5]арены, макроциклы, ассоциаты, супрамолекулярная самоорганизация.

В настоящее время супрамолекулярные ансамбли являются перспективными кандидатами для создания новых материалов, сочетающих в себе уникальные

свойства наноразмерных коллоидных и макроциклических систем [1]. Наличие металла в структуре супрамолекулярных ансамблей, как правило, способствует формированию сложной пространственной организации надмолекулярной архитектуры образующихся материалов и, как следствие, приводит к проявлению последними магнитных, окислительно-восстановительных, фотофизических свойств [2, 3, 4].

В представленном исследовании были синтезированы новые моно- (1–3) и деказамещенные производные пиллар[5]арена, содержащие пиридиновые фрагменты. Полученные соединения были охарактеризованы комплексом физических методов: спектроскопией ЯМР  $H^1$ ,  $C^{13}$ , ИК, масс-спектрометрией, состав подтверждён элементным анализом.



Также были изучены комплексообразующие свойства макроциклов 1–3 по отношению к катионам d-металлов ( $Cu^{2+}$ ,  $Pd^{2+}$ ,  $Co^{3+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ). Методом электронной спектроскопии поглощения были установлены количественные характеристики образующихся комплексов. Константы устойчивости комплексов были определены методом УФ титрования, а стехиометрия – методом изомольных серий (Job's method). На основе макроцикла 3 с катионами  $Cu^{2+}$ ,  $Pd^{2+}$  были получены металл-координационные супрамолекулярные ассоциаты. Структура и состав полученных ассоциатов был подтвержден методами термогравиметрического анализа, элементного анализа, спектроскопии ЯМР и ИК, а морфология установлена методами электронной микроскопии (СЭМ, ПЭМ).

Таким образом, введение пиридиновых фрагментов в структуру пиллар[5]арена позволило впервые получить самоорганизующиеся супрамолекулярные металл-координационные ассоциаты на основе монозамещённого производного пиллар[5]арена 3.

### Список литературы

1. Ogoshi T., Kanai S., Fujinami Sh. et al. // Journal of the American Chemical Society 2008. Vol. 130. P. 5022–5023.
2. Hu X.-Y., Xiao T., Lin C. et al. // Accounts of Chemical Research 2014. Vol. 47. P. 2041–2051.

3. *Xue M., Yang Y., Chi X. et al. // Accounts of chemical research 2012. Vol. 45, № 8. P. 1294–1308.*
4. *Chen M.-X., Li T., Peng S., Tao D. // New Journal of Chemistry 2016 Vol. 40. P. 9923–9929.*

*\* Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 18-03-00315 и гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации (НШ-2499.2020.3).*

УДК 547.736

**Г. А. Ташбаев**

*Институт химии им. В. И. Никитина  
АН Республики Таджикистан,  
734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2,  
tgabek@yandex.ru*

## **НОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА 2,3-ДИМЕТИЛНАФТАЛИНА**

Ключевые слова: 1,4-циклорисоединения, о-хинодиметаны.

В последнее время для построения сложных структур широко используется 1,4-циклорисоединения о-хинодиметанов. Благодаря легкости создания тетралинового фрагмента в результате 1,4-циклоприсоединения о-хинодиметана, эта реакция является удобной для создания более сложных структур [1]. Успехи применения о-хинодиметанов в современном органическом синтезе отражены в ряде обзоров [1–3] и монографии [4].

В продолжение исследования химии бензо[с]тиофена нами разработан новый подход к синтезу 2,3-диметилнафталина из 1,2-диметилбензола.

Предложенный путь построения нафталинового скелета основан на создании второго ядра в о-ксилоле и базируется на межмолекулярном 1,4-циклоприсоединении о-хинодиметана, генерируемого из 5,6-диметил-1,3-дигидробензо[с]тиофен-2,2-диоксида.

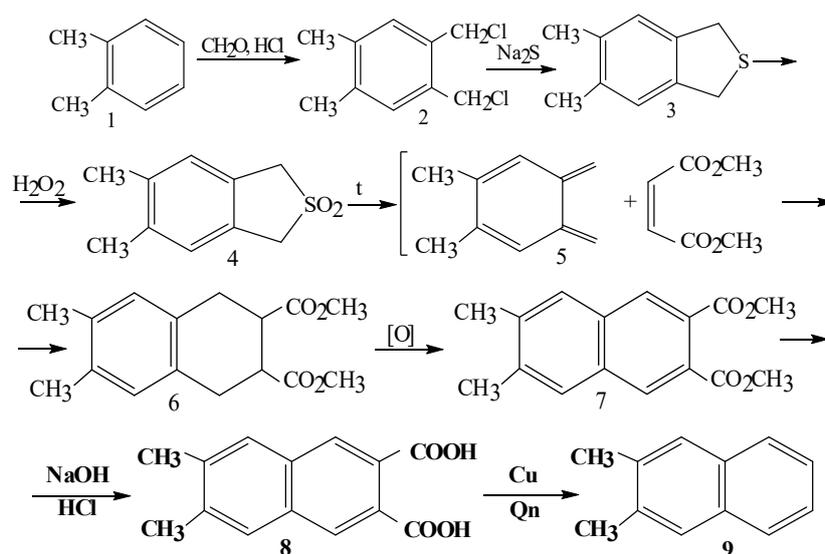
Таким образом, хлорметилирование 1,2-диметилбензола (**1**) приводит к 4,5-бис(хлорметил)-1,2-диметилбензолу (**2**) с удовлетворительным выходом (45–50%) [5]. При циклизации **2** с моногидратом сульфида натрия с 51,2%-ным выходом синтезировали 5,6-диметил-1,3-дигидробензо[с]тиофен (**3**). Окислением сульфида **3** пероксидом водорода с высоким выходом (89,5 %) получили 5,6-диметил-1,3-дигидробензо[с]тиофен-2,2-диоксида (**4**). Спектральные характеристики и константы этих веществ соответствуют данным, описанным в литературе [5].

Сульфон **4** при высокой температуре, выделяя диоксид серы, элиминирует о-хинодиметан (**5**), который можно уловить диенофилами. При проведении реакции сульфона **4** с диметилмалеатом (ДММ) с высоким выходом конструируется тетралиновый каркас с образованием диметилового эфира 6,7-диметил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2,3-дикарбоновой кислоты (**6**).

Ароматизацию тетралинового скелета в **6** проводили действием хлоранила [(тетрахлорбензохинон ТСВQ)] в качестве окислителя, в результате чего с высоким выходом образуется диметилового эфира 6,7-диметилнафталин-2,3-дикарбоновой кислоты (**7**).

Гидролиз **7** проводили раствором едкого натра с последующей обработкой соляной кислотой, что приводит к образованию 6,7-диметилнафталин-2,3-дикарбоновой кислоты (**8**). Сравнительно низкий выход дикарбоновой кислоты **8** можно объяснить значительными потерями при длительной обработке реакционной смеси.

При нагревании кислота **8** в присутствии медного порошка в хинолине декарбоксилируется с образованием 6,7-диметилнафталина (**9**).



### Список литературы

1. Kametani T., Nemoto H. // Tetrahedron. 1981. Vol. 37. P. 3.
2. McCullough J. // Acc. Chem. Res. 1980. Vol. 13. P. 270.
3. Charlton J. L., Alauddin M. M. // Tetrahedron. 1987. Vol. 43. P. 2873.
4. Таибаев Г. А. Химия бензо[с]тиофена. Душанбе: Дониш, 2007. 316 с.
5. Таибаев Г. А., Насыров И. М. // Известия АН Тадж ССР отд. физ-мат., хим. и геол. наук. 1987. № 3. С. 54.

Д. Д. Тохиров, Г. А. Ташбаев

Институт химии им. В. И. Никитина  
АН Республики Таджикистан,  
734063, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2,  
tgabek@yandex.ru

## СИНТЕЗ 1,4-БЕНЗОДИОКСАНО-6-СУЛЬФОХЛОРИДА И ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ С ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ

**Ключевые слова:** 1,4-бенздиоксан, моделизаторы 5-НТ рецепторов, лигнин.

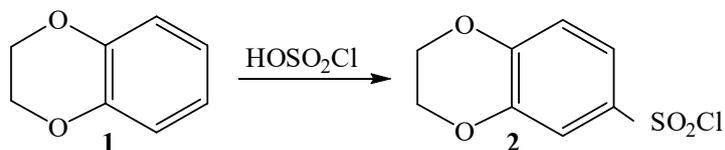
В последние годы производные 1,4-бенздиоксана интенсивно исследуются, на их основе синтезированы биологически активные соединения, обладающие аденоблокаторными, анестезирующими свойствами, ряд соединений обладают моделизаторами 5-НТ рецепторов.

Проводятся исследования по выделению и идентификации и полный синтез высокоэффективных природных лигнанов, содержащих структуры 1,4-бенздиоксана [1]. С другой стороны, сульфамидные препараты широко представлены среди лекарственных средств и пестицидов.

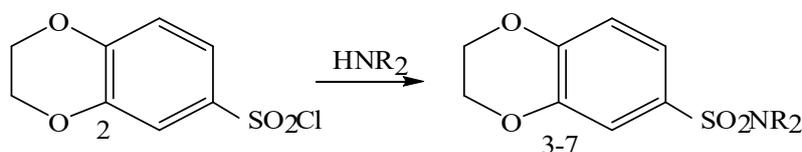
В связи с этим синтез новых производных 1,4-бенздиоксана является не только теоретической задачей, но и имеет практическую значимость.

Целью настоящей работы является синтез новых сульфонамидов на основе 1,4-бенздиоксана.

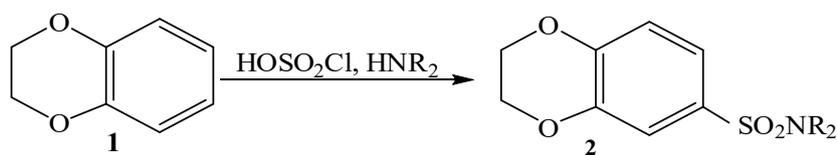
Сульфохлорированием 1,4-бенздиоксана с хлорсульфоновой кислоты хорошими выходами получен 1,4-бенздиоксано-6-сульфохлорид (1).



Полученный сульфохлорид 2 легко вступает с вторичными аминами и с хорошими выходами образует соответствующие сульфонамиды (3–7). В качестве вторичных аминов использованы диметиламин, диэтиламин, морфолин и пиперидин, а также аммиак.



Также были синтезированы одnoreакторным способом из 1,4-бенздиоксана с хлорсульфоновой кислоты и последующим действием вторичные амины.



Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинке Silufol проявлением парами йода, структуры установлены методом ИК-спектроскопии.

### Список литературы

1. *Ташибаев Г. А.* Химия 1,4-бензодиксана. Душанбе: Дониш, 2018. 168 с.

УДК 57.044;577.181

**М. В. Улитко<sup>1,2</sup>, О. В. Губаева<sup>1,2</sup>, А. А. Остроушко<sup>1</sup>,  
М. О. Тонкушина<sup>1</sup>, И. Д. Гагарин<sup>1</sup>, К. А. Белозерова<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Институт медицинских клеточных технологий,  
620026, Россия, г. Екатеринбург, ул. К. Маркса, 22а,  
MV.Ulitko@urfu.ru

## ВЛИЯНИЕ КОНЬЮГАТОВ НАНОКЛАСТЕРНЫХ МОЛИБДЕНСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИОКСОМЕТАЛЛАТОВ И ДОКСОРУБИЦИНА НА НОРМАЛЬНЫЕ И ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ\*

**Ключевые слова:** полиоксометаллаты, доксорубицин, комплексообразование, цитотоксичность.

Одним из основных методов лечения онкологических заболеваний является химиотерапия. Механизм цитостатического действия химических соединений основан на повреждении структур интенсивно делящихся опухолевых клеток. Возникающие при этом изменения в окружающих опухоль нормальных тканях делают актуальным поиск способов снижения повреждающего воздействия на здоровые клетки при сохранении положительного лечебного эффекта от химиотерапии [1]. Одним из перспективных направлений нанобиотехнологии является использование нанокластеров для разработки систем адресной доставки противоопухолевых препаратов, обладающих выраженной токсичностью. Физико-химические свойства и структурные особенности нанокластерных

полиоксометаллатов позволяют использовать их в качестве наноконтейнеров или ядер-носителей для переноса лекарственных веществ [2, 3], а хорошая растворимость в водной среде и наличие заряда позволяют направленно транспортировать комплексы нанокластеров с биологически активными веществами [4].

В работе исследована возможность комплексообразования нанокластера  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  с доксорубицином, а также влияние такого комплекса на жизнеспособность, дифференцировку и морфологические особенности клеток.

Методом спектрофотометрии было установлено комплексообразование  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  с доксорубицином. В отличие от классических соединений, при комплексообразовании доксорубицина с целым рядом веществ наблюдается не увеличение, а снижение оптической плотности, что связано с особенностями строения его хромофорной группы.

Соотношение компонентов в комплексе, определенное данным методом по излому зависимости, составило  $12,5 \pm 1$  молекул доксорубицина на один нанокластер (рисунок). Взаимодействие полианиона нанокластера  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  с катионом доксорубицина в водном растворе определяется в основном электростатическим (кулоновским) взаимодействием. Дополнительно наличие комплексообразования было подтверждено методами капиллярного электрофореза и бумажной хроматографии.

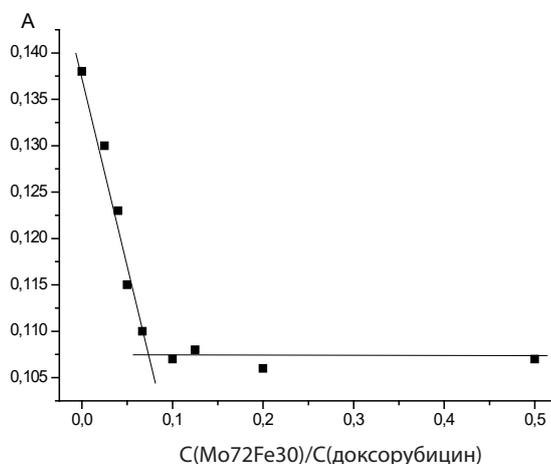


Рисунок. Зависимость оптической плотности раствора нанокластера  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  и доксорубицина в воде от соотношения компонентов ( $\text{C}(\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30})/\text{C}(\text{доксорубицина})$ ) при постоянной концентрации доксорубицина  $10^{-5}$  моль/л на длине волны 489 нм

Оценку биологического эффекта воздействия конъюгатов проводили на культуре дермальных фибробластов человека и на клеточной культуре карциномы шейки матки человека HeLa. Установлено, что полиоксометаллат  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  не оказывает цитотоксического воздействия на культуры клеток человека, а его конъюгаты с доксорубицином не изменяют цитотоксичность последнего, что подтверждает возможность его использования в области биомедицины. Выявлено специфическое дозозависимое влияние полиоксометаллатов и их комплексов с доксорубицином на дифференцировку дермальных фибробластов человека.

Предполагается, что наноконъюгаты могут проникать в клетки с помощью механизмов активного транспорта, путем эндоцитоза или при взаимодействии с транспортными белками.

### Список литературы

1. *Tacar O., Sriamornsak P., Dass C. R.* Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems // *J Pharm Pharmacol.* 2013. Vol. 65, № 2. P. 157–170.
2. *Muller A., Fedin V. P., Kuhlmann C. et al.* A hydrogen-bonded cluster with ‘onion-type’ structure, encapsulated and induced by a spherical cluster shell:  $[(\text{H}_2\text{O})_n\text{Mo}^{\text{VI}}_{72}\text{Mo}^{\text{V}}_{60}\text{O}_{372}(\text{HCO}_2)_{30}(\text{H}_2\text{O})_{72}]^{42-}$  // *Chem. Commun.* 1999. № 10. P. 927–929.
3. *Ostroushko A. A., Ulitko M. V., Tonkushina M. O. et al.* Influence of Nanocluster Molybdenum Polyoxometalates on the Morphofunctional State of Fibroblasts in Culture // *Nanotechnologies in Russia.* 2018. Vol. 13, № 1–2. P. 157–170.
4. *Остроушко А. А., Гетте И. Ф., Данилова И. Г. и др.* Исследование возможности введения железо-молибденовых букиболов в организм методом электрофореза // *Российские нанотехнологии.* 2016. Т. 9, № 9–10. С. 101–105.

\* Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования, проект FEUZ-2020-0052.

УДК 661.729.542.97

Ю. Х. Усманова<sup>1</sup>, Н. М. Нуруллина<sup>2</sup>, А. Н. Маслий<sup>3</sup>, Х. Э. Харлампида<sup>4</sup>

*Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,  
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68,  
<sup>1</sup>usmanova-yulduz@mail.ru, <sup>2</sup>nyryllina@mail.ru,  
<sup>3</sup>masliy@kstu.ru, <sup>4</sup>kharlampidi@kstu.ru*

### КАТАЛИЗ РАЗЛОЖЕНИЯ ГИДРОПЕРОКСИДА КУМОЛА ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 ЭФИРОМ

**Ключевые слова:** гидропероксид кумола, краун-эфир, каталитическое окисление.

Выбор катализатора для окислительных процессов, обеспечивающих высокую степень селективности, является важной задачей научного поиска.

В окислительных процессах могут использоваться «неметаллические» соединения краун-эфиры, обладающие способностью к комплексообразованию с органическими реагентами [1].

Однако исследования по разложению органических гидропероксидов под действием собственно краун-эфиров малочисленны, в связи с чем нами проведено исследование реакции распада гидропероксида кумола (ГПК) в присутствии эфира дибензо-18-краун-6 (ДБК). Разложение проводилось в среде хлорбензола.

Закономерности гомогенного каталитического распада ГПК изучали ампульным методом в интервале концентраций  $[\text{ГПК}]_0 = 0.1 \div 2.5$  моль/л, интервал температур: 90–120 °С. Концентрация катализатора –  $5 \times 10^{-3}$  моль/л. Концентрацию ГПК в конечной реакционной смеси определяли йодометрически [2]. Скорость разложения гидропероксида описывается уравнением Михаэлиса-Ментен.

ДБК ускоряет распад ГПК (рис. 1). По гидропероксиду определен второй порядок реакции в исследуемом температурном интервале. По полученным экспериментальным данным найдены кинетические и термодинамические характеристики образования и активационные параметры распада комплекса.

Определены отрицательные значения энтальпии и энтропии реакции комплексообразования. Относительно высокие значения константы равновесия образования промежуточного комплекса сопровождаются невысокими значениями константы скорости распада ГПК.

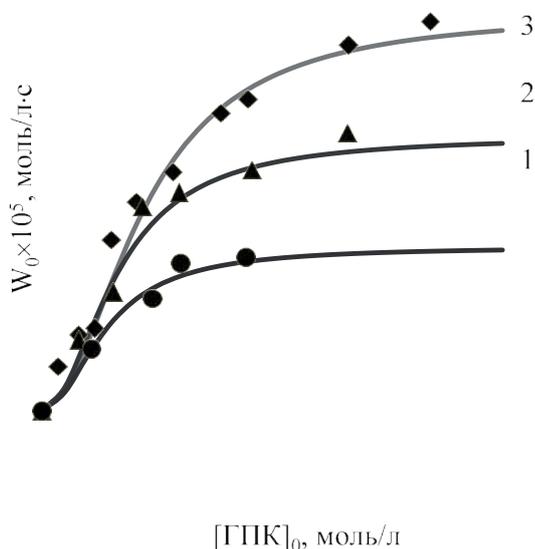


Рисунок 1. Зависимость скорости распада ГПК в присутствии ДБК от концентрации гидропероксида кумола ( $[\text{ДБК}]_0 = 5 \times 10^{-3}$  моль/л): 1 – 90 °С, 2 – 100 °С, 3 – 120 °С

Таким образом, аррениусовское выражение для константы скорости в среде хлорбензола следующее:  $k_3 = 4.07 \cdot 10^5 \exp(-51.00 \cdot 10^3/RT) \cdot \text{с}^{-1}$ .

Квантово-химическими расчетами в программном пакете Priroda с использованием метода теории функционала плотности РВЕ подтверждено образование промежуточных активированных комплексов состава  $2\text{ГПК} \cdot \text{ДБК}$ ,

получены оптимизированные структуры и термодинамические характеристики их образования.

Установлен постадийный сложный механизм распада и образования промежуточного комплекса (рис. 2).

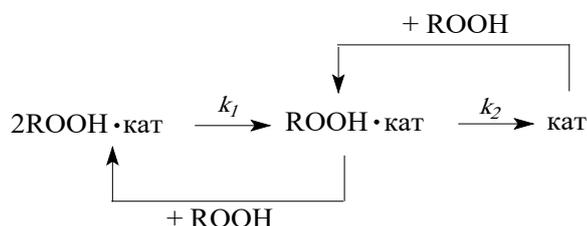


Рисунок 2. Схема образования и расходования промежуточного комплекса (без учета продуктов)

### Список литературы

1. Вержичинская С. В., Тройников А. Д., Ощепков М. С. // Успехи в химии и хим. технологии. 2013. Т. XXVII, № 4. С. 34.
2. Раевский О. А., Ярков А. В., Зубарева В. Е. и др. // Журн. общ. химии. 1984. Т. 54, вып. 12. С. 2760.

УДК 66.081.6;66.081.6-278

Д. Д. Фазуллин, Д. А. Яровикова

Казанский федеральный университет,  
423810, Россия, г. Набережные Челны, пр. Мира, 68/19,  
denr3@yandex.ru

## ПОЛУЧЕНИЕ КАТИОНООБМЕННОЙ МЕМБРАНЫ ПУТЕМ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ГИДРОХЛОРИДА АНИЛИНА НА ПОДЛОЖКЕ ИЗ КОМПОЗИТА ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕН-АЦЕТАТ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ\*

**Ключевые слова:** полианилин, ацетат целлюлозы, катионообменная мембрана, селективность, ионы тяжелых металлов.

Мембранные методы разделения, в частности ионообменные мембраны, являются одними из самых перспективных методов для процессов водоподготовки и водоочистки. Одним из видов ионообменных мембран являются композитные мембраны, которые получают модификацией уже готовых мембран путем изменения поверхностных свойств или нанесения нового ультратонкого функционального слоя [1, 2].

Ранее нами были получены композитные мембраны политетрафторэтилен-ацетат целлюлозы (ПТФЭ-АЦ), которые использовали в процессе водоподготовки для удаления ионов тяжелых металлов [3]. Задерживающая способность мембраны ПТФЭ-АЦЗ, состоящего из трех слоев АЦ, по ионам железа составила 76 %. С целью повышения задерживающей способности мембраны по ионам тяжелых металлов нанесли поверхностный слой из полианилина, который отличается высокой химической стабильностью и повышенной селективностью переноса. Синтез мембраны с поверхностным распределением полианилина осуществляли полимеризацией анилина непосредственно в матрице мембраны, в результате получили композитные катионообменные мембраны ПТФЭ-АЦ-ПАНИ с содержанием полианилина в мембране 3,1 % по массе. Свойства мембран представлены в таблице.

Таблица

Свойства композитных мембран

Мембрана	Содержание АЦ, %	Содержание ПАНИ, %	Влагоемкость, %	Пористость, %	Угол смачивания
ПТФЭ-АЦ	7,2	–	54,9	47,0	54,3°
ПТФЭ-АЦ-ПАНИ	7,1	3,1	56,8	50,1	52,5°

В результате полимеризации полианилина на подложке мембраны ПТФЭ АЦ установлено повышение влагоемкости, пористости, что связано увеличением количества поверхностных слоев мембраны. Также выявлено уменьшение значения краевого угла смачивания дистиллированной водой поверхности катионообменной мембраны, что достигается за счет снижения шероховатости поверхностного слоя мембраны, согласно микрофотографиям мембран, полученных методом сканирующей электронной микроскопии (рисунок).

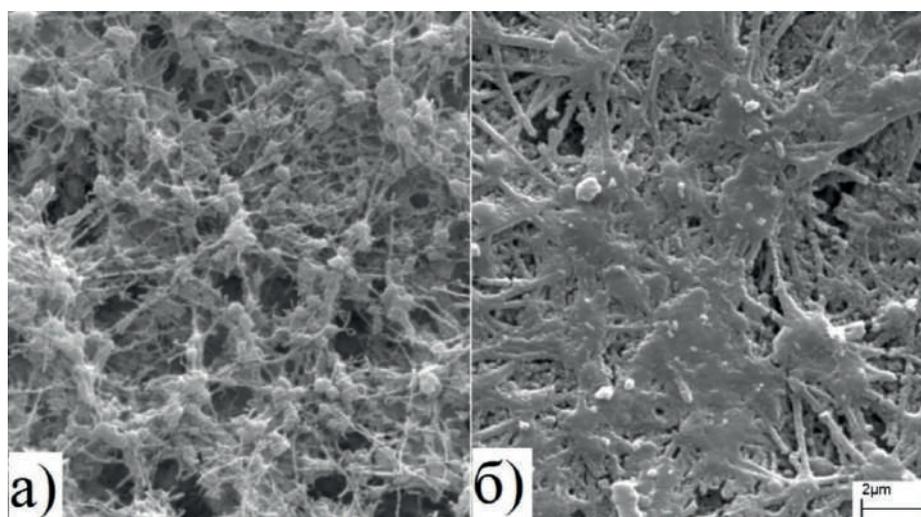


Рисунок. Микрофотографии мембран: а) композитная подложка ПТФЭ-АЦ; б) катионообменная мембрана ПТФЭ-АЦ-ПАНИ (увеличение в 4000 раз)

Исходная подложка композитной мембраны состоит из множества волокон ПТФЭ, покрытых АЦ (рис. а). В результате полимеризации анилина в матрице мембраны, поверхность и поры покрываются ультратонким слоем из полианилина (рис. б).

По анализу ИК-спектров поглощения исходной подложки и модифицированных мембран установлено присутствие характерных для полианилина групп и связей. Задерживающая способность композиционной мембраны ПТФЭ-АЦ1 с одним слоем АЦ, использованной в качестве подложки, по ионам железа составила 48,5 % при удельной производительности 1 126 дм<sup>3</sup>/м<sup>2</sup>·час. После модификации полианилином задерживающая способность по ионам железа повышается до 92,7 % при незначительном снижении удельной производительности до 889 дм<sup>3</sup>/м<sup>2</sup>·час.

В результате модификации полианилином композитной мембраны задерживающая способность ионов металлов повысилась на 44 %.

### Список литературы

1. *Fazullin D. D., Mavrin G. V., Sokolov M. P.* // American Journal of Environmental Sciences. 2014. Vol. 10, № 5. P. 424–430.
2. *Fazullin D. D., Mavrin, G. V., Shaikhiev, I. G. et al.* // Petroleum Chemistry. 2016. Vol. 56, № 5. P. 454–458.
3. *Fazullin D. D., Fazylova R. D., Fazullina L. I. et al.* // Journal of Physics: Conference Series. 2019. № 1347. P. 012035.

\* Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (МК-1107.2019.8).

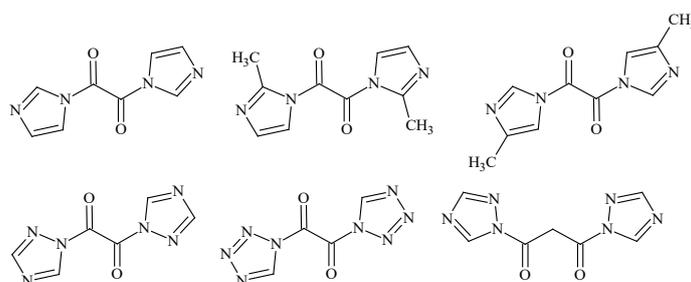
**В. Д. Федотова, М. В. Евстегнеева, Ю. П. Зарубин, П. П. Пурьгин**

*Самарский национальный исследовательский университет им. С. П. Королева,  
Естественнонаучный институт,  
кафедра неорганической химии,  
443086, Россия, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34,  
puryginpp2002@mail.ru*

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ АЗОЛИДОВ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ И ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ АГЕНТАМИ**

**Ключевые слова:** дикарбоновые кислоты, азолиды, синтез, реакционная способность, прогнозирование.

Методами молекулярной механики и квантовой химии проведены исследования реакционной способности наиболее устойчивых конформаций молекул 1,1'-оксалилди(имидазола) [1], 1,1'-оксалилди(2-метилимидазола), 1,1'-оксалилди(4-метилимидазола) [2], 1,1'-оксалилди(1,2,4-триазола) [3], 1,1'-оксалилди(тетразола) [3], 1,1'-малонилди(1,2,4-триазола) [4] и ряда других при их взаимодействии с нуклеофильными и электрофильными агентами.



Структуры молекул исследуемых соединений были созданы в программе SCIGRESS 3.1.4, наиболее устойчивые конформации молекул были рассчитаны в программе Spartan'10 1.1.0 с использованием молекулярно-механического силового поля MMFF. Расчет поверхностей нуклеофильной и электрофильной восприимчивостей молекул азолидов дикарбоновых кислот проводился в программе SCIGRESS 3.1.4 с использованием метода DGauss DFT B88-PW91.

Взаимная ориентация C=O-групп характеризуется значениями торсионного угла O-C-C'-O' в области  $\pm 90^\circ$ , что связано со взаимным электростатическим отталкиванием атомов кислорода карбонильных групп и стерическими препятствиями, создаваемыми азольными фрагментами, не позволяющими сделать значения торсионного угла O-C-C'-O' близкими к  $\pm 180^\circ$ .

На рис. 1 и 2 в качестве примера приведены результаты расчетов поверхностей нуклеофильной и электрофильной восприимчивости для молекул азолидов щавелевой и малоновой кислот.

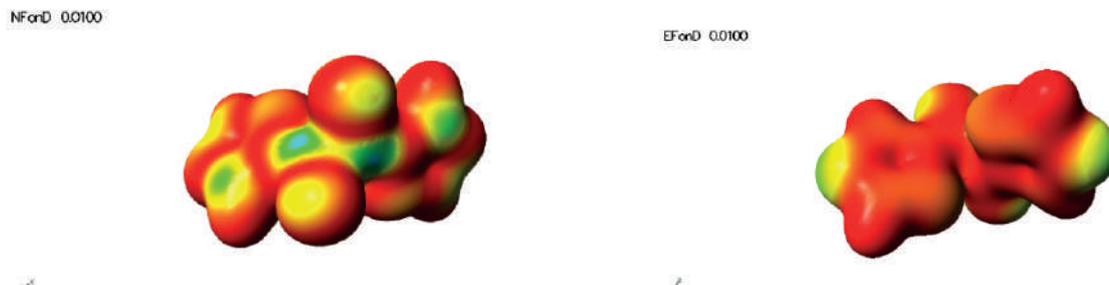


Рисунок 1. Поверхности нуклеофильной и электрофильной восприимчивости для молекул 1,1'-оксалилди(1,2,4-триазола)

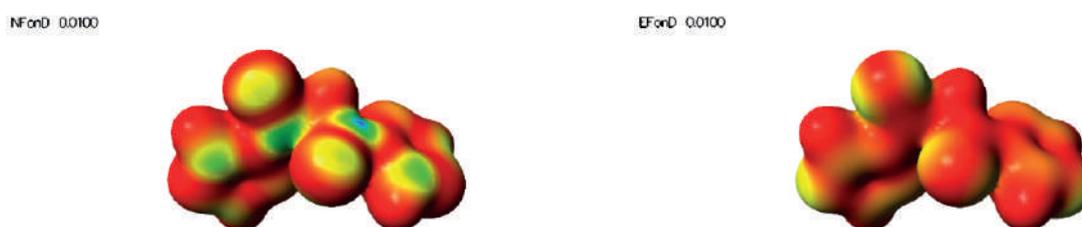


Рисунок 2. Поверхности нуклеофильной и электрофильной восприимчивости для молекул 1,1'-малонилди(1,2,4-триазола)

Центрами нуклеофильной восприимчивости являются атомы углерода карбонильных групп (голубой цвет), которые легко участвуют во взаимодействиях с различными *N*-, *O*- и *S*-содержащими нуклеофилами, давая соответствующие производные дикарбоновых кислот [3]. Центрами электрофильной восприимчивости являются атомы азота  $N^3$  или  $N^4$  с неподеленными электронными парами в азольных фрагментах (зеленый и желто-зеленый цвета), которые могут вступать во взаимодействие с различными электрофилами, в частности с алкилгалогенидами [5]. Это делает азолиды дикарбоновых кислот перспективными реагентами в синтезе различных классов производных органических и природных соединений.

### Список литературы

1. Пурьгин П. П., Алексеев В. Ю., Алексеев И. Н. и др. // Бутлеровские сообщения. 2018. Т. 54, № 6. С. 111–115.
2. Пурьгин П. П., Шаргало А. В., Милютин К. В. и др. // Бутлеровские сообщения. 2019. Т. 59, № 7. С. 122–127.
3. Staab H. A., Bauer H., Schneider K. M. *Azolidines in Organic Synthesis and Biochemistry*. 2002. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 502 p.
4. Пурьгин П. П., Евстегнеева М. В., Шафигулин Р. В., Зарубин Ю. П. // Бутлеровские сообщения. 2019. Т. 57, № 1. С. 41–49.
5. Aiad I., Emam D., El-Deeb A. et al. // *J. Surfact. Deterg.* 2013. Vol. 16. P. 927–935.

**С. М. Филатова, Т. Г. Бодрова, М. К. Гусева, Ю. Л. Себякин**

*МИРЭА – Российский технологический университет,  
119571, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, 86,  
c-221@yandex.ru*

## **КАТИОННЫЕ ДИАЛКИЛ-АМФИФИЛЫ НА ОСНОВЕ ДИЭТАНОЛАМИНА В ГИДРОФОБНОМ БЛОКЕ\***

**Ключевые слова:** антибактериальные амфифилы, диэтаноламин, производные аминокислот.

Разработка и внедрение новых антибактериальных препаратов является актуальным вопросом в связи с развитием резистентности бактерий к известным антибиотикам. Главной задачей химиков является синтез низкомолекулярных пептидных агентов, обладающих низкой токсичностью и высокой эффективностью.

Известно, что соединения, имеющие в своей структуре катионную часть, где в качестве катиона выступает замещенный атом азота, а гидрофобные хвосты представлены цепочкой из 6–14 углеродных атомов, обладают хорошей антибактериальной активностью.

Целью данной работы является синтез новых соединений на основе диэтанолamina, содержащих нейтральные алифатические и ароматические аминокислоты, для изучения связи структура – биологические свойства.

Схема синтеза включала в себя получение гидрофобной части путем образования простой или сложноэфирной связи между гидроксильными группами Вос-замещенного диэтанолamina и алкилбромидами или алифатическими карбоновыми кислотами соответственно. Затем после удаления защитной группы проводили присоединение Вос-защищенных глицина, бета-аланина, фенилаланина и триптофана в присутствии DCC и DMAP. Заряженную аминогруппу получали действием трифторуксусной кислоты на полученные конъюгаты. Структуры новых соединений подтверждали данными ИК-, ЯМР-спектроскопии и элементного анализа.

Разработанные соединения получены в количествах, достаточных для последующих исследований антибактериальной активности и цитотоксичности.

*\* Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований, грант РФФИ № 20-04-00672.*

Н. А. Фролов<sup>1</sup>, А. Н. Верещагин<sup>1</sup>, М. П. Егоров<sup>1</sup>, В. Ю. Конюхова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,  
nikitafrolov298@gmail.com,

<sup>2</sup>Российский химико-технологический  
университет им. Д. И. Менделеева,  
125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., 9,  
miss.konyuhova@yandex.ru

## СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ БИСПИРИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ТЕРФЕНИЛА\*

**Ключевые слова:** четвертичные аммониевые соединения, биспиридиновые соли, биоциды, антисептики, дезинфектанты.

Важной подгруппой четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) являются биспиридиновые соли (БПС), которые стали известны после открытия октенидина дигидрохлорида около 30 лет назад. Соединения этой группы проявляют антибактериальную активность даже при низкой концентрации действующего вещества, а также обладают противогрибковым и противовирусным действием [1].

Недавние исследования показали, что некоторые штаммы бактерий выработали резистентность к октенидину и другим ЧАС [2,3]. Такая резистентность возможна благодаря выработке эффлюксных насосов у бактериальных клеток [4]. Из-за этого разработка новых структур для преодоления резистентности является одной из главных проблем этой области.

Ранее нашей исследовательской группой был синтезирован ряд новых БПС с ароматическими спейсерами (рис. 1), которые проявили сравнимую или превосходящую антибактериальную и противогрибковую активность по сравнению с бензалконий хлоридом (БАХ) и хлоргексидином (ХГ) [5–8]. В продолжении этого исследования было решено проверить зависимость биологической активности соединений от количества бензольных колец в ароматическом спейсере.

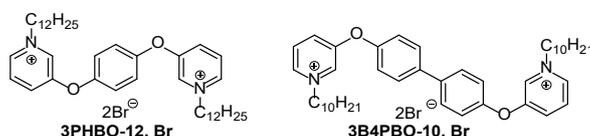


Рисунок 1. Новые БПС – соединения-лидеры из прошлых работ нашей группы

В рамках данной работы были синтезированы новые биспиридиниевые соли на основе терфенила по методике, разработанной нами ранее [7] (рис. 2), изучены их антибактериальные и противогрибковые свойства.

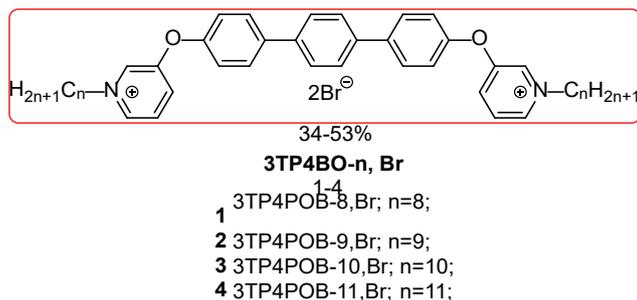


Рисунок 2. Новые БПС на основе терфенила

Установлено, что полученные соединения проявляют превосходящую или схожую антибактериальную и противогрибковую активность по сравнению с широко используемыми антисептиками БАХ и ХГ (таблица).

Таблица

Микробиологические свойства полученных соединений

Соед-я	Минимальная ингибирующая концентрация (МИК), мкг/мл						
	Бактерии					Грибы	
	<i>MRSA</i>	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>A.baumannii</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>C.albicans</i>	<i>C.neoformans</i>
1, 3TP4BO-8, Br	≤0.25	≤0.25	16	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.25
2, 3TP4BO-9, Br	≤0.25	4	>32	2	8	≤0.25	≤0.25
3, 3TP4BO-10, Br	≤0.25	4	>32	16	16	≤0.25	≤0.25
4, 3TP4BO-11, Br	≤0.25	>32	>32	>32	>32	≤0.25	≤0.25
БАХ	0.5	16	>32	32	>32	0.5	1
ХГ	≤0.25	1	32	8	8	32	>32
3BP4BO-10, Br	≤0.25	1	8	2	4	≤0.25	≤0.25
3PHBO-12	≤0.25	4	16	4	8	≤0.25	≤0.25

### Список литературы

1. Hübner N. O., Siebert J., Kramer A. // Skin. Pharmacol. Physiol. 2010. Vol. 23. P. 244.
2. Swidsinski A., Loening-Baucke V., Swidsinski S. et al. // Arch. Gynecol. Obstet. 2015. Vol. 291. P. 605.
3. Shepherd M. J., Moore G., Wand M. E. et al. // J. Hosp. Infect. 2018. Vol. 100. P. e23.

4. *Forman M. E., Fletcher M. H., Jennings M. C. et al.* // ChemMedChem. 2016. Vol. 11. P. 958.
5. *Tsuji Y., Yamamoto M., Vereshchagin A. N. et al.* WO Patent № 2014/158045 (2 October 2014).
6. *Vereshchagin A. N., Frolov N. A., Egorov M. P.* RU Patent № 2019/2689419 (28 May 2019).
7. *Vereshchagin A. N., Gordeeva A. M., Frolov N. A. et al.* // Eur. J. Org. Chem. 2019. P. 4123–4127.
8. *Vereshchagin A. N., Frolov N. A., Konyuhova V. Y. et al.* // Mend. Comm. 2019. Vol. 29. P. 523–525.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 17-73-20260.*

УДК 544.476.2

**Т. А. Холмуродов<sup>1a</sup>, О. О. Мирзаев<sup>1b</sup>, В. Е. Катнов<sup>1, 2c</sup>,  
О. П. Кузнецова<sup>1d</sup>, С. Н. Степин<sup>1e</sup>**

<sup>1</sup>*Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,  
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68,*

<sup>2</sup>*Казанский приволжский федеральный университет,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,  
a) [tima.xolmuradov@mail.ru](mailto:tima.xolmuradov@mail.ru), b) [mr.mirzayev92@mail.ru](mailto:mr.mirzayev92@mail.ru),  
c) [vkatnov@yandex.ru](mailto:vkatnov@yandex.ru), d) [tlk505@yandex.ru](mailto:tlk505@yandex.ru), e) [stepin@kstu.ru](mailto:stepin@kstu.ru)*

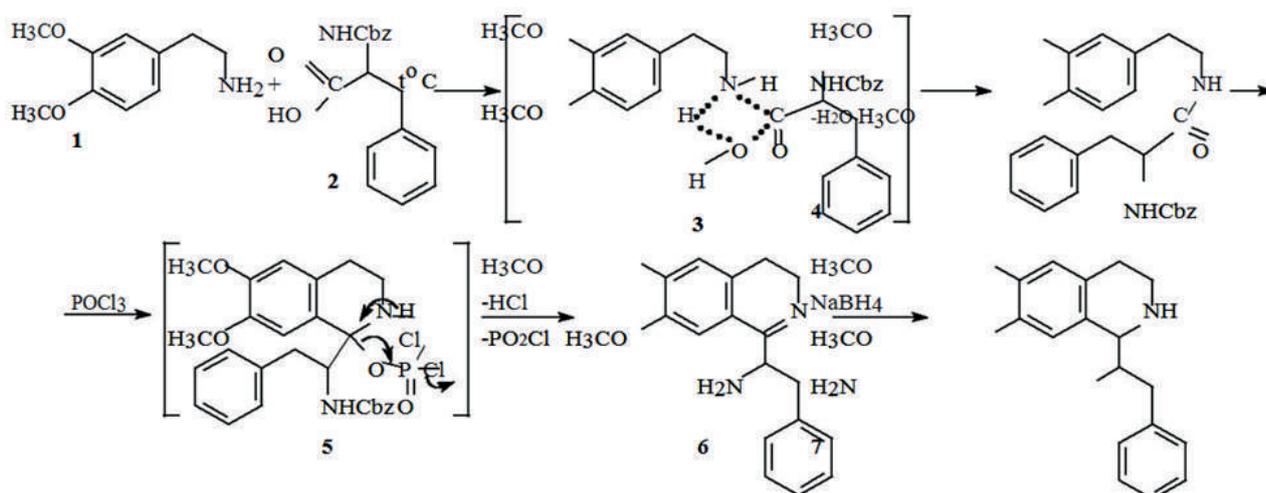
## **ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ ГОМОВЕРАТРИЛАМИНА С ТРИПТОФАНОМ**

**Ключевые слова:** гомовератриламин, фенилаланином, конденсации, циклизации, квантово-химический расчет, энергетический профиль, ИК-спектр.

На сегодняшний день существует много известных производных изохинолина, которые проявляют различную биологическую активность, некоторые из них находятся на разных стадиях клинических испытаний, а другие используются в качестве лекарственных средств. Поэтому весьма актуально продолжать поиск новых веществ, таких как изохинолин, которые проявляют потенциальную биологическую активность.

В работе методом квантовой химии с построением энергетического профиля изучены реакции конденсации и циклизации гомовератриламина с фенилаланином. Проведена сравнительная оценка соответствия

экспериментально полученных и расчетных ИК-спектров, позволяющая определить структуру синтезированных продуктов. Исследование направлено на изучение и определение квантово-химических параметров реакций конденсации и циклирования гомовератрилами́на с фенилаланином. Реакции конденсации и циклирования гомовератриами́на с фенилаланином происходят по следующему механизму:



В результате исследований путем построения поперечных сечений энергии и квантово-химических расчетов были изучены реакции конденсации и циклирования между гомовератриами́ном и фенилаланином, на основании которых были синтезированы производные тетрагидроизохинолинов. Оценка химической структуры продуктов реакции методом коротких квадратов показала высокую степень достоверности теоретических расчетов.

Необходимо отметить, что синтез производных тетрагидроизохинолинов актуален с точки зрения получения соединений с различными фармакофорными группами. При этом обоснование хода реакции квантово-химическими методами имеет особое значение для оценки протекания и осуществления направленного органического синтеза.

### Список литературы

1. *Küpelı E., Koşar M., Yeşilada E. et al.* A comparative study on the anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic effects of isoquinoline alkaloids from the roots of turkish berberis species // *Life Sciences*. 2002. Vol. 72, № 6. P. 645–657.
2. *Lee S., Hsin L., Su M. et al.* A novel isoquinoline derivative exhibits anti-inflammatory properties and improves the outcomes of endotoxemia // *Pharmacological Reports*. 2019. Vol. 71, № 6. P. 1281–1288.
3. *Antony S., Agama K. K., Miao Z. et al.* Novel indenoisoquinolines NSC 725776 and NSC 724998 produce persistent topoisomerase I cleavage complexes and overcome multidrug resistance // *Cancer Research*. 2007. Vol. 67, № 21. P. 10397–10405.

4. Zhao Z., Shang X., Lawoe R. K. et al. Anti-phytopathogenic activity and the possible mechanisms of action of isoquinoline alkaloid sanguinarine // Pesticide Biochemistry and Physiology. 2019. Vol. 159. P. 51–58.
5. Cheng Y., Li C., Mu R. et al. Dynamically long-term imaging of cellular RNA by fluorescent carbon dots with surface isoquinoline moieties and amines // Analytical Chemistry. 2019. Vol. 90, № 19. P. 11358–11365.
6. Zhang J., Zhang Q., Tu P. et al. Mucroniferanines A-G, isoquinoline alkaloids from corydalis mucronifera // Journal of Natural Products. 2018. Vol. 81, № 2. P. 364–370.

УДК 542.06

**Т. А. Холмуродов<sup>1а</sup>, О. О. Мирзаев<sup>1б</sup>, В. Е. Катнов<sup>1,2с</sup>,  
А. П. Петрович<sup>1д</sup>, С. Н. Степин<sup>1е</sup>**

*<sup>1</sup>Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,*

*420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68,*

*<sup>2</sup>Казанский приволжский федеральный университет,*

*420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,*

*a) tima.xolmuradov@mail.ru, b) mr.mirzayev92@mail.ru,*

*c) vkatnov@yandex.ru, d) svetlakov7@yandex.ru, e) stepin@kstu.ru*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ ТИОКСО-6- ФЕНИЛПИРИМИДИН-4-ОНА АЛКИЛГАЛОГЕНИДАМИ С4–С9**

**Ключевые слова:** 2-тиоксо-6-фенилпиримидин-4, органический синтез, С4-С9 алкилгалогениды.

Реакции алкилирования 2-тиоксопиримидин-4-она, как и 2-оксопиримидин-4-она, идут в разных направлениях. Это обусловлено различной электроотрицательностью атомов кислорода и серы, хотя анионы 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она имеют полидентный характер. В этих анионах отрицательный заряд делокализован от атома кислорода к другим гетероатомам [1, 2].

Известно, что в отличие от кислородных аналогов 2-тиоксопиримидин метилируется в основном по S-центру [2, 3], что объясняется более сильной поляризацией C=S связи.

2-Тиоксо-6-метилпиримидин-4-оны, имеющие различные заместители в положениях 5 и 6, также метилируются по S-центру. Подобным образом ведут себя эти соединения и при реакции с другими алкилирующими агентами [1]. Продукты

алкилирования по другим атомам (N3, N1, O4) были обнаружены только в случае метилирования 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она «жестким» алкилирующим агентом-метилтозилатом в различных растворителях. При метилировании же 2-тиоксо-6-фенилпиримидин-4-она йодистым метилом и метилтозилатом в NN-диметилформамиде (ДМФА) алкилирующий агент направляется наряду с S-центром и по атому азота [2]. Алкилирование атома кислорода 2-тиоксо-6-фенилпиримидин-4-она наблюдалось и при метилировании метилтозилатом в ДМФА.

Изменение направления реакции происходит и при взаимодействии 2-оксо- и-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она с алкилгалогенидами C4–C9 [4].

Такое разнообразное поведение 2-тиоксопиримидин-4-онов при метилировании требует проведения исследований по алкилированию этих соединений высшими алкилгалогенидами. В связи с вышеизложенным нами была сформулирована цель настоящего исследования, которая заключалась в изучении катализа 2-тиоксо-6-фенилпиримидин-4-она алкилгалогенидами C4–C9 в подобных для 2-оксо(тиоксо)-6-метилпиримидин-4-она условиях.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК-, ПМР-масс-спектров. В спектре 2-алкилтио-6-фенилпиримидин-4-онов присутствуют полосы поглощения  $\nu_{\text{CO}}$ -группы в области 2902–3051  $\text{cm}^{-1}$ .

### Список литературы

1. *Yavolovskii A. A. et al.* Reaction of 6-Methyl-2-Thiouracil and 6-Phenyl-2-Thiouracil with Chloro- $\beta$ -Dicarbonyl and Bromo- $\beta$ -Dicarbonyl Compounds and Their Nitrile Analogs // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2016. Vol. 53, № 6. P. 2030–2035.
2. *Novikov M. S., Geisman A. N.* Methods of Synthesis of 6-Substituted Uracil Derivatives – the Structural Base of Antiviral Agents (Review) // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2014. Vol. 49, № 10. P. 1426–1450.
3. *Hurst D. T. et al.* The Chemistry of Pyrimidinethiols. II. The Preparation and Reactions of Some 2-Arenecarbonylmethylthiopyrimidines // *Australian Journal of Chemistry*. 1988. Vol. 41, № 8. P. 1209.
4. *Yoshimura M. et al.* [Analytical studies on thiouracils. I. Synthesis and thin-layer chromatography of thiouracils (author's transl)] // *Yakugaku Zasshi*. 1976. Vol. 96, № 9. P. 1094–1102.
5. *Moustafa H. et al.* Equilibrium geometry and gas-phase proton affinity of 2-thiouracil derivatives // *International Journal of Quantum Chemistry*. 2002. Vol. 87, № 6. P. 378–388.

П. Н. Чаликиди<sup>1</sup>, А. А. Татров<sup>1</sup>, М. Г. Учускин<sup>2</sup>, В. Т. Абаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Осетинский государственный университет  
им. К. Л. Хетагурова,  
362025, Россия, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 46,  
chalikidi@gmail.com,

<sup>2</sup>Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15

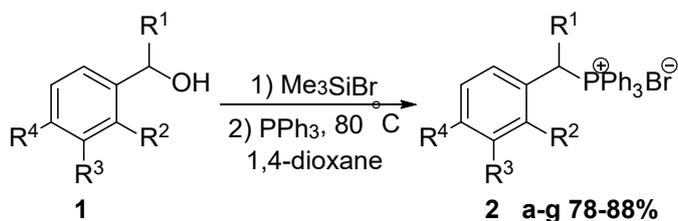
## “ONE-POT” МЕТОД СИНТЕЗА БЕНЗИЛ(ГЕТЕРИЛ) ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ АРИЛ(ГЕТЕРИЛ) КАРБИНОЛОВ\*

**Ключевые слова:** бензилфосфониевые соли, триметилбромсилан.

Бензилфосфониевые соли и их аналоги являются важным и широко используемым классом фосфорорганических соединений. Наибольшее применение эти соединения нашли в качестве предшественников для генерации илидов фосфора в реакции Виттига, а щелочной гидролиз фосфониевых солей открывает доступ к соответствующим фосфиноксидам.

Известные методы получения бензилфосфониевых солей на основе бензиловых спиртов [1–3] имеют ряд недостатков: использование агрессивных реагентов, выделение и очистка промежуточного галогенсодержащего соединения, жесткие условия проведения реакции.

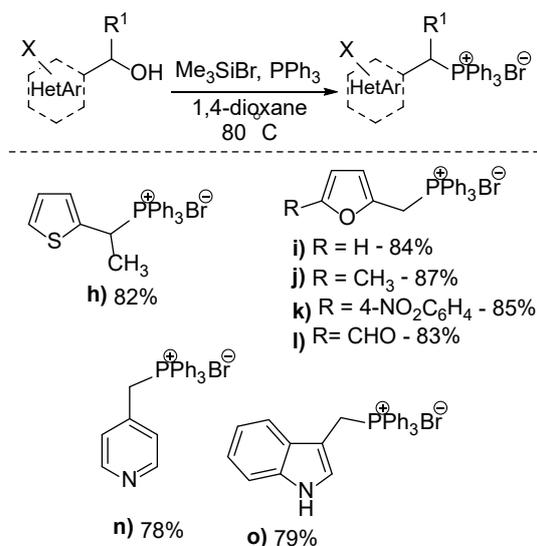
Нами разработан простой и эффективный “one-pot” метод синтеза бензилтрифенилфосфониевых солей и их гетероциклических аналогов на основе взаимодействия соответствующих спиртов с триметилбромсиланом в диоксане с последующим добавлением трифенилфосфина.



- a) R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>3</sup>=F-88%; b) R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Cl-86%;  
c) R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=Cl-84%; d) R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH-79%  
e) R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=H-80%; f) R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=OCH<sub>3</sub>-78%  
g) R<sup>1</sup>=Ph, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=H-83%;

В случае 4-метокси-, 2-гидроксибензилового спирта и всех гетероциклических карбинолов реакцию проводили через генерацию *in situ* трифенилфосфин

гидробромида взаимодействием трифенилфосфина с триметилбромсиланом в диоксане с дальнейшим добавлением соответствующего спирта.



### Список литературы

1. Dupart P. S., Mitra K., Lyons C. E. et al. // Chem. Commun. 2019. P. 5607–5610.
2. Xu K., Liu D., Sheng C. et al. // Tetrahedron. 2018. P. 5996–6002.
3. Hu P., Berning K., Lam Y. et al. // J. Org. Chem. 2018. P. 12998–13010.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-73-00203.

УДК 547.821.3:577.175.19

Э. Р. Шакурова, Л. В. Парфёнова

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
luda\_parfenova@ipc-ras.ru

## ОРГАНИЧЕСКИЕ ТРИБРОМИДЫ – ЭФФЕКТИВНЫЕ РЕАГЕНТЫ ДЛЯ ОДНОРЕАКТОРНОГО СИНТЕЗА ПИРИДИНИЕВЫХ АНАЛОГОВ ЛУПАНОВЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ

**Ключевые слова:** бетулин, трибромиды, кватернизированные пиридиниевые соли, замещённые пиридины.

Четвертичные аммонийные соединения широко применяются в качестве антисептических средств, механизм антибактериального действия которых заключается в их адсорбции и проникновении через клеточную стенку бактерий с последующим взаимодействием с фосфолипидами цитоплазматической

мембраны, что приводит к полной структурной дезорганизации и последующей гибели бактериальной клетки [1, 2]. Доказана эффективность четвертичных аммонийных солей в отношении липидсодержащих вирусов, а также способность взаимодействовать с внутриклеточными мишенями и связываться с ДНК клеток различных опухолевых линий [3].

Основным подходом к синтезу четвертичных аммонийных солей является реакция кватернизации, основанная на N-алкилировании третичных аминов алкил- или арилгалогенидами (реакция Меншуткина) [4].

Ранее нами был разработан эффективный однореакторный способ получения новых кватернизированных пиридиновых производных бетулина, обладающих выраженной антибактериальной и противогрибковой активностью, заключающийся во взаимодействии исходных лупановых тритерпеноидов с реагентом  $\text{TEMPO}^+\text{Br}_3^-$  в пиридине [5, 6].

В продолжение этих исследований в представленной работе изучена возможность использования других органических трибромидов (тетрабутиламмоний трибромид ( $\text{TBA}^+\text{Br}_3^-$ ), трибромид пиридиния ( $\text{Py} \cdot \text{HBr} \cdot \text{Br}_2$ )) в качестве бромлирующих агентов, а также расширен ряд пиридинов (3,5-лутидин (**3**), 2,6-лутидин, 4-пиколин (**4**) и 2,4,6-коллидин), вовлекаемых в данную реакцию (схема).

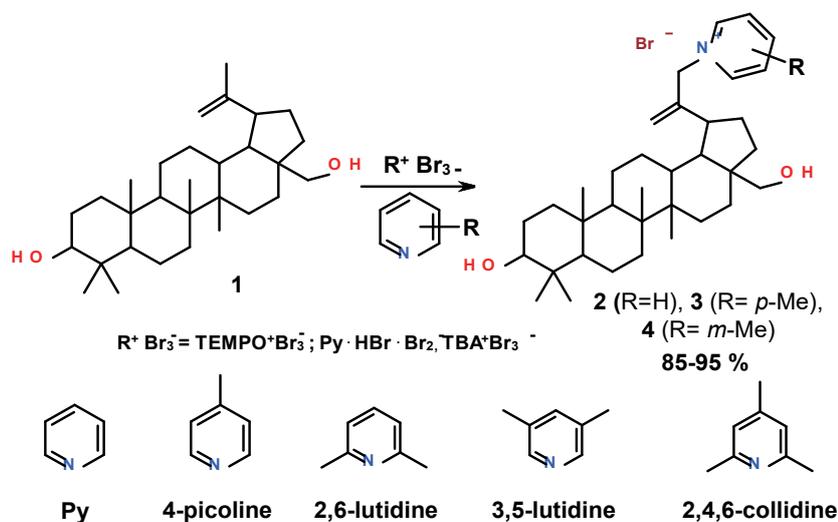


Схема. Однореакторный синтез пиридиновых производных бетулина

В результате установлено, что реакция кватернизации в присутствии  $\text{TEMPO}^+\text{Br}_3^-$  катиона успешно реализуется только для пиридина. Метилзамещенные пиридины 3,5-лутидин и 4-пиколин вступают в реакцию как в присутствии  $\text{TBA}^+\text{Br}_3^-$ , так и в присутствии  $\text{Py} \cdot \text{HBr} \cdot \text{Br}_2$ . Использование 2,6-лутидина и 2,4,6-коллидина не приводит к образованию целевых продуктов, по-видимому, благодаря действию стерического фактора. Таким образом, были получены пиридиновые соли **2–4** на основе бетулина **1** с выходами 85–95 %, представляющие интерес в качестве новых антимикробных агентов. Использование трибромидов в реакции кватернизации позволяет избегать

дополнительной стадии бромирования бетулина, что сокращает стадийность процесса и увеличивает выход реакции.

### Список литературы

1. Gerba C. P. // Appl. Env. Microbiol. 2015. Vol. 81. P. 464–469.
2. McDonnell G., Russell A. D. // Clin. Microbiol. Rev. 1999. Vol. 12. P. 147–179.
3. Zinchenko A. A., Sergeyev V. G., Yamabe K. et al. // Chembiochem. 2004. Vol. 5. P. 360–386.
4. Wojciechowska A., Wieszczycka K., Framski G. // Mod. Org. Chem. Res. 2017. Vol. 2. P. 41.
5. Shakurova E. R., Pozdnyakova D. A., Tretyakova E. V., Parfenova L. V. // Letters in Drug Design Discovery. 2020. Vol. 17. P. 79–84.
6. Shakurova E. R., Parfenova L. V. // Molbank. 2020. Vol. 2020 (1). P. M 1100.

УДК 547-3:54.057

Э. Р. Шакурова, Л. В. Парфёнова

*Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,  
luda\_parfenova@ipc-ras.ru*

## ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ АМИНОФOSFONАТОВ НА ОСНОВЕ ФЕНИЛЕНДИАМИНОВ

**Ключевые слова:** аминоксффонаты, диэтилфосфит, 3-метилбензальдегид, фенилендиамины.

$\alpha$ -Аминоксффонаты, являясь аналогами аминоксффонатов, нашли широкое применение в промышленности, сельском хозяйстве и медицинской химии благодаря своим уникальным биологическим и физическим свойствам [1–3]. Известно, что аминоксффонаты обладают противовоспалительной [4], антибактериальной [5], противоопухолевой [2] и противовирусной активностью [6].

Одним из методов получения аминоксффонатов является трехкомпонентный синтез, где в качестве исходных субстратов используют альдегиды, амины и алкилфосфиты. Синтез, как правило, проходит с участием кислотных катализаторов Льюиса и Бренстеда, в том числе трифлатов лантаноидов, сульфатов магния или скандия (трис-додецилсульфата) и др. [7]. Целью представленной работы является получение аминоксффонатов со свободной аминогруппой на основе ароматических диаминов в качестве биологически активных синтонов. Целевые соединения могут быть в дальнейшем использованы в последующих

реакциях конъюгации по свободной аминогруппе с различными природными молекулами. Такое сочетание позволит придать новые биологические свойства нативным природным соединениям, а также повысить растворимость в биологических средах и увеличить их фармакологическую доступность.

Синтез аминофосфонатов осуществляли реакцией 3-метилбензальдегида с ароматическими *o*- и *p*- фенилендиаминами и диэтилфосфитом (схема). К раствору метилбензальдегида с диамином (в соотношении 1:1) и катализатора (10 мол. %) при комнатной температуре добавляли диэтилфосфит и устанавливали нужный температурный режим. Выход целевых продуктов составил 73–86 % за 5 ч проведения реакции. При использовании 1.2 экв. диамина наблюдалось образование смеси продуктов реакции в виде моно- и дифосфонатов.

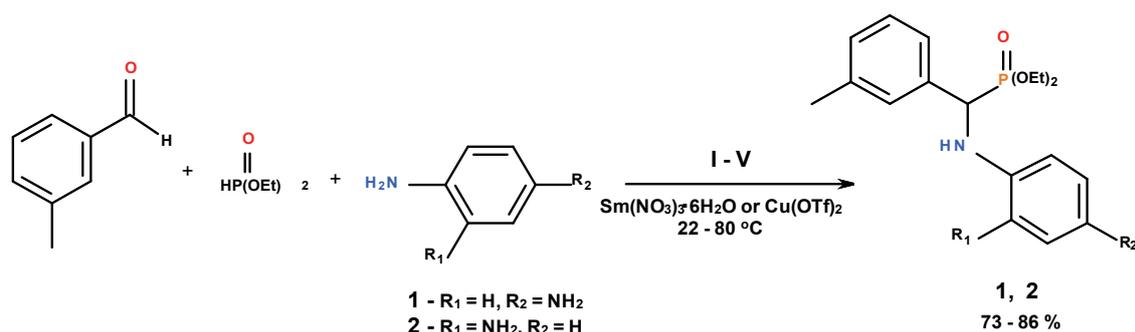


Схема. Трехкомпонентный синтез аминофосфонатов на основе фенилендиаминов

Изучение зависимости выхода аминофосфонатов от типа катализатора и условий реакции показало, что максимальный выход на уровне 86 % достигается при использовании катализатора  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в среде  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при комнатной температуре. Структура полученных соединений доказана при помощи масс-спектрометрии MALDI TOF/TOF, одно- ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ) и двумерной спектроскопии ЯМР.

Таблица

Зависимость выхода продукта **1** от типа катализатора и условий реакции (время реакции – 5 ч)

№ эксп.	Растворитель	Катализатор	Температура, °С	Выход, %
I	THF	–	60	83
II	THF	$\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	22	85
III	THF	$\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	60	78
IV	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	22	86
V	–	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$	80	73

### Список литературы

1. *Palacios F., Alonso C., Santos M. J.* // Chem. Rev. 2005. Vol. 105. P. 899–931.
2. *Kafarski P., Lejczak B.* // Curr. Med. Chem. Anti-Cancer Agents. 2001. Vol. 1. P. 301–312.
3. *Kafarski P., Lejczak B.* // Phosphorus Sulfur Silicon. 1991. Vol. 63. P. 193–215.

4. *Romero-Estudillo I., Viveros-Ceballos J. L., Cazares-Carreno O. et al. // Bioorg. Med. Chem. 2019. Vol. 27. P. 2376–2386*
5. *Leon A., Liu L., Yang Y. et al. // J. Med. Chem. 2006. Vol. 49. P. 7331–7341.*
6. *Alonso E., Alonso E., Solís A., Pozo C. // Synlett. 2000. Vol. 5. P. 698–700.*
7. *Firouzabadi H., Iranpoor N., Sobhani S. // Synthesis. 2004. Vol. 16. P. 2692–2696.*

УДК 547.728

**Д. А. Шубин<sup>1</sup>, Д. Н. Кузнецов<sup>1</sup>, Л. К. Шпигун<sup>2</sup>, В. В. Мартазова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Российский государственный университет  
им. А. Н. Косыгина,  
117997, Россия, г. Москва, ул. Садовническая, 33, стр.1,  
oscd@mail.ru,*

<sup>2</sup>*Институт общей и неорганической химии  
им. Н. С. Курнакова РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 31,  
shpigun@igic.ras.ru,*

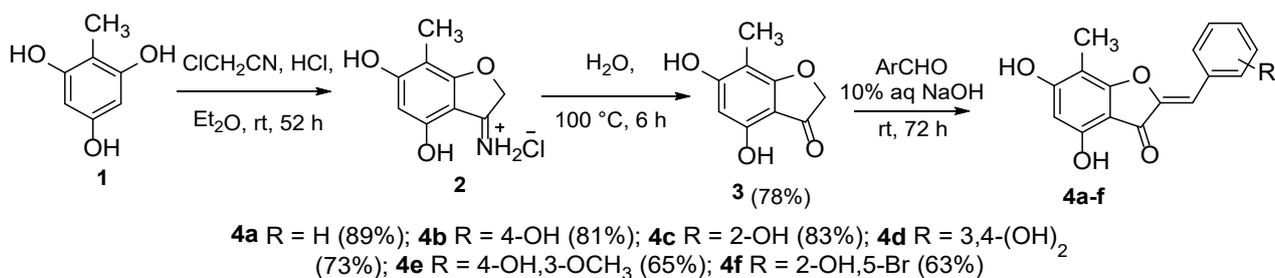
<sup>3</sup>*Центр трансфера фармацевтических  
технологий им. М. В. Дорогова,  
150064, Россия, г. Ярославль, ул. Технопарковая, 11/2,  
mkkors@mail.ru*

### **(Z)-2-(ГИДРОКСИБЕНЗИЛИДЕН)-4,6-ДИГИДРОКСИ-7- МЕТИЛБЕНЗОФУРАН-3(2H)-ОНЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ\***

**Ключевые слова:** метилфлороглуцин, 2,4,6-тригидрокситолуол, бензофуран-3(2H)-он, ауруны, биологическая активность.

Развивая исследования по раскрытию химического потенциала 2,4,6-тригидрокситолуола (метилфлороглуцин, ТГТ) **1**, ставшего доступным реагентом в органическом синтезе после разработки в ИПХЭТ СО РАН технологии его получения из 2,4,6-тринитротолуола, мы в течение последних лет проводим систематические исследования по получению на его основе разнообразных полифункциональных карбо- и гетероциклических соединений.

В настоящей работе мы сообщаем о синтезе неопisanного ранее 4,6-дигидрокси-7-метилбензофуран-3(2H)-она **3** ацилированием 2,4,6-тригидрокситолуола **1** хлорацетонитрилом в присутствии безводного ZnCl<sub>2</sub> в кислой среде при комнатной температуре. Установлено, что реакция протекает региоселективно через образование циклического кетимина **2**.



Синтезированный бензофуранон **3**, имеющий несколько реакционных центров, может служить мультифункциональным прекурсором с структурно-ориентированном дизайне и синтезе потенциальных биологически-активных соединений.

В докладе приводятся результаты изучения биологической и антиоксидантной активности гидроксипроизводных 2-бензилиденбензофуран-3(2*H*)-онов (ауроны) **4a-f**, полученных основнокаталитической конденсацией бензофуранона **3** с гидроксипроизводными бензальдегида.

Структуры всех синтезированных неописанных ранее соединений охарактеризованы данными спектроскопии ЯМР (включая измерение ЯЭО), УФ-vis – спектроскопии, масс-спектрометрии (HRMS).

Следует отметить, что соединение **4e** является полным синтетическим аналогом природного 7-метилауреусидина, выделяемого в настоящее время колоночной хроматографией из экстракта осоки головчатой *Cyperus capitatus*.

Исследованные в работе соединения проявили высокую ингибирующую активность в отношении выбранных тест-штаммов (*Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*). Среди вышеназванных соединений наибольшую антимикробную активность проявило соединение **4d** (МИК 16 мкг/мл), за исключением штамма *Staphylococcus aureus* (МИК 128 мкг/мл).

Изучение фунгицидной активности синтезированных соединений показало, что процент подавления штаммов грибов (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium chrysogenum*, *Ulocladium atrum* и *Penicillium funiculosum*) колеблется в пределах 0–20 %.

Антиоксидантные свойства синтезированных ауронов **4a-f** исследовали методом циклической вольтамперометрии на углесталловом электроде. В качестве эталонов сравнения использовали этанольные растворы рутина и кверцетина. Величину общей антиоксидантной активности ( $\Sigma\text{АОА}$ ) оценивали спектрофотометрически с использованием жидкофазной реакции с хромофорным радикалом – 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФФГ•) по степени «радикального захвата» (Р). Показано, что вещества **4a-f** обладают умеренной антиоксидантной активностью, зависящей главным образом от числа гидроксильных групп и их положения в молекуле соединения.

Таким образом, ацилированием 2,4,6-тригидрокситолуола хлорацетонитрилом (реакция Губена-Гёша) впервые получен 4,6-дигидрокси-7-

метилбензофуран-3(2H)-он **3** и показана его ценность в качестве билдинг-блока для комбинаторной химии.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-33-70074.*

УДК 547.853.3

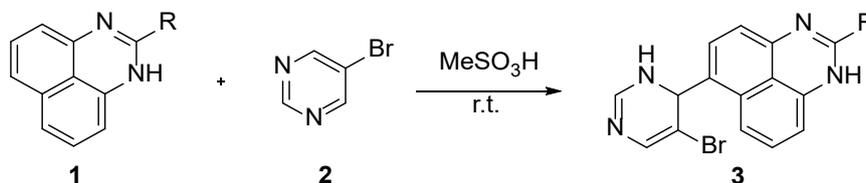
**С. В. Щербаков, А. В. Аксенов, А. Ю. Магомедов,  
В. Ю. Щербакова**

*Северо-Кавказский федеральный университет,  
355009, Россия, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1,  
shcherbakov.st@gmail.com*

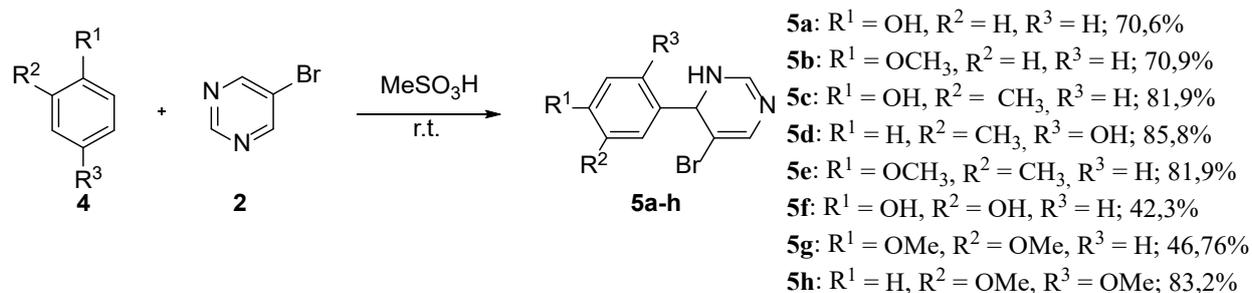
## СИНТЕЗ 4-ЗАМЕЩЕННЫХ-5-(ФЕНИЛЭТИНИЛ)ПИРИМИДИНОВ\*

**Ключевые слова:** пиримидин, 1H-пиримидины, реакция Соногаширы, кросс-сочетание, окисление.

Ранее в нашей лаборатории была разработана методика синтеза 6-(5-бром-3,4-дигидропиримидин-4-ил)-1H-пиримидинов **3**, основанная на реакции пиримидинов **1** с 5-бромпиримидином **2** в метансульфоновой кислоте.

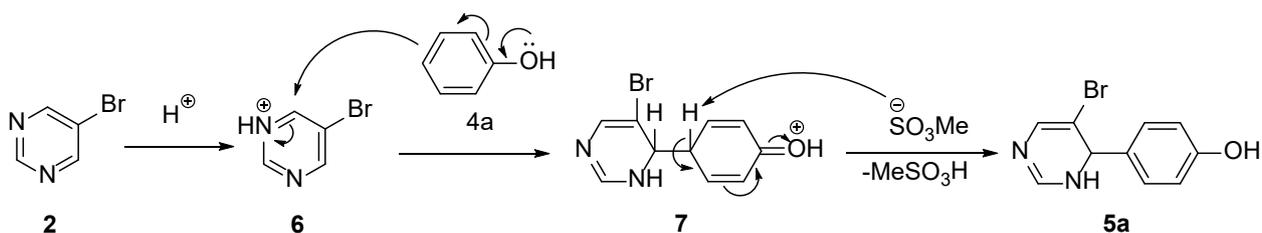


После получения положительного результата при проведении реакции на 1H-пиримидинах была исследована реакция активированных аренов **4** с 5-бромпиримидином **2** в метансульфоновой кислоте. Данная реакция протекает при комнатной температуре с образованием замещенных продуктов **5**.

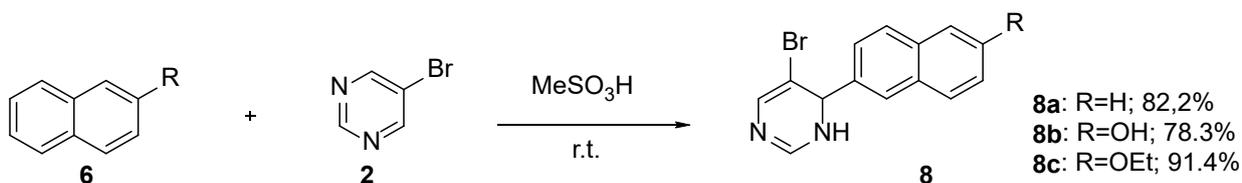


Изучаемая реакция протекает по механизму S<sub>E</sub>(Ar). На первом этапе 5-бромпиримидин протонируется метансульфоновой кислотой в соль 5-бромпиримидиния **6**, которая взаимодействует с фенолом **4a**, давая

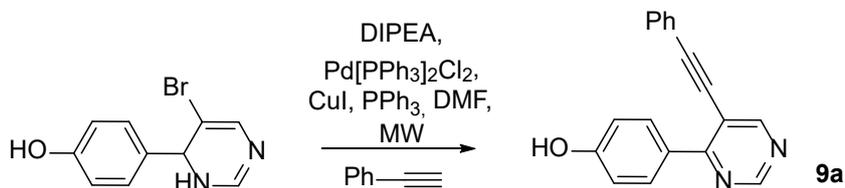
промежуточное соединение **7**. Далее происходит перенос водорода и образование конечного продукта **5a**.



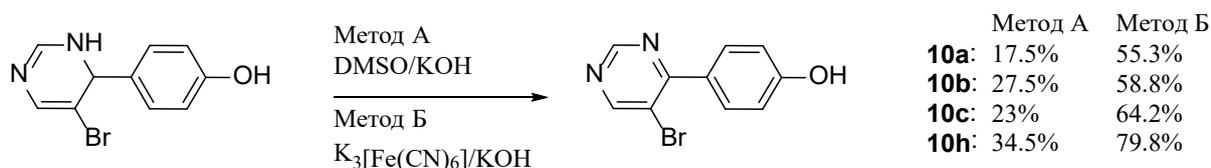
Аналогично реакция протекает и с конденсированными активированными аренами – нафталинами. В случае незамещенного нафталина образуется смесь изомеров (2:1):



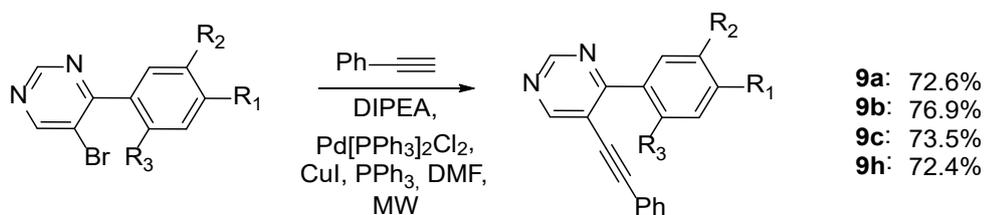
Интересно было исследовать, как поведут себя полученные производные 5-бромпиридина в реакциях кросс-сочетания. Нами была проведена реакция кросс-сочетания Соногаширы **5a** с фенилацетиленом, которая, к нашему удивлению, приводила к трудноразделимой смеси веществ, из которой с выходом 15 % удалось выделить соединение **9a**, вероятно, в результате аэробного окисления 3,4-дигидропиридинового кольца.



Поскольку окисление дигидропиридинового кольца, по-видимому, происходило самопроизвольно, было решено выполнить его в первую очередь. Сначала была предпринята попытка окисления ДМСО (метод А), но этот метод был крайне неэффективным. Однако нам удалось получить практические выходы ароматизированных продуктов **10** в реакциях с водным феррицианидом калия (метод Б).



После окисления реакция кросс-сочетания проходила с умеренными выходами:



### Список литературы

1. *Aksenov A. V. et al.* Pyrimidines as Surrogates for 1, 3-Dicarbonyl Compounds in peri Annulation of Perimidines en Route to 1, 3-Diazapyrenes // *European Journal of Organic Chemistry*. 2017. Vol. 2017, № 12. P. 1666–1673.

**Секция  
«Биотехнология»**



# **ЗАОЧНЫЕ ДОКЛАДЫ**

**M. Antipchik<sup>1,2</sup>, E. Korzhikova-Vlakh<sup>2</sup>, D. Poljakov<sup>3</sup>,  
I. Tarasenko<sup>2</sup>, Je. Reut<sup>1</sup>, V. Syritski<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Department of Materials and Environmental Technology,  
Tallinn University of Technology,  
19086, Estonia, Tallinn, Ehitajate tee, 5,*

*<sup>2</sup>Institute of Macromolecular Compounds,  
Russian Academy of Sciences,*

*199004, Russia, Saint Petersburg, Bolshoy pr., 31,*

*<sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine,  
197376, Russia, Saint Petersburg, Street of Academician Pavlov, 12,  
volokitinamariya@yandex.ru*

## **BIOSENSORS FOR EARLY DIAGNOSTICS OF HEPATITIS C: PREPARATION AND PROPERTIES EXPLORATION\***

**Keywords:** biosensor, Hepatitis C virus (HCV), HCV detection, molecular recognition, CD81 cell receptor, synthetic peptides, E2 envelope protein of HCV, screen printed electrode (SPE).

One of the serious social diseases is Hepatitis C virus (HCV), which can cause serious liver affection such as chronic hepatitis, evolving into subsequent health problems. The disease occurs with several stages, and the initial stage cannot be practically diagnosed. Therefore, the early diagnostics of hepatitis C represents an extremely important problem of modern public health care.

Development of biosensors for medical diagnostics is one of the rapidly growing areas of modern science. Biosensors are devices whose operating principle is based on biological recognition, namely on the ability of the analyte to form an affinity complex with a ligand immobilized on the surface of a transducer. Among them electrochemical biosensors represent a great analytical tool for real-time diagnostics due to the advantages of being miniaturized and portable, using small sample volumes and having good selectivity. They can be used as point-of-care devices for the detection and monitoring of different disease marker.

This work is aimed at the development of a biosensor for direct detection of HCV. For creation of molecular recognition elements, a recombinant LEL fragment of biological cell receptor CD81 and its synthetic analogs (peptides imitating the fragment of LEL sequence of CD81 (linear and loop-like peptides)) capable of specific binding to HCV envelope protein E2 was applied. The molecular recognition elements were covalently integrated with a label-free screen-printed electrode (SPE) sensor platform via the carboxyl group-containing linker by means of EDC/NHS chemistry allowing

to quantitatively evaluate the binding of HCV. Every stage of the sensor surface modification will be conducted by different methods. The optimal operating conditions for developed biosensors were chosen by varying of the concentration of solutions of the immobilized ligand and analyte as well as time of complexation. To check the performance of the prepared biosensor, the binding of free E2 protein as well as Hepatitis C virus-mimetic particles (HC VMPs) were studied and compared. The assay system was able to detect E2 protein at a minimum concentration of 0.001 mg/mL with a good inter-assay reproducibility. Moreover, high sensitivity and specificity for the analysis of E2 protein and HC VMPs both in 0.01M PBS solution (pH 7.4) and in simulated blood plasma was demonstrated.

Moreover, the developed electrochemical method for detection of E2 protein has several practical advantages: obtained biosensor uses only 5  $\mu$ L of samples and fast generates electrochemical signal, does not require any tedious electrode surface functionalization and utilizes cheap and disposable commercially available screen-printed electrodes which provides good assay sensitivity, specificity and reproducibility. The use of electrochemical readout and disposable electrodes adds convenience and portability of the detection system at low cost.

*\* The research side was supported by the Russian Science Foundation (project № 19-73-00131) and by the European Regional Development Fund and the programme Mobilitas Plus (project № MOBJD489).*

УДК 664.2.032

**K. V. Dome<sup>1,2</sup>, E. M. Podgorbunskikh<sup>2</sup>, A. L. Bychkov<sup>2</sup>, O. I. Lomovsky<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Novosibirsk state university,  
630090, Russia, Novosibirsk, Pirogova St., 1,*

*<sup>2</sup>Institute of solid state chemistry  
and mechanochemistry SB RAS,  
630117, Russia, Novosibirsk, Kutateladze St., 18,  
domekarina@yandex.ru*

## **INFLUENCE OF MECHANICAL TREATMENT ON STARCH OBTAINED FROM PEA SEEDS\***

**Keywords:** starch, crystallinity degree, raw materials, functional foods.

Currently the creation of functional foods or their components with desired properties and increased bioavailability are of great interest in food biotechnology. These foods allow to increase the overall level of consumption of proteins, dietary

fiber, vitamins, etc. [1, 2]. Starch is a plant polysaccharide in many crops as cereals and legumes. Physicochemical modification of starch allows to obtain functional products. They are in demand in food and chemical industries. For example, in the production of biodegradable packaging films and functional foods [3, 4].

Mechanical treatment is one of the promising methods for changing properties of plant materials without using biological or chemical reagents. Another advantage of this method is the almost complete absence of waste. Mechanical treatment is very energy consuming process. However most research don't controlled the energy efficient of the technology used for various types of raw materials.

The aim of this work is study the disordering of the crystalline structure of pea starch due to mechanical treatment.

Mechanical treatment of pea starch was carries out in laboratory planetary ball mill with water cooling AGO-2. The exposure time ranged from 0 to 600 seconds.

The structural properties of starches were characterized by X-ray diffraction analysis according to the *Nara & Komiya* [5]. The crystallinity degree was calculated as the ratio between the area corresponding to the crystalline phase and the total area under the XRD curve using the formula:

$$CI = \frac{S_{cr}}{S_t} * 100\%$$

where  $CI$  is crystallinity degree;  $S_{cr}$  is area corresponding to the crystalline phase;  $S_t$  is the total area.

Table 1 shows amorphisation of starch occurs with an increase in the time of mechanical treatment.

Table 1

Change in the crystallinity degree of starch after mechanical treatment

Characteristic	Time, s				
	0	15	30	45	60
Crystallinity degree, %	25,6	25,3	23,6	22,4	21,1
Energy consumption, W*h	0	2	4,2	6,6	8,6

A high-speed wattmeter was used to measure the energy consumption for the experiment to assess efficiency of mechanical treatment of starch by ball mill. The regularities found in changing the crystallinity degree and energy consumption allow a more rational approach to the creation of effective mechanochemical technologies.

Thus the effect of mechanical treatment on the disordering of the crystalline structure of pea starch is studied. It has been shown that a sample with a different crystallinity degree can be obtained with different times of mechanical action. Reducing the degree of crystallinity allows to obtain a more reactive product with improved mechanical properties. These products are in demand in the industry, for example, when creating biodegradable food films.

## References

1. Birch C. S., Bonwick G. A. // International Journal of Food Science & Technology. 2018. P. 1467–1485.
2. Albert C., Gombos S., Salamon R. V. et al. // Acta Universitatis Sapientiae, Alimentaria. 2017. P. 5–20.
3. Velázquez-Contreras F., Acevedo-Parra H., Nuño-Donlucas S. M. et al. // Polymers. 2019. Vol. 11. P. 1720–1730.
4. Shi M., Jing Y., Yang L. et al. // Polymers. 2019. Vol. 11. P. 14.
5. Nara S., Mori A., Komiya T. // Starch. 1978. Vol. 4. P. 111–114.

\* This research was carried out within the State Assignment to ISSCM SB RAS (project 0301-2019-0004).

УДК 606-959

**J. S. Gizatullina<sup>1</sup>, M. Starčič Erjavec<sup>2</sup>,  
G. Koraimann<sup>3</sup>, M. V. Kuznetsova<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms  
Ural Branch Russian Academy of Sciences,  
Russia, Perm,*

*gizatullina.julia@yandex.ru, mar@iegm.ru,  
<sup>2</sup>Department of Biology, Biotechnical Faculty,  
University of Ljubljana,  
Slovenia, Ljubljana,*

*marjanca.starctic.erjavec@bf.uni-lj.si,  
<sup>3</sup>Institute for Molecular Biosciences, University of Graz,  
Austria,  
guenther.koraimann@uni-graz.at*

## **THE PROSPECT OF CREATING FARM ANIMAL PROBIOTICS BASED ON GENETICALLY MODIFIED *ESCHERICHIA COLI* STRAINS\***

**Keywords:** *Escherichia coli*, probiotics, genetically modified strains.

Protection of farm animals from infectious diseases is one of the priority directions in veterinary medicine. Usage of antibiotics has led to high levels of antibiotic resistance among bacteria, including multidrug resistant *Enterobacteriaceae* in poultry farm complexes is a serious problem [1], hence new treatment strategies and antimicrobial agents are searched for, among them probiotics [2, 3]. Genetically modified strains of *Escherichia coli* carrying conjugative plasmids with bacteriocin genes are a novel

possibility of preventing and treating infections caused by antimicrobial resistant microorganisms.

Two “kill” – “anti-kill” systems were used. The background strain for both of them was the *E. coli* Nissle 1917 with the ColE7 immunity gene (“anti-kill” gene) in the chromosome [4]. The introduced conjugative plasmid carrying the ColE7 synthesis gene (“kill” gene) was either the pOX38 (pOX38a) or the R6K (R6Ka) plasmid. The plasmid pOX38 is a laboratory derivative of the F-plasmid and as a narrow host plasmid able to transfer itself by conjugation into *Escherichia* and related bacteria [5]. The second plasmid, R6K, is a broad host range plasmid, the prototype plasmid of the IncX compatibility group. As recipients in the conjugative transfer assays the following strains were used: haemolytic *E. coli* strain, avian pathogenic *E. coli* (APEC), porcine faecal *E. coli* and cattle faecal *E. coli* strains, two *Pseudomonas* strains, one *Salmonella enterica* serovar Enteritidis strain. Frequency of conjugation was estimated as ratio of CFU of transconjugants to CFU of recipients according Guglielmetti E. et al. (2009).

Conjugation transfer of pOX38 into all recipient *E. coli* strains was detected. The conjugation frequency varied from  $5.39\text{E}-06 \pm 7.62\text{E}-06$  to  $7.78\text{E}+00 \pm 1.35\text{E}+01$  in plankton and from  $6.03\text{E}-05 \pm 1.74\text{E}-05$  to  $3.32\text{E}-01 \pm 4.49\text{E}-01$  in biofilm. However, in plankton a very high conjugation frequency ( $\sim 10\text{E}-02$ ) was found for porcine and cattle recipient strains, while a conjugation frequency of  $\sim 10\text{E}-05$  was determined for the APEC strains. Surprisingly, *E. coli* isolated from pigs and cows received the plasmid with high frequency even in thick biofilm ( $\text{OD}_{570}$  0.8–0.9). The killing effectiveness of target cells was demonstrated for all used recipient *E. coli* strains, as in mating assays with the pOX38a plasmid with the ColE7 synthesis genes no transconjugants were detected.

The highest conjugation frequency in mating assays with the R6K plasmid were obtained for the *Pseudomonas* strains, the average conjugation frequency was  $2.62\text{E}-01 \pm 5.10\text{E}-02$  in plankton and  $8.48\text{E}-02 \pm 8.92\text{E}-02$  in biofilm. Bacteria of *Salmonella* Enteritidis received the plasmid less effectively. The average conjugation frequency of R6K plasmid into *E. coli* strains was  $1.15\text{E}-02 \pm 1.97\text{E}-02$  in plankton and  $7.66\text{E}-03 \pm 1.31\text{E}-02$  in biofilm. It should be stressed that this plasmid was transferred also with a high frequency in thick biofilm of porcine and cattle strains. However, the killing efficiency of the R6Ka with ColE7 synthesis gene was less pronounced as transconjugants in mating assays with the killer donor could be detected. Nevertheless, the CFU of transconjugants was much smaller in mating assays with the R6Ka compared to the CFU of the obtained transconjugants in the mating assays with the R6K.

It should be noted that even though some strains proved to be non-sensitive to colicin E7 in overlay tests, high effectiveness of killing such recipient strain was observed. This stresses the advantage of using the conjugation transfer mechanism.

In our assays it was shown that direct delivery of the ColE7 gene to the target bacterial cells via conjugation was efficient and that the transferred ColE7 gene led to the death of the recipient cell. This mechanism is like a “Trojan Horse”, because bacteria are not able to avoid being used as recipients in conjugative transfer, therefore

also bacteriocin resistant and tolerant microorganisms can be targeted. Based on the obtained results it can be assumed that such systems have the prospect of being used as a new generation of probiotics and a possible alternative to antibiotics.

### References

1. *Boulianne M., Arsenault J., Daignault D. et al.* // Canadian Journal of Veterinary Research. 2016. Vol. 80, № 1. P. 49–59.
2. *Bidarkar V. K., Swain P. S., Ray S., Dominic G.* // Trends in Veterinary and Animal Sciences. 2014. Vol. 1. P. 1–4.
3. *Jadhav K., Sharma K. S., Katoch S. et al.* // International Journal of Animal and Veterinary Sciences. 2015. Vol. 1. P. 4–16.
4. *Starčič Erjavec M., Petkovšek Z., Kuznetsova M. V. et al.* // Plasmid. 2015. Vol. 82. P. 28–34.
5. *Koraimann G.* // EcoSal Plus. 2018. Vol. 8. P. 1–23.

*\*The study was carried out in the framework of the scientific project № C-26/792 and the State assignment AAAA-A19-119112290009-1.*

УДК 577.352.2

**N. A. Marnautov<sup>1</sup>, L. Kh. Komissarova<sup>1</sup>, E. A. Larkina<sup>2</sup>,  
A. S. Tatikolov<sup>1</sup>, A. B. Elfimov<sup>1</sup>, A. N. Goloshchapov<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Institute of Biochemical Physics  
of the Russian Academy of Sciences,*

*119334, Russia, Moscow, Kosygin St., 4,*

*<sup>2</sup>TU MIREA Federal State Budget Educational Institution  
of Higher Education «MIREA – Russian Technological University»,*

*125047 Russia, Moscow, Miusskaya Sq., 9,*

*komissarova-lkh@mail.ru*

### **OBTAINING THE MAGNETOLIPOSOMAL FORM OF THE CHLORINE SERIES PHOTSENSITIZER**

Keywords: photosensitizers, derivatives of chlorine  $e_6$ , magnetite nanoparticles, magnetoliposomes, magnetoliposomal form.

One of the effective methods of obtaining photosensitizers (PS) is isolating chlorophyll *a* from natural sources with the proximate chemical modification for obtaining chlorine  $e_6$  and its derivatives. Such chlorophyll derivatives can be actively applied as PS to the therapy of tumor neoplasms [1]. But many PS, including PS

of chlorine series, dissolve in water badly and cannot be used for injections. The liposomal forms of hydrophobic PS can be used for injections, also allow to reduce toxicity of PS and to increase its selectivity. The magnetoliposomal forms of PS have all advantages of liposomal preparations and besides can also be accumulated in tumor under action of external magnetic field.

The aim of the work is obtaining magnetoliposomal form of aminoalkilamide derivative of chlorine  $e_6$ : 13(1)-N-(2-aminoethyl)amid-15(2),17(3)-dimethyl ether (1). PS of chlorine  $e_6$  series (1) was obtained by chemical modification of chlorophyll a, isolated from *Spirulina platenisis* by ethanol extraction with followed chromatographic cleaning. Nanoparticles of magnetite were obtained by thermal decomposing of iron (III) acetylacetonate in an excess of triethylene glycol [2]. The magnetoliposomal form of PS (1) was obtained by dehydration-rehydration of thins lipids films on base phosphatidilcholin [3]. The structure and size of the magnetite nanoparticles and MLP preparates were studied by methods of the transmission electron microscopy (TEM) and dynamic light scattering (DLS). Weight ratios of PS to the magnetitenanoparticles (MNP) and phosphatidilcholin (PC) – PS/MNP/PC were selected equally 60(70)/4/1. Inclusion of PS (1) into magnetoliposomes was shown to be 50–60 % for these ratios. The average sizes of MLP according to method of DLS were  $173,0 \pm 67,4$  nm and  $204,6 \pm 84,5$  nm for (MLP) and magnetoliposomal form PS (1), accordingly, which are optimal for biomedical use [4]. The TEM results confirm these figures. The obtained magnetoliposomes loaded with PS can be separated in magnetic fields of 0,3 Tl induction, which allows to deliver MLP forms of PS to the tumor.

### References

1. *Gushchina O. I., Gramma V. A.* // Mendeleev Communications. 2017. Vol. 27. P. 50–52.
2. *Komissarova L. Kh., Marnaunov A. N., Tatikolov A. S. et al.* // Technology of Living Systems. 2017. Vol. 14, № 4. P. 51–58.
3. *Tarahovsky Y. S.* // Biochemistry. 2010. Vol. 75, № 7. P. 811–824.
4. *Gurevich D. G.* // Russian Bioterapevtic Journal. 2007. Vol. 6, № 2. P. 45–49.

**D. Raj<sup>1</sup>, A. Kumar<sup>2</sup>, S. K. Maiti<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Environmental Science and Engineering,  
Indian Institute of Technology (Indian School of Mines),  
826004, India, Dhanbad,*

<sup>2</sup>*Laboratory of Biotechnology, Institute  
of Natural Sciences and Mathematics,  
Ural Federal University,  
620002, Russia, Ekaterinburg, Mira St., 19,  
adarsh.biorem@gmail.com*

**ASSESSMENT OF POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS IN THE COAL  
DUST AND ITS ACCUMULATION BY TWO DOMINANT TREE  
SPECIES *ALBIZIA LEBBECK* AND *MADHUCA LONGIFOLIA* GROWN  
ON RECLAIMED COAL MINE DUMPS\***

**Keywords:** potentially toxic elements, coal mine, tree species, mercury, reclaimed mine soil, bioaccumulation.

The coal mine activities lead to the release of several potentially toxic elements (PTEs) to the surrounding environment. The PTEs containing coal-dust get deposited on the tree leaves growing in the nearby areas of coal mine. The adsorption of PTEs to the tree leaves imbalances the metabolic activities (photosynthesis) of tree, which in turn causes the decrease in chlorophyll content. To determine the concentration of PTEs in the tree leaves, two dominant tree species *viz. Albizia lebeck* and *Madhuca longifolia*, growing on the reclaimed mine soil (RMS) were selected.

The Cr concentration in *M. longifolia* was found to be 5.49 mg/kg, which was 1.84 folds higher than that of *A. lebeck*. The mercury (Hg) accumulation in the tree leaves of both the species were very less, which could be due to the less availability of Hg in RMS. The bioaccumulation coefficient (BAC) for Cr in *M longifolia* was comparatively higher than *A. lebeck*. The BAC for Cd was found to be maximum (0.29) in *M longifolia*. The Pb concentrations in the leaves of *M longifolia* and *A. lebeck*, were 2.73 and 2.11 mg/kg, respectively. The outcomes of the study justified that the PTEs were not transferred from RMS to the leaves instead it get adsorbed from the coal-dust. Thus preventive measures are required to minimize the release of coal dust from coal mines.

\* *The authors acknowledge laboratory and research facility provided by IIT-ISM. Authors also acknowledge support by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (agreement № 02.A03.21.0006).*

E. A. Zavyalova<sup>1</sup>, D. A. Alontseva<sup>1</sup>, K. Yu. Bulina<sup>1</sup>, A. E. Droshnev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”,  
109428, Russia, Moscow, Rjazanskij pr., 24/1,  
aquazeda@mail.ru*

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SALMON FISH YERSINIOSIS BY POLYMERASE CHAIN REACTION

**Keywords:** yersiniosis, salmon fish diseases, polymerase chain reaction, test system, diagnostics.

Among the infectious diseases of rainbow trout grown in fresh water, yersiniosis – ERM (Enteric Red Month), caused by the bacterium *Yersinia ruckeri*, a member of the *Enterobacteriaceae* family, is a serious danger.

Yersiniosis is recognized as an enzootic infection in a number of regions active in trout-breeding – North America, Europe, Australia, South Africa. Currently, due to the massive but virtually uncontrolled international transport of fish-planting material, the disease is quite widespread.

Since 2010, yersiniosis has been detected in the Russian Federation [1], where the list of quarantine diseases is not included, but due to mass death and damage of the commercial type of products causes severe damage to fish farms [2].

Polymerase chain reaction is a direct method of DNA detection, it has high specificity and sensitivity, where selection of a specific fragment and selection of primers plays a decisive role in specificity of amplification, which affects the quality of analysis, and therefore ensures accuracy of diagnosis of the disease.

**The purpose** of the present study is to develop oligonucleotide primers for identification of *Yersinia ruckeri* by polymerase chain reaction and to develop on their basis a test system for differential diagnosis of salmon fish yersiniosis.

### **Results and discussion.**

Three genes – *glnA*, *gurB*, *recA* – were selected as primers targets. After gene analysis, areas specific only to *Y. ruckeri* were selected: for *glnA* gene the primers YrgA-1 and YrgA-2 flanking site of 154 base pairs (b.p.); for *gurB* gene the primers YrgB-1 and YrgB-2 flanking site of 225 b.p.; for the *recA* gene – YrrA-1 and YrrA-2 flanking the 294 b.p.

Evaluation of the specificity of engineered primers confirmed homology to the nucleotide sequence of *recA*, *glnA* and *gurB* genes and the absence of significant homology to the nucleotide sequences of *Enterobacteriaceae* and other species; absence of self-element areas inside primers and complementarity to each other is established. The specificity within the test sample panel was 100 %. No false positive

results were obtained when used simultaneously but independently (in different tubes) of all three pairs of primers.

The difference in the size of the amplified regions 154 bp, 225 bp and 294 bp, respectively, allowed the study to be carried out in a single tube, which reduces material costs and increases the "capacity" of the thermocycler when examining a large number of samples. The developed PCR test system with electrophoretic detection in 2 % gel for identification of yersinias of *Y. ruckeri* species isolated from biomaterial from fish is recommended to supplement microbiological analysis and allows to significantly reduce the duration of the study.

The test system will make it possible to introduce PCR more widely into ichthyopathological practice and to more fully examine the number of fish in aquaculture in order to monitor the disease or, if necessary, to determine the causes of mortality.

### References

1. *Gulukin M. I., Zavyalova E. A., Droshnev A. E., Kolomycev S. A. // Veterinary. 2011. Vol. 8. P. 3–7.*
2. *Zavyalova E. A., Droshnev A. E., Bulina K. Yu., Gulukin A. M. // RVJ. 2018. Vol. 1, № 25. P. 136–142.*

УДК 619:616.98:579.843.95:639.3

**E. A. Zavyalova<sup>1</sup>, A. E. Droshnev<sup>1</sup>, M. A. Karpova<sup>1</sup>, D. A. Alontseva<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Federal State Budget Scientific Institution  
“Federal Scientific Centre VIEV”,  
109428, Russia, Moscow, Rjazanskij pr., 24/1,  
aquazeda@mail.ru*

### **METHODOLOGICAL APPROACHES TO PREPARING IMMUNOLOGICAL COMPONENTS FOR DIAGNOSTIC STUDIES IN ICHTHYOPATHOLOGY**

**Keywords:** diagnostic, ichthyopathology, antiserum, trout disease.

Currently, viral diseases remain a major problem in fisheries. Among them, the most common in salmon farms in Russia are infectious pancreatic necrosis (IPN), infectious hematopoietic necrosis (IHN) and viral hemorrhagic septicemia (VHS) [1]. These are highly contagious viral diseases of juvenile salmon fish, which can cause 90 % mortality in industrial fish farming. No adequate therapy has been developed against them other than the destruction of infected fish.

They all have a wide geographical distribution, found mainly in countries where one of the leading agricultural industries is salmon breeding. Most often affected are juvenile rainbow trout, American brook trout, bulltrout, Atlantic salmon and some species of Pacific salmon.

In the development and production of immunobiological diagnostic drugs, it is necessary to have highly active and specific immune sera. Their preparation is a complex multi-stage process, which depends on a rational immunization scheme, including doses, methods, intervals and multiplicity of antigen administration, duration of immunization cycle, which are in close cooperation [2].

**The purpose** of the present study was to determine the optimal ratio of these factors to produce high titer sera in a relatively short period of time.

As a result of our studies, the immunization scheme was optimized as follows: the antigen dose was not calculated from the infectious titer, but from the protein content and was reduced to 500 µg/cm<sup>3</sup>, with a gradual increase in the dose from 0.5 cm<sup>3</sup> to 2.0 cm<sup>3</sup>; The intervals between injections were reduced to 5 days, the number of injections to 5; full and incomplete Freund adjuvants were used, and combined intravenous and subcutaneous antigen administration was used to activate different components of immune system.

As a result, the immunization of scheme № 1 was continued for 25 days, and 12 cm<sup>3</sup> of viral antigen with a total protein content of 6000 µg per rabbit was consumed. The titer of viral neutralizing antibodies in serum was found after 5 injections 1:1400, after 7 – 1:1600 (n = 5).

The immunization of scheme № 2 was carried out for 28 days, 7 cm<sup>3</sup> antigen was used, and animals were administered 3500 µg protein per head. The findings showed that the antibody titer after three injections was 1:1400, the same as after five injections in scheme № 1; after five injections in this case, the highest antibody titer was obtained in this series – 1:2048 (n = 5) in the neutralization reaction.

Thus, taking into account the above mentioned factors, a rabbit immunization scheme was developed, which allowed to obtain specific antisera to fish viruses with a high antibody titre – 1:2048, which are currently used in the laboratory for preparing immunological reagents of test systems [3–5].

### References

1. Zavyalova E. A., Droshnev A. E., Bulina K. Yu., Gulukin A. M. // RVJ. 2018. Vol. 1, № 25. P. 136–142.
2. Tumenceva I. S., Jdanova E. V. // VINITI. 1994. Vol. 2057. P. 94.
3. Zavyalova E. A., Droshnev A. E., Karpova M. A., Culukin M. I. // Scientific bases of production and quality assurance of biological preparations for agriculture. 2012. P. 165–170.
4. Zavyalova E. A. // Innovations in agriculture. 2016. Vol. 1, № 16. P. 255–259.
5. Zavyalova E. A., Droshnev A. E. // Veterinary and feeding. 2017. Vol. 3. P. 43–44.

**Р. И. Алиев<sup>1</sup>, М. Н. Курбанова<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Чеченский государственный университет,  
364061, Россия, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32,  
chibo18@mail.ru,*

*<sup>2</sup>Всероссийский научно-исследовательский  
институт технологии консервирования – филиал  
ФГБНУ «Федеральный научный центр  
пищевых систем им. В. М. Горбатова» РАН,  
142703, Россия, г. Видное, ул. Школьная, 78,  
sk5969@yandex.ru*

## **ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ: НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ\***

**Ключевые слова:** биотехнологии, продовольственная безопасность, перспективы развития биотехнологий.

Социальные и экономические риски и выгоды всегда находятся в поле зрения научного сообщества. Биотехнологические подходы, такие как молекулярная модификация, генная инженерия и синтетическая биология, имеют первостепенное значение в нынешнюю эпоху. Сельскохозяйственная экосистема имеет резервуар биологически активных соединений, а также другие генетические особенности, которыми можно манипулировать для повышения урожайности сельскохозяйственных культур. Хотя глобальное производство продуктов питания улучшается с ростом населения в развивающихся странах, большая часть населения по-прежнему недоедает. Таким образом, последние достижения представляют собой острую необходимость, которая ведет к повышению урожайности и продуктивности продуктов питания. Это возможно только при использовании биотехнологических подходов и геномной инженерии растений для удовлетворения требований. Для разработки лучшего генотипа пород растений биотехнология – единственный достойный вариант, позволяющий лучше выжить в строгих условиях окружающей среды. В данной работе проанализированы перспективы развития биотехнологии.

Сегодня важнейшим требованием к производству продуктов питания в различных частях мира является выращивание сельскохозяйственных культур, которые лучше приспособлены к абиотическому стрессу. Это необходимо, чтобы улучшить урожай, несмотря на изменения климата и другую изменчивость в разные периоды времени, особенно экстремальные температуры и изменения количества осадков, что влияет на производство продуктов питания. Для

увеличения мирового производства продовольственного зерна интенсивные исследования в области сельского хозяйства при поддержке соответствующих исследовательских институтов привели к увеличению урожайности. Мировое производство продуктов питания улучшается с ростом населения в развивающихся странах, но большая часть населения по-прежнему недоедает. За счет роста мирового населения, увеличения доходов и потребления мировое производство продуктов питания должно вырасти до 70 % к 2050 году, чтобы удовлетворить потребности. В Южной Азии и на малых островах глобальные изменения климата могут обострить проблемы, связанные с продовольствием, такие как отсутствие безопасности, голод и недоедание. К концу этого столетия глобальная температура также повысится на 2,5–4,3 °С, что существенно скажется на производстве продуктов питания. Мировая система земледелия подвергается большому риску, особенно выращивание пшеницы, риса и кукурузы, из-за изменчивости климата. Таким образом, стоит острая необходимость в повышении урожайности и продуктивности продуктов питания. Это возможно только при использовании биотехнологических подходов и генной инженерии растений.

Основная цель биотехнологии – управлять генетической системой организмов более устойчивым и экологически безопасным способом. Существует ряд биотехнологических приложений для улучшения урожая, здоровья животных и окружающей среды. Биотехнологические подходы также позволяют сохранять природные ресурсы умелым образом, управляемым посредством характеристики и сохранения. Во всем мире растет интерес к инвестированию в биотехнологию, и многие национальные и многонациональные научные сообщества вкладывают в нее средства. Биотехнология может выступать в роли арбитра в различных дисциплинах, чтобы справляться с будущими проблемами и извлекать выгоду из возможностей. Использование молекулярных методов, таких как молекулярный маркер, судебно-медицинская ДНК-технология, трансплантация тканей и органов и сельскохозяйственные методы, вносит основной вклад в биотехнологию. Выращивать больше еды – основная потребность в этой густонаселенной среде. Вмешательство в современные методы ведения сельского хозяйства, высокие урожаи удобрений и пестицидов позволяют нам справиться с риском, известным как «зеленая революция». Высокая стоимость удобрений и пестицидов или экологические проблемы, такие как внезапные колебания температуры, непредсказуемые осадки или наводнения, наносят катастрофический ущерб урожаю. Использование генетического потенциала растений осуществляется применением генетических принципов к классической селекции растений. Чтобы преодолеть эти недостатки, ученые переходят к генетическим модификациям сельскохозяйственных культур и пищевых продуктов, которые имеют лучшую питательную ценность и высокий урожай.

При рассмотрении возможностей и проблем, выявленных в серии биотехнологических исследований, в будущем следует учитывать такие способы,

как поощрение инновационных исследований и наращивания потенциала в области биотехнологии. Целевые исследования должны позволить удовлетворить растущий спрос на продукты питания и корма. Должен существовать баланс между фундаментальными и прикладными исследованиями для обеспечения устойчивой окружающей среды и выгод. Необходимо побуждать научное сообщество к разработке рентабельных и ценных биотехнологических продуктов для удовлетворения потребностей. Для решения основных сельскохозяйственных проблем, таких как устойчивость к биотическим и абиотическим стрессам и улучшение пищевых качеств, следует поощрять исследования в области биотехнологии. Делать акцент на геномике сельскохозяйственных культур и молекулярном взаимодействии для создания селекционного растения на молекулярной основе с желаемыми характеристиками.

### Список литературы

1. *Mentsiev Z., Gerikhanov Z., Isaev A.* // APITECH-2019 Journal of Physics: Conference Series. 2019. Vol. 1399. P. 1–6.
2. *Islam M. F., Karim Z.* World's Demand for Food and Water: The Consequences of Climate Change // IntechOpen. 2019. URL: <https://www.intechopen.com/online-first/world-s-demand-for-food-and-water-the-consequences-of-climate-change>.
3. *Varshney R. K., Bansal K. C., Aggarwal P. K. et al.* // Trends in plant science. 2011. Vol. 16, № 7. P. 363–371.
4. *Zimmer M.* Glowing genes: a revolution in biotechnology // Prometheus Books. 2010.
5. *Falck-Zepeda J. B., Traxler G., Nelson R. G.* // Agribusiness: An International Journal. 2000. Vol. 16, № 1. P. 21–32.
6. *Chrispeels M. J.* // Plant Physiology. 2000. Vol. 124, № 1. P. 3–6.
7. *Davies W. P.* // Nutrition Reviews. Vol. 61, № 6. P. S124–S134.
8. *Soetaert W., Vandamme E. J.* Industrial biotechnology: sustainable growth and economic success // John Wiley & Sons. 2010.
9. *Willke T., Vorlop K.-D.* // Applied microbiology and biotechnology. 2004. Vol. 66, № 2. P. 131–142.
10. *Erickson P., Winters P.* // Biotechnology journal. 2012. Vol. 7, № 2. P. 176–185.
11. *Posten P., Walter C.* Microalgal biotechnology: potential and production // Walter de Gruyter. 2012.
12. *Pulz O., Gross W.* // Applied microbiology and biotechnology. 2004. Vol. 65, № 6. P. 635–648.
13. *Achi O.* // African journal of Biotechnology. 2005. Vol. 4, № 5. P. 375–380.
14. *Pinstrup-Andersen P., Cohen M.* Modern biotechnology for food and agriculture: Risks and opportunities for the poor. Agricultural biotechnology and the poor // Consultative Group on International Agricultural Research, Washington DC, USA, 2000. P. 159–172.

15. *Pereira L.* Seaweed flora of the European north Atlantic and Mediterranean // Springer handbook of marine biotechnology. 2015. P. 65–178.
16. *Kim S.-K., Venkatesan J.* Introduction to marine biotechnology // Springer handbook of marine biotechnology. 2015. P. 1–10.
17. *Sithranga Boopathy N., Kathiresan K.* Anticancer drugs from marine flora: an overview // Journal of oncology. 2010. Vol. 2010. P. 214186.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-03-20030\20.

УДК 581.143.6:582.734.4

**Е. В. Амброс<sup>1</sup>, С. Ю. Толузакова<sup>2,3</sup>, Д. А. Комарова<sup>2</sup>, Т. И. Новикова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Центральный сибирский ботанический сад СО РАН,  
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Золотодолинская, 101,  
*ambros\_ev@mail.ru*,

<sup>2</sup>Национальный исследовательский  
Томский государственный университет,  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36,  
*svetasana@gmail.com*,

<sup>3</sup>Томский сельскохозяйственный институт – филиал НГАУ,  
634009, Россия, г. Томск, ул. К. Маркса, 19,  
*sana74@mail.ru*

## **ВЛИЯНИЕ ТИДИАЗУРОНА НА СТИМУЛЯЦИЮ ОБРАЗОВАНИЯ МИКРОПОБЕГОВ У ЗЕМЛЯНИКИ КРУПНОПЛОДНОЙ В КУЛЬТУРЕ *IN VITRO* НА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА**

**Ключевые слова:** тидиазурон (ТДЗ), земляника крупноплодная, кло-  
нальное микроразмножение, пазушное побегообразование, питательная среда.

Тидиазурон (ТДЗ, N-фенил-N'-1,2,3-тиадиазол-5-илмочевина) – регулятор роста растений цитокининового типа действия, значительно превосходящий по эффективности пуриновые цитокинины, что позволяет использовать его в биотехнологии растений с целью массового производства оздоровленного посадочного материала земляники крупноплодной. Однако разработка эффективных и воспроизводимых систем регенерации сортовых растений земляники *in vitro* является актуальной задачей, поскольку в ходе органогенеза неизбежно возникает комплекс типичных морфо-анатомических аномалий развития, вызванных ТДЗ (витрификация, укорочение междоузлий

микроразмножения земляники на основе этого регулятора роста. микропобегов и т. д.), которые затрудняют перенос растений в условия *ex vitro*, снижая эффективность технологии в целом. В связи с этим определение оптимальных концентраций ТДЗ в среде, а также способов и длительности обработки, позволяющих элиминировать негативные эффекты, является ключевым фактором в разработке эффективных протоколов клонального микроразмножения земляники на основе этого регулятора роста.

Цель исследования – изучить влияние различных концентраций ТДЗ, способов обработки микропобегов ТДЗ и питательных сред различного состава на процессы пазушного побегообразования у земляники крупноплодной в культуре *in vitro*.

Эксплантами служили микропобеги земляники крупноплодной сорта «Солнечная полянка» длиной 0,7–1,5 мм с двумя листьями и верхушечной почкой. Для культивирования использовали среды Мурасиге-Скуга (МС), Гамборга-Эвелега ( $B_5$ ) и модифицированную среду МС с добавлением витаминов по прописи  $B_5$  (МС + витамины  $B_5$ ). Исследовали два способа обработки микропобегов ТДЗ: 1) предкультивирование на средах с 2, 4, 8 мкМ ТДЗ в течение 1, 2, 3 суток, после проводили основное культивирование микропобегов на средах того же состава без гормонов или с добавлением 3,3 мкМ БАП (первый пассаж). Элонгацию микропобегов проводили на соответствующих средах без гормонов (второй пассаж); 2) импульсную обработку микропобегов в течение 4 часов в водном растворе 7, 5, 15 и 30 мкМ ТДЗ с последующим культивированием на безгормональных питательных средах в течение двух пассажей, каждый по 6 недель. В обоих экспериментах культивирование проводили под люминесцентными лампами с интенсивностью освещения 3 000 люкс при 16-часовом фотопериоде и температуре  $23 \pm 2$  °С, в конце первого пассажа определяли частоту регенерации микропобегов, в конце второго пассажа – среднее число микропобегов на эксплант, среднюю длину микропобегов и среднее число листьев на микропобег.

Результаты исследований показали, что на интенсивность пролиферации микропобегов влияют концентрация ТДЗ, продолжительность предкультивирования с ТДЗ и состав питательной среды. Использование среды  $B_5$  в большей степени стимулировало процессы регенерации (100 %) и пролиферации в тканях регенерантов. Наибольшее количество микропобегов ( $14,13 \pm 1,24$  штук на эксплант) получено после предкультивирования эксплантов на индукционных средах  $B_5$ , дополненных 4 мкМ ТДЗ, в течение 2-х суток и при основном культивировании на безгормональных средах того же состава. Показано, что добавление 3,3 мкМ БАП в среду для основного культивирования значительно тормозит образование микропобегов и способствует их витрификации, что, возможно, связано с ингибирующим действием избыточного количества цитокининов. Питательные среды МС и МС + витамины  $B_5$  пригодны для размножения земляники, но в меньшей степени способствовали индукции развития пазушных микропобегов. Частота регенерации варьировалась от

20 до 95 %, а количество пазушных микропобегов не превышало  $6,05 \pm 0,58$  штук на эксплант. Кратковременная импульсная обработка микропобегов водным раствором 30 мкМ ТДЗ хотя и приводит к стимуляции пазушного побегообразования ( $14,75 \pm 1,52$  штук на эксплант), однако менее эффективна, чем предкультивирование на средах с ТДЗ, поскольку регенерационный потенциал меньше на 5 %. Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать методику, сочетающую 2-дневное предкультивирование микропобегов на индукционных средах по прописи В<sub>5</sub> с 4 мкМ ТДЗ и основное культивирование на безгормональных средах того же состава, как эффективный метод размножения земляники крупноплодной в культуре *in vitro*.

УДК 606

**О. С. Арташян<sup>1,2</sup>, В. А. Усачев<sup>2</sup>, В. Н. Карпенко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,  
artashyan@inbox.ru,

<sup>2</sup>Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,  
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106

## **РЕПАРАТИВНЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО АУТОПРОТЕЗА**

**Ключевые слова:** регенерация, остеогенез, аутопротез, костная ткань.

Повреждения костей лицевого скелета и нижней челюсти в частности являются серьезными травмами в связи с их анатомическим расположением: близость к ЦНС, органам дыхания, пищеварения, зрения и т. д. В связи с этим появляется много факторов, которые нужно учитывать при лечении таких патологий: должны использоваться щадящие методы, не оказывающие пагубного влияния на соседние органы и отвечающие требованиям усиления регенеративного процесса. Создание новых видов имплантов для восстановления костей лицевого скелета в сроки, опережающие их естественную регенерацию, является актуальным направлением фундаментальной медицины. Целью работы является изучение возможности использования соединительнотканного аутопротеза, сформированного подкожно, в репаративном остеогенезе на модели нижней челюсти крысы.

Костный дефект контрольным и опытным группам создавали путём просверливания отверстия 3,5 мм в углу нижней челюсти. Опытной группе во

время операции по созданию дефекта дополнительно под кожу подсаживалась целлюлозная трубка-основа для наращивания фиброзного аутопротеза. Через 7 дней сформированная капсула подсаживалась животным в область дефекта. У контрольных групп заживление нижней челюсти происходило естественным путем. Животных выводили из эксперимента через 1, 2, 3 и 4 недели после повреждения (по 5 особей в каждой группе). Проводили гистологический анализ препаратов нижней челюсти, окрашенных по Ван-Гизону. Исследования морфологических показателей проводили в программе ImageJ, статистическую обработку – в программе STATISTICA 8.0.

Основу соединительнотканного протеза, сформированного подкожно, составляет рыхлая волокнистая соединительная ткань с островками грануляционной ткани.

Анализ протекания регенерации нижней челюсти крыс с использованием аутопротеза и без него выявил изменения ряда морфологических показателей в зоне дефекта нижней челюсти крыс опытных и контрольных групп (таблица).

Таблица

Площадь костно-хрящевых мозолей и мышечного компонента

Срок	Площадь костно-хрящевой мозоли, мм <sup>2</sup>		Площадь мышечной ткани, мм <sup>2</sup>		Средняя площадь сосудов, мм <sup>2</sup>	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
1 неделя	0,76±0,03	–	4,41±0,45	–	0,0022±0,0007	–
2 недели	1,48±0,18	3,92±0,62*	6,14±0,51	1,66±0,44*	0,0030±0,0005	0,0022±0,001*
3 недели	3,08±0,53 <sup>∩</sup>	3,86±0,51	4,89±0,66	2,32±0,79*	0,0035±0,0005 <sup>∩</sup>	0,0055±0,001
4 недели	4,65±0,76 <sup>∩</sup>	7,52±1,36* <sup>∩</sup>	3,23±0,59	1,72±0,85	0,0040±0,001 <sup>∩</sup>	0,0068±0,0026

Примечание: \* – отличие от группы «Контроль» на том же сроке значимо при  $p < 0,05$ , ∩ – отличие от группы «контроль 1 неделя» значимо при  $p < 0,05$ .

По мере восстановления после повреждения в контрольной группе активно идет прорастание мышечной ткани из соседних мягких тканей; со стороны края дефекта кости начинает медленно формироваться трабекулярная костная ткань. В опытных группах внедрённый аутопротез занимает большую часть дефекта, поэтому мышечной ткани меньше, а на периферии активно образуются костные трабекулы по типу прямого остеогенеза из клеток фибробластического ряда; в небольшом количестве наблюдаются очаги непрямого остеогенеза, что свидетельствует о быстром восстановлении кровоснабжения области повреждения.

Через 4 недели после повреждения нижней челюсти в обеих группах значительно увеличивается площадь костной ткани, происходит её структурная перестройка. Но в контрольной группе в зоне регенерации все еще присутствует мышечная ткань. В опытной же группе аутопротез способствует более быстрой и качественной остеогенной дифференцировке.

Использование соединительнотканного аутопротеза при регенерации нижней челюсти значительно сокращает сроки остеогенеза в зоне травмы даже при повторной операции спустя срок, отведенный на его формирование, по сравнению с естественным восстановлением. Аутопротез препятствует врастанию мышечной ткани в зону дефекта нижней челюсти, его замещение костной тканью в результате регенераторного процесса приводит к ускоренному заживлению.

УДК 574.210

**О. В. Белашова, А. В. Заушинцена,  
Н. В. Фотина**

*Кемеровский государственный университет,  
650043, Россия, г. Кемерово, ул. Красная, 6,  
o-belashova@mail.ru*

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАКОПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В КОРНЕВОЙ СИСТЕМЕ И В БИОМАССЕ КАЛЛУСА SCUTELLARIA MONGOLICA K. SOVOL**

**Ключевые слова:** каллус, тяжелые металлы, шлемник монгольский.

Ксенобиотиками растения обогащаются за счет поглощения их подземными органами и осадения на надземных частях элементо-содержащей пыли [1]. Она содержит выбросы выхлопов автотранспорта (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Pb), компоненты, входящие в состав угольной пыли (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Pb) и содержащиеся в материалах аэрогенного загрязнения почв Кемеровской области (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Pb) [2].

В литературных источниках отсутствуют данные относительно содержания в шлемнике монгольском тяжелых металлов.

Целью настоящих исследований является выявление избирательного накопления тяжелых металлов корневой системой шлемника монгольского, принадлежащего к семейству губоцветные, заготовленного в природных популяциях Кузбасса, и в биомассе каллуса этого вида растения.

Определение тяжелых металлов осуществляли на базе аккредитованной независимой специализированной испытательной лаборатории ООО «Химико-аналитическая лаборатория “ГеоБиоЭкоЛаб”» с помощью рентгенофлуоресцентного анализа.

Проведен сравнительный анализ количественного содержания тяжелых металлов как особо токсичных элементов и элементов, характерных для

растений, продуцирующих прежде всего группы фенольных соединений, чем характеризуется род “*Scutellaria L.*” [3].

В обе эти группы попадают медь, марганец, хром, никель, кобальт. Результаты сведены в таблицу.

Анализируя полученные данные, следует отметить, что регистрируется повышенное содержание хрома, причем в биомассе каллуса превышение этого металла более чем в два раза. Содержание марганца выше границ нормы у обоих образцов. Медь и кобальт содержат минимальные значения и не превышают нормативные показатели.

Таблица

Содержание тяжелых металлов (мг/кг абсолютно сухого сырья) в корневой системе и в биомассе каллуса шлемника монгольского

№ п/п	Показатель, мг/кг	Зола корневой системы шлемника монгольского		Зола биомассы каллуса шлемника монгольского	
		Результат испытания	Показатель точности ( $\pm\Delta$ при P = 95)	Результат испытания	Показатель точности ( $\pm\Delta$ при P = 95)
1	Cr	30	9	79	20
3	Cu	≈5	–	<1	–
4	Co	≈2	–	<1	–
5	Ni	≈10	7,25	≈3	–
7	Mn	269	35	368	42

Анализируемые элементы в порядке убывания их содержания образуют следующие ряды в корневой системе шлемника монгольского:

Mn (269) > Cr (30) > Ni (≈10) > Cu (≈5) > Co (≈2).

Анализируемые элементы в порядке убывания их содержания образуют следующие ряды в биомассе каллуса шлемника монгольского:

Mn (368) > Cr (79) > Ni (≈3) > Cu (<1) = Co (<1).

Таким образом, в биомассе каллуса содержание микроэлементов превышает показатели данных элементов в корневой системе шлемника монгольского.

### Список литературы

1. Ковригина Л. Н., Фомина Н. А. Растительный мир Кузбасса и его охрана: учеб. пособие / Департ. образования и науки Администр., ОблИУУ; [отв. ред. Л. О. Петункина]. Кемерово, 1995. С. 96–102.
2. Попов А. И. Изучение влияния антропогенных факторов на элементный состав и ресурсы лекарственных растений Кемеровской области и республики Тыва: автореф. дис.... д-ра фарм. наук. М., 1995. 46 с.
3. Каримов А. М., Ботиров Э. Х. Структурное разнообразие и степень изученности флавоноидов рода *Scutellaria L.* // Химия растительного сырья. 2016. № 1. С. 5–28.

А. Е. Болдырев<sup>1</sup>, М. А. Зиганшин<sup>1</sup>, Н. М. Лядов<sup>2</sup>, А. Е. Климовицкий<sup>1</sup>,  
Л. С. Зубайдуллина<sup>1</sup>, А. В. Герасимов<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Химический институт им. А. М. Бутлерова,  
Казанский федеральный университет,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,  
Alexander.Gerasimov@kpfu.ru,*

*<sup>2</sup>КФТИ – обособленное структурное подразделение  
ФИЦ КазНЦ РАН,  
420029, Россия, Казань, ул. Сибирский тракт, 10/7*

## МИКРОРАЗМЕРНЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ КАЗЕИНАТА НАТРИЯ С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ДОСТАВКИ\*

**Ключевые слова:** казеинат натрия, сульфаниламид, ингаляционная доставка, растворение.

Ингаляционная терапия – метод лечения, основанный на проникновении лекарственных веществ в виде аэрозоля в дыхательные пути человека. При этом не нарушается целостность тканей, практически отсутствуют побочные эффекты и достигается максимальная эффективность при минимальных затратах. Кроме того, ингаляционная доставка позволяет применять препараты как местного, так и системного действия. Частицы лекарственного аэрозоля должны иметь диаметр от 1 до 3 мкм, что обеспечивает их доставку в альвеолы легких.

Молекулы белка являются перспективными носителями лекарственных препаратов в силу наличия большого количества мест связывания. В связи с этим изучение возможности создания ингаляционных препаратов на основе белкового матрикса является актуальной областью современной фармацевтики. Использование микросферических частиц на основе белковой матрицы позволяет увеличить биодоступность плохо растворимых в воде лекарственных препаратов, обеспечивая при этом достаточную биосовместимость.

В настоящей работе были получены микросферические частицы казеината натрия с сульфаниламидом (в качестве модельного лекарственного соединения) методом распылительной сушки.

Средний диаметр полученных частиц, определенный с помощью метода сканирующей электронной микроскопии, составил 1 мкм. Термогравиметрический анализ показал, что режим сушки позволяет получать микрочастицы с низким остаточным содержанием растворителя. Кроме того, методами дифференциальной сканирующей калориметрии и рентгеновской

порошковой дифрактометрии было установлено, что лекарственный препарат находится в аморфном состоянии, что должно способствовать повышению биодоступности.

С использованием проточной системы, работающей в соответствии со стандартом USP<sup>IV</sup>, было установлено, что время высвобождения сульфаниламида из микросферических частиц меньше, чем для чистого лекарственного средства. Полученные результаты позволяют разработать стратегию получения систем на основе белкового матрикса для ингаляционной доставки плохо растворимых в воде лекарств.

*\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00267.*

УДК 58.03

**Е. С. Васфилова, Т. А. Воробьева**

*Ботанический сад УрО РАН,  
620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202а,  
euvas@mail.ru*

## **РОЛЬ ФРУКТОЗОСОДЕРЖАЩИХ УГЛЕВОДОВ В РЕГУЛЯЦИИ УСТОЙЧИВОСТИ РАСТЕНИЙ К АБИОТИЧЕСКИМ СТРЕССАМ\***

**Ключевые слова:** олигофруктаны, полифруктаны, инулин, водный дефицит.

Фруктозосодержащие углеводы (фруктаны) известны как одна из форм запасных питательных веществ у растений. Однако в последние десятилетия накапливается все больше данных о роли фруктанов в адаптации растений к окружающей среде и устойчивости к абиотическим и биотическим стрессам. Это многофункциональные молекулы, обеспечивающие ответ на стресс, выполняющие роль сигнальных молекул, действующие как стабилизаторы мембран [1, 2]. Они обладают также сильными антиоксидантными свойствами, сходными с таковыми у полифенолов [3], и, по-видимому, выполняют важные функции в отношении устойчивости растений к холоду, засухе, засолению [4–6], поддерживая физико-химические свойства мембран.

М. Versluys et al. [6] отмечают, что во время абиотического стресса часто накапливаются фруктаны с низкой степенью полимеризации (олигофруктаны), которые более осмотически активны, чем фруктаны с высокой степенью полимеризации (полифруктаны). Накопление низкомолекулярных фруктанов в

ответ на стресс, скорее всего, связано с частичной деградацией полисахаридов; снижение степени их полимеризации можно наблюдать после воздействия холодового стресса. Предположительно, фруктаны защищают растительные клетки таким же образом во время засухи. По мнению ряда авторов [1, 5], смесь фруктанов с высокой степенью полимеризации с фруктанами с более низкой степенью полимеризации наиболее эффективна для защиты мембран.

Растения, накапливающие фруктаны, особенно распространены в умеренных и засушливых климатических зонах с сезонными периодами морозов или засухи и почти отсутствуют в тропических регионах [7].

Целью нашей работы явилось изучение особенностей накопления фруктанов у 25 видов растений, интродуцированных в условия подзоны южной тайги из регионов с разнообразными климатическими условиями.

Содержание низко- и высокомолекулярных фруктанов определяли спектрофотометрическим методом, используя реакцию с резорцином. Проанализировали накопление этих групп соединений у видов с разными типами ареалов. Выделены две группы: 1) виды, распространенные в лесной зоне и от лесной до степной зоны в умеренном поясе; 2) виды, распространенные в степной зоне умеренного пояса и от степной зоны до субтропического пояса. У видов второй группы, произрастающих в значительно более засушливых условиях, наблюдалось статистически достоверное более сильное накопление низкомолекулярных фруктанов (уровень значимости  $p = 0.000006$ ). Эти соединения являются хорошими осмолитами и играют большую роль в регуляции осмотического потенциала. В данном случае, вероятно, большее значение для накопления фруктанов играл фактор влажности, а не температуры. Повышение накопления низкомолекулярных фруктанов, по-видимому, происходит за счет деполимеризации высокомолекулярных фруктанов, поскольку их содержание у видов второй группы падает, хотя и недостоверно.

Далее изученные виды разделили на экологические группы по отношению к увлажненности их местообитаний: 1) гигрофиты, мезогигрофиты и мезофиты; 2) ксеромезофиты и ксерофиты. У видов, распространенных в местообитаниях с ограниченной доступностью воды, оказалось статистически достоверно выше содержание олигофруктанов (уровень значимости  $p = 0.00189$ ). По-видимому, в первую очередь низкомолекулярные фруктаны способствуют адаптации растений к недостаточному увлажнению.

Полученные результаты соответствуют мнению G. A. F. Hendry [7] о том, что естественная функция фруктанов в меньшей степени связана с устойчивостью к низким температурам, но намного в большей степени – с регуляцией поступления и удержания воды в клетках.

### Список литературы

1. Valluru R., Ende W. van den // Journal of Experimental Botany. 2008. Vol. 59, № 11. P. 2905–2916.

2. Ende W. van den // Journal of Experimental Botany. 2018. Vol. 69, № 18. P. 4227–4231.
3. Pommerrenig B., Ludewig F., Cvetkovic J. et al. // Plant Cell Physiology. 2018. Vol. 59, № 7. P. 1290–1299.
4. Livingston D. P. III, Hinch D. K., Heyer A. G. // Cellular and Molecular Life Sciences. 2009. Vol. 66, № 13. P. 2007–2023.
5. Salinas C., Handford M., Pauly M. et al. // PLoS One. 2016. Vol. 11, № 7. P. 1–24.
6. Versluys M., Kirtel O., Öner E. T. et al. // Plant, Cell & Environment. 2018. Vol. 41. P. 16–38.
7. Hendry G. A. F. // New Phytologist. 1993. Vol. 123, № 1. P. 3–14.

\* Работа выполнена в рамках Государственного задания Ботанического сада УрО РАН и частично при поддержке гранта РФФИ 20-03-20030\20.

УДК 579.61/.62/.222.3/.264

**В. Ф. Володченко, Г. В. Карпова**

Оренбургский государственный университет,  
460018, Россия, г. Оренбург, пр. Победы, 13,  
viktorinka0312@mail.ru

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ И ПРОБИОТИКОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*\***

**Ключевые слова:** *Bacillus*, антибиотики, Споробактерин, Бактисубтил, Ветом, аддитивный эффект.

Резистентность пробиотического штамма в пищеварительном тракте и субэффективная концентрация антибиотика являются залогом для успешного комплексного применения. При пероральном способе приема антимикробных препаратов (АМП) возможно использование временного промежутка, что позволяет назначить пробиотик при условии снижения концентрации антибиотика в просвете кишечника до минимального значения. Помимо этого, допустимо использование сведений о резистентности пробиотических штаммов к АМП [1–3].

Также необходимо учитывать, что повышение эффективности комплексной терапии будет наблюдаться в том случае, если и пробиотический штамм, и антибиотик будут обладать синергетическим эффектом, так как их совместное действие снижает частоту появления побочных эффектов этиотропной терапии и повышает эффективность эрадикационной. Таким образом, совместное

применение антибиотиков и пробиотиков позволит снизить риск развития дисбактериоза или уменьшить его тяжесть. Исходя из вышеперечисленного, перед нами была поставлена следующая цель исследования: определение эффективности совместного применения пробиотиков на основе бактерий рода *Bacillus* с антибиотиками.

В качестве объектов исследования использовали пробиотические штаммы микроорганизмов: *B. cereus* IP 5832 («Бактисубтил»), *B. subtilis* 534 («Споробактерин»), а также выделяли чистую культуру штаммов *B. licheniformis* 7048 и *B. subtilis* 7038, составляющих основу пробиотика «Ветом 2».

Антибиотикорезистентность пробиотиков («Споробактерин», «Бактисубтил», «Ветом 2») на основе бактерий рода *Bacillus* определяли с помощью тест-систем Bio Merieux и диско-диффузионного метода.

Было установлено, что *B. licheniformis* 7048 и *B. subtilis* 7038 оказались устойчивыми к цефотаксиму, азтреонаму, *B. cereus* и *B. licheniformis* устойчивы еще и к пенициллину, а *B. subtilis* 534 устойчив к хлорамфениколу. Все четыре штамма бактерии рода *Bacillus* проявили чувствительность к аминогликозидам, тетрациклинам, линкозамидам, макролидам. Наиболее устойчивым является штамм *B. cereus* 5832, а *B. subtilis* 534 более чувствителен к антибиотикам, так как для него характерны наибольшие зоны подавления роста. *S. enteritidis* как тест-организм является устойчивым ко многим антибиотикам.

Исходя из проведенных предварительных исследований, нами были отобраны те антибиотики, к которым бактерии рода *Bacillus* оказались устойчивыми (Пенициллин и «Бактисубтил», Цефотаксим и «Ветом 2», Хлорамфеникол и «Споробактерин»), а *S. enteritidis* умеренно чувствительна.

Антибиотикопродуктивность бактерий рода *Bacillus* изучили при их культивировании на твердых питательных средах с использованием метода агаровых блочков. Оказалось, что максимальная выработка антибиотикоподобных веществ осуществляется через 72 часа культивирования микроорганизма. Анализ экспериментальных данных свидетельствует о том, что выраженной антагонистической активностью в отношении тест-организмов обладает штамм *B. subtilis* 534, а наименее выраженной – *B. cereus*. Зона подавления роста тест-организмов находится в прямой зависимости от концентрации вырабатываемых антибиотических соединений бактериями рода *Bacillus*.

Опыт по изучению эффективности совместного действия антибиотических препаратов и пробиотических штаммов в условиях *in vitro* показал, что в отношении возбудителя сальмонеллезной инфекции эффективными являются комплексы *B. subtilis* 534 с пенициллином, *B. licheniformis* 7048 и *B. subtilis* 7038 с цефотаксимом, а также *B. cereus* с пенициллином. Полученные данные можно использовать *in vivo* при лечении сальмонеллеза.

### Список литературы

1. Воробьев А. А., Лыкова Е. А. // Микробиология. 2001. № 6. С. 102–105.

2. Захаренко С. М., Суворов А. Н. // Consilium Medicum. 2009. № 8. С. 21–29.
3. Ellermeier C. D., Hobbs E. C., Gonzalez-Pastor J. E. et al. // Cell. 2006. Vol. 124, № 10. P. 549–559.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-29-10757\_офи\_м 18-53-00026\_Бел\_а.*

УДК 615.31

**А. В. Герасимов, Л. С. Зубайдуллина, А. С. Сафиуллина,  
Р. Н. Нагриманов, М. А. Зиганшин, А. Е. Болдырев**

*Казанский Федеральный университет,  
Химический институт им. А. М. Бутлерова,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,  
Alexander.Gerasimov@kpfu.ru*

## **СТАБИЛИЗАЦИЯ МЕТАСТАБИЛЬНОЙ ПОЛИМОРФНОЙ ФОРМЫ ГЛИЦИНА С ПОМОЩЬЮ ГЛЮКОЗЫ\***

**Ключевые слова:** полиморфы, глицин, глюкоза, распылительная сушка, рентгеновская порошковая дифрактометрия, кинетика.

Полиморфизм, или способность вещества существовать в различных кристаллических структурах, был выявлен у более чем 50 % лекарственных веществ и оказался чрезвычайно важным фактором, определяющим их лечебный эффект. Именно полиморфизм лекарственных средств во многом определяет их биологическую активность. Основной проблемой при этом является то, что наиболее активная форма лекарства не всегда самая устойчивая, а это значит, что со временем или при нарушении условий хранения вещество может перейти в другую полиморфную модификацию и потерять часть своих полезных свойств.

В последние два десятилетия на рынке лекарственных препаратов обострился вопрос полиморфизма. Одним из ярких примеров негативного проявления полиморфизма стал препарат Norvir, активным действующим компонентом которого является ритонавир [1]. Имеющиеся две полиморфные модификации ритонавира обладают значительно различающейся растворимостью и, как следствие, биодоступностью [2]. При хранении менее стабильная (более активная) форма переходит в другой полиморф, не обладающий высокими значениями активности [2].

Кроме этого примера существует большое количество применяемых на сегодняшний день лекарственных препаратов, для которых может существовать

несколько полиморфных модификаций. Например, широко используемые в настоящее время нестероидный противовоспалительный препарат нимесулид [3] или глицин, применяющийся в качестве ноотропного лекарственного средства [4].

В рамках настоящего исследования методом распылительной сушки с использованием глюкозы в качестве модификатора был в стабильном состоянии получен  $\beta$ -полиморф глицина. На рисунке представлены результаты рентгеновской порошковой дифрактометрии для исходного глицина, а также глицина и системы глицин + глюкоза (8 масс. %), полученных с помощью распылительной сушки. Видно, что быстрое удаление растворителя позволяет получать метастабильную  $\beta$ -форму глицина. Морфология полученных кристаллов была изучена с помощью метода сканирующей электронной микроскопии. Методами ИК-спектроскопии были качественно оценены межмолекулярные взаимодействия, реализуемые в системе.

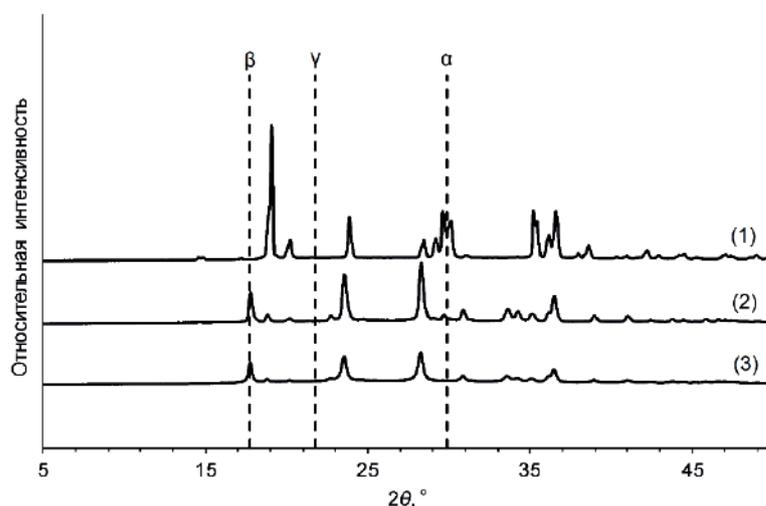


Рисунок. Рентгеновские порошковые дифрактограммы исходного глицина (1), глицина (2) и системы глицин + глюкоза (8 масс. %) (3), полученных с помощью распылительной сушки

Методом рентгеновской порошковой дифрактометрии было определено, что использование модификатора (глюкозы) позволяет значительно повысить время, необходимое на переход  $\beta$ -глицина в термодинамически более стабильную  $\alpha$ -модификацию. В отсутствие модификатора время, необходимое на полную трансформацию  $\beta$ -полиморфа в  $\alpha$ -форму, составляет всего несколько минут, в случае использования модификатора время полной трансформации измеряется несколькими часами. Таким образом, использование глюкозы в качестве стабилизатора метастабильного  $\beta$ -полиморфа глицина позволяет значительно увеличить его временную стабильность.

### Список литературы

1. *Morissette S. L., Soukasene S., Levinson D. et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences of USA. 2003. Vol. 100. P. 2180–2184.*

2. *Bauer J., Spanton S., Henry R. et al. // Pharmaceutical Research. 2001. Vol. 18. P. 859–866.*
3. *Barrio M., Huguet J., Robert B. et al. // International Journal of Pharmaceutics. 2017. Vol. 525. P. 54–59.*
4. *Perlovich G. L., Hansen L. K., Bauer-Brandl A. // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. 2001. Vol. 66. P. 699–715.*

*\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-20029.*

УДК 547.458.6+547.96

**Т. Н. Головач<sup>1</sup>, Р. В. Романович<sup>1</sup>, Е. С. Савчук<sup>1</sup>, А. С. Бобович<sup>1</sup>,  
Е. И. Тарун<sup>2</sup>, В. П. Курченко<sup>1</sup>, В. Д. Харитонов<sup>3</sup>, В. А. Асафов<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Белорусский государственный университет,  
220030, Беларусь, г. Минск, пр. Независимости, 4,  
halavachtn@gmail.com,*

*<sup>2</sup>Международный государственный экологический институт  
им. А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета,  
220070, Беларусь, г. Минск, ул. Долгобродская, 23/1,  
ktarun@tut.by,*

*<sup>3</sup>ФГАНУ «Всероссийский НИИ молочной промышленности»,  
115093, Россия, г. Москва, ул. Люсиновская, 35/7,  
vnimi5@rambler.ru*

## **КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ЦИКЛОДЕКСТРИНА С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ПЕПТИДАМИ МОЛОКА**

**Ключевые слова:** циклодекстрины, горечь пептидов, клатраты, гидролизат молозива, гидролизат сыворотки молока.

Циклодекстрины (ЦД), или циклические олигосахариды, обладают конусообразной пространственной структурой с гидрофобной полостью, что обуславливает способность формировать комплексы включения с различными соединениями [1]. Для клатратов показана повышенная растворимость, устойчивость к физико-химическим факторам, переносимость и биодоступность, в отличие от исходных биологически активных веществ [2].

Образование комплексов ЦД с пептидами и аминокислотами, для которых характерен выраженный горький вкус, приводит к улучшению их органолептических показателей [3–5]. Внесение  $\alpha$ -ЦД обусловило снижение

горечи как растворов чистых аминокислот (фенилаланин, триптофан, пролин, изолейцин, тирозин, гистидин), так и пептидов сои [4]. Комплексообразование с  $\beta$ -ЦД привело к уменьшению горечи 5 % раствора гидролизата сои на 90 % при внесении 5 % олигосахарида [5]. В связи с этим  $\beta$ -ЦД рекомендован в качестве перспективной добавки для функциональных продуктов питания.

Получен супрамолекулярный комплекс (инсулин/R8-карбоксиметил- $\beta$ -ЦД), для которого показано существенное увеличение проницаемости инсулина и лучший биологический эффект при тестировании на линии диабетических крыс [6]. После комплексообразования с  $\beta$ -ЦД подтверждено возрастание устойчивости к протеолизу антимикробных пептидов АВР-СМ4 [7] и низина [8] наряду с сохранением их биологической активности.

Антиоксидантная активность белков и их производных связана с восстанавливающими свойствами аминокислотных радикалов метионина, гистидина, триптофана и тирозина [9–10]. По результатам предыдущих исследований охарактеризованы органолептические и антиоксидантные свойства клатратов  $\beta$ -ЦД с коммерческим гидролизатом сыворотки молока [11].

Цель настоящей работы – получение комплексов включения циклического олигосахарида с пептидами молока. Установлено существенное снижение горечи пептидов в составе клатратов с  $\beta$ -ЦД по сравнению с контрольными образцами (глубокие гидролизаты коровьего молозива и молочной сыворотки). Согласно данным термогравиметрического анализа подтверждено образование комплексов включения циклического олигосахарида с пептидами молока. Выявлено увеличение радикал-восстанавливающей активности клатратов  $\beta$ -ЦД с гидролизатами сывороточных белков и молозива в 2,1 и 1,3 раза соответственно при сопоставлении с исходными пептидными фракциями. В результате комплексообразования циклического олигосахарида с пептидами сыворотки и молозива показано возрастание их антиоксидантной активности наряду с улучшением органолептических свойств, что является перспективным при внесении клатратов в продукты специализированного питания.

### Список литературы

1. *Szente L., Szejtli J.* // Trends in Food Science and Technology. 2004. Vol. 15, № 3–4. P. 137–142.
2. *Martin Del Valle E. M.* // Process Biochem. 2004. Vol. 39, № 9. P. 1033–1046.
3. *Nishijo J., Tsuchitani M.* // Journal of Pharmaceutical Sciences. 2001. Vol. 90, № 2. P. 134–140.
4. *Linde G. A., Junior A. L., Faria E. V. et al.* // Food Research International. 2009. Vol. 42. P. 814–818.
5. *Yang L., Li M., Sun Y., Zhang L.* // International Journal of Biological Macromolecules. 2018. Vol. 111. P. 685–695.
6. *Li J.-F., Zhang J.-X., Wang Z.-G. et al.* // Food Chemistry. 2017. Vol. 221. P. 296–301.

7. Li J., Pan D., Yi J. et al. // Carbohydrate Polimers. 2019. P. 115115.
8. Hernández-Ledesma B., Dávalos A., Bartolomé B. et al. // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2005. Vol. 53, № 3. P. 588–593.
9. Maurizi A., Frígola A., Esteve M. J. et al. // International Dairy Journal. 2009. Vol. 19, № 6–7. P. 380–385.
10. Головач Т. Н., Тарун Е. И., Цыганков В. Г. и др. // Журнал БГУ (Биология). 2018. № 3. С. 3–13.

УДК 637.144.5

**Т. Н. Головач<sup>1</sup>, Е. И. Тарун<sup>2</sup>, В. А. Асафов<sup>3</sup>, В. Д. Харитонов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет,  
220030, Беларусь, г. Минск, пр. Независимости, 4,  
*halavachtn@gmail.com*,

<sup>2</sup>Международный государственный экологический  
институт им. А. Д. Сахарова  
Белорусского государственного университета,  
220070, Беларусь, г. Минск, ул. Долгобродская, 23/1,  
*ktarun@tut.by*,

<sup>3</sup>ФГАНУ «Всероссийский НИИ молочной промышленности»,  
115093, Россия, г. Москва, ул. Люсиновская, 35/7,  
*vnimi5@rambler.ru*

## **ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ГИДРОЛИЗАТЫ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ МОЛОКА И МОЛОЗИВА С ГЛУБОКОЙ СТЕПЕНЬЮ ГИДРОЛИЗА**

**Ключевые слова:** глубокий гидролизат, сыворотка молока, молозиво, пептидный состав, антиоксидантное действие.

Гидролизованные белки молока – доступный источник пептидов с антиоксидантным, антимикробным, антимуtagenным, иммуномодулирующим потенциалом. Для получения гидролизатов с заданной степенью гидролиза, пептидным составом и биологическими активностями используют различные ферменты и технологические приемы [1, 2]. Выделяют частичные гидролизаты белков со средней и глубокой степенью гидролиза. Частичные гидролизаты со средней степенью гидролиза содержат пептиды различной длины и минимальное количество свободных аминокислот. Глубокие гидролизаты представлены короткоцепочечными пептидами (с молекулярной массой (mr) 3–5 кДа и менее) и аминокислотами. Увеличение степени гидролиза белков обуславливает снижение их аллергенных свойств [3, 4]. При изготовлении гидролизатов наиболее

доступным является сырье, полученное в результате переработки молочной сыворотки [4]. Молозиво превосходит зрелое молоко по пищевой ценности и составу биологически активных компонентов, что позволяет отнести его к перспективной сырьевой базе [5]. Согласно литературным данным [6–8] и собственным исследованиям [9–11] показано уменьшение антигенных свойств гидролизатов молока со средней степенью гидролиза, увеличение их антирадикального и антимуtagenного действия.

Актуальность исследований обусловлена получением глубоких гидролизатов белков коровьего молока с заданными физико-химическими свойствами, подтвержденным биологически активным действием.

Цель работы – исследование пептидного состава и антиоксидантной активности глубоких гидролизатов сыворотки и молозива (первичного молока).

Получены опытные образцы глубоких ферментативных гидролизатов коровьего молозива и молочной сыворотки с применением высокоактивной сериновой протеазы (алкалаза), охарактеризовано молекулярно-массовое распределение пептидов, изучены антиоксидантные свойства гидролизатов.

Для гидролизата сыворотки молока показано увеличение доли расщепленных белков в 1,6 раза, тогда как в гидролизате молозива по данным масс-спектрометрии содержатся пептиды с меньшей молекулярной массой. Наличие низкомолекулярной фракции связано с расщеплением казеина молозива на короткоцепочечные пептиды по сравнению с сывороточными белками, которые обладают третичной структурой, определяющей относительную устойчивость к протеолизу. Согласно результатам флуориметрических исследований после гидролиза алкалазой и последующей ультрафильтрации ( $m_r \leq 5$  кДа) установлено возрастание антиоксидантных свойств пептидных фракций сывороточных белков и первичного молока в 4,7 и 5,1 раза соответственно. Практическое применение глубоких гидролизатов сыворотки молока и молозива представляется перспективным в составе специализированных продуктов детского, спортивного, диетического питания.

### Список литературы

1. Raikos V., Dassios T. // Dairy Science & Technology. 2014. Vol. 94. P. 91–101.
2. Schaafsma G. // European Journal of Clinical Nutrition. 2009. Vol. 63. P. 1161–1168.
3. Clemente // Trends in Food Science and Technology. 2000. Vol. 11. P. 254–262.
4. Halavach T. M., Kurchenko V. P., Albulov A. I. // Nauka i studia. 2016. Vol. 3. P. 1196–1207.
5. Dzik S., Miciński B., Aitzhanova I. et al. // Polish Annals of Medicine. 2017. Vol. 24, № 2. P. 295–299.
6. Peng X., Kong B., Xia X., Liu Q. // International Dairy Journal. 2010. Vol. 20, № 5. P. 360–365.

7. *Espeche Turbay M. B., De Moreno de LeBlanc A., Perdigón G. et al. // Journal of Dairy Science. 2012. Vol. 95, № 3. P. 1108–1118.*
8. *O'Keefe M. B., FitzGerald J. R // International Dairy Journal. 2014. Vol. 36, № 2. P. 128–135.*
9. *Halavach T. N., Kurchenko V. P., Zhygankov V. G. et al. // Foods and Raw Materials. 2015. Vol. 3, № 2. P. 105–114.*
10. *Golovach T. N., Dudchik N. V., Veremeenko E. G. et al. // Foods and Raw Materials. 2016. Vol. 4, № 2. P. 38–47.*
11. *Halavach T. M., Dudchik N. V., Tarun E. I. et al. // Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences. 2020. Vol. 9, № 4. P. 714–720.*

УДК 637.144.5

**Т. Н. Головач<sup>1</sup>, Е. И. Тарун<sup>2</sup>, Н. В. Дудчик<sup>3</sup>, В. Г. Цыганков<sup>3</sup>,  
Р. В. Романович<sup>1</sup>, В. А. Асафов<sup>4</sup>, В. Д. Харитонов<sup>4</sup>**

*<sup>1</sup>Белорусский государственный университет,  
220030, Беларусь, г. Минск, пр. Независимости, 4,  
halavachtn@gmail.com,*

*<sup>2</sup>Международный государственный экологический  
институт им. А. Д. Сахарова  
Белорусского государственного университета,  
220070, Беларусь, г. Минск, ул. Долгобродская, 23/1,  
ktarun@tut.by,*

*<sup>3</sup>РУП «Научно-практический центр гигиены»,  
220012, Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, 8,  
n\_dudchik@tut.by,*

*<sup>4</sup>ФГАНУ «Всероссийский НИИ молочной промышленности»,  
115093, Россия, г. Москва, ул. Люсиновская, 35/7,  
vnimi5@rambler.ru*

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЦЕННОСТЬ ФЕРМЕНТИРОВАННОГО КОРОВЬЕГО МОЛОЗИВА**

**Ключевые слова:** коровье молозиво, *Lactobacillus acidophilus*, антиоксидантная активность, антимуtagenный эффект, антимикробное действие.

Биологически активный потенциал ферментированных молочных продуктов обусловлен наличием специфических пептидов, обладающих гипотензивным, антиоксидантным, антимикробным, антимуtagenным и другим действием [1, 2]. Протеолитическая активность пробиотических микроорганизмов

обеспечивает получение ферментированных белков молока со специфическим пептидным составом и функциональными характеристиками [3, 4]. Коровье молозиво, или первичное молоко, относят к перспективным источникам биологически активных пептидов [5].

Актуальной является разработка новых ферментированных продуктов питания с подтвержденными функциональными свойствами (антиоксидантная активность, антимуtagenный эффект и антимикробное действие). Новизна исследований состоит в выявлении новых данных о биологических активностях белков коровьего молозива, ферментированных бактериями-пробиотиками.

В рамках предыдущих исследований изучены особенности расщепления белков молозива бактериальными протеазами (алкалаза и нейтраза), определено молекулярно-массовое распределение пептидов, установлено влияние физико-химических показателей гидролизатов на их антиоксидантные, антимуtagenные и антибактериальные свойства [6].

Цель работы – исследование биологических активностей ферментированного коровьего молозива. Представлена характеристика пептидного состава, антиоксидантной активности, антимуtagenного действия и антимикробного потенциала образцов обезжиренного (контроль) и ферментированного первичного молока. В молозиве, ферментированном *Lactobacillus acidophilus*, количество фракций с молекулярной массой ( $m_r$ ), равной 10 кДа или меньше, достигало 7,5 %, что связано с действием бактериальной протеолитической системы. По данным хромато-масс-спектрометрии в ферментированном молозиве обнаружены продукты протеолиза  $m_r$  до 1900 Да, преобладает фракция с  $m_r$  1200–1300 Да, или пептиды, состоящие из 11–12 аминокислотных остатков.

Согласно результатам флуориметрического метода антиоксидантная активность ультрафильтрата ферментированного первичного молока (фракция с  $m_r \leq 10$  кДа) возросла в 2,0 раза по сравнению с обезжиренным образцом. В тесте Эймса эффект снижения мутирования ферментированного молозива составил 9,5–15,3 % для штамма *Salmonella typhimurium* TA 98 и 4,6–11,1 % для штамма TA 100, что превышает показатели обезжиренного образца. По данным импедиметрического метода пептиды молозива обладают бóльшим антимикробным потенциалом в отношении грамотрицательного тест-штамма *Escherichia coli* ATCC 8739, чем грамположительного штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. Ферментация первичного молока ацидофильной палочкой (*Lb. acidophilus*) обусловила возрастание антиоксидантной и антимуtagenной активности, образование пептидов с антимикробным действием.

### Список литературы

1. Wada Y., Lönnerdal B. // Journal of Nutritional Biochemistry. 2014. Vol. 25, № 5. P. 503–514.
2. Mohanty D. P., Mohapatra S., Misra S. et al. // Saudi Journal of Biological Sciences. 2016. Vol. 23, № 5. P. 577–583.

3. *Tamime A. Y.* // European Journal of Clinical Nutrition. 2002. Vol. 56. P. 2–15.
4. *Park Y. W., Nam M. S.* // Korean Journal of Food Science and Animal Resources. 2015. Vol. 35, № 6. P. 831–840.
5. *Bagwe S., Tharappel L. J. P., Kaur G. et al.* // Journal of Complementary and Integrative. Medicine. 2015. Vol. 12, № 3. P. 175–185.
6. *Halavach T. M., Kurchenko V. P., Albulov A. I.* // Nauka i studia. 2016. Vol. 3. P. 1196–1207.
7. *Halavach T. M., Dudchik N. V., Tarun E. I. et al.* // Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences. 2020. Vol. 9, № 4. P. 714–720.

УДК 577.122.38

**Ю. В. Голуб<sup>1</sup>, П. П. Пурыгин<sup>1</sup>, А. В. Самородов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Самарский национальный исследовательский университет  
имени С. П. Королева, кафедра неорганической химии,  
Естественнонаучный институт,  
443086, Россия, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34,  
yaliagolyb@mail.ru,*

<sup>2</sup>*Башкирский государственный медицинский университет,  
Центральная научно-исследовательская лаборатория,  
450000, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
avsamorodov@gmail.com*

## **СОДЕРЖАНИЕ ГИДРОКСИПРОЛИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Ключевые слова:** гидроксипролин, коллаген, сыворотка крови, ревматоидный артрит.

К воспалительным ревматическим заболеваниям относят большое количество заболеваний, клиническим проявлением которых служит поражение суставов, что часто приводит к ранней инвалидизации [1, 2]. Информацию о течении и характере заболеваний можно получить путем количественного определения специфических биохимических маркёров [3–5]. Аминокислота гидроксипролин встречается только в коллагене. В крови человека и животных гидроксипролин находится в свободной и связанной с белками формах. Он содержится в тканях только в составе коллагена, на долю которого приходится большая часть белка в организме млекопитающих [6–8].

Цель нашего исследования – определить изменения в содержании гидроксипролина в крови у людей, имеющих ревматические заболевания.

Содержание гидроксипролина определяли в сыворотке крови взрослых в возрасте от 30 до 75 лет, у которых были диагностированы гонартроз и коксартроз на фоне ревматоидного артрита, а также пациента с переломом бедренной кости и пациента с закрытой травмой левого коленного сустава. Контрольную группу составили условно здоровые взрослые, сопоставимые по возрасту с опытной группой.

В результате проведённых исследований было установлено, что содержание общего гидроксипролина у всех пациентов, находящихся в опытной группе, достоверно ниже, чем у здоровых пациентов (см. таблицу).

Отмечено понижение содержания белково-связанного гидроксипролина, что свидетельствует о преобладании процесса распада коллагена [5].

*Таблица*

Содержание общего гидроксипролина и его фракций

Пациенты	Общий гидроксипролин, мкг/мл	Свободный гидроксипролин, мкг/мл	Белково-связанный гидроксипролин, мкг/мл
1 (до операции)	3.37±0.18*	2.22±0.04	1.15±0.11*
1 (после операции)	5.14±0.03*	2.70±0.03	2.44±0.03*
2 (до операции)	3.70±0.09*	2.09±0.03	1.61±0.06*
2 (после операции)	3.48±0.11*	1.96±0.03*	1.52±0.07*
3 (до операции)	2.74±0.04*	1.89±0.03*	0.85±0.04*
3 (после операции)	5.07±0.37*	2.50±0.05	2.57±0.21*
4 (до операции)	3.70±0.09*	2.01±0.03*	1.69±0.06*
4 (после операции)	3.73±0.07*	2.06±0.03*	1.67±0.05*
5 (до операции)	3.59±0.11*	2.17±0.04	1.42±0.08*
5 (после операции)	5.11±0.08*	2.58±0.04	2.53±0.06*
Контроль	9.42±2.81	2.55±0.40	6.87±2.69

Примечание: \* – отличия от контроля статистически достоверны с уровнем значимости  $p < 0.05$ .

Таким образом, содержание общего и белково-связанного гидроксипролина у пациентов после перенесенной травмы или ревматического заболевания было на 30–40 % меньше по сравнению с показателем у здоровых пациентов. Исследование содержания фракций гидроксипролина в сыворотке крови является доступным маркером оценки состояния коллагена [8].

### Список литературы

1. Насонов Е. Л. Противовоспалительная терапия ревматических заболеваний. М.: М-СИТИ, 1996. 345 с.
2. Насонова В. А., Кузьмина Н. Н. Ревматизм. Руководство по ревматическим болезням. М.: Медицина. 1997. С. 144–160.
3. Власов М. Ю., Писарева Е. В., Голуб Ю. В. и др. // Бутлеровские сообщения. 2019. Т. 60, № 11. С. 48–55.

4. Рахматуллина И. Р., Золотухин К. Н., Самородов А. В. // Наука и инновации в медицине. 2017. Т 4, № 8. С. 23–27.
5. Суфияров И. Ф., Хасанов А. Г., Нуртдинов М. А. и др. // Креативная хирургия и онкология. 2017. Т. 7, № 2. С. 48–53.
6. Шараев П. Н. // Лабораторное дело. 1990. № 5. С. 283–285.
7. Laitinen O. Clinical applications of urinary hydroxyproline determination. Acta Med. Scand. 1975. Suppl. 577.
8. Le Roy E. C., Sjoerdsma A. // Journal of Clinical Investigation. 1965. Vol. 44. P. 914–919.

УДК 615.917

**Н. В. Гончаров<sup>1,2</sup>, Д. А. Белинская<sup>2</sup>, В. И. Шмурак<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии  
и экологии человека» ФМБА России,  
188663, Ленинградская обл., г. п. Кузьмоловский,  
ст. Капитолово, корп. 93,

<sup>2</sup>ФГБУН Институт эволюционной  
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,  
194223, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44,  
d\_belinskaya@mail.ru

## **ИССЛЕДОВАНИЕ МОДУЛЯТОРОВ ЭСТЕРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЬБУМИНА В КАЧЕСТВЕ КОМПОНЕНТОВ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ\***

**Ключевые слова:** фосфорорганические соединения, полифенолы, альбумин, доклинические исследования.

Накапливаются данные о связывающей и гидролитической активности альбумина по отношению к фосфорорганическим соединениям (ФОС) [1, 2]. С помощью молекул, модулирующих эти свойства альбумина, можно влиять на процесс взаимодействия белка с ФОС, что в свою очередь может стать вспомогательным вариантом детоксикации отравляющих веществ в кровеносном русле. В наших предыдущих экспериментах *in vitro* мы показали, что препараты ибупрофен (IBU) и варфарин (WRF) ингибируют каталитическую активность альбумина, тогда как полифенолы экстракта зеленого чая (ЭЗЧ) оказывают активирующее влияние на истинно эстеразную активность белка по отношению к параоксону [3, 4]. С учетом плеiotропного действия ЭЗЧ был апробирован как компонент функционального питания до и после острого

отравления параоксоном, ослаблявшим развитие отдаленных последствий [5]. Цель представленного исследования – в эксперименте *in vivo* протестировать влияние модуляторов активности альбумина на выживаемость крыс при остром отравлении пинаколиновым эфиром фторангидрида метилфосфоновой кислоты (ПФМК).

Эксперимент проводили на крысах-самцах линии Вистар весом 300–400 г с соблюдением всех применимых международных, национальных и/или институциональных принципов ухода и использования животных. ПФМК вводили грызунам подкожно в дозировке ЛД<sub>16</sub>. Животных разделяли на группы. Первая группа (n = 7) служила контролем и не получала модуляторов. Животным экспериментальных групп (n = 7 в каждой группе) вводили внутримышечно соответствующий модулятор: эпигаллокатехингаллат (ЭГКГ, мажорный полифенол ЭЗЧ, 10 мг/кг), WRF (300 мкг/кг) или IBU (10 мг/кг). Гепаринизированную плазму получали после декапитации выживших животных через сутки после отравления. Активность бутирилхолинэстеразы (БХЭ) измеряли по методу Элмана в планшетной модификации [6], активность КЭ определяли спектрофотометрически по выделению 4-нитрофенола с использованием 4-нитрофенилацетата в качестве субстрата [7]. Статистическую обработку данных проводили в программе GraphPad Prism (GraphPad Software Inc., San Diego, CA).

В первые 4 часа после отравления (догоспитальный период) в контрольной группе была зафиксирована гибель одного животного, тот же результат наблюдался в группе WRF. В группе IBU погибло 3 особи, в группе ЭГКГ все животные выжили. Таким образом, применение ЭГКГ в составе адьювантной терапии может способствовать выживанию грызунов в первые часы после отравления. Напротив, ибупрофен усиливает гибель животных. Оценка степени ингибирования БХЭ и КЭ плазмы крови крыс через сутки после отравления выявила статистически значимое снижение активности БХЭ и КЭ у крыс, которым был введен ЭГКГ, по сравнению с крысами положительного контроля. Полученные данные свидетельствуют о том, что полифенолы ЭЗЧ, обратимо взаимодействуя с альбумином, повышают вероятность стехиометрического взаимодействия ПФМК с эстеразами плазмы крови, усиливая детоксикацию ФОС.

Результаты исследования могут способствовать разработке комплекса адьювантной терапии острых отравлений ФОС.

### Список литературы

1. Goncharov N. V., Belinskaya D. A., Ukolov A. I. et al. // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2015. Vol. 41. P. 131–144.
2. Rabbani G., Ahn S. N. // International Journal of Biological Macromolecules. 2019. Vol. 123. P. 979–990.
3. Goncharov N. V., Terpilovskii M. A., Belinskaya D. A. et al. // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. 2017. Vol. 53. P. 271–281.

4. Баталова А. А., Белинская Д. А., Гончаров Н. В. // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения. Сборник трудов Седьмой научной конференции с международным участием. 2019. С. 428–434.
5. Goncharov N. V., Terpilowski M. A., Kudryavtsev I. V. et al. // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. 2019. Vol. 55. P. 208–221.
6. Prokofieva D. S., Jenkins R. O., Goncharov N. V. // Analytical Biochemistry. 2012. Vol. 424. P. 108–113.
7. Sterri S. H., Johnsen B. A., Fonnum F. // Biochemical Pharmacology. 1985. Vol. 34 (15). P. 2779–2785.

\* Работа выполнена в рамках государственного задания № АААА-А18-118012290142-9 при поддержке РФФИ (проект №18-015-00304).

УДК 631.811.98

**Т. Х. Гордеева<sup>1</sup>, С. И. Новоселов<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Поволжский государственный  
технологический университет,  
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пр. Ленина, 3,  
gordeevath@volgatech.net,*

*<sup>2</sup>Марийский государственный университет,  
424000, Россия, г. Йошкар-Ола, пр. Ленина, 1,  
Serg.novoseloy2011@yandex.ru*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕТАРДАНТОВ В ТЕХНОЛОГИИ ВОЗДЕЛЫВАНИЯ ОЗИМЫХ ЗЕРНОВЫХ КУЛЬТУР**

**Ключевые слова:** регуляторы роста, ретарданты, озимая рожь, урожай, качество зерна.

Применение регуляторов роста растений является современным направлением повышения урожайности и качества продукции растениеводства. Их использование позволяет существенно повысить устойчивость растений к неблагоприятным факторам среды и получать более стабильный урожай сельскохозяйственных культур [1]. Из многочисленных известных регуляторов роста растений наибольшую ценность в сельскохозяйственном производстве имеют синтетические ингибиторы роста и в первую очередь ретарданты. В тканях растений ретарданты пока не найдены как природные регуляторы роста. Они могут получаться только синтетическим путем.

Цель исследований – изучить влияние регуляторов роста ретардантного действия и удобрений на урожайность и качество озимой ржи в условиях Востока Нечерноземной зоны.

Исследования проводили на опытном поле Марийского государственного университета в многофакторном стационарном полевом опыте, в звене севооборота с чередованием следующих культур: сидеральный пар, озимая рожь, картофель, ячмень. В полевом опыте возделывалась озимая рожь сорта Волхова и Чулпан. Минеральные удобрения: сульфат аммония, аммиачная селитра, хлористый калий, двойной суперфосфат – вносили из расчета на запланированный урожай зерна 40,0 и 60 ц/га. Ретардант кампозан использовали в комплексе средств защиты растений (фундазол (0,5 кг/га), тилт (0,5 л/га)) в фазу выхода в трубку с нормой 4 л/га. Агротехника возделывания культур рекомендована для зоны. Почва опыта дерново-подзолистая, среднесуглинистая малогумусная на опесчаненном покровном суглинке. Агрохимический анализ почвы и растений проводили по общепринятым методикам [2].

Проведенные исследования показали, что в среднем за 3 года на контрольных вариантах по комбинированной обработке почвы и вспашке получены примерно одинаковые урожаи зерна 26,3 и 26,4 ц/га. Эффективность ретарданта в комплексе средств защиты, в зависимости от удобренности вариантов, была различной. На контрольном варианте по комбинированной обработке прибавка от кампозана в комплексе средств защиты растений составляет 4,3 ц/га, по вспашке – 5,5 ц/га. При внесении NPK из расчета на урожайность 40 ц/га прибавка составляет 10,4 ц/га независимо от способа обработки почвы, а при внесении NPK на получение 60 ц/га – 13,5 и 15,7 ц/га соответственно. Доля участия факторов в формировании урожайности составила: обработки почвы – 0,1–1,4 %; удобрений – 55–76,7 %; ретарданта – 13,4–27 %. С увеличением доз минеральных удобрений окупаемость их прибавкой урожая снижается. При внесении удобрений из расчета на получение 40 ц/га окупаемость 1 кг NPK по комбинированной обработке составляет 13,8 кг зерна, по вспашке – 11,4 кг зерна. При внесении удобрений из расчета на урожайность 60 ц/га окупаемость их соответственно снижается до 4,7 и 4,8 кг. Применение кампозана в комплексе средств защиты растений увеличивает окупаемость удобрений на 0,2–2,0 кг зерна.

Анализ структуры урожая показал, что увеличение урожайности при применении удобрений было обусловлено увеличением кустистости, количества зерен в колосе и массы зерна с одного колоса; при использовании ретарданта в комплексе средств защиты растений – увеличением массы 1000 зерен и массы зерна с колоса. Более существенное влияние на структурные показатели во все годы исследований отмечалось при совместном применении удобрений и регуляторов роста. Отмечено увеличение массы 1000 семян и озерненности колоса на вариантах при совместном применении кампозана и удобрений независимо от варианта опыта. Совместное использование минерального удобрения и ретарданта кампозана способствовало увеличению содержания в

зерне общего азота, сырого протеина, фосфора, клетчатки, жира, но несколько снижало натурную массу зерна.

Таким образом, установлена агрономическая эффективность применения регуляторов роста ретардантного действия в технологии возделывания озимых, заключающаяся в росте урожайности и повышении качества зерна озимой ржи.

### Список литературы

1. Вильдфлуш И. Р., Мишура О. И., Чуйко С. Р. // Вестник БГСХА. 2018. № 1. С. 23–27.
2. Аринушкина Е. В. Руководство по химическому анализу почв. М.: Изд-во МГУ, 1970. 487 с.

УДК 632.122.1

С. В. Горелова<sup>1</sup>, М. С. Гинс<sup>2</sup>, М. В. Фронтасьева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет,  
Естественнонаучный институт,  
300012, Россия, г. Тула, пр. Ленина, 92,  
salix35@gmail.com,

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов,  
Аграрный факультет,  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,  
Объединенный институт ядерных исследований,  
Лаборатория нейтронной физики,  
141980, Московская обл., г. Дубна, ОИЯИ

## ФИТОЭКСТРАКЦИЯ ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ АМАРАНТОМ, ВЫРАЩЕННЫМ НА ТЕХНОГЕННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ПОЧВАХ В УСЛОВИЯХ ОТКРЫТОГО ГРУНТА\*

**Ключевые слова:** амарант, почвы, техногенное загрязнение, тяжелые металлы (ТМ), фиторемедиация, фитоэкстракция.

Проблема техногенного загрязнения почв токсичными элементами, накопления их в среде обитания и передачи по цепям питания является особенно острой и требует поиска растений-фиторемедиантов, способных адаптироваться к агрессивной среде, поглощать достаточные количества токсикантов из почв, создавая за вегетационный период хорошую биомассу.

Одним из таких растений может являться амарант [1, 2]. Проведенные ранее на искусственных фонах с внесением солей тяжелых металлов в почву

модельные опыты показали, что амарант способен в значительной степени аккумулировать такие элементы, как Zn и Fe [3]. Выявлена способность амаранта активировать свою антиоксидантную систему и противостоять окислительному стрессу, вызванному воздействием тяжелых металлов [4]. В связи с этим нами была изучена биоаккумулятивная способность амаранта, выращенного в районах Тульской области с различной степенью антропогенного загрязнения почв.

Объектом исследований являлся *Amaranthus tricolor* L. сорта Валентина. Растения выращивались в условиях полевого опыта на территории малых агроценозов г. Тулы, Киреевского и Плавского районов. Почвы агроценозов были загрязнены такими элементами, как Fe, Ni, Zn, As и Mn (почвы Тулы).

Определение элементного состава образцов растительного материала осуществляли с помощью метода инструментального нейтронного активационного анализа (ИНАА) на импульсном реакторе ИБР-2 в лаборатории нейтронной физики Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна Московской обл.). Результаты исследований представлены в таблице.

Таблица

Биоаккумуляция ТМ из почв амарантом сорта Валентина,  
мг/кг сухого вещества

Орган	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Zn	As	Sb
метелка	0,45– 0,64	0,87– 0,97	<b>53–75</b>	<b>286– 631</b>	0,13– <b>0,29</b>	0,61– 2,84	<b>54–58</b>	0,064– 0,280	<b>0,016– 0,156</b>
листья	<b>0,49– 1,19</b>	1,26– 1,44	<b>115– 228</b>	<b>403– 783</b>	0,19– <b>0,34</b>	1,01– 2,09	<b>52–66</b>	<b>0,041– 0,280</b>	0,020– 0,046
стебли	0,06– 0,49	0,5	9–23	69–117	0,07– 0,12	0,3– 1,38	26–30	<b>0,280</b>	0,003– 0,009
Средние дан- ные по расте- ниям Reference plants	0,5	1,5	200	150	0,2	1,5	50	0,1	0,1

Полученные данные позволяют заключить, что амарант сорта Валентина является индикатором и четко отражает ситуацию с загрязнением почв биоаккумуляцией элементов в листьях и генеративных органах (соцветиях). Содержание токсичных элементов уменьшается в ряду листья – соцветие – стебель. Выявлено, что на наиболее загрязненных почвах г. Тулы в зоне воздействия выбросов ПАО КМЗ резко возрастает фитоэкстракция таких элементов, как V, Mn, Fe, Co, Sb. Содержание этих элементов в листьях амаранта сорта Валентина превышает средние данные по растительности от 10 % до 5 раз, в зависимости от элемента, и максимально для Fe (таблица). Таким образом, амарант сорта Валентина является фиторемедиантом по V, Mn, Fe, Co, Sb при многокомпонентном полиметаллическом загрязнении агроценозов и может быть рекомендован к выращиванию в качестве фитоэкстрактора.

### Список литературы

1. Кононков П. Ф., Гинс В. К., Гинс М. С. Амарант – перспективная культура XXI века. М.: Изд-во РУДН, 1999. 296 с.
2. Горелова С. В., Песцо Г. В., Гинс М. С. и др. // Агрехимия. 2009. № 9. С. 76–87.
3. Амелин С. Е., Амелина А. А., Соколов О. А. // Материалы I международного симпозиума «Новые и нетрадиционные растения и перспективы их практического использования». Пушкино, август. 1995. С. 101–103.
4. Горелова С. В., Дортман М. А., Гинс М. С. Влияние загрязнения почв тяжелыми металлами на содержание низкомолекулярных антиоксидантов в растениях амаранта разных сортов // «Экотоксикология-2019». Тула: Тульский государственный университет. 2019. С. 120–123.

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-05257 «Техногенное загрязнение почв токсичными элементами и возможные методы его устранения».

УДК 663.18

**А. В. Гребенщикова, А. Н. Иркитова, Д. Е. Дудник**

*Алтайский Государственный университет,  
656049, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 61,  
gelishka96@mail.ru*

### **БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИ ЦЕННЫЕ СВОЙСТВА КОЛЛЕКЦИОННЫХ ШТАММОВ *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS***

**Ключевые слова:** *Lactobacillus acidophilus*, кислотность, органолептические показатели.

*Lactobacillus acidophilus* является одним из наиболее изученных видов рода *Lactobacillus* и общепризнана как безопасная (GRAS) [1]. Данная бактерия относится к пробиотическим микроорганизмам и обладает рядом ценных свойств, за счет чего происходит ее активная коммерциализация в функциональных продуктах питания, а также пищевых добавках для людей и животных [2]. В связи с этим поиск эффективных штаммов *L. acidophilus* с биотехнологически ценными свойствами становится особенно актуальным.

Данное исследование посвящено изучению биотехнологически ценных свойств (активная, титруемая и предельная кислотность; органолептические

показатели) штаммов *L. acidophilus* из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ВКПМ).

В качестве объекта исследования были использованы следующие штаммы *L. acidophilus* из ВКПМ: В-4107, В-2585, В-8153.

В ходе микроскопического анализа исследуемых штаммов было установлено, что для них характерны неспорообразующие, грамположительные клетки в форме длинных закругленных палочек (около 5–6 мкм), располагающиеся одиночно, парами или в цепочках.

При культивировании на обезжиренном молоке в течение 18 часов все исследуемые штаммы дали качественные молочные сгустки. Активная кислотность значительно уменьшилась, а титруемая – значительно увеличилась по сравнению с исходным молоком (активная и титруемая кислотности обезжиренного молока составляли  $6,56 \pm 0,05$  и  $37,30 \pm 4,53$  °Т соответственно).

Результаты исследования биотехнологически ценных свойств штаммов В-4107, В-2585, В-8153 представлены в таблице.

Таблица

Характеристика производственно-ценных свойств  
исследуемых штаммов *L. acidophilus*

Показатель		Штаммы		
		В-4107 (3)	В-2515 (4)	В-8153 (5)
Запах		Чистый кисломолочный	Чистый, ярко выраженный кисломолочный	Чистый, слабый кисломолочный
Вкус		Чистый кисломолочный с металлическим привкусом	Чистый кисломолочный с металлическим привкусом	Слабый кисломолочный, слегка острый
Структура и консистенция		Однородная, с ненарушенным плотным сгустком и незначительным количеством сыворотки, не тягучая	Однородная, с ненарушенным плотным сгустком и незначительным количеством сыворотки, не тягучая	Вязкая, в меру тягучая, с дряблым сгустком
Цвет		Светло-кремовый, равномерный по всей массе	Светло-кремовый, равномерный по всей массе	Светло-кремовый, равномерный по всей массе
Активная кислотность (M±m, ед. рН)	18 часов	3,77±0,34	3,47±0,30	3,76±0,28
	7 суток (предельная)	3,29±0,14	3,16±0,13	3,26±0,07
Титруемая кислотность (M±m, °Т)	18 часов	184,60±34,22	236,53±13,15	224,47±18,34
	7 суток (предельная)	271,33±28,68	308,33±11,06	286,33±12,66

По результатам исследования наиболее сильными технологически ценными свойствами обладает коллекционный штамм *L. acidophilus* В-2585

(оптимальные органолептические показатели, активная кислотность –  $3,47 \pm 0,30$ , титруемая кислотность –  $236,53 \pm 13,15$  °Т, предельная кислотность –  $308,33 \pm 11,06$  °Т). Он может быть рекомендован для включения в состав пробиотических кисломолочных продуктов, а также быть эталоном для исследователей и разработчиков пробиотических молочных продуктов.

### Список литературы

1. *De Angelis M., Gobbetti M.* // Encyclopedia of Dairy Sciences. 2011. P. 78–90.
2. *Ozogul F., Hamed I.* // Reference Module in Food Science. 2016. P. 1–10.

УДК 66.098.2:57.084.5

**М. В. Гусельникова, Н. В. Наконечный, Д. В. Ибрагимова**

*Сургутский государственный университет,  
628412, Россия, г. Сургут, ул. Ленина, 1,  
uyd@list.ru*

## **ВЛИЯНИЕ ВЕРМИКОПОСТИРОВАНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В СЛОЖНЫХ СУБСТРАТАХ**

**Ключевые слова:** вермикомпостирование, ОСВ, пивная дробина.

Проблема переработки органических отходов – это одна из актуальных проблем экологии города. Рациональное расходование ресурсов позволяет сокращать экологическую нагрузку на окружающую среду. Наиболее выгодным и безопасным для здоровья человека и окружающей среды является метод вторичной переработки отходов, в том числе пивной дробины (дробины) и остатков сточных вод (ОСВ). Проведенные опыты по утилизации дробины с помощью дождевых червей показали, что ее количество в субстрате должно быть меньше 25 % [1]. Несмотря на наличие в ОСВ загрязнений, они характеризуются высоким содержанием органического вещества и многих элементов для питания растений, которые можно легко перевести в доступные и безопасные для растений формы с помощью вермикомпостирования. Отсутствие эффективных технологий утилизации ОСВ сдерживает их широкое использование в качестве удобрений.

Опыты I подхода состояли из трех этапов, длились 30–150 дней, состояли из 4-х вариантов в 3-х повторностях с контролем. Использованы субстраты: почвенный грунт с общим содержанием гумуса  $1,83 \pm 0,51$  % (200 и 500 г), ил ОСВ горводоканала (120), пивная дробина (100 и 300), опилки деревьев (50 и 100), микробиологический препарат (МП) «Тамир» (100 мл) и черви (по 10 шт.).

Опыты II подхода проводились в один этап продолжительностью 30 дней, в каждом варианте компоста было 7 повторностей с контролем. Используются субстраты: грунт (250 г), ОСВ (100), дробина (100), скошенная трава (50), пищевые отходы (100), бумага (100), птичий помет (100), кофе (100) с МП «Тамир» (100) и червями (50 шт.). Также было проведено 2 контроля без червей: с МП и без МП. Червей использовали неполовозрелых (без поясков) *Eisenia fetida*, гибрид «Старатель», по 10 (задействовано 480 шт.) и 50 (1500). Контейнеры с субстратом поместили в темное помещение с температурой воздуха +18 – +25 °С. Влажность субстрата составляла 75–80 %. Сравнение содержания ТМ в субстратах проведено t-критерием Стьюдента.

Согласно существующим требованиям по ПДК к безопасности органических удобрений и технологическому проектированию систем удаления и подготовки к использованию навоза и помета, валовая форма содержания ТМ в почве имеет следующие показатели (мг/кг): Pb – 32–130, Cu – 33–132, Zn – 55–220, Ni – 20–80 и Mn – 1500 [2].

Содержание ТМ в компонентах до компостирования: в ОСВ – Zn 814,94±228,18; Pb 22,28±6,24; Mn 8549,60±2393,89; Cu 55,33±14,93 и Ni 4,78±1,34; в опилках – Zn 113,22±31,70; Pb 4,63±1,30; Mn 621,18±173,93; Cu 1,26 и Ni 1,14; в дробине – Zn 116,80±32,70; Pb 0,53±0,15; Mn 2775,70±777,20; Cu 4,11±1,15 и Ni 0,87; в грунте – Zn 7,43±2,08; Pb 1,26±0,35; Mn 17,73±4,96; Cu 0,57 и Ni 0,75.

Установлено достоверное превышение содержания Pb в субстратах I подхода. Значительно выше Zn в субстратах без добавления «Тамира», наибольшие значения установлены в субстрате с пивной дробинкой. Содержание Mn превышено в субстратах с добавлением «Тамира». Установлено значительное превышение Mn по сравнению с Cu в субстратах II подхода. Содержание Zn в субстрате значительно выше, чем Cu и Mn. Установлено достоверное превышение Cu во 2-м субстрате по сравнению с 4-м ( $t = 4,378$ ;  $df = 3$ ;  $p = 0,02$ ). Содержание Zn в 1-м субстрате значительно выше, чем во 2-м ( $t = 3,081$ ;  $df = 3$ ;  $p = 0,04$ ), в 4-м ( $t = 7,24$ ;  $df = 3$ ;  $p = 0,005$ ) и в 5-м ( $t = 4,60$ ;  $df = 3$ ;  $p = 0,01$ ); в 4-м субстрате достоверно выше, чем во 2-м ( $t = 5,34$ ;  $df = 3$ ;  $p = 0,001$ ), и ниже, чем в 5-м ( $t = 4,82$ ;  $df = 3$ ;  $p = 0,02$ ).

В конце опыта содержание ТМ в субстратах составило: Zn в I подходе min 4,71±1,32, max 202,43±56,68, в II подходе min 11,75±3,29, max 117,05±32,77; Pb в I подходе min 0,46±0,13, max 1,44±0,40, в II подходе min 0,95±0,27, max 6,46±1,81; Mn в I подходе min 1,56±0,44, max 92,74±25,97, в II подходе min 20,95±5,87, max 831,18±232,73; Cu в I подходе min 1,05±0,29, max 2,28±0,64, в II подходе min 0,46, max 2,67±0,75 и Ni в I подходе min 1,29±0,36, max 25,22±7,06, в II подходе min 0,67, max 4,92±1,38.

Таким образом, в изученных субстратах снижено содержание тяжелых металлов до норм ПДК. Полученный вермикомпост может применяться в растениеводстве.

### Список литературы

1. *Моисеев А. А., Наконечный Н. В.* // Отходы, причины их образования и перспективы использования : сб. науч. тр. по материалам Междунар. науч. экол. конф. / сост. Л. С. Новопольцева; под ред. И. С. Белюченко. Краснодар: КубГАУ, 2019. С. 538–541.
2. *Тарасов С. И.* // Вестник Всероссийского научно-исследовательского института механизации животноводства. 2019. № 2 (34). С. 182–192.

УДК 633.7.002.612

**Б. А. Джамалдинова<sup>1</sup>, И. У. Ушаева<sup>1</sup>, Н. В. Баракова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Грозненский государственный нефтяной технический университет им. Ак. М. Д. Миллионщикова, 364024, Россия, г. Грозный, пр. Исаева, 100, dbirlant@list.ru,*

<sup>2</sup>*Национальный исследовательский университет ИТМО, 197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверский пр., 49, n.barakova@mail.ru*

### **АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МУКИ, ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ ТЕРМИЧЕСКИ ОБРАБОТАННОГО ЗЕРНА КУКУРУЗЫ**

**Ключевые слова:** зерно кукурузы, термическая обработка, ферментативная активность, клейковина, меланоидины.

Термическую обработку зерна злаковых культур принято проводить при повышенном содержании влаги в зерне с целью сохранения или изменения качественных показателей муки. Изменением режима тепловой обработки зерна можно в том или ином направлении изменять хлебопекарные свойства муки.

В процессе тепловой обработки зерна меняется углеводный состав, происходят изменения сахарообразующей способности, активности амилолитических ферментов, изменения в жировом комплексе [3].

Надо отметить, что в основном все исследования по влиянию термической обработки зерна на качественные показатели зерна и муки, полученной из термически обработанного зерна, проведены на разных зерновых культурах, но для зерна кукурузы такие данные отсутствуют (или слабо освещены).

Для проведения экспериментов использовалась желтая кукуруза сорта Одесская-10 урожая 2019 года. Как известно, при промышленном производстве

продуктов переработки зерна кукурузы зародыш удаляют из-за большого содержания в нем жира, который окисляется при хранении и приводит к порче продукта [1].

Нами планируется получить муку кукурузную из зерна термической обработки с сохранением зародыша, пищевая и биологическая ценность которого гораздо выше. Низкие хлебопекарные свойства кукурузной муки, в сравнении с пшеничной, в бисквитном производстве выступают как положительный фактор, так как нет необходимости в замене части пшеничной муки на крахмал для снижения содержания клейковины, чтобы получить рассыпчатые, незатяжистые изделия, одновременно обогащается их состав [2].

Термическую обработку зерна кукурузы проводят с целью инактивации ферментов для торможения процессов окисления жиров, а также улучшения органолептических показателей муки из этого зерна.

Для выбора оптимальных технологических параметров термической обработки проведена серия экспериментов по кондуктивной обработке зерна кукурузы в обжарочном аппарате при различных режимах температуры (от 80 до 100 °С) и продолжительности обработки (от 10 до 20 мин).

Сравнительный анализ зерна при внешнем осмотре после термической обработки показал, что наиболее оптимален следующий режим термической обработки: температура 80–85 °С и продолжительность обработки 9–10 мин.

Исследование химического состава кукурузной муки из зерна термической обработки при выбранных режимах и без обработки показал следующие результаты (таблица).

*Таблица*

Химический состав кукурузной муки

Наименование показателей качества	Результат испытаний в лаборатории	
	Кукурузная мука из зерна без термической обработки	Кукурузная мука из зерна термической обработки
Влажность	14.5	13.1
Массовая доля белка	9.5	6.1
Массовая доля жиры	0.4	0.35
Массовая доля крахмала	69.5	59.9

Термическая обработка способствует изменению цвета зерна на светло-коричневый и появлению характерного вкуса и аромата обжаренного ореха, что указывает на процессы взаимодействия продуктов распада белков с восстанавливающими сахарами с образованием меланоидинов

Исходя из сказанного, кукурузная мука зерна термической обработки, помимо увеличения пищевой ценности мучных кондитерских изделий, будет способствовать улучшению органолептических и качественных показателей мучных кондитерских изделий.

### Список литературы

1. Казаков Е. Д., Карпиленко Г. П. Биохимия зерна и хлебопродуктов. Изд. 3-е, перераб и доп. СПб.: ГИОРД, 2005. 512 с.
2. Магомедов Г. О., Олейникова А. Я., Шевякова Т. А. // Технология мучных кондитерских изделий: учеб. пособие. М.: ДеЛи принт, 2009. 296 с.
3. Шмалько Н. А., Росляков Ю. Ф., Бочкова Л. К. // Известия вузов. Пищевая технология. 2004. № 4. С. 29–30.

УДК 579.62:619.57.083.1

**А. Е. Дрошнев, Е. А. Завьялова, К. Ю. Булина, Д. А. Алонцева**

*ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»,  
109428, Россия, г. Москва, Рязанский пр., 24к1,  
aquazeda@mail.ru*

### **ПРОФИЛАКТИКА ЙЕРСИНИОЗА ЛОСОСЕВЫХ РЫБ ПРИ ПРОМЫШЛЕННОМ ВЫРАЩИВАНИИ**

**Ключевые слова:** йерсиниоз, болезни лососевых рыб, вакцина, биопрепарат, адъювант.

Рыбы при интенсивном выращивании постоянно контактируют с огромным количеством микроорганизмов, как непатогенных, так и патогенных, представляющих опасность в развитии эпизоотий [4]. Одна из таких – *Yersinia ruckeri*, бактерия семейства *Enterobacteriaceae*, которая вызывает кишечную болезнь йерсиниоз – Enteric Red Month (ERM), известную также под названием «красный рот».

На территории Российской Федерации йерсиниоз выявляется с 2010 года, количество случаев с каждым годом увеличивается, однако в список карантинных это заболевание не включено, что ввиду массовой, но часто бесконтрольной перевозки рыбопосадочного материала способствует его распространению [3].

На сегодняшний день мировая практика борьбы с йерсиниозом заключается в поголовной вакцинопрофилактике и соблюдении ветеринарно-санитарных правил при выращивании.

Таким образом, в России сейчас особенно актуальна разработка профилактических средств путем создания вакцинных препаратов из эндемичных штаммов бактерий. В 2016 году изучены биологические свойства йерсиний, выявленных на территории России, и начато создание противойерсиниозной вакцины [2].

В данной статье представлены результаты исследования, выполненного в промышленных условиях.

Рыб для исследования разделили на пять групп: 3 опытных (по 400–430 тыс. экз.) для иммерсионной (№ 1), инъекционной вакцинации (№ 2 – с ГОА и № 3 – с Montanide ISA 763) и 2 контрольных (по 10 тыс. экз.), содержащихся в том же цехе, с которыми не проводили никаких манипуляций.

Смертность во время проведения вакцинации указанными способами и в течение 30 дней наблюдения после была от минимальной (единичные особи) – в группе № 1 – до нескольких сотен рыб в день вакцинации и на следующий – в группе № 3; однако через три дня после проведения работ количество погибших рыб не превышало средних нормативных значений по цеху.

Максимальный титр агглютинирующих антител наблюдали на 30–50 день после введения, при этом наиболее высокие значения ТАА были в группе рыб, вакцинированных препаратом с Montanide ISA 763 (группа № 3), составили на 10 день и 20 день – 1:64–1:128, на 30–50 день – 1:512–1:1024. В группах рыб, иммунизированных вакциной на основе ГОА (группа № 2), средний ТАА на 10–20 день был на уровне 1:64–1:128, а на 30–50 день – 1:512. Уровень антител сохранялся на протяжении 10 месяцев наблюдения.

При иммерсионной иммунизации отмечали хорошую переносимость, безвредность и простоту процедуры. Выработка титров поствакцинальных антител к 20 суткам соответствовала значениям при инъекционном введении – 1:64–1:128, но в динамике не превышала значений 1:256. Показатели ТАА к 10 месяцу составили в среднем 1:32–1:64.

Недостаточная эффективность введения бактериина без использования адьюванта была показана нами, а ранее многими зарубежными исследователями, но и применение наиболее распространенных из существующих сейчас вариантов: ГОА и ISA 763 – имеет достоинства и недостатки.

Установлено, что одноразовая иммунизация радужной форели препаратом с Montanide ISA 763 несколько выше и предотвращает гибель до 97 % рыб, а препаратом на основе ГОА – 90 %.

### Список литературы

1. *Sirvas-Cornej S., Sánchez-Robinet C., Peña-Domínguez C.* // The Peruvian Journal of Biology. 2011. Vol. 18, № 3. P. 349–353.
2. *Завьялова Е. А., Дрошнев А. Е., Богданова П. Д. и др.* // Ветеринария и кормление. 2017. № 1. С. 28–30.
3. *Завьялова Е. А., Богданова П. Д., Щепетов Д. М. и др.* // Молекулярная диагностика-2014: VIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Москва, 2014. Т. 3. С. 476.
4. *Обухова Е. С.* Экологические особенности псевдомонад в составе аутофлоры радужной форели в условиях Карелии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Петрозаводск, 2013. 3 с.

Д. О. Егорова<sup>1</sup>, Т. И. Горбунова<sup>2</sup>, М. Г. Первова<sup>2</sup>, В. А. Демаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13,  
daryao@rambler.ru,

<sup>2</sup>Институт органического синтеза  
им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

## СПОСОБ РАЗРУШЕНИЯ ГИДРОКСИ- И МЕТОКСИ- ПОЛИХЛОРБИФЕНИЛОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК\*

**Ключевые слова:** полихлорбифенилы, бактериальные штаммы-деструкторы, уничтожение.

В связи с ратификацией Стокгольмской конвенции Россия приняла на себя обязательства по уничтожению полихлорированных бифенилов (ПХБ). Однако в настоящее время все технологии уничтожения ПХБ связаны с высокими экологическими рисками, а также являются экономически и энергетически затратными [1].

В естественных условиях в результате длительной селекции под давлением ПХБ сформировались бактериальные штаммы, осуществляющие разложение данных поллютантов до нетоксичных соединений. Установлено, что наиболее активно штаммы-деструкторы трансформируют моно- и трихлорированные бифенилы и ПХБ, содержащие в качестве заместителей группы иной химической природы [1, 2]. В связи с этим актуальна разработка технологии уничтожения ПХБ, сочетающей в себе химическую стадию модификации хлоаренов и биотехнологическую стадию деструкции новых производных.

Цель настоящего исследования – разработать способ уничтожения химически модифицированных ПХБ бактериальными клетками, иммобилизованными на инертном носителе.

Ранее было показано, что штамм *Rhodococcus wratislaviensis* КТ112-7 способен разлагать смесь модифицированных ПХБ, содержащую гидрокси-, метокси- и гидроксиметоксиполихлорбифенилы, и проявляет большую деградативную активность при иммобилизации клеток на углеродных носителях, а не в планктонной культуре [3]. В рамках предлагаемого способа в качестве агента биодеструкции применяется культура штамма *Rhodococcus wratislaviensis* КТ112-7, иммобилизованная на инертном углеродном носителе Карбопон-В-актив. Процесс биодеструкции осуществляется в минеральной

среде К1 при температуре +28 °С и постоянном аэрировании. Смесь гидрокси-, метокси- и гидроксиметокси-ПХБ получена предварительно путем химической модификации коммерческой смеси ПХБ марки Совол [4] и вносится в минеральную среду в виде ацетонового раствора.

Процесс биодеструкции наиболее активно осуществляется в первые 24 ч инкубации. Убыль субстрата описывается уравнением:

$$y = 0,725 * x / 43, R^2 = 1,$$

где  $y$  – количество смеси модифицированных ПХБ, разложенное за единицу времени 1 г бактериальной культуры, г;  $x$  – время деструкции, ч.

Исходя из полученных данных, 1 г иммобилизованных клеток штамма *R. wratislaviensis* КТ112-7 за 24 ч осуществляет биодеструкцию 0,4 г смеси модифицированных ПХБ.

Увеличение времени деструкции без дополнительного внесения смеси модифицированных ПХБ приводит к снижению скорости биодеградаци. Убыль субстрата при культивировании в течение 96 ч описывается уравнением:

$$y = 0,777 * x^{0,84} / 43, R^2 = 0.998,$$

где  $y$  – количество смеси модифицированных ПХБ, разложенное за единицу времени 1 г бактериальной культуры, г;  $x$  – время деструкции, ч.

Исходя из полученных данных, 1 г клеток штамма *R. wratislaviensis* КТ112-7, иммобилизованных на Карбопон-В-актив, за 96 ч осуществляет разложение 0,84 г смеси модифицированных ПХБ. Однако сопоставление эффективности обоих режимов культивирования в пересчете на убыль субстрата за 1 ч показывает, что первый вариант является более перспективным для уничтожения данного субстрата: в первом случае за 1 ч 1 г клеток разлагает 0,017 г модифицированных ПХБ, во втором случае – 0,008 г модифицированных ПХБ.

### Список литературы

1. Горбунова Т. И., Первова М. Г., Салоутин В. И., Чупахин О. Н. Химическая функционализация полихлорированных бифенилов: новые достижения. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2018. 728 с.
2. Tehrani R., Aken B. van // Environmental Science and Pollution Research. 2014. Vol. 21. P. 6334–6345.
3. Егорова Д. О., Горбунова Т. И., Первова М. Г., Демаков В. А. // Биотехнология. 2019. № 2. С. 58–70.
4. Плотникова К. А., Первова М. Г., Горбунова Т. И. и др. // Доклады Академии Наук. 2017. Т. 476 (1). С. 45–50.

\* Работа выполнена при поддержке Комплексной программой УрО РАН № 18-3-8-19.

Д. О. Егорова<sup>1</sup>, Т. И. Горбунова<sup>2</sup>, М. Г. Первова<sup>2</sup><sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13,  
daryao@rambler.ru,<sup>2</sup>Институт органического синтеза  
им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

## ШТАММЫ РОДА *RHODOCOCCUS* КАК ДЕСТРУКТОРЫ ГИДРОФИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИХЛОРБИФЕНИЛОВ\*

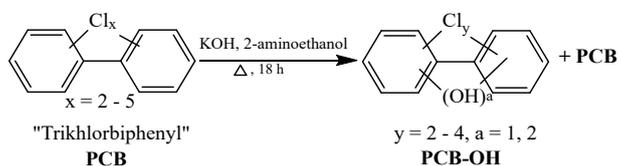
**Ключевые слова:** полихлорбифенилы, гидроксипроизводные, бактериальные штаммы-деструкторы, биоразложение.

Полихлорбифенилы (ПХБ), уничтожение которых запланировано Стокгольмской конвенцией до 2028 г., продолжают оставаться фактором высокой опасности для окружающей природы и человека, поскольку значительная часть этих хлораренов была преднамеренно или непреднамеренно транспортирована в окружающую среду и продолжает находиться там из-за персистентности. Благодаря трансграничному переносу по воздуху, воде и пищевым цепям, сегодня эти соединения обнаруживают в тех местах земного шара, где никогда не было размещено никаких видов производств с использованием ПХБ.

Исследования структурных трансформаций ПХБ под действием природных факторов показывают, что в окружающей среде эти хлорарены могут подвергаться гидроксигированию, образуя гидроксипроизводные (ПХБ-ОН) [1]. ПХБ-ОН, обладая лучшими гидрофильными свойствами по сравнению с ПХБ, являются и более доступными для микробиологической деградации.

Целью настоящей работы является изучение биодegradации ПХБ-ОН, полученных на основе широко распространенной в России технической смеси ПХБ «Трихлорбифенил» под действием зарекомендовавших себя бактериальных штаммов *Rhodococcus wratislaviensis* КТ112-7 (КТ112-7), *Rhodococcus wratislaviensis* СН628 (СН628) и *Rhodococcus ruber* Р25 (Р25).

Смесь ПХБ-ОН на основе коммерческого продукта «Трихлорбифенил», состоящего из нескольких десятков конгенов, синтезирована его взаимодействием со щелочью в среде 2-аминоэтанола с конверсией 79.5 % [2].



Биодеструкцию смеси оставшихся после взаимодействия непрореагировавших ПХБ и ПХБ-ОН оценивали с помощью ГХ-МС. На рисунке представлены графики зависимости суммарных площадей пиков всех оставшихся продуктов от времени биодеструкции под действием бактериальных штаммов КТ112-7, СН628 и Р25 в диапазоне 0–14 сут.

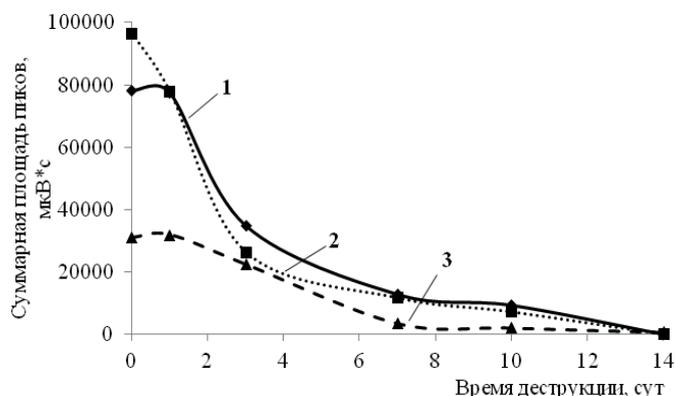


Рисунок. Графики зависимости суммарных площадей пиков ПХБ и ПХБ-ОН от времени биодеструкции под действием бактериальных штаммов СН628 (1), КТ112-7 (2) и Р25 (3)

Данные графиков показывают, что штаммы КТ112-7 и СН628 полностью деструктируют ПХБ-ОН и оставшиеся непрореагировавшие конгенеры ПХБ через 14 сут. При этом скорость разложения изучаемой смеси выше в случае бактерий штамма КТ112-7. Напротив, в аналогичных условиях бактериальный штамм Р25 проявляет более низкий деградационный потенциал, оставляя через 14 сут. примерно 2 % использованной для биодеструкции смеси. Дать более полную информацию о видах ПХБ-ОН и номерах конгенов, подвергшихся биодеструкции или не разложившихся через 14 сут. под действием бактериальных штаммов, не представляется возможным из-за соэлюирования многих компонентов утилизируемой смеси.

Представленные результаты являются важными для разработки междисциплинарного подхода уничтожения ПХБ посредством двух стадий, когда на первой из них проводится химическая подготовка хлораренов, а на второй – микробиологическое уничтожение до продуктов основного обмена клетки.

### Список литературы

1. *Tehrani R., Aken B. van // Environmental Science and Pollution Research. 2014. Vol. 21. P. 6334–6345.*
2. *Горбунова Т. И., Первова М. Г., Салютин В. И., Чупахин О. Н. // Журнал прикладной химии. 2019. Т. 89, № 4. С. 585–590.*

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-29-05016 мк.

У. В. Зведенинова<sup>1</sup>, Цзиньсю Хоу<sup>1</sup>,  
В. А. Поздина<sup>1,2</sup>, И. Г. Данилова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,  
ulya779@yandex.ru,

<sup>2</sup>Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,  
620219, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106

## ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ МОНОЦИТОВ / МАКРОФАГОВ И ФИБРОБЛАСТОВ КОСТНОГО МОЗГА, ИНТАКТНЫХ И СТИМУЛИРОВАННЫХ АМИНОДИГИДРОФТАЛАЗИНДИОНОМ НАТРИЯ *IN VITRO*

**Ключевые слова:** макрофаги, фибробласты, аминодигидрофталазиндион натрия, костный мозг, *in vitro*.

Макрофаги и фибробласты – это стромальные клетки организма, которые являются ключевыми регуляторами восстановления тканей, регенерации и фиброза [1]. Дисфункция макрофагов может привести к ненормальному восстановлению, такому как неконтролируемая продукция воспалительных медиаторов и факторов роста, недостаточная продукция противовоспалительных макрофагов или нарушение связи между макрофагами и эпителиальными клетками, эндотелиальными клетками, фибробластами и стволовыми клетками [2]. Дисфункция фибробластов может привести к образованию паталогического фиброза, а также нарушению заживления ран. Понимание того, как можно регулировать и управлять функциональным программированием подмножеств, остается неполным. В связи с этим целью данной работы являлась оценка морфометрического состояния популяций моноцитов / макрофагов и фибробластов костного мозга в условиях культивирования и их особенностей ответа на иммуномодулирующий препарат аминодигидрофталазиндион натрия [3].

В ходе работы исследовались популяции моноцитов / макрофагов и фибробластов, выделенных из костного мозга крыс возрастом 3 месяца, порода Wistar. Полученную первично выделенную культуру культивировали на 24, 48, 72 и 96 часов и стимулировали аминодигидрофталазиндионом натрия на 24, 48 и 72 часа. Измеряли следующие показатели: S клетки, S ядра. Также вычислялись S цитоплазмы и ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО). Рассчитывались среднее арифметическое и стандартная ошибка среднего. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы MS Excel и

STATISTICA.10. Анализ проводился с использованием рангового ДА Краскела-Уоллиса. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Было показано, что с увеличением срока инкубирования клеток происходит увеличение площади клеток. Максимальная площадь макрофагов и фибробластов достигается к 72–96 часам инкубирования ( $262,2 \pm 23,55$  и  $265,7 \pm 36,19$  мкм<sup>2</sup> для макрофагов;  $1101 \pm 59,78$  и  $1317 \pm 113,9$  мкм<sup>2</sup> для фибробластов соответственно). Площадь ядер макрофагов и фибробластов также увеличивается к 96 часам ( $46,69 \pm 3,479$  мкм<sup>2</sup> для макрофагов и  $146,2 \pm 15,76$  мкм<sup>2</sup> для фибробластов соответственно). Было отмечено значимое увеличение площади ядер макрофагов при воздействии АДФН в дозе 100 мкг/мл на 48 часов инкубирования клеток. Для площади ядер фибробластов такого влияния АДФН на разных дозах не наблюдалось. Наиболее значимое увеличение ядерно-цитоплазматического отношения макрофагов наблюдалось на 24–48 часов инкубирования клеток ( $0,69 \pm 0,07$  и  $0,78 \pm 0,13$  отн. ед. соответственно). Для фибробластов на 48 часов инкубирования наблюдалось уменьшение показателя ЯЦО ( $0,086 \pm 0,004$  отн. ед.) Изменения показателя ЯЦО под действием АДФН для исследуемых типов клеток обнаружено не было.

В рамках исследования был показан ответ клеток на воздействие аминодигидрофталазиндиона натрия на разные сроки инкубирования макрофагов и фибробластов костного мозга.

### Список литературы

1. *Hu K., Jin Y., Chroneos Z. et al.* Macrophage Functions and Regulation: Roles in Diseases and Implications in Therapeutics // *Journal of immunology research*. 2018. Vol. 2018.
2. *Silzle T., Randolph G. J., Kreutz M. et al.* // *International journal of cancer*. 2004. Vol. 108, № 2. P. 173–180.
3. *Danilova I. G., Bulavintceva T. S., Gette I. F. et al.* // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017. Vol. 95. P. 103–110.

Л. С. Зубайдуллина<sup>1</sup>, М. А. Зиганшин<sup>1</sup>, А. Е. Климовицкий<sup>1</sup>,  
Н. М. Лядов<sup>2</sup>, И. Т. Ракипов<sup>1</sup>, Р. Ф. Биктимирова<sup>1</sup>,  
А. В. Герасимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Химический институт им. А. М. Бутлерова,  
Казанский федеральный университет,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,  
Alexander.Gerasimov@kpfu.ru,

<sup>2</sup>КФТИ – обособленное структурное подразделение  
ФИЦ КазНЦ РАН,  
420029, Россия, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 10/7

## МИКРОСФЕРИЧЕСКИЕ ЧАСТИЦЫ ТВЕРДОЙ ДИСПЕРСИИ ДИПИРИДАМОЛА С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ДОСТАВКИ\*

**Ключевые слова:** ингаляционная доставка, твердые дисперсии, дипиридамола, поливинилпирролидон.

Ингаляционная терапия является перспективной альтернативой инвазивным способам введения лекарственных препаратов. Благодаря чрезвычайно обильной сети капилляров и огромной поверхности альвеол легких лекарственные средства могут всасываться легкими очень быстро [1]. При таком способе введения вдыхаемые вещества не претерпевают изменений, подобных тем, которые наблюдаются при введении их через желудочно-кишечный тракт, так как исключается снижение активности препарата в печени [2]. Вещества, введенные в легкие в виде ингаляций, обладают в 10–200 раз большей биодоступностью, чем при пероральном или назальном введении [3].

В то же время большинство новых лекарственных препаратов плохо растворимы в воде, что уменьшает их биодоступность [4]. Наиболее удобным способом «гидрофилизации» лекарственных препаратов является формирование твердых дисперсий [5].

В настоящей работе с помощью методов дифференциальной сканирующей калориметрии, рентгеновской порошковой дифрактометрии и вискозиметрии были оптимизированы параметры проведения распылительной сушки для получения микросферических частиц твердых дисперсий дипиридамола с поливинилпирролидоном К29-32.

Полученные микрочастицы были охарактеризованы набором физических и физико-химических методов, включающих в себя дифференциальную сканирующую калориметрию, термогравиметрию, рентгеновскую порошковую

дифрактометрию, УФ-спектрофотометрию, сканирующую электронную микроскопию и ИК-спектроскопию.

Данные по кинетике растворения дипиридамола показали, что скорость высвобождения фармацевтически активного ингредиента из микросферических частиц твердых дисперсий позволяет использовать такие системы для ингаляционной доставки лекарственных препаратов с малым временем достижения максимальной концентрации.

### Список литературы

1. *Loira-Pastoriza C., Todoroff J., Vanbever R.* // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2014. Vol. 75. P. 81–91.
2. *Lee W. H., Loo C. Y., Traini D., Paul M.* // *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2015. Vol. 10. P. 481–489.
3. *Patton J. S.* // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 1996. Vol. 19. P. 3–36.
4. *Lipinski C. A.* // *American Pharmaceutical Review*. 2002. Vol. 5. P. 82–85.
5. *Baghel S., Cathcart H., O'Reilly N. J.* // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2016. Vol. 105. P. 2527–2544.

\* *Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Казанскому федеральному университету.*

УДК 544.431.24

**М. С. Иванова<sup>1</sup>, М. В. Вишнецкая<sup>2</sup>, К. О. Томский<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Политехнический институт (филиал  
Северо-Восточного федерального университета  
им. М. К. Аммосова в г. Мирном,  
678170, Россия, г. Мирный, ул. Ойунского, 14, корп. 1,  
Ims.06@mail.ru,*

*<sup>2</sup>Российский государственный университет нефти и газа  
им. И. М. Губкина,  
119991, Россия, г. Москва, пр. Ленинский, 65, корп. 1,  
mvvishnetskaya@mail.ru*

## **КИНЕТИКА АБСОРБЦИИ ДИОКСИДА УГЛЕРОДА ВО ФТОРСОДЕРЖАЩИХ СРЕДАХ И ОБРАЗОВАНИЕ С-С СВЯЗИ**

**Ключевые слова:** диоксид углерода, углерод-углеродная связь, щавелевая кислота, активация диоксида углерода, трифторуксусная кислота.

Как правило, источниками загрязнения атмосферы являются промышленные предприятия и технологические установки. Вследствие ухудшения экологического состояния атмосферы специалистами активно разрабатываются эффективные способы очистки отходящих газов объектов нефтегазовой промышленности от наиболее распространенных токсичных компонентов, одним из которых является диоксид углерода. Недостатками применяемых реагентных методов являются образование шламов, сложность технологических схем и значительный расход дорогостоящих реагентов. В настоящее время в процессах очистки газовых выбросов в мире все большее место занимают каталитические технологии.

Наибольший интерес представляют способы окисления, основанные на использовании экологически чистого окислителя – молекулярного кислорода. Основная сложность сводится к его активации, так как  $O_2$  в стандартных условиях мало реакционноспособен. Химическое взаимодействие обычного кислорода, электронное состояние которого является триплетным, с большинством неорганических и органических молекул в основном синглетном состоянии протекает крайне медленно из-за запрета по спине (принцип Паули) [1]. По этой причине каталитические реакции окисления с использованием дикислорода обычно проводят на гетерогенных контактах при достаточно высоких температурах, когда протекает либо диссоциативная адсорбция с образованием реакционноспособных монокислородных радикалов ( $O\cdot$ ,  $HO\cdot$ ), либо в окислении участвует собственный структурный кислород катализатора, достаточно подвижный и участвующий в окислении по стадийному механизму [2].

Трифторуксусная кислота (ТФК) широко используется в органическом синтезе как растворитель при осуществлении окислительных реакций [3–5], что связано с ее способностью растворять молекулярный кислород. В работе [1] было установлено, что трифторуксусная кислота способна также активировать молекулярный кислород.

В данной работе исследовалась кинетика абсорбции диоксида углерода в различных растворах трифторуксусной кислоты и определена зависимость поглощения диоксида углерода от концентрации раствора, кислотности каталитической среды и скорости подачи  $CO_2$ .

Теоретическое рассмотрение позволяет сделать вывод о том, что активными интермедиатами реакции различных субстратов молекулярным кислородом в среде трифторуксусной кислоты могут быть либо гидропероксидные радикалы, либо радикальные пары  $CF_3COO\cdot + OOH\cdot$ . Таким образом, взаимодействие растворенного молекулярного кислорода с трифторуксусной кислотой можно представить следующим образом:



Образующийся гидропероксидный радикал реагирует с органическим или неорганическим субстратом:



### Список литературы

1. Якимова И. Ю., Савицкая Ю. В., Вишнецкая М. В. // Технологии нефти и газа. 2008. № 2. С.56–58.
2. Вишнецкая М. В., Иванова М. С., Солкан В. Н. и др. // Журнал физической химии. 2012. Т. 86, № 5. С. 889–891.
3. Luo C, Dong W, Gu Y. // Chemosphere. 2017. Vol. 181. P. 26–36.
4. Асланов Л. А., Захаров М. А., Абрамычева Н. Л. Ионные жидкости в ряду растворителей. М.: МГУ, 2005. 272 с.
5. Гехман А. Е., Столяров И. П., Ершова Н. В. и др. // Кинетика и катализ. 2004. Т. 45, № 1. С. 45–66.

УДК 661.124

**Н. Н. Катаева<sup>1</sup>, Н. Г. Саркисян<sup>1</sup>, В. А. Зурочка<sup>2,3</sup>,  
А. В. Зурочка<sup>2,3</sup>, С. Г. Меликян<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский  
университет Минздрава России,  
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3,  
kataeva.nn@mail.ru,

<sup>2</sup>Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,  
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106,

<sup>3</sup>Южно-Уральский государственный университет  
(национальный исследовательский университет),  
454080, Россия, г. Челябинск, пр. Ленина, 76

### ИССЛЕДОВАНИЕ МИЦЕЛЛООБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В СОСТАВЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО СРЕДСТВА

**Ключевые слова:** синтетический пептид, мицеллообразование, антибактериальное средство.

Синтетический пептид ZP2 активного центра Гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), помимо основного эффекта – стимуляции костномозгового кроветворения, – обладает иммуномодулирующей, антибактериальной, противовирусной и репаративной активностью [1–3]. На основе пептида (ZP2-ГМ-КСФ) был создан Ацеграм-спрей (сертификат соответствия РОСС RU.AB66. H00566 (№ 0203563), ТУ 20.42.15-001-68681750-2017), который применяется при любых повреждениях и воспалительных заболеваниях кожи и слизистых у взрослых и детей

старше 3 месяцев [4]. В состав Ацеграм-спрея помимо пептида ZP2 входит стабилизатор хлорид бензалкония, оба компонента по своей природе относятся к группе поверхностно-активных веществ (ПАВ). Представляет интерес изучение процесса мицеллообразования в водном растворе лекарственной смеси, поскольку это свойство является одним из важных условий проявления антибактериальной активности ПАВ.

Для водных растворов Ацеграм-спрея разной концентрации определялось поверхностное натяжение ( $\sigma$ , эрг/см<sup>2</sup>) методом сталагмометрии. Величину критической концентрации мицеллообразования (ККМ) находили по излому на графике зависимости поверхностного натяжения растворов от их концентрации (см. рисунок).

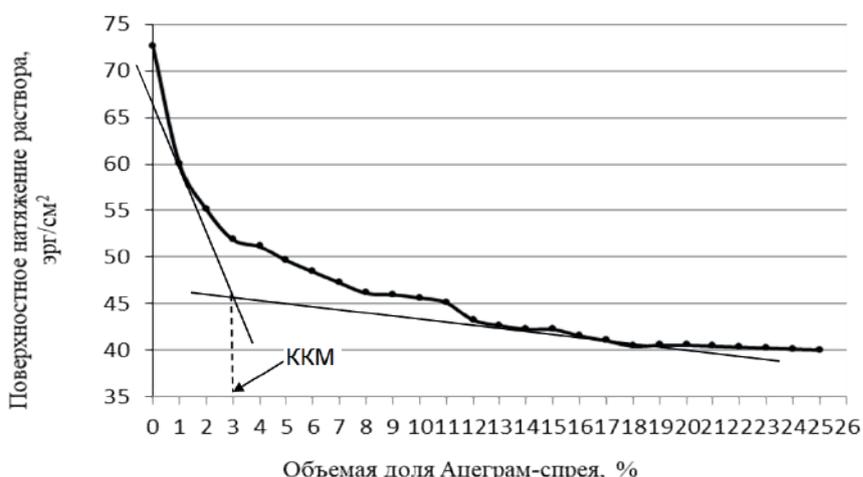


Рисунок. Изотерма поверхностного натяжения водного раствора Ацеграм-спрея

Поверхностно-активные свойства и способность к мицеллообразованию являются ключевыми в механизме антибактериального действия антимикробных пептидов и катионных стабилизаторов. ПАВы даже при очень низких концентрациях в растворах электростатически взаимодействуют с фосфолипидами и белками биомембран, нарушая мембранную проницаемость, процессы транспорта и энергообеспечения живых клеток, что оказывает бактериостатический эффект и в некоторых случаях может приводить к апоптозу. При достижении ККМ и выше ПАВы начинают действовать подобно моющим средствам, разрушая липидный слой клеточных стенок бактерий, солюбилизируя их эмульгированием. Катионные ПАВ способны упаковывать клетки бактерий в мицеллы, как бы запечатывая их, что препятствует адгезии бактерий друг с другом и с биологическими поверхностями при биопленкообразовании [5, 6].

### Список литературы

1. Zurochka A. V., Zurochka V. A., Dobrynina M. A. et al. // Bulletin of the Orenburg Scientific Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences. 2016. Vol. 2. P. 1–30.

2. Zurochka A. V., Zurochka V. A., Dobrynina M. A. et al. // Russian Immunological Journal. 2017. Vol. 11, № 3. P. 377–380.
3. Zurochka V. A., Zurochka A. V., Fomina L. O. et al. // Russian Immunological Journal. 2019. Vol. 13, № 2. P. 781–783.
4. Zurochka A. V., Zurochka V. A., Zueva E. B. et al. // Russian Immunological Journal. 2016. Vol. 10. P. 433–435.
5. Fraise A. P., Maillard J.-Y., Sattar S. R. Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization. Wiley-Blackwell. 2013.
6. McDonnell G. E. Antisepsis, Disinfection and Sterilization: Types, Action and Resistance. ASM Press. 2017.

УДК 677.11.08

**С. А. Кокшаров, С. В. Алеева, О. В. Лепилова**

*Институт химии растворов им. Г. А. Крестова РАН,  
153045, Россия, г. Иваново, ул. Академическая, 1,  
ksa@isc-ras.ru*

## **БИОТЕХНОЛОГИЯ СТРУКТУРНОЙ МОДИФИКАЦИИ БИОМАССЫ РЕВЕНЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ\***

**Ключевые слова:** ферментативный катализ, полиурониды, сорбция, органические токсины.

Комплекс исследований проведен в рамках развития направления по обоснованию прогрессивных методов модификации полиуглеводных компонентов целлюлозных волокнистых материалов и травянистых растений [1–4] для получения эффективных энтеросорбентов, которые обладают высокой сорбционной способностью в отношении токсинов различной химической природы.

Биомасса травянистых растений с высоким содержанием пектиновых веществ (ревень, лопух и т. п.) является перспективным и экономически привлекательным видом сырья для получения энтеросорбентов. Специфика действия пектинов связана с возможностью прочного хемосорбционного связывания токсинов [2, 3], что способствует выведению опасных веществ из организма.

Новизна развиваемого нами направления получения энтеросорбентов на основе фитопрепаратов состоит в обосновании прорывных биохимических методов регулирования сорбционной активности растительных субстратов, обеспечивающих достижение оригинальных эффектов пространственно

локализованного действия энзимов в определенных структурных зонах биополимерной системы [7, 8].

В настоящей работе разработана технология ферментативной модификации биомассы ревеня лекарственного *Rh um Officin ale Bail* для получения энтеросорбентов, обладающих высокой физиологической активностью в отношении органических токсинов.

В таблице представлены результаты подбора состава и условий применения биокаталитических систем на основе слабо (СР1) и прочно адсорбирующихся (СР2) целлюлаз, а также композиции целлюлолитических ферментов и протеаз (СР2р) для обеспечения эффективного вскрытия внутренней структуры клетчатки ревеня, структурного высвобождения пектиновых веществ и повышения адсорбционного связывания токсинов. Наилучший технологический эффект получен при модификации биомассы специализированной композицией прочно адсорбирующихся целлюлолитических ферментов и протеаз (образец Rh<sub>СР2р</sub>) в течение 3-х часов.

Таблица

Изменение состояния биомассы ревеня (Rh) и ее сорбционных свойств при варьировании условий проведения биомодификации ферментными препаратами целлюлолитического действия

Образец фитопрепарата	$\tau_{\text{био}}$ , ч	Удельная вязкость целлюлозы	Содержание структурно высвобожденных полимеров, мас. %		Площадь удельной поверхности, м <sup>2</sup> /г	Сорбционная емкость, мг/г	
			гемицеллюлозы	пектиновые вещества		альбумин	метиленовый голубой
<b>Rh</b>	<b>0</b>	<b>1,45</b>	<b>0,5</b>	<b>0,4</b>	<b>13,1</b>	<b>34,6</b>	<b>18,4</b>
Rh <sub>СР1</sub>	1	1,42	3,3	1,3	17,1	57,1	51,9
	2	1,39	6,1	2,4	21,3		
	3	1,37	9,0	3,5	25,8		
Rh <sub>СР2</sub>	1	0,76	2,6	1,2	28,0	66,4	63,5
	2	0,58	3,2	2,2	37,1		
	3	0,46	3,5	2,3	46,1		
Rh <sub>СР2р</sub>	1	0,76	6,5	5,0	34,8	<b>86,6</b>	<b>75,3</b>
	2	0,58	9,1	8,8	48,0		
	3	<b>0,46</b>	<b>11,3</b>	<b>11,9</b>	<b>57,2</b>		

\* общее содержание полимеров неизменно и составляет (мас. %): целлюлоза – 54,3; гемицеллюлозы – 18,6; пектины – 12,5.

Обработка биомассы в растворе биопрепарата создает необходимые условия для селективной пространственно локализованной модификации полиуглеводов в структуре перерабатываемого растительного сырья и увеличения площади внутренней удельной поверхности в 4,3 раза. Регулируемое расщепление углеводных компонентов клетчатки осуществляется избирательно с сохранением 97–99 % пектиновых веществ. Повышение доступности полиуронидов для химических взаимодействий способствует увеличению сорбционной емкости

в 2,5 раза в отношении белковых токсинов (тестовый маркер – альбумин) и в 4 раза в отношении соединений небелковой природы (модельный сорбат – метиленовый голубой).

### Список литературы

1. Koksharov S. A., Aleeva S. V., Lepilova O. V. // International Journal of Chemical Engineering. 2019. Article ID 4137593. P. 1–11.
2. Koksharov S. A., Aleeva S. V., Lepilova O. V. // Molecular liquids. 2019. Vol. 283. P. 606–616.
3. Aleeva S. V., Chistyakova G. V., Lepilova O. V., Koksharov S. A. // Russian Journal of Physical Chemistry A. 2018. Vol. 92, № 8. P. 1308–1315.
4. Lepilova O. V., Koksharov S. A., Aleeva S. V. // Russian Journal of Applied Chemistry. 2018. Vol. 91, № 1. P. 90–95.
5. Koksharov S. A., Aleeva S. V., Lepilova O. V. // AUTEX Research Journal. 2015. Vol. 15, № 3. P. 215–225.
6. Aleeva S. V., Koksharov S. A. // Russian Journal of General Chemistry. 2012. Vol. 82, № 13. P. 2279–2293.

\* Работа выполнена в рамках Государственного задания Института химии растворов им. Г. А. Крестова РАН (проект № 012012 60483) и частично с поддержкой гранта РФФИ №16-29-10757\_офи\_м 18-53-00026\_Бел\_а.

УДК 615.322

С. А. Кокшаров, О. В. Лепилова, С. В. Алеева

Институт химии растворов им. Г. А. Крестова РАН,  
153045, Россия, г. Иваново, ул. Академическая, 1,  
ksa@isc-ras.ru

## ПОЛУЧЕНИЕ ГИБРИДНЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ БИОМАССЫ РЕВЕНЯ *RHÉUM OFFICINÁLE BAILL* И МОНТМОРИЛЛОНИТА\*

**Ключевые слова:** фитопрепарат, модификация, монтмориллонит, сорбционная способность.

Ревень *Rhéum officinale Baill* широко используется в фитотерапии [1], так как содержит различные биологически активные вещества, включая пектин, позволяющий выводить токсины из организма человека. Получение энтеросорбентов на основе ревеня требует проведения модификации сырья

для повышения его сорбционных свойств. Химические способы модификации приводят к разрушению макромолекул пектина, уменьшая содержание в нем активных центров для адсорбции токсинов [2]. В работе рассматривается возможность получения сорбционно-активного гибридного нанокompозита на основе биомассы ревеня (Rh) и монтмориллонита (Mt). Биомодификацию Rh проводили для обеспечения структурного высвобождения пектина (Pc) с целью повышения его сорбционной активности, а также способности к адгезионному закреплению частиц монтмориллонита, используемого в качестве усилителя адсорбционной способности фитопрепарата.

Ранее установлено [3, 4], что биомодификация растительного сырья позволяет повысить аморфность клетчатки и обеспечить практически полное (89–97 мас. %) высвобождение Pc из структуры углевод-белкового комплекса. Экспериментальная оценка влияния степени высвобождения Pc на процесс иммобилизации монтмориллонита в структуре биомассы ревеня показала, что частицы Mt удерживаются на субстрате не только механически, но и за счет адгезионных взаимодействий с макромолекулами Pc. Выявлено, что количество прочно фиксируемого Mt составляет около 10 мас. %. Наиболее вероятно, что фиксация Mt на растительном сырье может осуществляться за счет интеркаляции полимерных цепей Pc в межплоскостные пространства Mt [5]. Методами рентгеноструктурного анализа и лазерной дифракции подтверждено, что Pc взаимодействует с Mt с образованием композита. Определено, что глубина взаимного проникновения компонентов системы ограничивается наличием межцепных связей между кальций-пектатными звеньями в макромолекулах Pc. Оптимальная степень интеркаляции с максимальным увеличением толщины межплоскостного расстояния в структуре Mt достигается при удельном содержании кальций-пектатной формы ~20 % [6]. Определено, что пектин ревеня имеет оптимальное для связывания Mt соотношение галактуронатных звеньев в кальций-пектатной, этерифицированной и незамещенной формах 22:49:29 %.

Биомодификация ревеня позволяет повысить показатель общей площади удельной поверхности  $S_{уд}(общ)$  с 14,0 до 57,2 м<sup>2</sup>/г. Введение в систему Mt в количестве 10 мас. % обеспечивает прирост  $S_{уд}(общ)$  до 140,6 м<sup>2</sup>/г, что в 10 раз превышает уровень показателя для исходной биомассы. Важно, что на 99 % развитие поровой структуры достигается за счет расширения мезопоровых пространств, определяющих активность энтеросорбентов в отношении токсинов органической и белковой природы с большими размерами молекулы.

Результаты экспериментов с применением тестовых сорбатов показали, что прививка Mt к исходной биомассе Rh увеличивает поглощение белкового маркера (альбумин) с 34,6 до 51,9 мг/г. Сорбционная емкость для биомодифицированного фитокомпозита возрастает до 181,9 мг/г. Аналогичные результаты сорбции метиленового голубого, моделирующего связывание группы полярных органических токсинов, составили 18,4 и 31,3 мг/г для исходной биомассы Rh и аддукта ее взаимодействия с Mt. Для композита на основе

биомодифицированного Rh и Mt (90:10 мас. %) величина показателя возрастает почти в 10 раз по сравнению с исходным растительным сырьем и составляет 165,7 мг/г.

### Список литературы

1. Wang X.-M., Hou X.-Q., Zhang Yu-Q. et al. // International Journal of Molecular Sciences. 2019. Vol. 13. P. 3900–3915.
2. Koksharov S. A., Aleeva S. V., Lepilova O. V. // Journal of Molecular Liquids. 2019. Vol. 283. P. 606–616.
3. Алеева С. В., Лепилова О. В., Курзанова П. Ю., Кокшаров С. А. // Известия вузов. Химия и Химическая Технология. 2018. Т. 61. С. 80–85.
4. Koksharov S. A., Aleeva S. V., Lepilova O. V. // International Journal of Chemical Engineering. 2019. Vol. 2019. P. 1–11.
5. Lepilova O. V., Koksharov S. A., Aleeva S. V. // Russian Journal of Applied Chemistry. 2018. Vol. 91. P. 90–95.
6. Koksharov S. A., Aleeva S. V., Lepilova O. V. // Key Engineering Materials. 2019. Vol. 816. P. 333–338.

\*Работа выполнена в рамках Государственного задания Института химии растворов им. Г. А. Крестова РАН (проект № 012012 60483) с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием «Верхневолжский центр физико-химических исследований» и частично с поддержкой гранта РФФИ №16-29-10757\_офи\_м 18-53-00026\_Бел\_а.

УДК 615.326:582.28

**И. В. Кравченко<sup>1</sup>, Н. В. Наконечный<sup>1</sup>, Л. Ф. Шепелева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Сургутский государственный университет,  
628400, Россия, г. Сургут, ул. Ленина, 1,  
kravinessa@mail.ru,

<sup>2</sup>Томский государственный университет,  
634050, Россия, г. Томск, shepevalf@mail.ru

### АККУМУЛЯЦИЯ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ *INONOTUS* *OBLIQUUS* (FR.) PIL\*

**Ключевые слова:** чага, тяжёлые металлы, *Inonotus obliquus*.

В настоящее время в пищевой и аптечной отраслях активно развивается направление по изготовлению биологически активных добавок из растительного

сырья. Это объясняется большим интересом населения к здоровой и полезной продукции.

О биологической ценности экстрактов берёзового гриба (*Inonotus obliquus* (Fr.) Pil) в народной медицине известно давно: он обладает антиоксидантным, радиопротекторным, адаптогенным, противовоспалительным действием [1, 2]. *Inonotus obliquus* содержит большое количество меланинов, лектинов, смолы, микроэлементов, полисахаридов, агагрициновую кислоту и др. [1, 2].

С целью изучения качества лекарственного сырья *Inonotus obliquus* нами были проведены исследования по определению тяжёлых металлов (Pb, Zn, Cu, Ni, Mn) в наростах чаги.

Сбор образцов был произведен летом 2019 г. с пробных площадок: в окрестностях д. Юган, территории Кулумановского заказника и Природного парка (ПП) «Сибирские Увалы» (таблица). Подготовка образцов *Inonotus obliquus* осуществлялась в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XI [3].

Образцы *Inonotus obliquus* были высушены и измельчены в лабораторном гомогенизаторе. Далее пробы были подвергнуты сухому озолению в электропечи «ЭКПС-10». Определение содержания тяжёлых металлов (Pb, Zn, Cu, Ni, Mn) проводили на спектрометре МГА-915 МД в вытяжках с азотной кислотой [4] в НОЦ Сургутского государственного университета.

Таблица

Содержание тяжёлых металлов в образцах *Inonotus obliquus*

Пробные площадки	Pb	Zn	Cu	Ni	Mn
д. Юган	0,14±0,001	36,13±1,08	4,01±0,11	0,26±0,02	35,79±1,00
«Кулумановский заказник»	0,05±0,002	20,81±0,12	2,60±0,244	0,19±0,002	40,23±1,64
ПП «Сибирские Увалы»	0,26±0,001	99,06±2,05	2,18±0,02	0,38±0,01	124,47±3,20
СанПин 2.3.2.1078-01 [5]	6,0	–	–	–	–
Литературный источник [6]	0,21–6,0	7,5–490,0	5,0–55,0	0,1–3,0	–

«←» – нет данных в литературных источниках.

Сравнение с данными санитарных норм [5] и с литературным источником [6] показало, что содержание всех тяжёлых металлов в исследованных образцах *Inonotus obliquus* в целом можно оценить как нормальное. Пробы берёзового гриба, собранного на территории ПП «Сибирские Увалы», накапливали наибольшее количество Zn, Mn, Ni. Содержание свинца во всех исследованных образцах находилось на уровне 0,05–0,26 мг/кг, а меди – 2,18–4,01 мг/кг.

Таким образом, целесообразно расширять исследования по изучению состава *Inonotus obliquus* на территориях с техногенным загрязнением и

«условно-чистых» для дальнейшего использования растительного сырья в целях заготовки и производства биологически активных добавок.

### Список литературы

1. *Kuznetsova O. Yu.* // Development and registration of medicines. 2016. Vol. 1, № 14. P. 128–141.
2. *Shashkina M. Ya., Shashkin P. N., Sergeyev A. V.* Chemical and biomedical properties of Chaga mushroom // Chemical Pharmaceutical Journal. 2006. Vol. 40., № 10. P. 37–44.
3. State Pharmacopoeia of the USSR: Issue 2. General methods of analysis. Medicinal plant material. M., 1989. 243 p.
4. GOST 30178-96. Raw materials and food. Atomic absorption method for the determination of toxic elements. [Electronic resource]. URL: vsegest.com/Catalog/91/9123.shtml. – Header from the screen.
5. SanPiN 2.3.2.1078-01. Hygienic requirements for safety and nutritional value of food products. M.: Publishing house of standards, 2002. 180 p.
6. *Sokolov O. A., Chernikov V. A.* Ecological Safety and Sustainable development. Book 1. Atlas of heavy metals distribution in environmental objects. Pushchino: ONTI PNC RAS, 1999. 163 p.

\* Работа выполнена в рамках государственного задания Департамента образования и молодежной политики Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

УДК 635.64:581.19

**У. Кыздарбек, Н. В. Баракова, А. К. Милюхина**

*Национальный исследовательский университет ИТМО,  
197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49,  
kыздарбекова.ulbosyn@mail.ru*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ЛИКОПИНА

**Ключевые слова:** каротиноиды, томатные отходы, ликопин, экстракция ликопина, ферментные препараты.

Ликопин ( $C_{40}H_{56}$ ) является липофильным изопреновым соединением, а также важным промежуточным звеном в биосинтезе многих важных каротиноидов. Ликопин представляет собой углеводород с прямой цепью с

11 сопряженными двойными связями и 2 несопряженными двойными связями, обладающий самой высокой степенью ненасыщенности среди всех каротиноидов, отвечающий за характерный глубокий красный цвет в созревших томатах и томатных продуктах [1].

Ликопин обладает разнообразной биологической активностью в отношении сердечно-сосудистых, нервных и раковых заболеваний. Его применение в пищевых продуктах может значительно улучшить их срок годности, а также питательные и функциональные свойства ввиду его высокой антиоксидантной активности.

Источниками получения природного ликопина может быть растительное, грибковое и микробиологическое сырье.

Томаты (*Lycopersicon esculentum*) являются второй по важности овощной культурой в мире и служат одним из главных источников ликопина (30–400 мг/кг в мякоти и 20–30 мг/кг в кожуре). Промышленная переработка томатов дает большое количество побочных продуктов, которые могут быть переработаны или повторно использованы в пищевой, косметической, фармацевтической промышленности. На сегодняшний день мировое производство отходов переработки томатов, полученных в результате промышленных процессов, составляет более 1 200 000 т в год [2].

Отходы переработки томатов, как правило, либо используются в качестве корма для животных, либо выбрасываются. Высокое содержание ликопина в таких отходах указывает на перспективу их использования в качестве устойчивого альтернативного и недорогого источника ликопина.

В настоящее время существуют различные химические, физические или ферментативные способы по увеличению извлечения ликопина из растительного сырья [3].

В данной работе была применена методика с использованием различных ферментных препаратов для извлечения ликопина из томатных отходов в виде жмыха. Методика была выбрана ввиду ее меньшего отрицательного влияния на окружающую среду, уменьшения расхода органических растворителей, эффективного процесса массообмена и, соответственно, относительно короткого времени экстракции и низкой энергозатратности.

Ферментативная экстракция пищевыми ферментами основана на способности ферментов целлюлолитической, пектинолитической и гемицеллюлолитической активностью разрушать клеточные стенки растительной клетки в более щадящих условиях, тем самым эффективно извлекать и высвобождать биологические активные соединения, в данном случае ликопин.

Основная цель данного исследования заключается в изучении влияния ферментативной предварительной обработки на эффективность экстракции ликопина из томатного жмыха. В работе была изучена эффективность трех различных ферментных препаратов: 1) Фруктоцим БЕ, содержащий  $\alpha$ -амилазу, пектиназу, эндо-полигалактуроназу, ксиланазу и целлюлазу; 2) Фруктоцим МА,

содержащий  $\alpha$ -амилазу, экзо- $\beta$ -глюканазу, пектиназу, эндо-полигалактуроназу, ксиланазу и целлюлазу; 3) ЦеллоЛюкс-А, содержащий экзо- $\beta$ -глюканазу, ксиланазу и целлюлазу. Было обнаружено, что при использовании предварительной фер-ментной обработки и последующего процесса сушки и измельчения количество выделенного ликопина увеличивается по сравнению с контрольным образцом.

На данном этапе проводятся работы по оптимизации ключевых параметров и факторов, определяющих высокие выходы ликопина, для определения экономической целесообразности и жизнеспособности данного метода в промышленном масштабе.

### Список литературы

1. *Saini R. K., Moon S. H., Keum Y. S.* // Food Research International. 2018. Vol. 108. P. 516–529.
2. *Atefeh A. R., Abbasi S., Scanlon M. G.* // Innovative Food Science and Emerging Technologies. 2016. P. 1–36.
3. *Strati I. F. Oreopoulou V.* Food Research International. 2014. P. 311–321.

УДК 620.193.81

**К. К. Лебедева, Г. Г. Няникова**

*Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт  
(технический университет),  
190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 26,  
ksunya97@list.ru*

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЕЗОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ АКВАТОРИИ БАРЕНЦЕВА МОРЯ\*

**Ключевые слова:** железоокисляющие бактерии, Кислогубская ПЭС, биоповреждения.

Коррозионное разрушение строительных материалов может быть вызвано не только действием факторов внешней среды, такими как влажность, ветер, химически агрессивные среды, но и действием микроорганизмов. Биоповреждения являются глобальной проблемой, так как биоповреждениям подвержены практически все материалы, в том числе бетон, кирпич, металл, древесина и даже полимеры. Среди источников биоповреждений называют в том числе железоокисляющие бактерии [1].

Железоокисляющие бактерии, или железобактерии, производят окисление ионов железа Fe(II) до Fe(III). Этот процесс в совокупности с некоторыми другими приводит к возникновению электрохимической коррозии материалов [2].

Целью исследования было изучение культуры железобактерий, отобранной вблизи приливной электростанции (ПЭС) филиала АО «Ленинградская ГАЭС», расположенной в губе Кислая Баренцева моря, Мурманская область.

Образцы материалов были экспонированы в натуральных условиях на Кислогубской ПЭС в марте 2019 года. Отбор образцов был осуществлен 5 сентября 2019 года.

Выделение накопительной и чистой культуры железобактерий проводили на плотной среде Захаровой. Характерной особенностью этой среды является изменение окрашивания среды со светло-зеленого на оранжевый по мере роста железобактерий.

Была определена морфология колоний железобактерий: точечные колонии с различимым центром колонии (после трех суток роста); край колонии кремового цвета, центр – розово-оранжевый; с возрастом культура темнеет – двухнедельные культуры имеют бордовое окрашивание; поверхность колоний гладкая; профиль каплевидный; структура однородная; консистенция маслянистая; экссудата не образует. Форма клеток – палочки с закругленными концами. По Граму окрашиваются как грамотрицательные.

Было установлено, что исследуемая культура является мезофильной, однако может расти (но медленно) в условиях низких температур (4 °С).

Также было исследовано отношение исследуемой культуры к кислороду. При посеве уколом и посеве на жидкую среду наблюдался только поверхностный рост, исследуемые бактерии – аэробы.

Оптимальный pH среды для данной культуры – 6,8.

На основании полученных данных и в соответствии с определителем бактерий Берджи [3] исследуемые бактерии были предположительно отнесены к роду *Naumanniella*.

В настоящее время проводится секвенирование выделенной культуры по гену 16s рРНК с целью идентификации.

### Список литературы

1. Пехташева Е. Л., Неверов А. Н., Заиков Г. Е. и др. // Вестник Казанского технологического университета. 2012. Т. 15, № 5. С. 131–133.
2. Колесникова Н. Н., Луканина Ю. К., Хватов А. В. и др. // Вестник Казанского технологического университета. 2013. Т. 16, № 1. С. 170–174.
3. Определитель бактерий Берджи / под ред. Дж. Хоулт [и др.], пер. с англ. акад. РАН Д. А. Заварзина. В 2 т. Т. 2. М.: Мир, 1997. 322 с.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-29-05031/18.

**Н. А. Ломтева, Е. И. Кондратенко, С. К. Касимова**

*Астраханский государственный университет,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а,  
molecula01@yandex.ru*

## **ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС**

**Ключевые слова:** нейрокогнитивные процессы, тест Порсолт, условный рефлекс пассивного избегания, растительные экстракты.

Профилактика нарушений высших интегративных функций мозга, процессов обучения и памяти представляет актуальную проблему медицинской науки и практического здравоохранения [1]. В связи с этим одной из задач является разработка и внедрение новых профилактических и лечебно-восстановительных технологий при начальных формах нарушений высших функций мозга. В этом плане интерес представляют растительные экстракты с ноотропной активностью таких растений, как шалфей лекарственный, гинкго двулопастной и лотос орехоносный [2].

Эксперименты проводились на 67 самцах беспородных половозрелых крыс средней массой 250 г. Животные были разделены на группы: 1 группа (контроль) – интактные животные; в 2, 3, 4, 5 группах животные получали внутрижелудочно экстракты листьев шалфея лекарственного, листьев гинкго двулопастного, лепестков и тычинок лотоса орехоносного соответственно в дозах 100 мг/кг; в 6 группе животные получали внутривентриально препарат сравнения амитриптилин в дозе 5 мг/кг, в 7 группе животные получали внутривентриально препарат сравнения пирацетам в дозе 50 мг/кг.

Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной Женевской конвенции (1981), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003.

Для приготовления экстрактов растительное сырье (отдельно листья шалфея и гинкго, лепестки и тычинки лотоса) измельчали до порошкообразного состояния. 20 г каждого порошка помещали в 500 мл 60%-ного этанола на 3 часа при 60 °С в термостате. Спиртовые экстракты фильтровали, затем отгоняли спирт в ротационном испарителе при 60 °С. Растворы экстрактов вводили животным

внутрижелудочно с помощью зонда в течение 14 дней. В качестве препарата сравнения нами был выбран трициклический антидепрессант амитриптилин и ноотропный препарат пирацетам.

Для оценки антидепрессивных свойств растительных экстрактов шалфея, гинкго и лотоса мы использовали тест вынужденного плавания Порсолт [3]. Для оценки влияния ноотропных веществ на процессы обучения и памяти использовали условный рефлекс пассивного избегания.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что растительные экстракты шалфея лекарственного, гинкго двулопастного, лепестков и тычинок лотоса орехоносного проявляют антидепрессивные свойства. Наиболее сильные антидепрессивные свойства наблюдались у растительных экстрактов лепестков и тычинок лотоса. Полученные нами данные свидетельствуют о влиянии биологически активных веществ листьев шалфея лекарственного, листьев гинкго двулопастного, лепестков и тычинок лотоса орехоносного на формирование процессов обучения и памяти. Изучаемые экстракты стимулируют когнитивные функции у крыс, что выражается в улучшении выработки условного рефлекса и сохранности памятного следа после обучения в тесте УРПИ. Наиболее выраженное влияние было характерно для экстракта тычинок лотоса орехоносного, его влияние было сопоставимо с препаратом сравнения пирацетамом.

Данное действие обусловлено входящими в состав растительных экстрактов биологически активными веществами (дубильные вещества, флавоноидные соединения, витамины), которые влияют на сосудистую систему головного мозга, улучшают мозговое кровообращение.

### Список литературы

1. *Santana L. A., Fontenelle L. F.* // Patient Prefer Adherence. 2011. № 5. P. 427–439.
2. *Кондратенко Е. И., Великородов А. В., Махамед Ахмед Эль Сайед А. и др.* // Химия растительного сырья. 2012. № 3. С. 115–120.
3. *Porsolt R. D., Bertin A., Blavet N. et al.* // European Journal of Pharmacology. 1979. Vol. 57. P. 201–210.

А. К. Мазитова, Г. К. Аминова, Е. А. Буйлова,  
Е. В. Кузнецова, Ю. Н. Савичева

Уфимский государственный нефтяной технический университет,  
420062, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1,  
evg-builova@yandex.ru

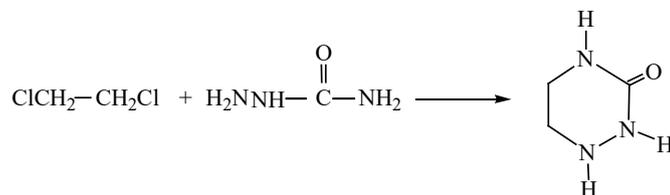
## ЭКОЛОГИЧНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ РОСТА И РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ НА ОСНОВЕ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ТРИАЗИНОВ

**Ключевые слова:** регуляторы роста и развития, биологическая активность, 1,2,4-триазинон-3.

Регуляторы роста и развития растений (РРР) широко применяются на практике в сельском хозяйстве, в частности, с их помощью улучшается приживаемость, ускоряется плодоношение и гораздо легче переносятся неблагоприятные погодные условия [1–4].

В данной работе приведены результаты испытания биологической активности соединения 1,2,4-триазинового ряда – гексагидро-1,2,4-триазинона-3 [10, 11].

Гексагидро-1,2,4-триазинон-3 получали по следующей схеме:



Нами была определена биологическая активность гексагидро-1,2,4-триазинона-3. Были проведены лабораторные и вегетационные испытания.

Лабораторные биологические испытания проводили по следующей методике. Семена пшеницы, огурцов, редиса, вики раскладывали в чашки Петри и заливали 4 мл рабочего раствора. Затем чашки Петри помещали в термостат на двое суток при температуре 27 °С. Рабочая концентрация препаратов – 1,10 мг/л. Повторность каждого варианта была четырехкратной. Эффективность соединений определяли через двое суток по длине (l) и массе (m) этиолированных проростков.

Вегетационные биологические испытания проводили по следующей методике. Обработанные семена ячменя, пшеницы, ржи препаратами в концентрации 10 мг/л высевали в вегетационные сосуды диаметром 25 см. Повторность каждого варианта была четырехкратной. Через две недели после посева проводили замеры длины (l) и массы (m) растений.

Так, целевой продукт вызывает увеличение массы проростков у ячменя на 119 %, у пшеницы – на 123 %, у ржи – на 122 %, а увеличение длины проростков у ячменя – на 117 %, у пшеницы – на 119 % и у ржи – на 125 %. Поэтому гексагидро-1,2,4-триазинон-3 может быть рекомендован для широких полевых испытаний с перспективой использования при выращивании ячменя, пшеницы и ржи.

### Список литературы

1. *Rahmankulov D. L., Bazunova G. G., Musavirov R. S. et al.* Modern chemical means of plant protection. Vol. 1. Plant growth and development regulators // Reagent. Ufa. 1999. P. 196.
2. *Movsumzade E. M., Valitov R. B., Bazunova G. G., Aminova G. K.* Growth regulators and crops // Reagent. Ufa. 2000. P. 208.
3. *Ikrina M. A., Kolbin A. M.* Plant Growth and Development Regulators. Vol. 1. Stimulants. Chemistry. Moscow. 2004. P. 696.
4. *Zakharenko V. A., Chenkin A. F.* // Plant protection. 1995. Vol. 1. P. 4–9.
5. *Nikell D. Dzh.* Regulators of growth of plants. Application in agriculture. Moscow: Kolos, 1984. P. 189.
6. *Melnikov N. N.* Pesticides. Chemistry, technology and applications. Chemistry, Moscow. 1987. P. 712.
7. *Melnikov N. N.* Pesticides and growth regulators. Chemistry, Moscow. 1995. P. 576.
8. *Kefeli V. I.* Natural growth inhibitors and phytohormons. Science, Moscow. 1974. P. 253.
9. *Melnikov N. N., Baskakov Yu. A.* Chemistry of herbicides and plant growth regulators. State chemical publishing house, Moscow, 1962. P. 723.
10. *Mazitova A. K., Hamayev V. H., Ulyamayeva E. S., Sukhareva I. A.* // Bashkirskii Khimicheskii Zhurnal. 1999. Vol. 6. P. 4–9.
11. *Mazitova A. K., Builova E. A., Aminova G. K.* // Bashkir chemical Journal. 2006. Vol. 13, № 2. P. 5–9.
12. *Builova E. A., Mazitova I. Sh., Rysayev D. U., Mazitova A. K.* // Bashkirskii Khimicheskii Zhurnal. 2006. Vol. 13. P. 12–16.
13. *Hauskroft K., Constable E.* Modern Course in Organic Chemistry. Moscow: Mir, 2002. P. 528.
14. *Parker A. D.* The use of polar aprotic solvents in organic chemistry // Successes of modern chemistry. Vol. 5. Moscow: Mir, 1968. P. 528.
15. *Mazitova A. K., Aminova G. K., Builova E. A. et al.* Russian Federation Patent № 2010/2379891 (27 January 2010).

**П. Н. Макаров, Т. А. Макарова, И. В. Кравченко,  
З. А. Самойленко, Н. М. Гулакова**

*Сургутский государственный университет,  
628400, Россия, г. Сургут, ул. Ленина, 1,  
botany\_surgu@mail.ru*

## **АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛИСТЬЯХ САЛАТА (*LACTUCA SATIVA L.*) И ЭНДИВИЯ (*CICHORIUM ENDIVIA L.*) В УСЛОВИЯХ СВЕТОКУЛЬТУРЫ**

**Ключевые слова:** аскорбиновая кислота, салат посевной, гидропонные системы, светокультура.

В реакциях адаптации растений важным показателем благополучия условий произрастания является содержание аскорбиновой кислоты в зеленой массе растений. Этот вторичный метаболит имеет важное значение на различных этапах роста и развития растений. Она важна и в рационе человека, так как является антиоксидантом.

Целью работы было изучение особенностей накопления аскорбиновой кислоты в листьях разных сортов салата и эндивия при выращивании в закрытых гидропонных системах при различных условиях освещения.

Объектом исследования послужили 7 сортов салата посевного (*Lactuca sativa L.*): Caipira, Crispinet, Almadraba, Azirka, Cristabel, Ezrilla, Ovired – и эндивий (*Cichorium endivia L.*) сорта Zidane (производитель Enza Zaden Seed Operations B. V., Нидерланды) (табл.). Экспериментальная работа выполнена в Сургутском государственном университете в 2018–2019 гг. на гидропонной установке с системой подогревания раствором комплексных минеральных удобрений с микроэлементами на минераловатном субстрате [1]. Растения выращивали в двух вариантах освещения: 1 вариант – светодиодное освещение с красными и синими диодами в соотношении 32:16, красный спектр – 625 нм, синий – 470 нм, световой поток около 2973 лм; 2 вариант – светодиодное освещение белыми диодами, световой поток около 8000 лм. На протяжении всего периода вегетации растения выращивали при 16-часовом световом режиме.

Пробы листьев высушивали и готовили для химического анализа. Количественное содержание аскорбиновой кислоты определяли спектрофотометрически по методу E. J. Hewitt и G. J. Dickes [2]. Статистическая обработка данных выполнена с использованием общепринятых методик [3].

Содержание аскорбиновой кислоты в листьях салата на момент сбора урожая варьировалось в 1 варианте от 20,78 до 50,48 мг/100 г, во 2 варианте –

от 22,73 до 43,15 мг/100 г. Наибольшее количество аскорбиновой кислоты в 1 варианте отмечено в пробах салата сортов Almadraba и Ovired (50,48 и 41,02 мг/100 г соответственно), а в варианте 2 – в пробах салата сортов Ovired и Almadraba (43,15 и 41,63 мг/100 г соответственно). Наименьшее количество витамина С в 1 и 2 вариантах наблюдалось в салате сорта Caipira (20,78 и 22,73 мг/100 г соответственно). В листьях эндивия этот показатель составляет в обоих вариантах одинаковые значения – 37,4 мг/100 г. По литературным данным среднее содержание витамина С в салате составляет 15 мг/100 г [4], тогда как в двух наших вариантах эксперимента содержание этого витамина превышает это значение в 1,5–3 раза, что свидетельствует о высокой витаминной ценности данных сортов салатов в исследованных условиях выращивания (табл.).

Таблица

Содержание аскорбиновой кислоты в листьях салата и эндивия при выращивании

Культура	Сорт	Аскорбиновая кислота, мг/100 г сырого веса	
		Вариант 1	Вариант 2
салат Lettuce ( <i>Lactuca sativa</i> )	Caipira	20,78±0,9	22,73±0,78
салат Lettuce ( <i>Lactuca sativa</i> )	Crispinet	31,63±0,7	30,24±1,1
салат Lettuce Little Gem ( <i>Lactuca sativa</i> )	Almadraba	50,48±2,5	41,63±1,6
салат Lettuce Lollo Rossa ( <i>Lactuca sativa</i> )	Azirka	40,82±2,2	40,68±2,1
салат Lettuce ( <i>Lactuca sativa</i> )	Cristabel	26,73±1,7	30,47±1,5
салат Lettuce Eazyleaf green ( <i>Lactuca sativa</i> )	Ezrilla	34,62±1,2	34,60±0,9
салат Lettuce Romaine Mini red ( <i>Lactuca sativa</i> )	Ovired	41,02±2,3	43,15±2,4
Эндивий Endive fine curled ( <i>Cichorium endivia</i> )	Zidane	37,339±1,7	37,413±1,2

Таким образом, условия освещения красно-синими и белыми диодными лампами являются эффективными для выращивания данных сортов салата и эндивия по показателю накопления аскорбиновой кислоты. Наилучшие результаты отмечены для салата сортов Almadraba и Ovired.

Список литературы

1. Макаров П. Н., Макарова Т. А., Самойленко З. А., Гулакова Н. М. Выращивание зеленных культур в закрытых системах // Безопасный Север – чистая Арктика: сб. ст. II Всерос. науч.-практ. конф. (г. Сургут, 23–24 октября 2019 г.). ИД «Россиздат». С. 166–181.
2. Hewitt E. J., Dickes G. J. // Biochemical Journal. 1961. Vol. 78, № 2. P. 384–391.
3. Доспехов Б. А. Методика полевого опыта. М.: Колос, 2011. 416 с.
4. Химический состав российских пищевых продуктов // под ред. член-корр. МАИ, проф. И. М. Скурихина, академика РАМН, проф. В. А. Тутельяна. Москва, 2002. 236 с.

**П. Н. Макаров, З. А. Самойленко, Т. А. Макарова,  
Н. М. Гулакова, В. В. Крайник**

*Сургутский государственный университет,  
628400, Россия, г. Сургут, ул. Ленина, 1,  
botany\_surgu@mail.ru*

## **ПРИЕМЫ СНИЖЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НИТРАТОВ В ЛИСТЬЯХ САЛАТА (*LACTUCA SATIVA*) ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ В МНОГОЯРУСНЫХ ГИДРОПОННЫХ УСТАНОВКАХ**

**Ключевые слова:** агротехника выращивания, салат посевной, гидропонные системы, снижение содержания нитратов.

Нитраты являются одним из биогенных соединений, накопление которых в продуктах питания регламентировано предельно допустимыми экологическими нормами [1]. Несмотря на это, нередко в выращенных овощах обнаруживаются высокие концентрации нитратов. Растительная продукция с высоким содержанием нитратов сильнее повреждается болезнями, хуже хранится и менее конкурентноспособна на рынке. Употребление в течение длительного времени пищи с высоким содержанием нитратов опасно для человека.

Таким образом, проблема получения экологически чистой растительной продукции с пониженным содержанием нитрата относится к числу наиболее актуальных в сельскохозяйственном производстве. Для северного региона (территория Ханты-Мансийского автономного округа), где выращивание овощей наиболее продуктивно в условиях закрытого грунта (или закрытых системах), решение этой проблемы является первостепенной задачей [2]. В связи с этим нами была проведена работа по оценке содержания нитратов в листьях салата при выращивании в многоярусных гидропонных установках в зависимости от условий и агротехнических приемов выращивания.

Для этого в лаборатории Сургутского государственного университета на многоярусной гидропонной установке с системой подтопления, в субстрате из минеральной ваты, были высажены 7 сортов салата посевного (*Lactuca sativa*) (производитель Enza Zaden Seed Operations B. V, Нидерланды): Caipira, Crispinet, Almadraba, Azirka, Cristabel, Ezrilla, Ovired. Растения выращивали в несколько циклов, отличающихся освещением и агроприемами. Первый цикл: светодиодное освещение красными и синими диодами в соотношении 32:16, красный спектр – 625 нм, синий – 470 нм, световой поток около 2973 лм, полив основным комплексным удобрением (0,6 г/л Фертикеа + 0,4 г/л кальцинита); второй цикл: светодиодное освещение белыми диодами, световой поток около

8000 лм, режим питания как в первом цикле; третий цикл: светодиодное освещение красными, синими и белыми диодами (32:16:32), световой поток около 6573 лм, полив основным комплексным удобрением, за 11 дней до срезки снижение концентрации удобрений до 0,3 г/л Фертикеа + 0,2 г/л кальцинита; четвертый цикл: светодиодное освещение белыми диодами, световой поток около 8000 лм, режим питания как в третьем цикле. Биохимический анализ содержания нитратов в салатах проводили ионометрическим методом согласно ГОСТ 29270–95.

В результате исследований установлено, что на протяжении 1–4 циклов содержание нитратов в различных сортах салата находилось в пределах от 136 до 5300,5 мг/кг (таблица).

Таблица

Содержание нитратов в листьях салата в зависимости от условий выращивания, мг/кг

№ п/п		Цикл 1	Цикл 2	Цикл 3	Цикл 4
1	Салат ( <i>Lactuca sativa</i> ), сорт Caipira	5300,5	2939,5	1876	1239
2	Салат ( <i>Lactuca sativa</i> ), сорт Crispinet	4878,5	3744,6	3414	1439
3	Салат ( <i>Lactuca sativa</i> ) Little Gem, сорт Almadraba,	4770	3700,5	2445	580
4	Салат ( <i>Lactuca sativa</i> ) Lollo Rossa, сорт Azirka,	4658,5	3591,9	2985	136
5	Салат ( <i>Lactuca sativa</i> ), сорт Cristabel	4501,5	2906,5	3331	838
6	Салат ( <i>Lactuca sativa</i> ), сорт Ezrilla	4992	2362,5	3420	1398
7	Салат ( <i>Lactuca sativa</i> ) Romaine Mini red, сорт Ovired	4822	3200,5	3113	1830
	ПДК, мг/кг	3000			

Наибольшее содержание нитратов наблюдалось в образцах салата, выращенных в циклах 1 и 2, где на протяжении всего периода выращивания (до срезки) для полива растений в системе использовали полный состав минеральных удобрений. При дальнейшем выращивании растений в циклах 3–4, с целью снижения концентрации нитратов в растительной продукции, применили известный метод выращивания растений на разбавленном питательном растворе (питательный стресс) [3]. В результате в листовых пластинках салата наблюдалось существенное снижение концентрации нитратов (в 1,5–2 раза). В 3 цикле у отдельных сортов салата (Ovired, Cristabel, Crispinet) наблюдается превышение ПДК (3000 мг/кг), а в 4 цикле выращивания все растения содержали нитраты в пределах ПДК или в минимальных количествах (Azirka, Almadraba).

Таким образом, сочетание питательного стресса и освещения белыми диодными лампами является эффективным при выращивании салата гидропонным методом в закрытых системах.

### Список литературы

1. Соколов О. А., Бубнова Т. В. Атлас распределения нитратов растениях. Пушино: НЦ биол. иссл. АН, ИПФС, 1989. 67 с.
2. Макаров П. Н., Макарова Т. А., Самойленко З. А., Гулакова Н. М. Выращивание зеленных культур в закрытых системах // Безопасный Север – чистая Арктика: сб. ст. II Всерос. науч.-практ. конф. (г. Сургут, 23–24 октября 2019 г.). ИД «Россиздат». С. 166–181.
3. Медведев С. С., Осмоловская Н. Г., Батов А. Ю. и др. Выращивание экологически чистой растительной продукции без почвы в многоярусных установках. СПб.: ТОО ТК «Петрополис», 1996. 68 с.

УДК 631.86:604.4

А. Ю. Максимов<sup>1,2</sup>, Ю. Г. Максимова<sup>1,2</sup>, Ю. А. Павлова<sup>1,2</sup>,  
А. В. Шилова<sup>1</sup>, В. А. Щетко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Институт экологии и генетики микроорганизмов  
Уральского отделения Российской академии  
наук» – филиал Пермского федерального  
исследовательского центра УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13,  
almaks1@mail.ru,

<sup>2</sup>Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15,

<sup>3</sup>Институт микробиологии НАН Беларуси,  
220141, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Ак. Купревича, 2,  
vental@yandex.by

## БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕРАБОТКА ДРЕВЕСНЫХ ОТХОДОВ С ПОЛУЧЕНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОГО УДОБРЕНИЯ\*

**Ключевые слова:** биодеструкторы, древесные отходы, биоудобрения.

Отходы целлюлозно-бумажной и деревоперерабатывающей промышленности являются одним из самых массовых видов промышленных отходов, накопленных в России. Проблема утилизации кородревесных отходов (КДО) целлюлозно-бумажных комбинатов, которые накапливались в течение многих десятилетий, актуальна для многих регионов России, включая Пермский край, Калининградскую, Иркутскую, Архангельскую области и т. д. Данный вид отходов мало используется, загрязняет почвенную и водную среду,

имеет существенную пожароопасность, но при этом потенциально является богатейшим видом углеродного сырья.

Как установлено ранее, большая часть объёма КДО короотвалов представляет собой частично деструктированный материал, малопригодный для использования в качестве топлива или получения конструкционных материалов. Среди способов переработки таких КДО наиболее предпочтительными представляются биотехнологические, а потенциально полезными продуктами могут быть питательный грунт / компост, жидкое и твердое биологическое удобрение [2].

Проведены долговременные эксперименты по биологической переработке КДО с использованием выделенных ранее сообществ бактериальных культур, обладающих высокой целлюлазной и лигнинолитической активностью.

Инкубацию проводили в скорректированной по минеральному составу водной фазе. Исследовано также влияние введения в биопрепарат дополнительных культур бактерий, обладающих как гидролитическим действием на элементы КДО, так и ростстимулирующим действием на модельные растения, на свойства биоудобрения. Полученную оживленную и твердую фазу исследовали в качестве биоудобрения для выращивания модельных растений томатов (рисунок).



1

2

Рисунок. Семисуточные растения томатов сорта «Серебристая ель».

1 – торфо-песчаная смесь, 2 – песок + биоудобрение, 2:1

Установлено, что в результате бактериальной обработки на 7-ой день роста томата наблюдается значимое увеличение длины корня и побега по сравнению с контрольными вариантами (таблица).

Таблица

Влияние инокуляции жидким биоудобрением на рост модельных растений томатов

Варианты	K1	K2	1	2	3
Длина корня	14,8	14,5	33,1	20,7	27,3
Длина побега	18,3	20,6	45,9	26,1	32,5

Варианты: K1 – контрольный вариант, торфогрунт; K2 – контрольный вариант, продукт переработки КДО (1); 1 – штамм (1); 2 – штамм (2); 3 – штамм (3).

Таким образом, показано, что все полученные фракции в значительной степени стимулировали рост растений. В ходе проведенных исследований установлены подходящие технологические параметры микробиологической переработки КДО и получения эффективного биоудобрения, стимулирующего рост и развитие модельных растений. Разработан способ получения эффективных форм твердого и жидкого биоудобрения.

### Список литературы

1. Гелес И. С. Древесное сырье-стратегическая основа и резерв цивилизации. Петрозаводск, 2007. 499 с.
2. Максимов А. Ю., Максимова Ю. Г., Шилова А. В. и др. // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Химическая технология и биотехнология. 2018. № 4. С. 98–112.
3. Федорец Н. Г., Бахмет О. Н. // Экология и промышленность России. 2008. № 4. С. 13–15.

\* Работа выполнена при поддержке проекта МИГ № С-26/796, финансируемого Министерством образования и науки Пермского края.

УДК 635.21:632.4

**А. Ю. Максимов<sup>1,2</sup>, А. С. Литасова<sup>3</sup>, А. С. Ширинкина<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>«Институт экологии и генетики микроорганизмов  
Уральского отделения Российской академии наук» –  
филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13,  
almaks1@mail.ru,

<sup>2</sup>Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15,

<sup>3</sup>Пермский федеральный исследовательский центр УрО РАН,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Ленина, 11

## РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ КАРТОФЕЛЯ\*

**Ключевые слова:** биодеструкторы, древесные отходы, биоудобрения.

Инфекционные заболевания являются серьезной угрозой в процессе разведения культурных растений, в частности в картофелеводстве, и приносят

большой экономический ущерб сельскому хозяйству. С учетом долговременного изменения климата в сторону холодного и дождливого летнего периода особенно высокую опасность представляют многие виды грибковых, а также некоторые бактериальные заболевания [1, 2]. Так, наибольшее распространение в структуре инфекционных заболеваний клубней картофеля урожая в Пермском крае показали грибные инфекции: фитофтороз, фузариоз, фомоз, а также бактериальная мокрая гниль. В ряде хозяйств распространение фитофтороза привело к полной гибели урожая картофеля 2019 года.

Кроме профилактических мер и мер защиты большое значение имеет контроль зараженности семенного материала и урожая, закладываемого на хранение. Также своевременная идентификация фитопатогенов и контроль за их возможным появлением и распространением важны при всех способах и этапах выращивания семенного материала: гидро- и аэропонном, полевом. В семеноводстве необходим также контроль отсутствия патогенов в средах и почвах. Средства контроля для этого может дать ПЦР-анализ. Однако доступные диагностикумы для контроля грибковых заболеваний отсутствуют на российском рынке, хотя научные работы в области их разработки распространены в последнее время [2–6].

Для конструирования праймеров проведен анализ последовательностей генов рибосомальных РНК и межгенных спейсеров, принадлежащих типовым штаммам патогенов, имеющим номер Американской коллекции типовых культур (ATCC), депонированных в базе данных GenBank. Выбранные последовательности были проанализированы с помощью приложения YACWGUI 1.3 и интерфейса ClustalW. В результате проведенного анализа выявлены генетические полиморфизмы, отличающие исследуемые виды патогенных организмов от родственных и таксономически далеких микромицетов и бактерий – групп сравнения. Для проверки прогнозируемой специфичности праймеров был проведен BLAST-анализ с помощью сервиса Nucleotide BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>).

В результате множественного сравнения выбраны последовательности для конструирования видоспецифичных праймеров к видам *Phytophthora infestans*, *Fusarium oxysporum*, *Streptomyces scabies*, представителям рода *Phoma*.

По сконструированным последовательностям олигонуклеотиды были синтезированы фосфоамидитным методом на автоматическом синтезаторе ДНК ASM2000. Апробация на выделенных культурах патогенов в ПЦР-реакции показала специфичность полученных праймеров. Длина используемых ампликонов составляет 300–1100 п. н. На основе полученных олигонуклеотидов разрабатывается панель для детекции исследуемых фитопатогенов на основе ПЦР в реальном времени.

### Список литературы

1. Olsen N. // Potato Research. 2014. Vol. 57, № 3–4. P. 331–333.

2. Hussain T., Singh B. P., Anwar F. // Saudi Journal of Biological Sciences. 2014. Vol. 21, № 4. P. 380–386.
3. Khan M., Li B., Jiang Y. et al. // Front Microbiology. 2017. Vol. 5, № 8. P. 1920.
4. A'Hara D. // Methods of Molecular Biology. 2015. Vol. 1302. P. 17–27.
5. Xu R., Falardeau J., Avis T. J. et al. // Letters in Applied Microbiology. 2016. Vol. 62, № 2. P.153–159.
6. Al Husnain L., AlKahtani M. // Saudi Journal of Biological Sciences. 2019. Vol. 26, № 2. P. 368–372.

\* Работа выполнена при поддержке КПНИ «Развитие селекции и семеноводства картофеля».

УДК 579.66

**Ю. Г. Максимова, А. С. Зорина, В. А. Демаков**

*«Институт экологии и генетики микроорганизмов  
Уральского отделения Российской академии наук» – филиал  
Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13,  
yul\_max@mail.ru*

## **ПРОДУКТИВНЫЕ БИОПЛЕНКИ НИТРИЛГИДРОЛИЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ\***

**Ключевые слова:** нитрилгидролизующие бактерии, биопленки, биокатализатор, продуктивный биокатализ.

Акриламид и акриловая кислота широко используются в производстве акриловых полимеров. В дополнение к химическому синтезу этих мономеров существует биотехнологический способ их получения, основанный на использовании клеток нитрилгидролизующих бактерий в качестве биокатализатора [1, 2]. Нитрилгидролизующие бактерии успешно применяются для получения акриламида из акрилонитрила и никотинамида из 3-цианопиридина. Перспективным направлением промышленного биокатализа является разработка процессов, основанных на иммобилизованных микробных клетках. Иммобилизация бактериальных клеток улучшает свойства биокатализатора, приводит к стабилизации его активности и дает возможность длительного использования. Ранее мы адгезировали клетки нитрилгидролизующих бактерий на углеродных носителях с целью получения активного биокатализатора трансформации нитрилов [3, 4]. В данной работе мы используем потенциал

биофленок как самоиммобилизованных и саморегенерируемых биокатализаторов для продуктивного биокатализа нитрилов и амидов.

Биофленки *Rhodococcus ruber* gt1, *Pseudomonas fluorescens* C2, *R. erythropolis* 11-2 и *Alcaligenes faecalis* 2 были выращены на базальтовых волокнах, отмыты калий-фосфатным буфером от среды культивирования и использованы для синтеза растворов акриламида и акриловой кислоты. Получен концентрированный раствор акриламида при трансформации акрилонитрила биофленками *R. ruber* gt1 и раствор акриловой кислоты при трансформации акриламида биофленками *A. faecalis* 2 и *R. erythropolis* 11-2.

Акрилонитрил в концентрации 2 % 19-кратно с периодичностью 30 мин вносили в реакционную смесь с биофленками *R. ruber* gt1, и за 9,5 ч реакции синтезировали 40 % раствор акриламида (рисунок, а). Синтез акриловой кислоты катализировали биофленками *A. faecalis* 2, выращенными на минеральных волокнах (рисунок, б). Субстрат акриламид вносили дробно до концентрации 0,1 М за цикл, продолжительность цикла составляла от 24 до 96 часов. После 14 циклов в среде наблюдалось накопление субстрата, что, вероятно, было связано с ингибированием ферментативной системы, вызванным повышением концентрации акрилата в реакционной смеси. Таким образом, в течение 22 дней было синтезировано 2,5 % акриловой кислоты.

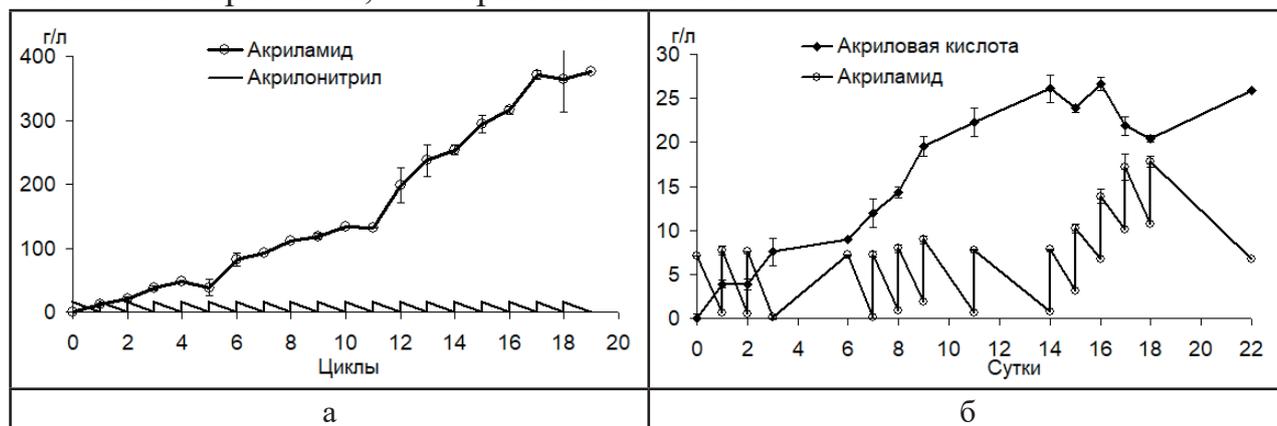


Рисунок. Получение концентрированного раствора акриламида (а): 1 г базальтовых волокон с биофленкой *R. ruber* gt1; 22 °С; рН 7,2±0,2; 100 мл реакционной среды; 0,6 М акрилонитрил; и синтез акриловой кислоты (б): 1 г базальтовых волокон с биофленкой *A. faecalis* 2; 30 °С; рН 7,2±0,2; 100 мл реакционной среды; 0,1 М акриламид

Показано, что биофленки *P. fluorescens* C2 и *A. faecalis* 2 используют акриловую кислоту в дальнейшем метаболизме, тогда *R. ruber* gt1 и *R. erythropolis* 11-2 и накапливают в реакционной среде акриламид и акриловую кислоту соответственно.

Таким образом, была продемонстрирована возможность использования бактериальных биофленок нитрилгидролизующих бактерий в качестве биокатализаторов для синтеза акриламида и акриловой кислоты. Бактериальная биофленка может рассматриваться как новый тип гетерогенного биокатализатора с повышенной устойчивостью к токсичным веществам и возможностью длительного использования.

### Список литературы

1. *Banerjee A., Sharma R., Banerjee U. C.* // Applied Microbiology and Biotechnology. 2002. Vol. 60. P. 33–44.
2. *Debabov V. G., Yanenko A. S.* // Review Journal of Chemistry. 2011. Vol. 1, № 4. P. 385–402.
3. *Maksimova Yu. G., Maksimov A. Yu., Demakov V. A. et al.* // Applied Biochemistry and Microbiology. 2011. Vol. 47, № 7. P. 681–687.
4. *Maksimova Yu. G., Gorbunova A. N., Zorina A. S. et al.* // Applied Biochemistry and Microbiology. 2015. Vol. 51, № 1. P. 64–69.

\* Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Молекулярные механизмы адаптации микроорганизмов к факторам среды», регистрационный номер НИОКТР АААА-А19-119112290009-1.

УДК 663.8

Э. Р. Мамедов, Е. Г. Солодченко, Н. В. Баракова

*Национальный исследовательский университет ИТМО,  
197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49,  
n.barakova@mail.ru*

### ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТНОГО ПРЕПАРАТА ФРУКТОЦИМ П6-Л ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СПИРТОВАННОГО СОКА ИЗ ЗАМОРОЖЕННОЙ ВИШНИ

**Ключевые слова:** ферментативная обработка, спиртованные вишневые соки, фенольные вещества, осветление, скорость фильтрации.

Производители соков все чаще в целях ухода от сезонности переработки такого скоропортящегося сырья, как ягоды, прибегают к холодильному способу хранения сырья. Замораживание дает хорошие показатели по сохранности пищевой и биологической ценности замороженного сырья, но рекомендуемый срок хранения замороженных ягод – 6 месяцев. Актуальным является вопрос разработки технологии получения спиртованных соков из замороженной ягоды по окончании срока ее хранения, при этом важным аспектом является вопрос получения стабильных, хорошо осветленных спиртованных соков.

Вишня – ягода с высоким уровнем питательных веществ, минералов, витаминов, антиоксидантов. Соки, приготовленные на основе вишни, обладают приятным вкусом, насыщенным цветом, хорошим ароматом и пользуются спросом у потребителей. Широко распространенным способом извлечения

сока из ягод является прессование, и, хотя вишня является достаточно сочной ягодой (содержание сока в ягодах составляет 85–90 %), степень извлечения сока при этом составляет всего 60–75 %. Замораживание ягод перед прессованием позволяет увеличить выход сока на 10–20 %. Одним из эффективных способов повышения выхода сока является также применение биотехнологического приема – предварительной обработки измельченного ягодного сырья ферментными препаратами. Ферментативная обработка проводится не только для увеличения выхода сока, но и для обеспечения его стабильности при хранении путем повышения степени осветления сока, которая коррелирует со скоростью фильтрации сока. С целью осветления сока производители ферментных препаратов рекомендуют также вносить ферментный препарат на стадии уже полученного сока.

Целью данной исследовательской работы было определить стадию внесения ферментного препарата Фруктоцим П6-Л с целью обеспечения высокой степени осветления.

Объектом исследований являлись плоды замороженной вишни сорта «Молодежная», выращенные в Псковской области в 2019 году. Ферментативную обработку мезги проводили при температуре 55 °С в течение 120 минут с использованием ферментного препарата компании “Erbsloh Geisenheim AG” Фруктоцим П6-Л, содержащего пектиназу с активностью 4125 ед/мл. Ферментный препарат вносился в количестве 0,005 % к массе мезги или сока. В качестве контрольного образца был образец, приготовленный без внесения ферментных препаратов. Концентрация фенольных веществ определялась колориметрическим методом [1]. Фильтрация спиртованного сока проводилась на вакуумном фильтре Microsoft Sartorius с величиной разряжения 0,01 мбар через фильтр толщиной 0,35 мм. Содержание сухих веществ определялось на рефрактометре марки PTR46 Index Instruments.

*Таблица*

Изменение физико-химических показателей соков в зависимости от стадии внесения Фруктоцим П6-Л

Наименование образца	Показатели соков		
	Содержание сухих веществ в соке, %	Содержание полифенольных веществ, мг/дм <sup>3</sup>	Скорость фильтрации, мл/с
Без применения ферментного препарата			
Сок вишневый неспиртованный	24,2±0,05	225±0,05	0,08±0,05
Сок вишневый спиртованный	27,2±0,05	140±0,05	0,1±0,05
Ферментный препарат вносили в мезгу вишни			
Сок вишневый неспиртованный	24,1±0,05	255±0,05	0,09±0,05
Сок вишневый спиртованный	26,7±0,05	110±0,05	0,21±0,05

Наименование образца	Показатели соков		
	Содержание сухих веществ в соке, %	Содержание полифенольных веществ, мг/дм <sup>3</sup>	Скорость фильтрации, мл/с
Ферментный препарат вносили в вишневый сок			
Сок вишневый неспиртованный	26,2±0,05	175±0,05	0,07±0,05
Сок вишневый спиртованный	28,2±0,05	165±0,05	0,11±0,05

Из таблицы следует, что при спиртовании сока происходит снижение содержания фенольных веществ в соке в среднем на 40 % и увеличение количества экстрактивных веществ в среднем на 10 %, что обусловлено растворением фенольных и других растворимых в спирте веществ [2]. Для обеспечения более высокой степени осветления и скорости фильтрации сока ферментный препарат Фруктоцим П6-Л целесообразней вносить на стадии обработки мезги.

### Список литературы

1. Методы теххимического контроля в виноделии / под ред. В. Г. Гержиковой. Симферополь: Таврида, 2002. 260 с.
2. Хоконова М. Б., Терентьев С. Е. Изменение состава соков при их спиртовании и хранении // Пиво и напитки. 2016. № 5. С. 32–34.

УДК 579.66

**Н. А. Марнаутов<sup>1\*</sup>, Л. Х. Комиссарова<sup>1</sup>,  
Е. А. Ларкина<sup>2</sup>, А. Б. Елфимов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН,  
117997, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, 4,*

<sup>2</sup>*Российский технологический университет – МИРЭА,  
119454, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, 78,  
n.marnautov@gmail.com,  
komissarova-lkh@mail.ru*

## ПОЛУЧЕНИЕ ФЕОФОРБИДА А И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ИХ АЛЛОМЕРИЗАЦИИ

**Ключевые слова:** хлорофилл, феофитин, феофорбид, алломеризация, самоокисление, экстракция, *Spirulina platensis*.

Наиболее оптимальным веществом для получения фотосенсибилизаторов хлоринового ряда является хлорофилл а, который выделяют из растений и

микроорганизмов [1, 2]. В последнее время ведётся активный поиск эффективных биопродуцентов для получения хлорофиллов в биотехнологическом процессе. При дальнейшей модификации хлорофилла *a* в различных условиях получают такие соединения, как феофитин *a*, феофорбид *a*, хлорин *e\_6*, пурпурин и другие. Исходным соединением для химической модификации хлорофилов в ряде случаев является феофорбид *a*. Таким образом, получение феофорбида *a* и его производных и исследование его превращений важно как с точки зрения фундаментальной науки, так и с практической точки зрения. Целью настоящей работы является получение феофорбида *a* и его производных и исследование процесса их алломеризации.

Хлорофилл *a* выделяли из предварительно подготовленной микроводоросли *Spirulina platensis* путем этанольной экстракции. Предварительную подготовку *Spirulina platensis* осуществляли путем промывки щелочным раствором гидроксида натрия с последующим замораживанием в жидком азоте и оттаиванием на водяной бане. Затем полученный экстракт подкисляли концентрированной соляной кислотой, что приводило к выпадению осадка феофитина *a*. Путем центрифугирования полученный осадок отделяли и очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле.

Были получены также цинковый комплекс феофорбида *a* и его метиловый эфир. Протекание алломеризации феофорбида *a* и его производных контролировали по данным ТСХ, электронной спектроскопии и масс-спектроскопии. Было показано, что на протекание процесса алломеризации феофорбида *a* и его производных влияют следующие факторы: присутствие растворителей, содержащих гидроксильную группу; наличие катализатора (соли металла); наличие освещения; продолжительность алломеризации; температура; наличие в системе кислорода. Полученные результаты находят подтверждение в работах других авторов [3–5]. Рассмотрены механизмы реакции алломеризации.

### Список литературы

1. Bauer D., Stelten J., Montforts F. P. et al. // Journal of Porphyrins and Phthalocyanines. 2019. Vol. 23, № 3. P. 243–250.
2. Shen Y. J., Cao J., Sun F. et al. // SSRN Electronic Journal. 2018. 3235612.
3. Schaber P. M., Hunt J. E., Fries R., Katz J. J. // Journal of Chromatography A. 1984. Vol. 316, № C. P. 25–41.
4. Hynninen P. H. // Current Organic Chemistry. 2018. Vol. 22, № 9. P. 885–889.
5. Viera I., Roca M., Perez-Galvez A. // Current Organic Chemistry. 2018. Vol. 22, № 9. P. 842–876.

**О. В. Маслова<sup>1</sup>, О. В. Сенько<sup>1,2</sup>, Е. Н. Ефременко<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, 1/3,  
elena\_efremenko@list.ru,*

<sup>2</sup>*Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН,  
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, 4*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ АНАЭРОБНЫХ КОНСОРЦИУМОВ В ТРАНСФОРМАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СУЛЬФОНОВ\***

**Ключевые слова:** биодесульфуризация нефти, анаэробные биокатализаторы, иммобилизованные клетки, органические сульфоны, метаногенез.

Введение микроорганизмов в промышленные технологии актуализирует создание их наиболее устойчивых форм. Использование клеток в составе консорциумов позволяет улучшить стабильность клеток и интенсифицировать их метаболизм в нужном направлении [1]. Иммобилизация клеток микроорганизмов также позволяет повысить их устойчивость к условиям проведения разных процессов и варьированию субстратов [1–3]. Ранее была показана биоконверсия сульфонов бензотиофена и дибензотиофена (ДБТО<sub>2</sub>) как потенциальных отходов химической окислительной десульфуризации нефтяного сырья в неорганические сульфиды в условиях метаногенеза, сопровождающегося получением биогаза. Оптимизированы массовые соотношения между применяемым анаэробным илом и чистыми культурами, привносимыми в консорциум для этого процесса [2–6]. Установлена целесообразность использования такого консорциума, когда он иммобилизован включением в криогель поливинилового спирта (ПВС), зарекомендовавший себя ранее как успешный носитель [1, 2, 6]. Целью данного исследования являлось сравнение двух подходов к применению иммобилизованных клеток как биокатализаторов в процессе биоконверсии ДБТО<sub>2</sub> в условиях метаногенеза: подход № 1 – смешивание отобранных для консорциума клеток в требуемом соотношении, иммобилизация смеси клеток в гранулы криогеля ПВС и введение их в процесс; подход № 2 – отдельная иммобилизация индивидуальных культур и анаэробного ила (АИ) в гранулы криогеля ПВС, введение в процесс смеси разных по составу гранул с иммобилизованными клетками в требуемом массовом соотношении между ними (таблица).

Характеристики анаэробной биотрансформации ДБТО<sub>2</sub> (0,3 мМ)  
под действием иммобилизованных консорциумов,  
по-разному введенных в процесс

Соотношение иммобилизованных клеток в консорциуме	Выход сульфида, %		Эффектив-ть метаногене-за, %	
	Подход № 1	Подход № 2	Подход № 1	Подход № 2
90 % АИ + 10 % <i>Desulfovibrio vulgaris</i>	86±2	85±2	89±2	91±2
80 % АИ + 10 % <i>D. vulgaris</i> + 10 % <i>Clostridium. acetobutilycum</i>	99±1	99±1	94±2	95±1

Показано, что по выходу сульфида и эффективности метаногенеза в течение 190 ч оба подхода к применению иммобилизованных клеток в исследуемом процессе характеризуются одинаковыми высокими показателями. Это свидетельствует о том, что отсутствуют диффузионные процессы в гранулах биокатализаторов, ограничивающих функционирование клеток. Также нет препятствий для интенсивного протекания всего процесса в целом при «разобщении» клеток при иммобилизации по отдельным гранулам. С учетом достигнутых результатов при промышленном применении иммобилизованных консорциумов оба исследованных подхода могут быть успешно реализованы.

### Список литературы

1. *Андрюшина В. А., Балабанова Т. В., Беклемишев А. Б. и др.* Иммобилизованные клетки: биокатализаторы и процессы: монография / под ред. Е. Н. Ефременко. М.: РИОР, 2018. 500 с.
2. *Маслова О. В., Сенько О. В., Ефременко Е. Н.* Иммобилизация как подход к интенсификации некоторых анаэробных процессов // *Инновации в технологиях и образовании: сб. ст. участников XII Международной научно-практической конференции «Инновации в технологиях и образовании» / Филиал КузГТУ в г. Белово. Белово, Россия: Изд-во филиала КузГТУ в г. Белово; Велико-Тырново, Болгария: Изд-во ун-та Св. Кирилла и Св. Мефодия, 2019. С. 82–86.*
3. *Senko O., Gladchenko M., Maslova O., Efremenko E.* // *Catalysts*. 2019. Vol. 9, № 4. P. 326.
4. *Маслова О. В., Сенько О. В., Асланлы А. Г., Ефременко Е. Н.* Биодegradация серосодержащих токсикантов в объектах окружающей среды // *Техногенная и природная безопасность – Technogenic and Environmental Safety. SAFETY-2019: сб. науч. трудов V международной науч.-практ. конф.* Саратов: Изд-во Саратов. гос. техн. ун-т им. Ю. А. Гагарина, 2019. С. 156–159.
5. *Сенько О. В., Маслова О. В., Гладченко М. А., Гайдамака С. Н., Ефременко Е. Н.* Анаэробные биокатализаторы в процессах трансформации

сульфонов // Химические технологии функциональных материалов: материалы V Международной Российско-Казахстанской науч.-практ. конф., посвящённой 85-летию Казахского национального университета им. аль-Фараби. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2019. С. 14–16.

6. *Senko O., Maslova O., Gladchenko M. et al. // Molecules. 2019. Vol. 24, № 9. P. 1736.*

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-29-17069.*

УДК 57.037:543.645.9

**З. Е. Мащенко<sup>1</sup>, В. В. Бахарев<sup>1</sup>, С. С. Малышкин<sup>1</sup>,  
И. А. Платонов<sup>2</sup>, Л. В. Павлова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Самарский государственный технический университет,  
443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244,  
mzinaida@yandex.ru,*

<sup>2</sup>*Самарский национальный исследовательский университет  
им. академика С. П. Королева,  
443086, Россия, г. Самара, Московское шоссе, 34*

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ БИОДЕСТРУКЦИИ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВОЙ СОЛИ БИОЦЕНОЗОМ АКТИВНОГО ИЛА МЕТОДОМ ВЭЖХ-АНАЛИЗА**

**Ключевые слова:** ВЭЖХ, бензилпенициллина натриевая соль, активный ил, биодеструкция.

В процессе производства и применения антибиотиков образуется большое количество антибиотикосодержащих сточных вод, которые сбрасываются в окружающую среду, вызывая серьезные загрязнения [1]. В процессе биологической очистки сточных вод лекарственные средства удаляются неэффективно [2]. Поэтому антибиотики часто выявляются в различных природных средах. Длительное появление антибиотиков в природных средах может привести к образованию устойчивых к антибиотикам бактерий, вызывая угрозу здоровью человека и экологическим системам [3].

**Цель работы** – определить параметры биодеструкции бензилпенициллина натриевой соли микроорганизмами активного ила.

**Объекты и методы исследования.** Объектом исследования служил антибиотик группы пенициллинов – бензилпенициллина натриевая соль. В качестве тест-организмов был выбран активный ил очистных сооружений г. Самары.

Инкубацию бензилпенициллина натриевой соли в растворах с активным илом осуществляли в течение 24 часов при температуре 25 °С; отбор проб осуществляли через 4, 8, 12 и 24 часа. Начальная концентрация антибиотика в растворе – 10, 40 и 70 мг/г биомассы активного ила.

Изменение концентрации бензилпенициллина в образцах контролировали методом ВЭЖХ-анализа с использованием хроматографической системы KNAUER со спектрофотометрическим детектором Knauer “Azura”. Детектирование осуществляли по поглощению на длине волны 254 нм. Хроматографическая колонка Phenomenex C18 (250x3 мм) с размером частиц 5 мкм. Подвижная фаза ацетонитрил/вода/уксусная кислота в соотношении 80/19,5/0,5, изократический режим. Сбор и обработку данных хроматографического анализа проводили при помощи пакета программ “ClarityChrom”. Для контроля использовали водные растворы бензилпенициллина натриевой соли с такими же концентрациями.

**Обсуждение результатов.** Методом ОФ ВЭЖХ показано, что содержание бензилпенициллина натриевой соли в контрольных растворах практически не изменялось в течение 24 часов. В опытных пробах содержание антибиотика постепенно снижалось в процессе инкубации. В пробе с концентрацией лекарственного вещества 10 мг/г биомассы через 24 часа инкубации антибиотик не был идентифицирован.

Для прогнозирования содержания бензилпенициллина натриевой соли в системе с активным илом были рассчитаны константы скоростей биодеструкции и периоды полураспада (таблица). Предполагали, что этот процесс описывается кинетическим уравнением 1-го порядка, т. к. микроорганизмы активного ила находятся в избытке и их концентрациями можно пренебречь.

*Таблица*

Параметры биодеструкции антибиотика микроорганизмами активного ила

Концентрация, мг/г биомассы	Уравнение ( $S$ – площадь пика на хроматограмме в момент времени $t$ )	$R_2$	Константа скорости, $ч^{-1}$	Период полураспада, ч
10	$lnS = -0,1339*t + 5,6055$	0,93	0,1339	5,17
40	$lnS = -0,0326*t + 6,6932$	0,89	0,0326	21,26
70	$lnS = -0,0556*t + 7,4761$	0,99	0,0556	12,46

**Выводы.** Выявлена возможность биодеструкции бензилпенициллина натриевой соли микроорганизмами активного ила. Рассчитаны константы скорости процесса биодеструкции бензилпенициллина натриевой соли микроорганизмами активного ила и время его полураспада в зависимости от концентрации.

### Список литературы

1. Lindberg R, Jarnheimer P. A., Olsen B. et al. // Chemosphere. 2004. Vol. 57. P. 1479–1488.

2. Kümmerer K., Al-Ahmada A., Mersch-Sundermann V. // Chemosphere. 2000. Vol. 40. P. 701–710
3. Маслова Е. В., Мащенко З. Е., Шаталаев И. Ф. // Аспирантский вестник Поволжья. 2017. № 1–2. С. 215–217.

УДК 663.1

Ю. А. Меркульева<sup>1</sup>, Д. Н. Щербаков<sup>1,2</sup>, И. С. Андреева<sup>1</sup>, А. А. Бондарь<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, 630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово, j.a.merkulyeva@gmail.com,

<sup>2</sup>Алтайский государственный университет, 656049, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 61, scherbakov\_dn@vector.nsc.ru,

<sup>3</sup>Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, 630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8, alex.bondar@mail.ru

## АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ФОСФАТИДИЛ-СПЕЦИФИЧНОЙ ФОСФОЛИПАЗЫ С *V.THURINGIENSIS*

**Ключевые слова:** фосфолипаза С, PC-PLC, фосфолипиды, *Bacillus thuringiensis*.

Фосфолипаза С (PLC) – фермент класса гидролаз, катализирующий расщепление фосфолипидов до диацилглицеридов и полярных фосфат-содержащих групп. В живых организмах выделяют фосфолипазы С, специфичные к фосфатидилинозитолу (PI-PLC) и фосфатидилхолину (PC-PLC).

Наиболее привлекательными технологическими характеристиками обладают бактериальные PC-PLC рода *Bacillus*. Ферменты обладают широким спектром субстратной специфичности, термостабильностью, высокой удельной активностью и абсолютно безопасны для организма человека.

Фосфолипазы С *B. cereus* и *B. anthracis* получили широкое применение в ферментативном дегуммировании растительных масел, а так же в аналогичном процессе при производстве биодизеля.

*B. thuringiensis* является наиболее генетически близкой бактерией к *B. cereus*, а PC-PLC из *B. thuringiensis* имеет высокую степень гомологии с ферментом *B. cereus* и является потенциальным источником разнообразия фосфолипаз.

Целью данной работы был поиск перспективных аминокислотных последовательностей PC-PLC у бактерий *B. thuringiensis*.

Нами исследовано 96 изолятов *B. thuringiensis* из коллекции микроорганизмов Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» (р. п. Кольцово, Россия), в том числе бактерии, выделенные из долины гейзеров полуострова Камчатка. Все изоляты фенотипически и генетически были классифицированы как *B. thuringiensis* и проверены на наличие фосфолиполитической активности в тесте на желточном агаре.

Для оценки генетического разнообразия ген *pls*, кодирующий фосфолипазу С, амплифицировали в полимеразной цепной реакции с помощью специфичных праймеров Bac\_PLC\_132F (3'-tagtgtgggtcacgttgacgactg-5'), Bac\_PLC\_465F (3'-ga aagtggggatattctagtcataaggt-5') и Bac\_PLC\_1505R (3'-ccttttagcaatttacctttcacgt-5') и секвенировали по методу Сенгера. Все фрагменты, кодирующие PC-PLC, имели высокий уровень гомологии (80–100 %) с последовательностями фосфолипаз группы *B. cereus*, 15 из 94 таких клонов были уникальными.

Аминокислотные последовательности, предсказанные по всем ОРТ, показали, что первичная структура белков схожа с ферментом *B. cereus*, однако были найдены некоторые аминокислотные замены.

На основе выведенных аминокислотных последовательностей было построено филогенетическое древо исследуемых PC-PLC и обнаружено 12 вариантов фосфатидилхолин-специфичной фосфолипазы С *B. thuringiensis*, которые могут служить для создания промышленных ферментов, а так же изучения разнообразия и свойств фосфолипаз.

**Ю. А. Меркульева<sup>1</sup>, Д. Н. Щербаков<sup>1,2</sup>, А. А. Бондарь<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Государственный научный центр вирусологии  
и биотехнологии «Вектор»*

*Роспотребнадзора,  
630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово,  
j.a.merkulyeva@gmail.com,*

*<sup>2</sup>Алтайский государственный университет,  
656049, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 61,  
scherbakov\_dn@vector.nsc.ru,*

*<sup>3</sup>Институт химической биологии  
и фундаментальной медицины СО РАН,  
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8,  
alex.bondar@mail.ru*

## **РАЗРАБОТКА ПРОДУЦЕНТА РЕКОМБИНАНТНОЙ ФОСФАТИДИЛХОЛИН-СПЕЦИФИЧНОЙ ФОСФОЛИПАЗЫ С *V. THURINGIENSIS***

**Ключевые слова:** промышленные ферменты, фосфолипаза С, PC-PLC, ферментативное рафинирование масел, фосфолипиды.

Ферменты микробного происхождения занимают ведущее положение среди промышленных ферментов благодаря их огромному разнообразию, доступности и ценным технологическим свойствам. Среди липолитических ферментов широко используются фосфолипазы – ферменты, катализирующие расщепление фосфолипидов.

Фосфолипаза С (PLC, EC 3.1.4.3) – фосфодиэстераза, расщепляющая фосфолипиды на диацилглицериды и фосфат-содержащие группы. Фосфолипазы С делят на фосфатидилинозитол-специфичные (PI-PLC), которые расщепляют только фосфатидилинозитол, и фосфатидилхолин-специфичные (PC-PLC), обладающие большей специфичностью в отношении фосфатидилхолина, но способные гидролизовать и другие фосфолипиды.

Бактериальные PC-PLC, благодаря подходящему спектру субстратной специфичности и ценным технологическим свойствам, нашли применение в промышленном рафинировании растительных масел. Использование фосфолипазы С в процессе дегуммирования масел позволяет повысить эффективность очистки масла и сократить потери сырья.

Кроме того, бактериальную фосфолипазу С используют в процессе производства биодизеля.

PC-PLC рода *Bacillus* является оптимальным ферментом для таких целей, поскольку она не проявляет гемолитическую активность, обладает высокой термостабильностью и удельной активностью.

В данной работе для разработки рекомбинантного фермента мы выбрали 12 вариантов PC-PLC из *B. thuringiensis*, поскольку эта бактерия обладает наибольшим генетическим сходством с *B. cereus* – источником оптимальных ферментов, показавших свою эффективность.

Нуклеотидные последовательности, кодирующие все варианты фосфолипазы C, клонировали в векторе pHT255, обеспечивающем продукцию рекомбинантного белка в *B. subtilis*.

Оценку ферментативной активности полученных вариантов PC-PLC проводили методом спектрофотометрии с использованием субстрата п-нитрофенилфосфорилхолина (pNPPC).

Ферментативное дегуммирование масел обычно проводят при температуре около 80 °С в течение от нескольких минут до 1–2 часов. Поэтому мы также исследовали термостабильность ферментов в соответствующих условиях.

Было показано, что все варианты рекомбинантных ферментов проявляют активность в отношении субстрата и сохраняют фосфолипазную активность после температурной обработки при 80 °С в течение 1,5 часов.

Разработанные продуценты рекомбинантных вариантов фосфатидилхолин-специфичной фосфолипазы C *B. thuringiensis* ориентированы на производство ферментов, используемых в промышленных процессах производства масла, сыра и биодизеля, а также могут служить для изучения влияния аминокислотных замен на свойства ферментов.

УДК 615.076.7

**А. К. Милюхина<sup>1</sup>, А. В. Проскура<sup>1</sup>, У. Кыздарбек<sup>1</sup>, И. Р. Ромазяева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Национальный исследовательский университет ИТМО,  
191002, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9,  
*uchiha-forever@mail.ru*,

<sup>2</sup>Калининградский государственный технический университет,  
236022, Россия, г. Калининград, Советский пр., 1,  
*romazyayeva@mail.ru*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ**

**Ключевые слова:** растительные экстракты, антимикробная активность, срок годности, резистентность.

Одной из основных задач современных пищевых технологий является поиск новых препаратов с антимикробной активностью, способных заменить химические консерванты. Спектр противомикробных препаратов, используемых для борьбы с порчей пищевых продуктов микроорганизмом, в связи с разработанной проблемой устойчивости к антибиотикам, неуклонно сужается [1].

В последние десятилетия природная терапия стимулировала новую волну исследовательского интереса к традиционной народной медицине. Ароматические и лекарственные растения стали объектом научных исследований для использования биологически активных компонентов в нескольких областях, таких как продукты питания, ароматерапия, косметика, медицина и т. д. [2].

Для исследования мы использовали водные экстракты плодов фенхеля (*Foeniculum*), лекарственного шалфея (*Salvia officinalis*), розмарина (*Rosmarinus officinalis*), ромашки (*Matricaria chamomilla*) и трутовика скошенного (*Inonotus obliquus*) в разных концентрациях (5 г/дм<sup>3</sup> воды, 20 г/дм<sup>3</sup> воды, 200 г/дм<sup>3</sup> воды). Образцы были протестированы против ряда микроорганизмов порчи, в том числе и против кишечной палочки. Все эти объекты в больших концентрациях (20 г/дм<sup>3</sup> воды, 200 г/дм<sup>3</sup> воды) проявили антимикробную активность. Наиболее выраженная антимикробная активность наблюдалась у экстрактов фенхеля, розмарина и шалфея. В малых концентрациях (5 г/дм<sup>3</sup> воды) экстракты не оказали выраженного эффекта по отношению к микроорганизмам. Это исследование показывает возможность использования водных настоев лекарственных растений и в качестве добавки к пищевому продукту для продления срока его годности.

### Список литературы

1. Tereshchuk L. V., Starovoitova V. // Foods and Raw materials. 2013. Vol. 1, № 2. P. 67–75.
2. Braun L., Cohen M. Herbs and Natural Supplements: An Evidence-Based Guide // Elsevier. 2007. P. 135–156.

Д. И. Михайлов, Е. А. Звягина, М. В. Мантрова,  
Д. В. Дудкин, И. М. Федяева

Сургутский государственный университет,  
628412, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,  
г. Сургут, пр. Ленина, 1,  
muscena@yandex.ru,

## ВЛИЯНИЕ ГУМАТА АММОНИЯ НА РОСТ ГРИБОВ\*

**Ключевые слова:** гуматы, стимуляторы роста растений, микромицеты, макромицеты.

Стимулирующее влияние гуминового препарата «Гумовит» производства ООО «ХимТехнологии» на рост грибов показано в эксперименте на культурах и почвенных микромицетов *Aspergillus terreus*, *Penicillium funiculosum*, *Penicillium ochrochloron*, *Paecilomyces variotii*, и дереворазрушающих макромицетов *Fomitopsis betulina*, *Schizophyllum commune*.

Культуры дереворазрушающих грибов *Sch. commune*, вызывающего бурю гниль, и *F. betulina*, вызывающего белую гниль, получены из природных образцов, штаммы микромицетов предоставлены Всероссийской коллекцией микроорганизмов.

Ростовые характеристики грибов изучали в лабораторных условиях на агаризованной среде, содержащей 2%-й солодовый экстракт с добавлением 0,02 % гумата аммония и без него, в чашках Петри. Выбор концентрации основан на предварительном исследовании действия препарата в полевом эксперименте [1, 2]. Посев культур микромицетов производили уколом в центр чашки. Макромицеты высевали в центр чашки блоками 4×4 мм культуры, предварительно выращенной на агаризованной среде. Измеряли диаметр колонии на фиксированном участке каждые вторые сутки в течение 2–3 недель или до полного зарастания чашки в зависимости от скорости роста культур. Рассчитывали среднюю скорость роста мицелия для 10 чашек Петри. Сравнение выборочных средних производили при помощи Т критерия Стьюдента.

Введение гумата аммония оказывало стимулирующее влияние на все изоляты, кроме *P. funiculosum*, что выражалось в достоверно большей скорости роста изолятов в опыте. Наиболее активно реагировали на внесение гуминового препарата культуры *P. ochrochloron* и *A. terreus*, скорость роста которых при внесении гуминового препарата увеличилась вдвое. Разрушающий целлюлозу вид *Sch. commune* реагировал на присутствие гумата аммония более активно, чем *P. betulinus*, разрушающий лигнин.

Таким образом, установленное ранее положительное влияние препарата на рост и развитие растений в числе прочего связано со стимулирующим влиянием на компоненты биоты, осуществляющие почвоформирующую деструкторную функцию.

### Список литературы

1. Дудкин Д. В., Бояндина Т. Е. // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. 2017. Т. 2, № 43. С. 24–31.
2. Дудкин Д. В., Бояндина Т. Е. // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. 2017. Т. 1, № 50. С. 20–30.

*\* Работа выполнена в рамках государственного задания Департамента образования и молодежной политики ХМАО – Югры по проекту «Управление ресурсами хозяйственно-ценных видов биоты основных типов экосистем Ханты-Мансийского автономного округа – Югры в условиях их техногенной трансформации».*

УДК 579.695:628.35

**И. В. Могилевская, О. В. Колотова, И. В. Владимцева,  
О. Ю. Семенова, Н. Н. Карпова,  
А. П. Тишков, Е. В. Зибаров**

*Волгоградский государственный технический университет,  
400005, Россия, г. Волгоград, пр. Ленина, 28,  
mogi-irina@yandex.ru*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОБНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПРИОРИТЕТНЫХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ МОРСКОЙ СРЕДЫ\***

**Ключевые слова:** микроорганизмы, биодеструкция, нефть, фенолы, липиды.

Микроорганизмы – значимое звено морских экосистем – выполняют важнейшую функцию биологического самоочищения путем деструкции разнообразных органических соединений, являющихся компонентами антропогенной нагрузки. Липиды, нефть и продукты ее трансформации широко распространены в морской среде, их биодеструкция осуществляется за счет деятельности микроорганизмов. Результаты исследований эффективности биоразложения указанных загрязнений с помощью микроорганизмов, выделенных из морской

среды, могут быть полезны для решения разнообразных задач прикладной экологии.

Проведен скрининг бактериальных штаммов, выделенных при мониторинговых исследованиях акватории Северного Каспия, для определения их способности использовать нефть, фенол или жиры в качестве единственных источников углерода. Оценка активности 18 бактериальных штаммов по отношению к нефти как единственному источнику углерода проводилась по методике [1]. Штаммы, обозначенные как ВГТУ-02, УВ-2, ВГТУ-13 и ЗСК-1, проявили наибольшую активность в отношении нефти. В ходе эксперимента из указанных штаммов составляли ассоциации культур для исследования совместимости микроорганизмов и эффективности их совместного действия при деструкции нефтяных компонентов сред. Наиболее значимые результаты были получены для ВГТУ-02, УВ-2 и их ассоциации. Содержание нефтепродуктов в средах определяли флуориметрическим методом (ПНД Ф 14.1:2:4.128-98) на анализаторе жидкости «Флюорат-02-2М». Эффективность биодеструкции нефтепродуктов под действием ассоциации УВ-2 + ВГТУ-2 составила 76,68 %, в случае индивидуальных штаммов – меньше 32,12 % (УВ-2) и 69,13 % (ВГТУ-02).

В ходе эксперимента 18 бактериальных штаммов, выделенных из проб морской воды на селективной среде Егоровой, исследовали на способность к росту в средах с концентрацией фенола 0,5–2 г/л [2]. В результате была отобрана культура с наибольшей способностью утилизации токсиканта, идентифицированная как *Rhodococcus spp.* (ВГТУ-13), определены оптимальные температурные условия, подобрана среда для культивирования при начальной концентрации загрязнителя 1,5 г/л – среда Диановой-Ворошиловой. Выявлена практически полная очистка воды от фенола как при стационарных, так и при глубинных условиях выращивания культуры

ВГТУ-13: остаточная концентрация фенола после глубинного выращивания составила 0,060–0,067 мкг/мл [2].

В ходе исследования индикаторных групп микроорганизмов в пробах воды и донных отложений Северного Каспия изолированы чистые культуры 10 липолитических штаммов. Выделены производители методом накопительных культур на селективной среде Селибера [3]. В качестве источника углерода в состав селективной среды вводили стерильное оливковое масло в количестве 2 % (об.). В эксперименте изучена способность микробных штаммов использовать в качестве единственного источника углерода твины, оливковое масло, свиной и говяжий жиры. Для оценки экзолипазной активности отобранных бактериальных штаммов их выращивали в течение 48 ч на плотных питательных средах, содержащих 1 % (масс.) природных жиров в качестве единственных источников углерода, измеряли диаметры образующихся колоний и зоны лизиса жировых субстратов. Установлено, что наибольшим спектром липолитической активности обладает штамм ВГТУ-02, показавший способность утилизировать все перечисленные субстраты.

Полученные экспериментальные данные показали перспективность использования выделенных бактериальных штаммов для очистки нефте-содержащих, фенолсодержащих и жиросодержащих сточных вод в виде монокультур или в составе комплексных биопрепаратов – ассоциаций бактерий.

### Список литературы

1. *Faizullina E. R., Auezova O. N., Tatarkina L. G. et al.* // Proceedings of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series biological and medical. 2014. Vol. 3. P. 25–29.
2. *Sokolova I. V., Kolotova O. V., Vladimtseva I. V. et al.* // KNRTU Bulletin. 2017. Vol. 20, № 10. P. 119–123.
3. *Kolotova O. V., Sokolova I. V., Vladimtseva I. V. et al.* // KNRTU Bulletin. 2017. Vol. 20, № 6. P. 135–138.

*\* The research work was partly supported by RFBR grant 18-29-12129mk.*

УДК 678.07:617

**М. Б. Мустафин, Д. П. Хрусталева, А. В. Ветрова, А. А. Хрусталева**

*НАО «Медицинский университет Караганды»,  
100008, Республика Казахстан, Караганда, ул. Гоголя, 40,  
marlen.atb98@mail.ru*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 3D-ТЕХНОЛОГИЙ В ИЗГОТОВЛЕНИИ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ ФИКСАТОРОВ ДЛЯ ПЕРЕЛОМОВ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ С ДОБАВЛЕНИЕМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА

**Ключевые слова:** остеосинтез, 3D-печать, полилактид, имплантат, гентамицина сульфат.

Терапия лечения переломов трубчатых костей заключается в фиксации отломков костей для последующего их остеосинтеза. Наиболее распространенным материалом для изготовления фиксаторов, в силу своей прочности, легкости и биосовместимости, является титан. Однако использование титановых пластин, винтов требует повторной операции для удаления фиксаторов, что приносит лишние неудобства пациенту, повышает риск возникновения инфекций, а также замедляет процесс регенерации тканей [1, 2].

Целью работы являлась разработка имплантатов для остеосинтеза, которые будут разлагаться по мере сращения отломков кости, при этом не уступая по

механическим качествам металлическим имплантам, будут биосовместимы, нетоксичны, более того, будут сводить к минимуму риск появления инфекций. Для придания имплантату osteoconductive свойств в качестве материала было решено использовать биоразлагаемый композит, состоящий из полилактида, гидроксиапатита и глицерина. В качестве антимикробного агента был использован гентамицин сульфат. Для компьютерного моделирования был использован комплекс программ Autodesk Inc. (California, USA): Meshmixer (для получения модели пластины с кости) и Fusion 360 (для создания моделей винтов, а также обработки пластины).

На модели бедренной кости в формате STL в программе Meshmixer был создан слепок будущего имплантата. Полученный слепок экспортировали в программу Fusion 360, где в пластине были проделаны отверстия для винтов. В этой же программе были спроектированы винты со сферической головкой и коническим наконечником.

Соотношения и объемы компонентов для приготовления композита использовались в соответствии с патентом № RU2679127C1 [3]. В раствор полилактида в трихлорметане, перемешивая, добавили глицерин. После этого полученный раствор был смешан с гидроксиапатитом в ультразвуковой бане до получения однородной массы. Затем масса была высушена в течение 6–7 часов при температуре 75–80 °С. В конце затвердевший композит был измельчен в дробилке до получения порошка с дисперсностью 1–4 мм. Для внедрения антибиотика в композит полученные гранулы были помещены в цилиндр. Затем добавили силиконовое масло и перемешивали для полного покрытия гранул. После этого гранулы помещали в новый стерильный сосуд, куда затем добавили порошок гентамицин сульфата с последующим встряхиванием [4].

После завершения покрытия антибиотиком гранулы готового композита поместили в экструдер для получения нитей, которые были использованы для загрузки в 3D-принтер. На последней стадии была произведена печать заранее смоделированных изделий.

Таким образом, нами был получен прототип биоразлагаемой прямой полноконтактной пластины и винты для фиксации переломов трубчатой кости с внедрением в состав антибиотика гентамицина. Результаты данной работы подтверждают огромные перспективы и потенциал применения аддитивных технологий, таких как 3D-печать, в ортопедии.

### Список литературы

1. *Eglin D., Alini M.* // *European Cells and Materials*. 2008. Vol. 16. P. 80–91.
2. *Metsemakers W. J., Kuehl R., Moriarty T. F. et al.* // *Injury*. 2018. Vol. 49, № 3. P. 511–522.
3. *Торопков Н. Е., Петровская Т. С., Антонкин Н. С., Верещагин В. И.* Композит для 3d-печати медицинских изделий: пат. № RU2679127C1 (6 февраля 2019).

4. Mills D., Weisman J., Nicholson C. et al. // International Journal of Nanomedicine. 2015. Vol. 10. P. 357–370.

УДК 504.062

**И. А. Насыров**

*Казанский (Приволжский) Федеральный университет,  
423812, Россия, г. Набережные Челны, пр. Мира, 68/19,  
chem\_aleb@mail.ru*

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСАДКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ СОРБЦИОННОГО МАТЕРИАЛА\***

**Ключевые слова:** иловый осадок, пиролиз, адсорбент, очистка сточных вод, ионы тяжелых металлов.

Образующийся при биологической очистке сточных вод иловый осадок практически не поддается утилизации, кроме обезвоживания на иловых полях [1], и представляет собой угрозу для сопредельных сред [2–4]. Пиролизная переработка позволяет получить твердый остаток, который может являться потенциальным адсорбентом [5–7]. Использование после обработки низкотемпературным пиролизом илового осадка в качестве сорбционного материала позволяет избавиться от илонакопителей и повысить качество очистки сточных вод.

Определенные сорбционные свойства продукта пиролиза связаны с его пористой структурой, присутствием в его составе углерода (согласно рентгенофазовому анализу, 38,6 %) и относительно высокой удельной площадью поверхности (согласно исследованию по сорбции газа твердым продуктом пиролиза на приборе Quantachrome 4200E по методу Лэнгмюра, 261,7 м<sup>2</sup>/г) [4, 7].

Для определения пористости образца применяли t-метод Хэлси. Объем микропор продуктов пиролиза иловых осадков равен 0,015 см<sup>3</sup>/г. Распределение пор по размеру для образца с мезопорами определяли по методу Баррета-Джойнера-Халенда. Объем мезо- и макропор продуктов пиролиза иловых осадков составляет 0,141 см<sup>3</sup>/г, размер пор – 19,6 А.

Проведенный гранулометрический анализ показал, что твердый продукт пиролиза иловых осадков содержит преимущественно частицы с размерами от 1 до более 5 мм (72,5 %) [8]. Для обработки ультразвуком выбрали фракцию 1–2 мм ввиду более высокой производительности в динамических условиях и сравнительно высокой эффективности. Эксперимент проводился для фракций менее 0,5 мм, 0,5–1 мм, 1–2 мм, 2–3 мм, 3 и более мм [9].

Таким образом, исследуемый образец имел следующие характеристики: насыпная плотность фракции (1–2 мм) – 642,8 кг/м<sup>3</sup>, влажность – 0,9 %, зольность – 47 %, удельная площадь поверхности – 261,7 м<sup>2</sup>/г, объем пор – 0,156 см<sup>3</sup>/г.

Однако твердый продукт пиролиза может содержать в порах и на поверхности некоторое количество загрязняющих компонентов, например электролитов [7]. Одним из способов удаления их из твердого продукта пиролиза является ультразвуковая обработка. Ультразвуковую обработку исследуемого материала с размером частиц 1–2 мм и с заданным объемом воды проводили в ультразвуковой ванне при частоте 35 кГц в течение 30 мин. Массовое соотношение продукт пиролиза – вода составило 1:10.

Исследование процесса сорбции ионов тяжелых металлов (ИТМ) до и после ультразвукового воздействия проводили в статических условиях (соотношение сорбента и модельного раствора 1:50, исходные концентрации ионов железа, меди, никеля и цинка 4–6 мг/дм<sup>3</sup>). Исходные и конечные концентрации после сорбции ИТМ определялись методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре Agilent 720-OES.

Полученные результаты свидетельствуют об увеличении адсорбционной способности по отношению к ионам никеля, меди и цинка после ультразвукового воздействия на продукт пиролиза иловых осадков. Степень очистки от ИТМ с применением продукта пиролиза иловых осадков после обработки ультразвуком составляет: для ионов железа – 98,7 %, ионов никеля – 84,4 %, ионов меди – 90,5 %, ионов цинка – 95,2 %. Такая обработка позволяет увеличить сорбционную способность продукта пиролиза иловых осадков по ионам Ni в 2,4 раза, Cu – 1,2 раза, Zn – 1,7 раз.

Таким образом, обработка осадков биологической очистки сточных вод низкотемпературным пиролизом и ультразвуком позволяет избавиться от илонакопителей, получить сорбционный материал и, как следствие, повысить качество очистки сточных вод, содержащих определенное количество ионов железа, меди, цинка и никеля.

### Список литературы

1. *Nasyrov I. A., Ahmetov V. M., Miftahov M. N. et al.* // International Journal of Pharmacy and Technology. 2016. Vol. 8, № 2. P. 14359–14365.
2. *Nasyrov I. A., Imaletdinov D. V., Suleimanov I. F., Mavrin G. V.* // International Journal of Pharmacy and Technology. 2016. Vol. 8, № 3. P. 15066–15073.
3. *Nasyrov I. A., Mavrin G. V., Miftahov M. N.* // EurAsian Journal of BioSciences. 2018. Vol. 12, № 2. P. 297–301.
4. *Nasyrov I. A., Mavrin G. V., Fazullin D. D., Terentyeva V. V.* // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018. Vol. 9, № 6. P. 495–503.
5. *Nasyrov I. A., Ahmadiyeva A. I., Fazullin D. D. et al.* // Turkish Online Journal of Design, Art and Communication TOJDAC 2017. Vol. 7, № SE. P. 1713–1728.

6. *Nasyrov I. A., Dvoryak S. V., Shaikhiev I. G. // Acta Technica CSAV (Ceskoslovensk Akademie Ved). 2017. Vol. 61, № 4. P. 323–330.*
7. *Nasyrov I. A., Mavrin G. V., Shaikhiev I. G., Terentyeva V. V. // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2019. Vol. 288. P. 012109.*
8. *Nasyrov I. A., Terentyeva V. V., Mavrin G. V., Fazullin D. D. // International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development. 2018. Vol. 8, № 8. P. 442–449.*
9. *Nasyrov I. A., Fazullin D. D., Mavrin G. V. // HELIX. 2019. Vol. 9, № 5. P. 5532–5538.*

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-33-70074.*

УДК 604

**М. С. Нестеров, В. Н. Каркищенко, С. Л. Люблинский**

*ФГУН «Научный центр биомедицинских технологий  
Федерального медико-биологического агентства»,  
143442, Московская область, Красногорский район,  
пос. Светлые Горы, вл. 1,  
scbmt@yandex.ru*

## **ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРЕПУЦИАЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАБАРГИ СИБИРСКОЙ**

**Ключевые слова:** хроматография, масс-спектрометрия, кабарга сибирская, мускус, препуциальная железа, пептиды, белки, биотехнология.

Объектами исследования выбраны серии субстанций и биологически активных веществ тканевого животного происхождения. Мускус (выделение особой железы) кабарги сибирской является одним из наиболее ценных природных биостимуляторов. Проведено исследование состава биологически активных компонентов мускуса кабарги в условиях комплексной пробоподготовки и последующего определения состава методами ГХ-МС и ВЭЖХ-МС с применением дериватизации силилированием и трипсинолиза соответственно. Найдены оптимальные условия экстракции, хроматографического разделения и относительного количественного определения главных компонентов. В составе мускусной железы кабарги сибирской нами идентифицировано 93 компонента [1].

Для мускуса кабарги также выполнено комплексное исследование белкового состава биологически активных компонентов методами гель-размерной

экслюзионной хроматографии (ГРХ) и пептидного картирования высокоэффективной жидкостной хроматографией с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС ВР) высокого разрешения с применением ферментативного расщепления трипсином [2, 3]. Установлено молекулярно-массовое распределение, характеристичное для белковых экстрактов мускуса кабарги. Подробно представлены результаты идентификации наиболее значимых (мажорных и минорных) белковых компонентов в экстрактах мускуса кабарги в соответствии с алгоритмом поисковой программы Spectrum Mill MS Proteomics Workbench и белковой базой данных Uniprot. Данные белкового профилирования кластеризованы по молекулярным и биологическим функциям. Отображены связи идентифицированных белков с возможными механизмами биологического действия и мишенями, на которые могут оказывать воздействие белковые компоненты изучаемых объектов.

Установлено, что отличительными особенностями состава мускусной железы кабарги является наличие широкого ряда андростероидов, жирных ненасыщенных и насыщенных кислот (и их эфиров), кетонов и альдегидов (мусконподобные производные, придающие мускусной железе специфический запах), ароматических производных и гетероциклического класса соединений (пиримидины, фураны). Нами предложено использовать группу андростероидов как маркерный показатель состава нативной ткани мускусной железы кабарги в задачах фенотипирования, идентификации и входного контроля биологического сырья. Данный показатель может выступать критерием нормирования в разработке субстанции и лекарственных форм на основе мускусной железы кабарги. На основе результатов выполненной работы могут решаться задачи стандартизации (в том числе биологической) природного сырья, разработки технологии получения эффективных лекарственных форм препаратов и методов контроля их качества. Также многие из обнаруженных производных андростероидов, представленные как в группе мажорных, так и минорных компонентов состава, могут быть использованы для определения в биосредах фармакокинетических свойств субстанций и лекарственных форм на основе мускусной железы кабарги на доклинических и клинических стадиях с применением методов хроматографии и масс-спектрометрии высокого разрешения.

По результатам исследования сделаны выводы о многокомпонентности состава железы, предложены маркерные компоненты стероидной и белковой природы в составе мускусной железы и указаны возможные взаимосвязи обнаруженных компонентов состава с биологическими эффектами.

### Список литературы

1. Каркищенко В. Н., Дуля М. С., Хвостов Д. В., Агельдинов Р. А. // Биомедицина. 2018. № 1. С. 19–39.
2. Ковалева С. В., Исаева И. В., Лутцева А. И. и др. // Российский химический журнал. (Журнал Российского химического общества им. Д. И. Менделеева). 2005. Т. 49, № 1. С. 135–145.

3. Лебедев А. Т., Артеменко К. А., Самгина Т. Ю. Основы масс-спектрометрии белков и пептидов. М.: Техносфера, 2012. 176 с.

УДК 579.2:664.951

**А. П. Никифорова, С. Н. Хазагаева, И. С. Хамагаева**

*Восточно-Сибирский государственный  
университет технологий и управления,  
670013, Россия, г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, 40в, стр.1,  
anna.p.nikiforova@gmail.com,  
shazagaeva@mail.ru, ikhamagaeva@mail.ru*

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ШТАММА *LACTOBACILLUS SAKEI* LSK-104 ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ФЕРМЕНТИРОВАННЫХ РЫБНЫХ ПРОДУКТОВ\***

**Ключевые слова:** рыба, ферментация, рыбные продукты, молочнокислые бактерии, устойчивость к поваренной соли, биотехнологический потенциал.

Ферментированные рыбные продукты традиционно производятся во многих регионах мира (Юго-Восточной Азии, Северной Европе и других) и отличаются широким ассортиментом [3]. Также было установлено, что ферментированные рыбные продукты будут пользоваться спросом в Республике Бурятия [1].

В последнее время исследования российских и зарубежных учёных посвящены изучению возможностей применения стартовых культур для производства ферментированных рыбных продуктов [4]. При проведении направленного отбора микроорганизмов для бактериальных препаратов для пищевой промышленности можно получить штаммы бактерий, обладающих специальным комплексом биотехнологических свойств, что позволяет проектировать и создавать новые продукты с направленным составом микрофлоры.

Одним из перспективных для применения в пищевой промышленности видов молочнокислых бактерий являются бактерии вида *Lactobacillus sakei*. В настоящее время *Lactobacillus sakei* широко применяются в составе защитных и стартовых культур ферментированных колбас. Известно, что бактерии этого вида играют важную роль при формировании характеристик традиционных ферментированных рыбных продуктов (производимого в Норвегии раkfиска, корейского продукта jeotgal) и других ферментированных продуктов [2].

Применение *Lactobacillus sakei* для ферментации рыбных продуктов имеет большой потенциал в связи с тем, что они способны синтезировать молочную

кислоту и бактериоцины, тем самым улучшая показатели безопасности продуктов.

С целью изучения биотехнологического потенциала штамма проводилось изучение влияния поваренной соли на рост молочнокислых бактерий. Было установлено, что наличие поваренной соли в среде замедляет рост бактерий *Lactobacillus sakei* LSK-104. Тем не менее следует отметить, что штамм является устойчивым к поваренной соли. Данные о взаимодействии бактериальных клеток микроорганизмов друг с другом при различных концентрациях поваренной соли в питательной среде представлены на рисунке.

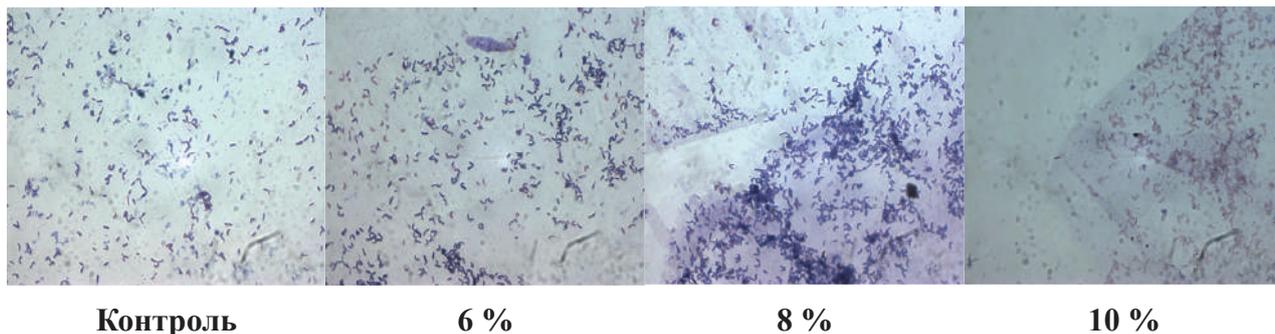


Рисунок. Влияние различной концентрации поваренной соли (NaCl) на морфологию молочнокислых бактерий *Lactobacillus sakei* LSK-104

Из представленного рисунка можно сделать вывод, что с увеличением содержания поваренной соли в питательной среде до 8 % резко возрастает количество агрегированных клеток *Lactobacillus sakei* LSK-104. Клеточные агрегаты представляют собой скопление клеток неправильной формы. Наибольшее скопление клеток *Lactobacillus sakei* наблюдалось при содержании соли 8 %. Дальнейшее повышение солёности до 10 % приводило к некоторой дезагрегации клеток *Lactobacillus sakei*.

Дальнейшие исследования, посвященные изучению возможности роста бактерий в рыбе, показали, что *Lactobacillus sakei* LSK-104 хорошо развиваются в рыбе и тузлуке при посоле.

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований установлено, что штамм *Lactobacillus sakei* LSK-104 может применяться при производстве ферментированных рыбных продуктов.

### Список литературы

1. Никифорова А. П., Никифорова О. П., Антохонова И. В. // Экономика региона. 2017. Т. 13, № 3. С. 948–958.
2. Bjerke G.A., Rudi K., Avershina E. et al. // Foods. 2019. Vol. 8, № 2. P. 72.
3. Skåra T., Axelsson L., Stefansson G. et al. // Journal of Ethnic Foods. 2015. Vol. 2. P. 18–24.
4. Speranza B., Racioppo A., Bevilacqua A. et al. // Journal of Food Science. 2015. Vol. 80, № 1. P. M151–M160.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта «Михаил Ломоносов» Германской службы академических обменов (DAAD) и Министерства науки и высшего образования РФ (4.13476.2019/13.2).*

УДК 541.64:539.199:546.56:546.98

**Г. Ю. Остаева<sup>1</sup>, И. В. Моренко<sup>1</sup>, А. Н. Кусков<sup>2</sup>, М. И. Штильман<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Московский автомобильно-дорожный государственный  
технический университет (МАДИ),  
125319, Россия, г. Москва, Ленинградский пр., 64,  
galinaostaeva@mail.ru,*

*<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет  
им. Д. И. Менделеева (РХТУ),  
125047, Россия, г. Москва, Миусская площадь, 9,  
shtilmanm@yandex.ru*

## **АМФИФИЛЬНЫЕ ПОЛИМЕРЫ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА И ИХ ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ НАНОЧАСТИЦ\***

**Ключевые слова:** поли-N-винилпирролидон, амфифильные полимеры, наночастицы, медь, палладий.

В последние десятилетия исследования и применение материалов медико-биологического назначения заслуживают самого пристального внимания. Интенсивное развитие направления связано с широким использованием этих материалов в медицине, фармацевтике, биоинженерии, биотехнологии, сельском хозяйстве, пищевой и косметической промышленности. Среди биоматериалов важную роль играют металлы, неорганические и углеродные материалы, а также полимеры. Одним из способов получения металлосодержащих наночастиц является восстановление ионов металла в растворах подходящих полимерных протекторов. Согласно концепции псевдоматричного синтеза макромолекула полимера взаимодействует с поверхностью частицы формирующейся новой фазы, что сопровождается прекращением роста наночастицы из-за её экранирования вследствие образования комплекса полимер-частица. В качестве полимерных протекторов в данной работе использовали амфифильные полимеры N-винилпирролидона (ПВП), полученные по методу. Сначала получали семителехелевый полимер, содержащий на одном конце карбоксильную группу. Варьированием условий проведения реакций были синтезированы полимеры с различной молекулярной массой. Затем проводили реакцию

карбоксилсодержащих ПВП, карбоксильная группа которых была активирована N,N'-дициклогексилкарбодиимидом.

\* Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках темы государственного задания № 0701-2020-0010.

УДК 591.6:54.05

**Е. А. Прутенская<sup>1</sup>, О. В. Волков<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тверской государственный технический университет,  
170026, Россия, г. Тверь, наб. Никитина, 22,  
prutenskaya@mail.ru,

<sup>2</sup>Научно-производственная фирма «Жива»,  
170034, Россия, г. Тверь, ул. Чайковского, 28/2, офис 304,  
volkovolegvip@yandex.ru

## **ПОЛУЧЕНИЕ МЕЛАНИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ПРОДУКТА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ *GALLERIA MELLONELLA***

**Ключевые слова:** меланины, экстракция, *Galleria mellonella*, воск.

В настоящее время разрабатываются разнообразные биотехнологические процессы получения биологически активных веществ с помощью насекомых. Наиболее популярными для коммерциализации в зоокультуре насекомых являются мясная муха, муха Черная львинка, шелкопряд, таракановые и т. д. [1]. Все они используются как источник полноценного белка в производстве продуктов питания или кормовых премиксов [2]. Однако не меньший интерес представляет большая пчелиная моль (*Galleria mellonella*), которая является источником хитозана, ферментов и т. д. Исходя из уникальных свойств экскрементов *Galleria mellonella*, целью нашего исследования стало получение биологически активных веществ из продуктов жизнедеятельности большой пчелиной моли (ПЖВМ).

Изучение химического состава продукта жизнедеятельности большой восковой моли показало, что в нем содержатся вещества различной физиологической и биохимической активности (таблица).

## Химический состав ПЖВМ

Наименование показателя	Значение показателя
Йодное число, %	13,2±1,1
Суммарное содержание флавоноидов, %	1,1÷3,1
Эфирное число	1,0±0,4
Меланин	8,7±0,3
Количественное содержание фосфора, мг/100 г	1,6÷3,0
Количественное содержание витаминов С, мг/100 г пробы	0,0002
Воск	22,1±1,1

Изучение химического состава продукта жизнедеятельности большой пчелиной моли показало, что содержание биологически активных веществ зависит от условий культивирования восковой моли и способа выделения из образцов. Поэтому для дальнейших исследований использовали ПЖВМ, полученный в одном реакторе при культивировании гусениц моли.

В дальнейшем разрабатывали способ получения меланина и воска.

Для удаления воска из образцов использовали экстракцию органическим растворителем. Экстракция гексаном или диэтиловым эфиром увеличивает в воске количество жирных кислот из триглицеридов, а также снижает содержание механических примесей и влажность по сравнению с пчелиным воском, получаемым путем вытапливания. Кроме того, предварительная экстракция органическим растворителем воска из сырья позволяет снизить содержание примесей триглицеридов и воска в меланине. В ходе исследований были определены оптимальные условия экстракции (температура, время).

Затем из экстрагированных образцов выделяли меланин путем растворения в щелочи с последующим осаждением соляной кислотой. Были определены оптимальные условия экстракции и осаждения меланинов.

Выход меланиновых веществ при оптимальных условиях составил 13,2 %, степень чистоты меланиновых веществ – 99,3 %; выход воска – 34,6 % от массы сырья.

Полученные меланиновые вещества обладают антифунгицидной, антиоксидантной и ростстимулирующей активностями.

На основании проведенных исследований был получен патент РФ 2708232 «Способ комплексной переработки продуктов жизнедеятельности *Galleria mellonella*».

## Список литературы

1. Ushakova N. A., Dontsov A. E., Sakina N. L. et al. // Biology Bulletin. 2018. Vol. 45, № 45. P. 47–50.
2. Некрасов Р. В., Зеленченко А. А., Чабаяев М. Г., Ушакова Н. А. // Сельскохозяйственная биология. 2018. Т. 53, № 2. С. 374–384.

**Н. А. Роденко<sup>1</sup>, Т. И. Васильева<sup>1</sup>, И. А. Беляева<sup>1</sup>,  
В. А. Глушников<sup>1</sup>, А. В. Самородов<sup>2</sup>, П. П. Пурыгин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Самарский национально исследовательский университет  
им. академика С. П. Королева,  
443086, Россия, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34,  
t.rodenko@mail.ru,*

<sup>2</sup>*Башкирский государственный медицинский университет,  
450005, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВОЙ СОЛИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИМПУЛЬСНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ**

**Ключевые слова:** антиагрегационная активность, импульсное магнитное поле, бензилпенициллина натриевая соль, безопасность применения.

В различных областях современных технологий применяются импульсные магнитные поля. На сегодняшний день для человечества актуальна тема устойчивости возбудителей инфекционных болезней к назначаемым для борьбы с ними антибиотикам. На создание новых антибактериальных препаратов уходит огромное количество денег и времени. Кроме того, к новому препарату быстро формируется антибиотикорезистентность [1]. В работе были применены импульсные магнитные поля высокой напряжённости для бензилпенициллина натриевой соли.

Нами были получены достоверные результаты по увеличению антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли после облучения импульсным магнитным полем (рис. 1). Наблюдался рост диаметров зон лизиса на 12–24 %. Исследования антиагрегационной активности проводились по методике диффузии в агар [2].

Воздействие импульсным магнитным полем осуществлялось на одновитковом индукторе при различных напряженностях магнитного поля  $H$ , число импульсов  $n = 1$ .

На рис. 1 приведены следующие обозначения:

\* – отличия диаметра зоны подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина, облученного ИМП, от контроля в первой серии эксперимента достоверны с уровнем значимости  $P < 0,05$ ;

# – отличия диаметра зоны подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина, облученного ИМП, от контроля во второй серии эксперимента достоверны с уровнем значимости  $P < 0,05$ .

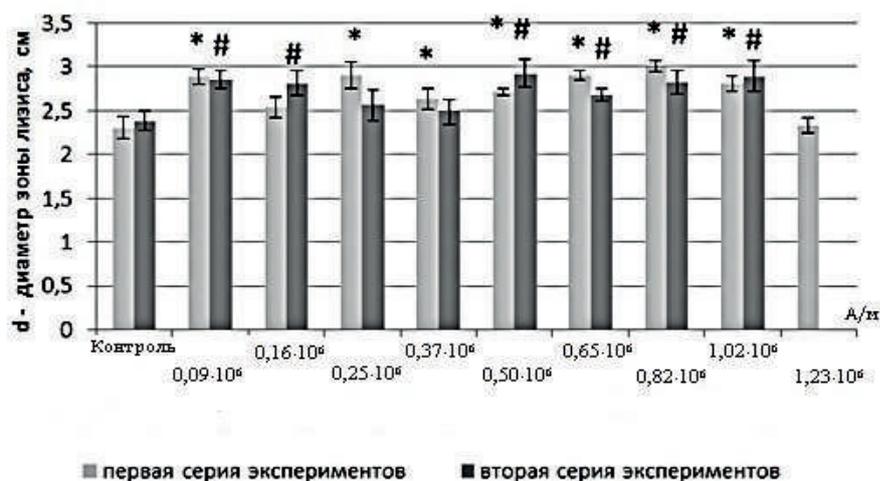


Рисунок 1. Диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии ИМП на порошкообразный бензилпенициллина натриевую соль

Были проведены исследования по изучению образования свободных радикалов после облучения импульсным магнитным полем методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [3]. Слабые переходы можно отнести к радикальным центрам органического происхождения. Однако не было зафиксировано каких-либо изменений в концентрации радикалов после обработки магнитным полем по сравнению с необлученным образцом (рис. 2).

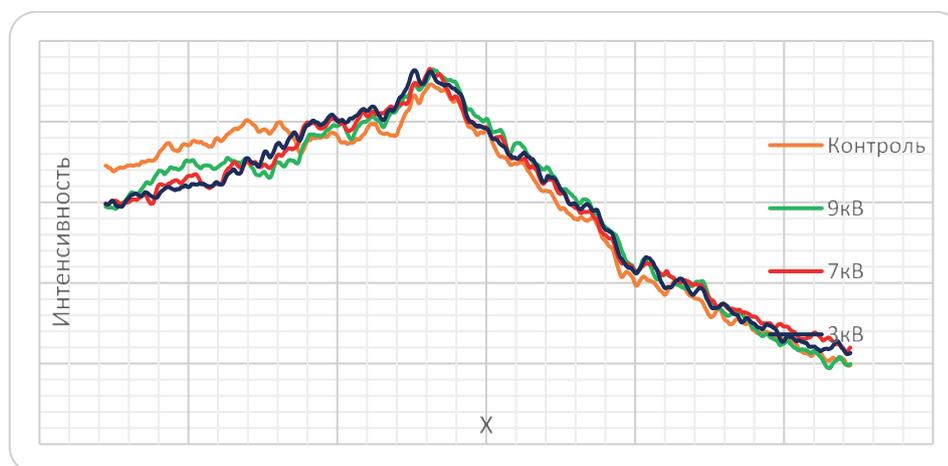


Рисунок 2. Спектры ЭПР исследуемых образцов бензилпенициллина натриевой соли

Таким образом, в ходе проведенных экспериментов нами обнаружено увеличение антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли. Предполагается, что воздействие ИМП незначительно изменяет конформацию молекулы бензилпенициллина в зависимости от заданных параметров магнитного поля [4].

### Список литературы

1. Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. // Педиатрическая фармакология. 2017. Т. 14, № 5. С. 341–344.

2. Кленова Н. А. // Лабораторный практикум по микробиологии. 2012. С. 102.
3. Блюменфельд Л. А., Тихонов А. Н. // Соросовский образовательный журнал. 1997. Т. 9. С. 91–99.
4. Potticary J., Terry L. R., Bell C. et al. // Nature Communications. 2016. Vol. 7. P. 11555.

УДК 664.6

**И. Р. Ромазяева<sup>1</sup>, А. К. Милюхина<sup>2</sup>, У. Кыздарбек<sup>2</sup>, А. В. Проскура<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Калининградский государственный технический университет,  
236022, Россия, г. Калининград, Советский пр., 1,  
romazyayeva@mail.ru,*

*<sup>2</sup>Национальный исследовательский университет ИТМО,  
191002, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9  
uchiha-forever@mail.ru*

## **РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МУЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИТОПАРАФАРМАЦЕВТИКОВ**

**Ключевые слова:** мучные изделия, органолептическая оценка, фитопарафармацевтики, розмарин, пищевая ценность.

На мучные изделия в настоящее время наблюдается огромный спрос. Сегмент мучных изделий занимает первое место на продуктовом рынке благодаря своей доступности. Необходимо решение ряда задач по улучшению качества хлеба, состава и пищевой ценности. Вдобавок к вышесказанному инженерам-технологам хлебопекарного производства следует использовать технологические мероприятия и добавки-улучшители. Современные условия жизни, для которых характерны экологическое неблагополучие, неустойчивая экономическая обстановка, заставляют человека искать новые подходы к своему питанию.

Разработка и внедрение новейших технологий мучных изделий с использованием фитопарафармацевтиков являются актуальными сегодня, способствуют улучшению пищевой ценности, органолептических показателей и пролонгированию срока годности [1].

Биологически активные экстракты и соединения растительного происхождения являются одними из важнейших компонентов, применяемыми для улучшения продуктов питания. В современное время наиболее интересными из новых добавок, применяемых при производстве мучных изделий, являются экстракты, производство которых с каждым днем в России развивается все

больше и больше. Экстракты – это экологически чистый компонент, который извлекается из растительного сырья жидким диоксидом углерода.

В последнее время применение пряно-ароматического сырья рассматривается не только с точки зрения улучшения органолептических характеристик продуктов питания, но и в качестве способа повышения физиологической ценности пищевых продуктов для организма человека, придания им функциональных свойств. Целью исследований являлось разработать технологию мучных изделий с использованием фитопарафармацевтиков. Анализ имеющейся литературы по данной теме показал, что применяемое при производстве хлеба и хлебобулочных изделий вкусо-ароматическое сырьё одновременно может являться источником антиоксидантов, т. е. придавать изделиям функциональную направленность [2, 3]. Антиоксидантная активность пряно-ароматического сырья связана, прежде всего, с присутствием в нем полифенольных и других соединений.

В составе рецептуры мучного изделия мы использовали экстракт розмарина и ликопина. В отдельной работе провели исследования по изучению антиоксидантной и антимикробной активности данных экстрактов. Выбранное сырьё позволило создать новый вкус, аромат и увеличить срок хранения.

Мучное изделие изготавливали по рецептуре: на 0,5 кг муки пшеничной высшего сорта – экстракт розмарина 4 г. Для теста вносили 300 мл воды с температурой не более 45 °С, дрожжи хлебопекарные прессованные – 5 г, соль поваренную пищевую – 8 г. Температура теста 30±1 °С, замес осуществляли в течение 15–25 минут. Далее разрезали на кусочки шириной 0,4 мм, чтобы получились хлебные палочки. Тестовые заготовки выпекали при температуре 210–220 °С 50 минут.

На дальнейшем этапе работы планируется провести физико-химические и микробиологические исследования мучного изделия с использованием розмарина и ликопина.

### Список литературы

1. *Mglinets A. I., Akimova N. A., Dziuba G. N.* Technology of catering: textbook. St. Petersburg: Trinity Bridge, 2010. P. 736.
2. *Kiseleva V.* // Food industry. 2017. Vol. 4. P. 46.
3. *Kalenik T. K., Lee N. G., Aleshkov A. V., Motkina E. V.* // In the collection: IV International Baltic Maritime Forum materials of the International Maritime Forum. 2016. P. 1355–1360.

П. С. Ростовцева, Е. И. Некрасова, Г. Г. Няникова

Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт (технический университет),  
190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 26,  
rostovtseva.polya@yandex.ru

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ГРИБА RHIZOPUS ORYZAE

**Ключевые слова:** *Rhizopus oryzae*, метод агаровых блоков, антимикробная активность.

Гриб *Rhizopus oryzae* известен как перспективный продуцент большого числа полезных продуктов. В разных условиях культивирования из *R. oryzae* можно получать молочную кислоту, этанол, ферментные препараты [1]. Данный гриб разрешен к применению в пищевой промышленности, используется как продукт питания в странах Азии [2]. Также известно, что *R. oryzae* продуцирует соединения, обладающие антифунгальным и антибактериальным действием [3, 4].

Целью данного исследования было оценить антагонистическую активность гриба *R. oryzae* в отношении бактериальных культур.

Объектом исследования был гриб *Rhizopus oryzae* (Went et Prinsen-Geerligs 1895), регистрационный номер F-814 в ВКПМ. Антагонистические свойства гриба выявляли методом агаровых блоков. В качестве тест-культур были взяты бактерии *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas putida*, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus citreus* и *Micrococcus polychromus*.

*R. oryzae* культивировали на картофельно-глюкозном агаре (в соответствии с паспортом штамма) при температуре 28 °С в течение 4–10 сут. После чего вырезали блоки с мицелием диаметром 10 мм и переносили в чашки Петри с ГРМ-агаром, засеянные тест-культурой. Чашки инкубировали при температуре 28 °С в течение 24 ч, затем измеряли диаметр зоны подавления роста бактерий.

Из результатов эксперимента следует, что наиболее выраженную антимикробную активность гриб *R. oryzae* проявляет в отношении бактерий рода *Bacillus*. Микроорганизмы *M. polychromus*, *P. putida*, *S. citreus* и *S. lutea* нечувствительны к метаболитам гриба. Выявлено, что *R. oryzae* полностью подавляет рост *E. coli*.

Антимикробный спектр действия *R. oryzae*

Тест-культура	Диаметр зоны подавления роста, мм
<i>Bacillus subtilis</i>	17,0±1,0
<i>Bacillus cereus</i>	14,0±0,5
<i>Bacillus mucilaginosus</i>	21,0±0,5
<i>Pseudomonas putida</i>	отсутствие зоны подавления
<i>Escherichia coli</i>	полное подавление
<i>Staphylococcus citreus</i>	отсутствие зоны подавления
<i>Micrococcus polychromus</i>	11,0±1,0
<i>Sarcina lutea</i>	отсутствие зоны подавления

Было изучено влияние на р. *Bacillus* и *E. coli* 4-х и 10-ти суточной культуры гриба. Установлено, что антимикробная активность 10-суточного гриба на 12–15 % превышает таковую 4-суточного. Возможно, это связано с тем, что концентрация антимикробных метаболитов, диффундировавших в агар, выше у более старой культуры. Также возможно продуцирование грибом антимикробных веществ на более поздних стадиях роста.

Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено, что гриб *R. oryzae* оказывает умеренное антимикробное действие против грамположительных спорообразующих бактерий рода *Bacillus*, а также полностью подавляет рост *E. coli*. При этом 10-суточная культура *R. oryzae* оказывает более интенсивное антимикробное действие, чем 4-суточная. Бактерии *M. polychromus*, *P. putida*, *S. citreus* и *S. lutea* нечувствительны к метаболитам гриба.

## Список литературы

1. Няникова Г. Г., Минина А. А., Беляева А. Д. // Известия СПбГТИ(ТУ). 2012. Т. 45, № 71. С. 82–86.
2. Cantabrana I., Perise R., Hernandez I. // International Journal of Gastronomy and Food Science. 2015. № 2. P. 103–111.
3. Peeran F. M., Lakshman P., Kamil D. // International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2018. Vol. 7, № 3. P. 705–710.
4. Khalaf K. T. // AL-Qadisiya Journal for Science. 2016. Vol. 21, № 1. P. 41–48.

К. А. Сацюк<sup>1</sup>, А. А. Токбаева<sup>1</sup>, Н. В. Баракова<sup>1</sup>,  
Д. Нсенгумуремый<sup>1</sup>, А. С. Митюков<sup>2</sup>

*1*ФГАОУВО «Национальный исследовательский университет ИТМО»,  
197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49,  
sacyukksenia@gmail.com

*2*ФГБУН «Институт озераведения Российской академии наук»,  
196105, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Севастьянова, 9,  
mitals@yandex.ru

## **ВЛИЯНИЯ УЛЬТРАДИСПЕРСНЫХ ГУМАТО-САПРОПЕЛЕВЫХ СУСПЕНЗИЙ НА АКТИВНОСТЬ АМИЛОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ЗЕРНОВЫХ КУЛЬТУР В ПРОЦЕССЕ ПРОРАЩИВАНИЯ**

**Ключевые слова:** ультрадисперсные гумато-сапропелевые суспензии, гуминовые вещества, ячмень, пшеница, альфа-амилаза.

Проведены многочисленные исследования, в которых установлено стимулирующее действие гуминовых соединений на рост растений и устойчивость к неблагоприятным факторам окружающей среды. Гуминовые вещества – это природные органические соединения, образовавшиеся при разложении растительных и животных остатков под действием микроорганизмов и абиотических факторов среды. Источником гуминовых веществ являются торф, бурые угли и сапропели. В состав гуминовых веществ входят нерастворимые вещества – гуматы, гуминовые кислоты, фульвокислоты, которые являются органическим электролитом и присоединяют к себе минеральные вещества, делая их легкоусвояемыми для растений. Использование гуминовых веществ направлено главным образом на ускорение роста и увеличение ферментной активности в зерне, что повышает устойчивость семян к воздействию стрессовых факторов.

В работе [1] показано влияние гуминовых веществ на количество ферментов в рисе (*Oryza sativa L.*), в работе [2] исследовано их влияние на процесс проращивания и активность амилолитических ферментов семян горчицы белой (*Sinapis alba L.*). Действие гуминовых веществ зависит от вида и сорта растений, от строения их семян, от природы гуминовых веществ. В работе [3] показано влияние ультрадисперсных гумато-сапропелевых суспензий на урожайность пшеницы, и был установлен положительный эффект. Исследований о влиянии гуминовых веществ, входящих в состав суспензий, полученных из озерных сапропелей, ранее не проводилось.

Для обработки зерен ячменя и пшеницы использовали ультрадисперсные гумато-сапропелевые суспензии, полученные в НИИ Озероведения РАН путем щелочной экстракции. Содержание сухих веществ составляло 13 %, гуминовых кислот в пересчете на сухое вещество – 20 %, значение pH 7,0. Из суспензий с помощью разбавления готовили растворы с содержанием гуминовых кислот 0,003 % и 0,005 %.

Проращивание зерна проводили в чашках Петри при температуре 22...24 °С, в условиях естественного освещения (днем на свету, ночью в темноте), проращивали по 100 семян в чашках Петри на фильтровальной бумаге, смоченной либо водой (контрольный образец), либо растворами ультрадисперсных гумато-сапропелевых суспензий.

Для определения ферментативной активности в зерне готовили зерновые вытяжки [4]. Определение активности амилолитических ферментов проводили по методу, основанному на скорости гидролиза крахмала до декстринов разной молекулярной массы [5].

В результате проведенных экспериментов выявлена положительная корреляционная связь между показателями всхожести семян и амилолитической активностью зерен ячменя и пшеницы и было установлено, что изменение активности амилолитических ферментов в зерновых культурах зависит от дозы внесения гуминовых веществ. Максимальная амилолитическая активность в культурах наблюдалась при обработке пшеницы и ячменя ультрадисперсными гумато-сапропелевыми суспензиями с концентрацией гуминовых кислот 0,003 %, при увеличении концентрации гуминовых кислот до 0,005 % активность ферментов снижалась.

### Список литературы

1. *García A. C., Santos L. A., Izquierdo F. G., Sperandio M. V. L., Castro R. N., Berbara R. L. L.* // *Ecological Engineering*. 2012. № 47. P. 203–208.
2. *Неверова О. А., Егорова И. Н., Жеребцов С. И., Исмагилов З. Р.* // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2013. Т. 6, № 104. С. 43–46.
3. *Румянцев В. А., Митюков А. С., Шондина О. В., Ярошевич Г. С., Крюков Л. Н.* // *Общество–Среда–Развитие*. 2017. № 1. С. 93–96.
4. *Гридина С. Б., Зинкевич Е. П., Владимирцева Т. А., Забусова К. А.* // *Вестник КрасГАУ*. 2014. № 8. С. 57–60.
5. ГОСТ Р 54330-2011. Ферментные препараты для пищевой промышленности. Методы определения амилолитической активности (издание 2018 г. с Изменениями № 1, 2, Поправкой).

А. Л. Семенов<sup>1</sup>, Е. Д. Ермакова<sup>1,2</sup>, Г. В. Точильников<sup>1</sup>,  
А. А. Дорофеева<sup>1,2</sup>, Е. Г. Ковалева<sup>3</sup>,  
Д. Е. Лукин<sup>1</sup>, В. А. Александров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский  
центр онкологии им. Н. Н. Петрова,  
197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 68,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический  
университет Петра Великого,  
195251, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29,

<sup>3</sup>Уральский федеральный университет имени первого  
Президента России Б. Н. Ельцина,  
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,  
genesem7@gmail.com

## ИНГИБИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ КОМБИНАЦИИ МОЛОЧНОГО ЙОДИРОВАННОГО БЕЛКА С ЛИКОПИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ключевые слова:** ликопин, молочный йодированный белок, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

**Введение.** Биологически активные вещества (БАВ) растительного происхождения имеют множественное (плейотропное) действие, во многом обусловленное их антиоксидантными свойствами. Они находят все более широкое применение для профилактики и лечения заболеваний воспалительного характера, в том числе доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). В настоящем исследовании изучали ингибирующее действие ликопина, натурального каротиноидного пигмента, в комбинации с изученным нами ранее йодированным сывороточным молочным белком [1] в отношении индуцированной ДГПЖ у крыс.

**Материалы и методы.** При выполнении работы был использован йодированный сывороточный молочный белок (ЙСМБ) (ООО «Фонд развития науки», Россия), который представляет собой концентрат, содержащий 2,2 % йода (22 мг на 1 г порошка), связанного с аминокислотами (в основном, тирозином), а также ликопин в порошковой форме Redivivo™ 10 % CWS/S-TG (DSM Nutritional Products, Нидерланды).

Эксперименты выполнены на 36 самцах крыс Wistar массой 250–310 г с соблюдением всех этических принципов. Животные содержались

в стандартных условиях со свободным доступом к корму и воде. После рандомизации были сформированы следующие группы (n=12): группа № 1 (интактный контроль); группа № 2 (ДГПЖ, положительный контроль) и группа № 3 (ДГПЖ+ликопин+ЙСМБ). Животным групп 2 и 3 индуцировали ДГПЖ путем хирургической кастрации и последующим курсом подкожных инъекций пролонгированного тестостерона Омнадрена 250 (Yelfa, Польша) в дозе 25 мг/кг (7 инъекций через день). Животные группы 3 в течение 28 дней получали комбинацию ликопина в дозе 5 мг/кг/сутки и ЙСМБ в дозе 200 мкг/кг/сутки в масляном растворе. Животные групп 1 и 2 получали плацебо (растительное масло) в том же объеме и режимах, что и крысы в опытной группе. По окончании опыта (36-й день) всех крыс взвешивали, эвтаназировали в CO<sub>2</sub>-камере, подвергали аутопсии. Для выделенных простат определялась масса всего органа и долей простаты.

**Результаты.** Из приведенных в табл. 1 данных видно, что индукция ДГПЖ приводит к увеличению массы простаты и ее долей. Использование комбинации ликопина и ЙСМБ способствовало снижению данных показателей.

Таблица 1

Результаты оценки эффективности комбинации ЙСМБ и ликопина на модели ДГПЖ у крыс

Экспериментальная группа	Средняя масса крыс в конце опыта, г	Масса целой простаты и ее частей, мг			
		Простатический индекс (соотношение массы простаты (мг) и массы тела крысы (г))			
		Целая простата	Дорсолатеральная доля	Вентральные доли	Передние доли
№ 1. Контроль (масло), n=12	451±13,6	1108±45,1	564±31,0	384±20,7	160±11,5
		2,5±0,08	1,3±0,07	0,9±0,04	0,4±0,02
№ 2. ДГПЖ, n=12	423±18,2	3438±170 <sup>1</sup>	1764±84,9 <sup>1</sup>	1136±82,2 <sup>1</sup>	538±39,6 <sup>1</sup>
		8,1±0,27 <sup>1</sup>	4,2±0,19 <sup>1</sup>	2,7±0,14 <sup>1</sup>	1,3±0,07 <sup>1</sup>
№ 3. ДГПЖ+ликопин+ЙСМБ, n=12	421±17,6	2148±1067 <sup>1,2</sup>	1067±64,6 <sup>1,2</sup>	799±49,6 <sup>1,2</sup>	281±26,0 <sup>1,2</sup>
		5,1±0,11 <sup>1,2</sup>	2,5±0,10 <sup>1,2</sup>	1,9±0,09 <sup>1,2</sup>	0,7±0,04 <sup>1,2</sup>
<p><i>Примечания:</i>            1 – p &lt; 0,001 по сравнению с группой № 1 (контроль)            2 – p &lt; 0,05 по сравнению с группой № 2 (ДГПЖ)            Результаты представлены в виде M±m</p>					

Таким образом, в ходе проведенного эксперимента установлено, что комбинация ликопина и ЙСМБ оказывает выраженный терапевтический эффект; данная комбинация может быть перспективным компонентом новых функциональных продуктов питания.

## Список литературы

1. *Bespalov V. G. et al.* Iodine bonded with milk protein inhibits benign prostatic hyperplasia development in rats // *Anticancer. Agents Med. Chem.* 2019. Vol. 19, № 13.

*\*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 20-65-47025.*

УДК 579.66+661.715.6

**Д. С. Семерикова<sup>1</sup>, Д. О. Егорова<sup>1,2</sup>, В. А. Демаков<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*ФГБОУ ВО Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15,  
daryao@rambler.ru,*

<sup>2</sup>*Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13*

## **НОВЫЙ ШТАММ РОДА *BACILLUS*, ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ДЛЯ БИОДЕСТРУКЦИИ БИФЕНИЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ\***

**Ключевые слова:** бифенил, гидроксипроизводные, хлорпроизводные, бактериальный штамм-деструктор, биоразложение.

Создание биотехнологий, направленных на очистку окружающей среды, в настоящее время является одним из актуальных и перспективных направлений. Поиск новых бактериальных штаммов, обладающих ферментативными комплексами разложения поллютантов различной химической природы обуславливает разработку эффективных биосистем, направленных на ремедиацию загрязненных территорий [1].

Длительное производство и применение полихлорированных бифенилов привело к их широкому распространению в объектах окружающей среды [2]. Под действием биотических факторов количество атомов хлора в молекуле полихлорбифенила может изменяться, а также в качестве заместителей могут быть внедрены гидроксигруппы [3].

Цель настоящей работы – поиск нового активного аэробного бактериального штамма, осуществляющего утилизацию бифенила и его хлорированных и гидроксированных производных.

В результате накопительного культивирования из почв, длительное время загрязняемых хлорорганическими соединениями, было выделено 65 бактериальных штаммов, использующих бифенил в качестве единственного

источника углерода и энергии. Скрининг деградтивной активности по отношению к незамещенному бифенилу позволил выделить наиболее активный штамм-деструктор, получивший обозначение ВD.

В результате филогенетического анализа на основании нуклеотидной последовательности гена 16S рРНК установлено, что штамм ВD наиболее вероятно принадлежит роду *Bacillus*, так как уровень сходства с типовыми штаммами данного рода составил 98,97–99,66 %.

Установлено, что штамм *Bacillus* sp. ВD разлагает орто-/пара-монозамещенные хлор- и гидроксифенилы (таблица).

Таблица

Утилизация бифенила и его орто-/пара- монозамещенных производных штаммом *Bacillus* sp. ВD

Субстрат	Концентрация источника углерода (субстрата) в процессе культивирования, мг/л		
	0 сут.	1 сут.	3 сут.
бифенил	1000±0,1	484,2±0,3	0
2-хлорбифенил	150±0,01	47,9±0,2	0
4-хлорбифенил	150±0,01	34,8±0,1	0
2-гидроксифенил	150±0,01	143,8±0,1	138,8±0,2
4-гидроксифенил	150±0,01	102,5±0,1	100,8±0,1

Штамм *Bacillus* sp. ВD эффективно разлагает незамещенный бифенил и хлорированные бифенилы (степень деструкции составила 100 %) и проявляет меньшую активность в отношении гидроксированных производных (степень деструкции составила 7,8 % для 2-гидроксифенила и 32,8 % для 4-гидроксифенила).

Анализ метаболического профиля показал, что разложение бифенила и его монозамещенных производных осуществляется штаммом *Bacillus* sp. ВD по классическому «верхнему» пути биодеструкции бифенила. Однако при этом не происходит накопления токсичных соединений.

Таким образом, выделенный и описанный в ходе настоящего исследования штамм *Bacillus* sp. ВD обладает биодеградтивными характеристиками, позволяющими его рекомендовать для использования в разработках биотехнологий, направленных на утилизацию промышленных поллютантов, в частности бифенила и его производных.

### Список литературы

1. Horváthová H., Lászlóvá K., Dercová K. // *Chemosphere*. 2018. Vol. 193. P. 270–277.
2. Borja J., Taleon D., Auresenia J., Gallardo S. // *Process Biochemistry*. 2005. Vol. 40. P. 1999–2013.

3. *Tehrani R., Van Aken B. // Environmental Science and Pollution Research. 2014. Vol. 21. P. 6334–6345.*

*\*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-29-05016 мк.*

УДК 635.63:57.088:631.8:631.544.4

**Ю. В. Слепцов**

*Национальный университет биоресурсов и природопользования,  
03041, Украина, г. Киев, ул. Героев Оборона, 15,  
helicopter09@ukr.net*

## **ВЛИЯНИЕ КРЕМНИЕВОГО НАНОУДОБРЕНИЯ НА ПРОДУКТИВНОСТЬ ОГУРЦА В ТЕПЛИЦАХ**

**Ключевые слова:** кремниевое наноудобрение, огурец, внесение, продуктивность.

Изучению роли кремния посвящены труды многих ученых на разных культурах – рисе [7], цитрусовых [6], злаковых [1, 4], показана его роль в защите растений от болезней и вредителей [3]. В 1881 году в США было запатентовано первое коммерческое кремниевое удобрение [8]. Компания «Агроэкотех» благодаря современным технологиям создала новый инновационный продукт – удобрение на основе кремния в форме наночастиц под названием Bai-Si, зарегистрированное в 2016 году и разрешенное для применения в органическом земледелии (рис. 1). Оно представляет собой прозрачный бесцветный раствор. Его испытание на тепличной культуре огурца и было целью работы.

Вносили удобрение под растения огурца 3 способами – путем внекорневых подкормок, через капельное орошение и комбинированным (внекорневым и через капельницы). Контрольный вариант – без внесения кремния. Математическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики.



Рисунок 1. Кремниевое наноудобрение Bai-Si

Наилучший результат обеспечило комбинированное внесение путем внекорневых подкормок вместе с подачей через капельное орошение, показав урожайность 8,8 кг/м<sup>2</sup>, что достоверно выше по сравнению с контрольным вариантом (без внесения кремния) – 8,4 кг/м<sup>2</sup> (НСР<sub>05</sub> – 0,36, НСР<sub>01</sub> – 0,23 кг/м<sup>2</sup>). Рассмотрение под микроскопом верхнего слоя эпидермиса листа показывает наличие пораженных участков в варианте без внесения в несколько большей степени (рис. 2).

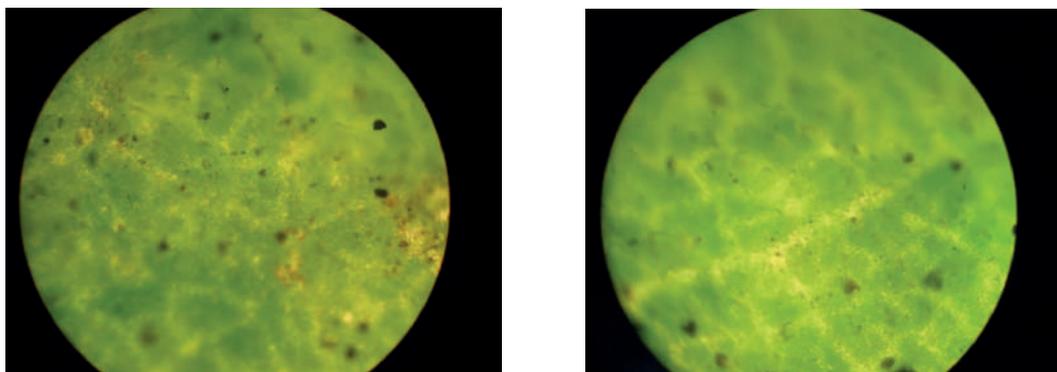


Рисунок 2. Эпидермис листа под микроскопом в варианте без внесения (контроль) и комбинированном внесении наноудобрения

Можно сделать вывод, что внесение кремниевого наноудобрения оказывает незначительный эффект на растения, несколько замедляя поражение огурца в весенних теплицах болезнями и в незначительной мере достоверно повышая урожайность. Наилучшие результаты показало внесение комбинированным способом – путем внекорневых подкормок вместе с внесением через капельницы.

### Список литературы

1. Васильева М. В. // Проблемы повышения плодородия почв в условиях интенсивного земледелия: Тез. докладов Всес. научн. конф-ии. М. 1988. С. 38–39.
2. Воронков М. Г., Зелчан Г. И., Лукевиц А. Ю. Кремний и жизнь / Рига: Zinatne. 1978. 578 с.
3. Климашевский Э. Л., Чернышева Н. Ф. // Доклады ВАСХНИЛ. 1981. № 3. С. 5–7.
4. Либих Ю. Химия в приложении к земледелию и физиологии / М.; Л. «Сельхозгиз». 1936. 408 с.
5. Тарановская В. Г. // Советские субтропики. 1939. № 7. С. 32–37.
6. Savant N. K., Snyder G. H., Datnoff L. E. // Advances in agronomy. Academic Press – San Diego, CA, USA. 1997. Vol. 58. P. 151–199.
7. Zippicotte J., Zippicotte J. Fertilizer. Pat. № 238240. 1881. USA.

**Е. Г. Солодченко, Э. Р. Мамедов, Н. В. Баракова, А. Л. Ишевский**

*ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО»,  
197101, Россия, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49,  
n.barakova@mail.ru*

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПОЛУЧЕНИЯ ВИШНЕВОГО СОКА С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ АНТОЦИАНОВ**

**Ключевые слова:** вишня, антоцианы, ферментные препараты, выход сока.

Антоцианы – это фенольные соединения, которые содержатся в растительном сырье и относятся к биологически активным веществам. Обладая антиоксидантной, противовоспалительной и онкопротекторной активностью, они оказывают благоприятное воздействие на организм человека. При производстве соков из плодово-ягодного сырья целесообразно получать соки с максимально возможной высокой концентрацией этих веществ.

В настоящий момент производители соков ставят перед собой задачу – добиться максимально возможного выхода сока, и эту задачу они решают путем подбора таких параметров, как температура обработки измельченной ягоды – мезги, применением ферментных препаратов различного спектра действия и разной их дозой внесения, изменением времени ферментативной обработки, регулированием параметров прессования мезги.

Но высокий выход сока может не коррелировать с высоким выходом антоцианов. Поэтому был поставлен эксперимент, который позволил установить эту зависимость.

Для проведения исследования использовали замороженные плоды вишни сорта Молодежная (Псковская область, Россия) урожая 2019 года. Из замороженных плодов удалялись косточки, затем мезга измельчалась до размера частиц, равного 8–10 мм. Для проведения экспериментов было приготовлено восемь образцов измельченной ягоды. Для ферментативной обработки использовался ферментный препарат «Фруктоцим Колор» (ERBSLÖH Geisenheim GmbH, Германия), который обладает ксиланазной, экзо- и эндоглюканазной, полигалактуронозной (пектиназой), пектинэстеразной, экзо- и эндополигалактуронозной активностями [1], общая пектолитическая активность данного ферментного препарата (ФП) составляет 3600 ед/г [2].

Определение оптимальных параметров ферментативной обработки проводилось посредством составления матрицы планирования эксперимента для трех факторов на двух уровнях. Факторами ферментативной обработки являлись продолжительность (Ф1), температура (Ф2) и доза внесения ферментного

препарата (Ф3). В качестве фоновых показателей ферментативной обработки приняты следующие значения: Ф1 – 90 минут (шаг показателя – 30 минут), Ф2 – 50 °С (шаг показателя 5 °С), Ф3 – 0,01 % (шаг показателя – 0,005 %).

По результатам составления матрицы планирования была выполнена серия из восьми экспериментов в трехкратной повторности.

Концентрацию антоцианов в соке определяли с использованием методики [3]. Сущность метода заключается в измерении оптической плотности сока при длине волны  $\lambda = 530$  нм и расчета количества антоцианов (в мг/дм<sup>3</sup>) в соке путем умножения значения оптической плотности на коэффициент  $K = 1056,7$ . Данный коэффициент позволяет получить значения антоцианов в пересчете на моногликозид мальвидина.

Таблица 1

Результаты ферментативной обработки вишневой мезги

Номер образца	Параметры варьирования			Показатели		
	Температура, °С	Время выдержки, мин	Доза внесения ФП, % к массе сырья	Концентрация антоцианов в соке, мг/дм <sup>3</sup>	Содержание сухих веществ, %	Выход сока, %
1	45	60	0,005	306,44	15,8	67,76
2	55	60	0,005	369,85	14,5	70,90
3	45	120	0,005	174,36	14,7	63,22
4	55	120	0,005	290,59	13,8	76,11
5	45	60	0,015	195,49	14,9	70,67
6	55	60	0,015	363,50	15,3	58,15
7	45	120	0,015	182,81	18,8	42,11
8	55	120	0,015	321,42	13,5	65,83

Из полученных результатов (Таблица 1) следует, что такие показатели, как выход сока и содержание антоцианов в нем не коррелируют между собой. При максимальном выходе сока – 76,11 % – содержание антоцианов в нем составляет 290,59 %, а при максимальном количестве антоцианов в соке – 369,85 % – выход сока составил 70,9 %, при этом температура обработки вишневой мезги составляла 55 °С, время выдержки мезги – 120 мин, доза внесения ферментного препарата «Фруктоцим Колор» – 0,005 % к массе сырья.

**Список литературы**

1. Дикарева Ю. М. Совершенствование технологии сока из ягод облепихи для повышения пищевой ценности и применения в кондитерской промышленности: специальность 05.18.01 «Технология обработки, хранения и переработки злаковых, бобовых культур, крупяных продуктов, плодоовощной продукции»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук. Московский государственный университет пищевых производств. Москва, 2012. 25 с.

2. Овсянникова Е. А., Киселева Т. Ф., Потапов А. Н., Дюжнев А. В. // Техника и технология пищевых производств. 2012. № 4. С. 1–4.
3. Методы теххимического контроля в виноделии. Под ред. Гержиковой В. Г. Симферополь: Таврида, 2002. 260 с.

УДК 663.1

**К. В. Старожилова<sup>1,2</sup>, Д. Н. Щербаков<sup>1,2</sup>**

*Государственный научный центр вирусологии  
и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора,  
630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово,  
ksenka0611@mail.ru*

*<sup>2</sup>Алтайский государственный университет,  
656049, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 61*

## **РАЗРАБОТКА РЕКОМБИНАНТНОГО ШТАММА *BACILLUS SUBTILIS* ПРОДУЦЕНТА АЛЬФА-АМИЛАЗЫ *BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS***

**Ключевые слова:** альфа-амилаза, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus subtilis*.

Альфа-амилаза – фермент класса гидролаз, катализирующий гидролитическое расщепление  $\alpha$ -1,4-гликозидных связей внутри полимерного субстрата, в частности крахмала. Основные сферы использования  $\alpha$ -амилаз: пищевая, спиртовая промышленности и отрасль детергентов (моющих веществ).

Альфа-амилаза *Bacillus amyloliquefaciens* обладает параметрами, необходимыми для использования в промышленных масштабах, в частности – высокой термостабильностью и устойчивостью в щелочных средах.

Выбор *Bacillus subtilis* в качестве продуцента обусловлен рядом причин: *B. subtilis* имеет общепризнанный безопасный статус по системе GRAS и с ним легко проводить генетические манипуляции, эти бактерии, в отличие от *E. Coli*, обладают системой секреции, что значительно облегчает работы по очистке целевого белка.

Целью данной работы было создание эффективного продуцента альфа-амилазы *B. amyloliquefaciens* на основе *B. subtilis*.

В качестве экспрессионного вектора была выбрана плаزمида рНТ255. Этот вектор содержит «сильный» синтетический промотер P<sub>grac</sub>, обеспечивающий высокий уровень синтеза целевой РНК. Кроме того, этот вектор содержит последовательность, кодирующую белок-репрессор LacI, обеспечивающий

контроль синтеза мРНК, это имеет высокую ценность при экспрессии генов гетерологичных белков, способных оказывать токсическое действие на клетки. В случае гомологичных белков использование системы с белком-репрессором может оказывать обратный эффект, снижая уровень синтеза целевого белка.

Исходя из этого, первым этапом работы стало конструирование нового вектора, включающего «сильный» промотер P<sub>grac</sub>, без гена белка-репрессора.

В составе полученного вектора pBSU и исходного вектора pHT255 был клонирован ген альфа-амилазы *Bacillus amyloliquefaciens*, синтезированный на заказ. После подтверждения нуклеотидной последовательности встройки при помощи секвенирования по Сенгеру полученными плазмидами была проведена трансформация (электропорация) *Bacillus subtilis* штамм WB800N.

Для оценки эффективности синтеза и секреции альфа-амилазы ночную культуру рекомбинантных штаммов *Bacillus subtilis* WB800N/pHT255-AmyQ и *Bacillus subtilis* WB800N/pBSU-AmyQ переносили в пробирки и культивировали до достижения оптической плотности 0,6. Затем культуру переносили в пробирки и добавляли индуктор (условия индукции представлены в таблице 1). В случае *Bacillus subtilis* WB800N/pBSU-AmyQ продолжали культивирование.

Таблица 1

Условия культивирования *Bacillus subtilis* WB800N/pHT255-AmyQ

Температура	37 °С	37 °С	37 °С	30 °С	30 °С	30 °С
Концентрация ИПТГ						
0 мМ	2 ч	4 ч	20 ч	2 ч	4 ч	20 ч
0,01 мМ	2 ч	4 ч	20 ч	2 ч	4 ч	20 ч
0,1 мМ	2 ч	4 ч	20 ч	2 ч	4 ч	20 ч
1 мМ	2 ч	4 ч	20 ч	2 ч	4 ч	20 ч

Для анализа накопления альфа-амилазы использовали электрофоретическое разделение белка в 12 % полиакриламидном геле (ПААГ), ферментативную активность определяли методом Каравея. Лучший результат для штамма *Bacillus subtilis* WB800N/pHT255-AmyQ был получен при температуре культивирования – 30 °С, времени культивирования – 20 ч, концентрация ИПТГ – 0,1 мМ. Культивирование *Bacillus subtilis* WB800N/pBSU-AmyQ в сходных условиях, но без добавления индуктора позволило получить большую в 1,5 раза концентрацию и активность фермента.

Таким образом, в ходе работы была получен штамм *Bacillus subtilis* WB800N/pBSU-AmyQ и подобраны условия культивирования, обеспечивающие накопления в культуральной среде фермента с активностью до 38 тыс. единиц.

**М. В. Улитко<sup>1,2</sup>, О. В. Губаева<sup>1,2</sup>, А. А. Остроушко<sup>1</sup>,  
М. О. Тонкушина<sup>1</sup>, И. Д. Гагарин<sup>1</sup>, К. А. Белозерова<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Уральский федеральный университет имени первого  
Президента России Б. Н. Ельцина,  
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19,  
<sup>2</sup>Институт медицинских клеточных технологий,  
620026, Россия, г. Екатеринбург, ул. К. Маркса, 22а,*

*MV.Ulitko@urfu.ru*

## **ВЛИЯНИЕ КОНЬЮГАТОВ НАНОКЛАСТЕРНЫХ МОЛИБДЕНСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИОКСОМЕТАЛЛАТОВ И ДОКСОРУБИЦИНА НА НОРМАЛЬНЫЕ И ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ\***

**Ключевые слова:** полиоксометаллаты, доксорубицин, комплексообразование, цитотоксичность.

Одним из основных методов лечения онкологических заболеваний является химиотерапия. Механизм цитостатического действия химических соединений основан на повреждении структур интенсивно делящихся опухолевых клеток. Возникающие при этом изменения в окружающих опухоль нормальных тканях делают актуальным поиск способов снижения повреждающего воздействия на здоровые клетки при сохранении положительного лечебного эффекта от химиотерапии [1]. Одним из перспективных направлений нанобиотехнологии является использование нанокластеров для разработки систем адресной доставки противоопухолевых препаратов, обладающих выраженной токсичностью. Физико-химические свойства и структурные особенности нанокластерных полиоксометаллатов позволяют использовать их в качестве наноконтейнеров или ядерносителей для переноса лекарственных веществ [2, 3], а хорошая растворимость в водной среде и наличие заряда позволяют направленно транспортировать комплексы нанокластеров с биологически активными веществами [4].

В работе исследована возможность комплексообразования нанокластера  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  с доксорубицином, а также влияние такого комплекса на жизнеспособность, дифференцировку и морфологические особенности клеток.

Методом спектрофотометрии было установлено комплексообразование  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  с доксорубицином. В отличие от классических соединений, при комплексообразовании доксорубицина с целым рядом веществ наблюдается не увеличение, а снижение оптической плотности, что связано с особенностями строения его хромофорной группы.

Соотношение компонентов в комплексе, определенное данным методом по излому зависимости, составило  $12,5 \pm 1$  молекул доксорубина на один нанокластер (рис. 1). Взаимодействие полианиона нанокластера  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  с катионом доксорубина в водном растворе определяется в основном электростатическим (кулоновским) взаимодействием. Дополнительно наличие комплексообразования было подтверждено методами капиллярного электрофореза и бумажной хроматографии.

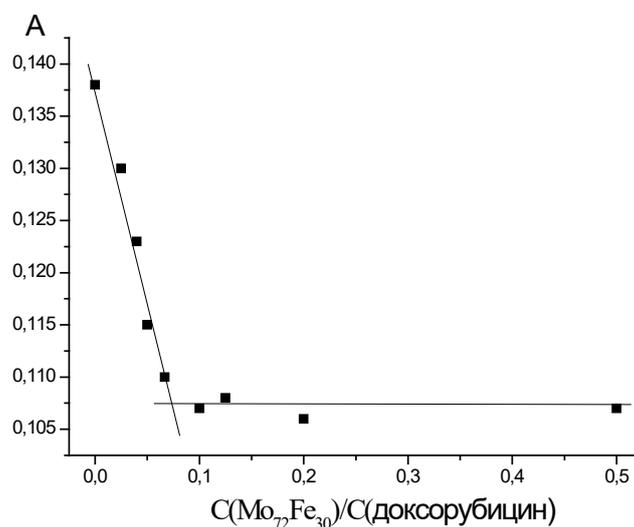


Рисунок 1. Зависимость оптической плотности раствора нанокластера  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  и доксорубина в воде от соотношения компонентов ( $C(\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30})/C(\text{доксорубин})$ ) при постоянной концентрации доксорубина  $10^{-5}$  моль/л на длине волны 489 нм

Оценку биологического эффекта воздействия конъюгатов проводили на культуре дермальных фибробластов человека и на клеточной культуре карциномы шейки матки человека HeLa. Установлено, что полиоксометаллат  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  не оказывает цитотоксического воздействия на культуры клеток человека, а его конъюгаты с доксорубином не изменяют цитотоксичность последнего, что подтверждает возможность его использования в области биомедицины. Выявлено специфическое дозозависимое влияние полиоксометаллатов и их комплексов с доксорубином на дифференцировку дермальных фибробластов человека. Предполагается, что наноконъюгаты могут проникать в клетки с помощью механизмов активного транспорта, путем эндоцитоза или взаимодействуя с транспортными белками.

### Список литературы

4. Tacar O., Sriamornsak P., Dass CR. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2013. Vol. 65, № 2. P. 157–170.
5. Muller A., Fedin V. P., Kuhlmann C., Bogge H., Schmidtman M. // Chemical Communications. 1999. № 10. P. 927–929.
6. Ostroushko A. A., Ulitko M. V., Tonkushina M. O., Zubarev I. V., Medvedeva S. Y., Danilova I. G., Gubaeva O. V., Gagarin I. D., Gette I. F. // Nanotechnologies in Russia. 2018. Vol. 13, № 1–2. P. 157–170.

7. Остроушко А. А., Гетте И. Ф., Данилова И. Г., Мухлынина Е. А., Тонкушина М. О., Гржегоржевский К. В. // Российские нанотехнологии. 2016. Т. 9, № 9–10. С. 101–105.

\* Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования, проект FEUZ-2020-0052.

УДК 661.691+663.43+664.66

**В. К. Франтенко, Т. В. Кацурба, А. И. Немчинова, А. А. Быстрицкий**

*Иркутский национальный исследовательский  
технический университет,  
664074, Россия, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83,  
gd-vk@mail.ru*

## **ВЛИЯНИЕ РАСТВОРОВ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ НА СОЛОДОРАЩЕНИЕ ЗЛАКОВЫХ КУЛЬТУР**

**Ключевые слова:** пивоваренный ячмень, рожь, пшеница, солодоращение, солод, селенит натрия, селен, сера.

Селен – важный микроэлемент для здоровья человека. Он входит в состав множества гормонов и ферментов. Основным источником селена и других микроэлементов для питания человека являются растения. В растениях селен образует комплексные соединения с органическими группами, замещая серу в метионине и цистеине [1–4].

Нами было определено влияние концентраций водного раствора селенита натрия на скорость прорастания семян и способность к накоплению селена злаковых культур – ячменя «Ача» (*Hordeum vulgare L.*), пшеницы «Ирень» (*Hordeum vulgare L.*), ржи «Бухтарминская» (*Secale cereale L.*), выращенных в Иркутской области.

Для получения солода семена подвергали замачиванию до влажности 45–47 %; в замочную воду вносили селенит натрия разной концентрации (0,01, 0,025, 0,05, 0,075 г/л) и выдерживали зерно в течение 6 часов при температуре воды 17–19 °С, затем зерно промывали водой. Контрольным вариантом служило зерно, не подвергшееся обработке. Скорость прорастания семян определяли по изменению длины корня [5]. Уровень селена в образцах рассчитывали по величине флуоресценции соответствующего комплекса – пиазоселенола – при длине волны возбуждения 376 нм и длине волны эмиссии 519 нм. Содержание серы определяли на элементном анализаторе (vario

MICRO V2.2.0., Elementar Analysensysteme GmbH). Опытные образцы получали с пятикратной повторностью.

В результате эксперимента было определено, что растворы селенита натрия оказывают стимулирующее влияние на скорость развития проростка. Из рисунка 1 видно, что длина корешка у всех исследуемых культур достигала максимума при концентрации 0,05 г/л. Образцы зерна отличались скоростью роста корешка; так, проросток ржи становился более чем в 1,5 раза длиннее зерна уже на 3-й день, пшеницы – на 4-й, и ячменя – на 5-й день проращивания.

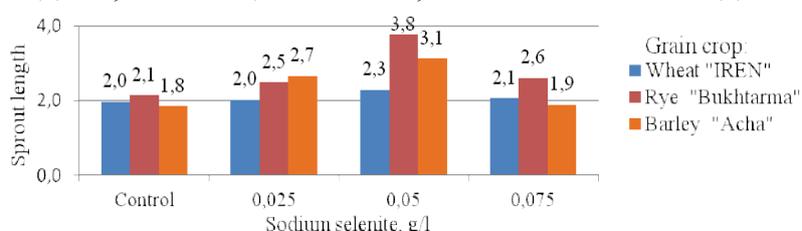


Рисунок 1. Длина корешка хлебных злаковых культур при замачивании семян в растворах селенита натрия

Среди представленных образцов содержание селена и серы оказалось в ржаном солоде (табл. 1). С ростом концентрации раствора селенита натрия накопление селена в зерне увеличивается, повышаются амилолитическая активность и скорость прорастания. Но если концентрация раствора превышает значение 0,05 г/л, то происходит спад ферментативной активности и снижение скорости прорастания зерна (рис. 1, табл. 2).

Таблица 1

Содержание селена и серы в солоде при обогащении хлебных злаковых культур селеном. Водный раствор  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  (0,033 г/л)

Химический элемент	Ячмень «Ача»			Рожь «Бухтарминская»			Пшеница «Ирень»		
	Зерно	Солод	Солод, обогащенный селеном	Зерно	Солод	Солод, обогащенный селеном	Зерно	Солод	Солод, обогащенный селеном
Селен, Se, мкг*	20,1	18	110	87	16	183,3	64	10	135,8
Сера, S, %	0,007	0,008	0,018	0,036	0,037	0,026	0,007	0,016	0,015

\*на 100 г сухой массы

Таблица 2

Содержание селена, серы и амилолитическая активность в ячмене «Ача»

Показатель	Контроль	Раствор селенита натрия, мг/л			
		0,01	0,025	0,05	0,075
Селен, Se, мкг	20,1	70,0	84,0	118,0	200,0
Амилолитическая активность (e/г)	180,7	190,5	234,3	231,5	215,1

Таким образом, нами было обнаружено влияние концентрации раствора селенита натрия на скорость прорастания семян злаковых культур. Рожь, более богатая серой, проросла и накапливала селен больше, чем это делали пшеница и ячмень. При концентрации раствора селена свыше 0,05 г/л наблюдалось снижение скорости роста корня и снижение активности амилолитических ферментов.

### Список литературы

1. *Tarmaeva I., Efimova N., Khankhareev S., Bogdanova O.* // *Voprosy Pitaniia*. 2018. Vol. 87, № 3. P. 30–35.
2. *Bazhenova B., Aslaliyev A., Danilov M., Badmaeva T., Vtorushina I.* // *Voprosy Pitaniia*. 2015. Vol. 84, № 3. P. 95–101.
3. *Golubkina N., Amagova Z., Matsadze V., Tallarita A., Caruso G.* // *Plants*. 2020. Vol. 9, № 1. P. 84.
4. *Lima L., Pilon-Smits E., Schiavon M.* // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). General Subjects*. 2018. Vol. 1862.
5. *Mazurkin P., Evdokimova O.* RF Patent No. 2402765 G01N (October 27, 2010).

УДК 601.2

**Ю. С. Храмцова<sup>1,2</sup>, Н. В. Тюменцева<sup>2</sup>, И. Г. Иванова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Уральский федеральный университет имени первого  
Президента России Б. Н. Ельцина,  
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,  
hramtsova15@mail.ru*

<sup>2</sup>*Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,  
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106*

## **ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР В ТЕХНОЛОГИЯХ КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ**

**Ключевые слова:** клеточные культуры, реконструкция клетки, микроинъекция, клеточная инженерия.

В настоящее время исследования, связанные с восстановлением единичной клетки как целого и восстановления ее жизнедеятельности путем манипуляций, в результате чего она приобретает новые или аналогичные предыдущим качества, способствуют развитию возможностей перепрограммирования клеток. Существует ряд вопросов, на которые необходимо ответить перед внедрением стратегии трансдифференцировки в клиническую практику, и особое внимание

следует обратить на проблему проведения микроманипуляций с клетками различных культур, а также на выбор наиболее оптимальных культур для отработки микроманипуляционных методик. Механизмы перепрограммирования станут яснее, если эффективность микрохирургических методов увеличится в результате совершенствования технологии.

Цель исследования – выявить наиболее оптимальные клеточные культуры для использования их в методах клеточной инженерии.

В ходе исследования были использованы следующие культуры клеток крысы и человека: трансформированные фибробласты крысы линии K-22, альвеолярные и перитонеальные макрофаги крысы, клетки почки эмбриона человека Нек-293, фибробласты кожи человека и клетки линии Hela. Для осуществления процесса трансдифференцировки клетки должны отвечать двум основным требованиям: возможность оценки их морфологии без окрашивания и низкое значение ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО). Таким образом, оценку пригодности клеточных культур проводили по следующим параметрам: видимость внутриклеточной морфологии без окрашивания, средний диаметр клетки и её ядра (мкм), среднее ЯЦО (усл. ед.), площадь клетки и ядра (мкм<sup>2</sup>), жизнеспособность клеток.

Трансформированные фибробласты крысы линии K-22 представлены округлыми клетками, но часть клеток имеет овальную форму с отчетливо выраженным ядром. Альвеолярные макрофаги имеют округлую форму, но рассмотреть их внутриклеточную организацию без окрашивания затруднительно. Кроме этого, среди данных клеток встречается большое количество полинуклеаров. В отличие от них, основные морфологические элементы перитонеальных макрофагов выражены более четко. Внутриклеточная организация всех использованных культур человека четко различима. Клетки данных культур имеют различную форму, но преимущественно вытянутую с четко выраженной ядерной областью. Наибольшими по размеру среди исследованных клеточных линий являются трансформированные фибробласты K-22 и фибробласты кожи человека. Анализ ЯЦО выявил, что наиболее низкую величину ЯЦО имеют клетки человека.

Для повышения эффективности микроманипуляционных работ изучали ответную реакцию исследуемых клеток на касание инъекционной микропипеткой с шипом и без него. В ходе разных подходов к клетке было выяснено, что только при подведении кончика сбоку к клеткам ответной реакции не происходит. Данное явление было отмечено среди клеток линии Hela и фибробластов кожи человека. Согласно результатам анализа уровня жизнеспособности, через 12 часов после воздействия инъекционной микропипеткой без шипа на фибробласты кожи человека значительных различий с контролем (клетки без воздействия) не было выявлено. При воздействии инъекционной микропипеткой с шипом происходит достоверное снижение уровня жизнеспособности клеток по сравнению с контролем и с клетками, подвергающимися контакту с микропипеткой без шипа.

Таким образом, наиболее оптимальными клеточными культурами для проведения микроманипуляций являются фибробласты кожи человека и клетки линии Hela, поскольку наряду с ясно выраженной морфологией клеток они имеют низкое значение ЯЦО. При проведении микроманипуляций с клетками данных линий необходимо использовать только микроинструменты без шипов, т. к. использование их с шипами приводит к значительному понижению индекса жизнеспособности клеток. При этом клетки линии Hela по сравнению с фибробластами кожи человека имеют более низкие показатели уровня жизнеспособности.

УДК60.604.2:615.9

**А. В. Храпова<sup>1,3</sup>, С. А. Лужнова<sup>2</sup>, В. В. Дуйко<sup>1</sup>, О. Б. Сопрунова<sup>3</sup>**

*1ФГБУ «Научно-исследовательский институт  
по изучению лепры» Минздрава России,  
414057, Россия, г. Астрахань, проезд Н. Островского, 3,  
ahrapova@yandex.ru, niil@inlep.ru,  
2Пятигорский медико-фармацевтический институт,  
357532, Россия, г. Пятигорск, ул. Калинина, 11,  
s.luzhnova@yandex.ru,  
3ФГБОУ ВО «Астраханский государственный  
технический университет»,  
414056, Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 16,  
soprunova@mail.ru*

## **ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЭПИФИТНЫХ ДРОЖЖЕЙ ВЫСШИХ ГРИБОВ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЛКОВЫХ КОРМОВЫХ ПРОДУКТОВ**

**Ключевые слова:** эпифитные дрожжи, токсичность, токсигенность, вирулентность, диссеминация.

Производство белковой биомассы для получения пищевых продуктов представляет огромный интерес для промышленности и научного мира [1]. Дрожжи признаны безусловными лидерами среди источников кормового белка [2, 3]. Биомасса дрожжей является не только источником белка, но и отличным источником витаминов группы В, нуклеиновых кислот, витаминов и минералов, включая биологически активную форму хрома, регулирующую уровень инсулина при лечении диабета [1, 4–6].

Изучали безопасность шести изолятов дрожжей, ассоциированных с эпифитной микробиотой некоторых высших грибов Астраханской области (*Laetiporus sulphareus*, *Pholiota abstrouse*, *Pholiota aurivellus*, *Agaricus sp.*, *Tricholoma sp.*, *Coprinus micaceus*, *Fistulina hepatica*), показавших себя перспективными объектами для получения белковых кормовых продуктов [7].

Эксперименты для выявления острой токсичности, вирулентности, способности к диссеминации и токсигенности тестируемых микроорганизмов выполнены на мышах линии Balb/c в соответствии с Принципами надлежащей лабораторной практики (2010) и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных (1997).

При исследовании острой токсичности культуры животным вводили инактивированные культуры в дозах  $10^{10}$  КОЕ/мышь. При наблюдении за мышами в течение 14 дней отклонений в поведении, изменений во внешнем виде выявлено не было. Во всех опытных группах мыши прибавили в весе.

При исследовании вирулентности и диссеминации использовали живые дрожжевые культуры в дозах  $1,0 \times 10^7$  КОЕ/мышь. Мониторинг за животными на протяжении 28 суток не выявил проявления вирулентности изолятов: каких-либо изменений, свидетельствующих о патогенном влиянии, не наблюдали. При вскрытии животных патологических изменений во внутренних органах не наблюдали. В мазках-отпечатках органов вводимых мышам изолятов обнаружено не было. Посевы крови экспериментальных мышей оставались стерильными.

При исследовании токсигенности мышам внутрибрюшинно вводили фильтраты дрожжевых суспензий. Введение фильтрата не приводило к гибели животных и видимым отклонениям в клиническом состоянии.

Таким образом, результаты комплексного исследования токсичности, вирулентности, диссеминации и токсигенности исследуемых дрожжевых культур демонстрируют их безопасность для живых организмов, что отвечает современным требованиям к перспективным разрабатываемым объектам – источникам ценных пищевых добавок.

### Список литературы

1. Bekatorou A., Psarianos C., Koutinas A. A. // Food Technology and Biotechnology. 2006. Vol. 44. P. 407–415.
2. Матросова Л. Е., Шамилов Н. М. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2013. С. 224–228.
3. Ралкова В. С., Артемьева О. А., Колодина О. Н., Никанова Д. А. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2016. С. 66–70.
4. Дармограй Л. М., Шевченко М. Е. // Научный вестник Львовского национального университета ветеринарной медицины и биотехнологии имени С. З. Гжицкого. 2014. Т. 16. С. 83–88.

5. *Дармограй Л. М., Шевченко М. Е.* // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2016. С. 142–148.
6. *Ferreira I., Pinho O., Vieira E., Tavarela E. G.* // Trends in food science & technology. 2010. Vol. 21. P. 77–84.
7. *Храпова А. В., Сопрунова О. Б.* // Наука и Мир. 2014. Т. 1. С. 62–64.

УДК 632.93

**М. В. Шаванов, Н. Л. Адаев, М. Р. Нахаев**

*Чеченский государственный университет,  
364061, Россия, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32,  
musa\_vahaevich@mail.ru,  
mr.adaev61@mail.ru,  
mr-nakhaev@mail.ru*

## **РАЗВИТИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ\***

**Ключевые слова:** сельскохозяйственные биотехнологии, генная модификация растений, перспективы, развитие биотехнологий.

Раньше сельское хозяйство основывалось в основном на ресурсах, таких как земля и рабочая сила, но во второй половине XX века другие ресурсы стали неотъемлемой частью сельского хозяйства. Одна из них – биотехнология, которая в наши дни становится еще более важной, потому что мир должен иметь дело с увеличением сельскохозяйственного производства. Цель этого исследования – понять, что такое биотехнология, как эта технология влияет на сельское хозяйство и как она работает. В статье дается определение понятия «биотехнология», рассматривается внедрение этих технологий, анализируются риски и современные вызовы. В основной части работы проводится анализ последних исследований в области сельскохозяйственной биотехнологии. Обобщены результаты и даны рекомендации для дальнейших исследований в области биотехнологии.

Биология сельского хозяйства относится к агротеху, которая представляет собой дисциплину сельскохозяйственной биологии и включает в себя различные научные инструменты и методы, такие как вакцины, молекулярные маркеры и генная инженерия. Эти научные инструменты и методы необходимы для внесения изменений, которые изменяют генетический состав растений, животных и микроорганизмов на благо общества. Например, биотехнология сельскохозяйственных культур является одним из наиболее важных аспектов

сельскохозяйственной биотехнологии, в которой ген желаемого признака передается от одного растения к другому. Это позволяет контролировать цвет, вкус, скорость роста, устойчивость к стрессовым условиям и пестицидам.

К настоящему времени сделано и продолжается множество открытий в области биотехнологии сельского хозяйства. Например, в сорте «золотой рис» есть три гена, которые превращаются в витамин А в организме человека. Поскольку дефицит витамина А является причиной ухудшения зрения и слепоты, этот рис с улучшенными питательными свойствами использовался для преодоления причины слепоты. Точно так же в Уганде для решения проблемы дефицита питательных микроэлементов используются улучшенные питательные вещества в проекте Banana 21.

Самой серьезной проблемой для быстрорастущего населения является продовольственная безопасность, согласно недавнему опросу, по оценкам экспертов, к концу 2050 года население быстро увеличится до десяти миллиардов, поэтому для решения этой проблемы требуется рост мирового производства продуктов питания на 60–100 %. По мере роста экологического стресса, такого как глобальное потепление, биотического и абиотического стресса, низкая доступность земли, селекционеры и другие ученые прилагают все усилия для решения текущих и будущих проблем с помощью различных методов генной инженерии.

Последние достижения в области биотехнологии приносят много пользы обществу, включая растения, домашний скот и людей, в отношении продуктов питания, вакцин, терапевтических маркеров, лекарств и т. д. Многие исследования все еще продолжаются, и есть много других факторов, которые необходимо учитывать в будущем. Есть некоторые негативные аспекты, такие как долгосрочные последствия генетически модифицированных видов, которые до сих пор неизвестны и из-за большого производства различных видов могут привести к нестабильности экосистемы, поэтому эти проблемы необходимо учитывать в дальнейшем.

Хотя исследования в области биотехнологии принесли большую пользу, есть некоторые моменты, которые следует учитывать в будущем:

- определение полезных генных продуктов в растениях, их механизма экспрессии, структуры и функции гена, их влияния на здоровье человека, домашний скот и взаимодействие этих генетических продуктов между организмами и внутри них. Вот как можно избежать долгосрочных рисков;

- в связи с быстрым ростом населения возникает проблема производства достаточного количества продуктов питания при сохранении биоразнообразия и других природных ресурсов. Биотехнология – это потенциальный инструмент повышения продовольственной безопасности, особенно преодоления нынешних ограничений на производство основных продуктов питания во всем мире в связи с разросшейся пандемией;

- понять поведение и влияние генетически модифицированных видов на окружающую среду и стабильность экосистемы;

– производство вакцин против вирусов в поголовье животных с использованием новых методов генной инженерии.

### Список литературы

1. US Agency for International Development, “What is Agricultural Biotechnology?”, Cornell University. 2004.
2. *Paul J.-Y., Harding R., Tushemereirwe W., Dale J.* // *Frontiers in Plant Science*. 2018. Vol. 9, № 558. P. 1–8.
3. *Sanchis V., Bourguet D.* // *Agronomy for Sustainable Development*. 2008. Vol. 28, № 1. P. 11–20.
4. *Tesfahun W.* // *Cogent Food and Agriculture*. 2018. Vol. 4, № 1. P. 1–12.
5. *Agrawal N., Dasaradhi P. V. N., Mohmmmed A., Malhotra P., Bhatnagar R. K. and Mukherjee S. K.* // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2003. Vol. 67, № 4. P. 657–685.
6. *Wang Q.-Z., Zhao X.-M.* // *Advances in Biochemical Engineering / Biotechnology (book series ABE)*. 2010. Vol. 122. P. 235–257.
7. *Fonseca J. P., Mysore K. S.* // *Plant Science*. 2018. P. 1–9.
8. *Mentsiev A. U., Isaev A., Supaeva Kh., Yunaeva S., Khatuev U.* // *APITECH-2019, Journal of Physics: Conference Series*. 2019. Vol. 1399. P. 1–4.
9. *Mentsiev A. U., Gerikhanov Z., Isaev A.* // *APITECH-2019, Journal of Physics: Conference Series*. 2019. Vol. 1399. P. 1–6.
10. *Vurukonda S. Sh. K. P., Giovanardi D., Stefani E.* // *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19, № 952. P. 7–32.
11. *Nonaka S., Someya T., Kadota Y., Nakamura K., Ezura H.* // *Frontiers in Plant Science*. 2019. Vol. 10, № 1204. P. 1–12.
12. *Wang T., Sun Y., Qiu H. J.* // *Infectious diseases of poverty*. 2018. Vol. 7, № 111. P. 1–5.

\*Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки РФ (уникальный идентификатор проекта RFMEFI57718X0292).

**М. В. Шаванов<sup>1</sup>, Е. В. Матвиенко<sup>2</sup>, И. И. Шигапов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Чеченский государственный университет,  
364061, Россия, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32,  
musa\_vahaevich@mail.ru,*

<sup>2</sup>*Поволжский научно-исследовательский институт  
селекции и семеноводства им. П. Н. Константинова –  
филиал Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Самарского федерального  
исследовательского центра Российской академии наук,  
446442, Россия, г. о. Кинель, п. г. т. Усть-Кинельский, ул. Шоссейная, 76,  
opel0076687@yandex.ru,*

<sup>3</sup>*Технологический институт – филиал  
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ,  
433511, Россия, г. Димитровград, ул. Куйбышева, 310,  
schigapov@mail.ru*

## **БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ БОРЬБЫ С ВРЕДИТЕЛЯМИ И БОЛЕЗНЯМИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ\***

**Ключевые слова:** биотехнологии в сельском хозяйстве, биологические методы борьбы с вредителями, биоконтроль.

Существуют различные способы борьбы с вредителями и болезнями растений в сельском хозяйстве, среди которых наиболее распространены биологические и химические методы. Биологические подходы в широком смысле можно определить как использование нехимических и экологически безопасных методов, в то время как последние представляют собой применение химических пестицидов для уменьшения воздействия вредителей и болезней на растения. Для защиты растений от вредителей и болезней применяются химические вещества, но само растение может пострадать из-за токсического действия средств защиты. Это также наносит вред здоровью людей и загрязняет окружающую среду. В последние десятилетия биологические методы борьбы все шире используются из-за их безопасности, видоспецифичности и долгосрочного воздействия на целевых вредителей.

В этой работе рассматриваются три общих биологических метода борьбы с вредителями и болезнями растений. Это консервативный, классический и увеличивающий биологические средства контроля. Первый – это модифицированные агрономические методы, которые применяются для защиты и повышения эффективности естественных врагов вредителей; второй метод заключается в импорте

естественных хищников и патогенов вредителя в конкретную область для защиты урожая или домашнего скота, а третий метод заключается в инокуляции и затоплении естественных хищников и патогенов, которые уже присутствуют на территории, и борьбы с конкретным вредителем, чтобы уменьшить их количество.

Сегодня общественность становится более осведомленной, чем когда-либо прежде, о негативном воздействии пестицидов на окружающую среду, здоровье и экономику. Кроме того, с развитием устойчивости к пестицидам потребность в разработке нехимических инструментов и стратегий управления становится как никогда острой. Некоторые считают, что биологическая борьба с вредителями менее эффективна по сравнению с химическими пестицидами. Последний вариант легче реализовать, он требует меньше времени для применения и устраняет больше вредителей для краткосрочного результата. Однако это предположение необязательно верно, потому что для долгосрочного результата борьба с вредителями биологически более устойчива, долговечна, менее затратна и не вызывает зависимости.

Эта работа не фокусируется на биологических методах в отношении конкретных сельскохозяйственных культур, видов вредителей или болезней, а, скорее, подчеркивает эффект, важность и перспективы применения методов и продуктов биоконтроля.

Во всем мире проявляется интерес к методам биоконтроля, которые могут заменить обычные химические пестициды, но некоторые из этих методов относительно ограничены. Следовательно, необходимо провести гораздо больше исследований в этой области, чтобы полностью понять сложные биологические механизмы, лежащие в основе этого. Необходимы глобальные усилия для поиска и внедрения экологически чистых, технически эффективных, экономически осуществимых и приемлемых в культурном отношении альтернатив химическим пестицидов.

### Список литературы

1. *Mentsiev A. U., Gerikhanov Z., Isaev A.* // APITECH-2019, Journal of Physics: Conference Series. 2019. Vol. 1399. P. 1–6.
2. Food and Pesticides // US EPA. (2018). Retrieved 11 February 2020, from <https://www.epa.gov/safepestcontrol/food-and-pesticides>.
3. *Rajyashri K. R., Mohan M.* // In book Transgenic Crop Protection: Concepts and Strategies. 2004. P. 219–252.
4. *Kirby E., Paulitz T., Murray T., Schroeder K., Chen X.* // REACCH. 2017. P. 399–467.
5. *Mansoor M. M., Raza A. M., Shahzad Afzal M. B.* // Crop Protection. 2019. Vol. 120. P. 103–108.
6. *Zaker M.* // The Agriculturists. 2016. Vol. 14, № 1. P. 134–141.
7. *Toyota K., Shirai S.* // Microbes and environments. 2018. Vol. 33, № 4. P. 345–347.

8. *Dhale D. A.* // The Journal of Ethnobiology and Traditional Medicine. 2013. Vol. 118. P. 379–388.
9. *Nicolopoulou-Stamati P., Maipas S., Kotampasi C., Stamatis P., Hens L.* // Frontiers in public health. 2016. Vol. 4, № 148. P. 1–8.
10. *El-Wakeil N.* // In book: Biological Control of Pest and Vector Insects. 2017. P. 41–69.
11. *Mrema E., Rubino F. M., Colosio C.* // NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security. 2013. Vol. 134. P. 1–21.
12. *Beg M. A. A.* // In book: Pesticides Toxicity Specificity & Politics. 2017. P. 188–242.
13. *Wiebe K. D., Gollehon N. R.* // United States Department of Agriculture. 2006.
14. “What is Biological Control?”. Cornell University / Biocontrol.entomology.cornell.edu. (2020). Retrieved 16 February 2020, <https://biocontrol.entomology.cornell.edu/what.php>.
15. *Hajek A. E., Eilenberg J.* // In book: Natural Enemies. 2018.
16. *Dara S. K.* // Journal of Integrated Pest Management. 2019. Vol. 10, № 1. P. 1–12.
17. *Mentsiev A. U., Isaev A., Supaeva Kh., Yunaeva S., Khatuev U.* // APITECH-2019. Journal of Physics: Conference Series. 2019. Vol. 1399. P. 1–4.
18. *Coupe R. H., Capel P.* // Pest Management Science. 2015. Vol. 72, № 5. P. 1–10.
19. *Kwenti T.* 2017. Natural Remedies in the Fight Against Parasites. InTechOpen.
20. “The cane toad”, Department of Agriculture, Water and the Environment. (2020). Retrieved 14 February 2020, from <https://www.environment.gov.au/biodiversity/invasive-species/publications/factsheet-cane-toad-bufo-marinus>.
21. *Eyhorn F.* // HELVETAS Swiss Intercooperation. 2015. P. 1–30.

*\*Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки РФ (уникальный идентификатор проекта RFMEFI57718X0292) и частично при поддержке гранта РФФИ 20-03-20030\20.*

С. Р. Шәріп<sup>1</sup>, А. Б. Абжалелов<sup>1</sup>, М. Ж. Каирова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Евразийский национальный университет  
им. Л. Н. Гумилева,  
010008, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Сатпаева, 2,  
enu@enu.kz

<sup>2</sup>«Астанинский ботанический сад» филиал РГП ИБФ МЭГПП,  
010002, г. Нур-Султан, ул. Мангилик Ел, 8,  
astanabgarden@gmail.com

## ИЗОЛИРОВАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ БЫТОВЫХ ОТХОДОВ

**Ключевые слова:** бытовой кухонный отход, микроорганизмы, изоляты, колонии.

Кухонные отходы составляют значительную часть бытовых отходов [1]. Разложение кухонных отходов приводит к образованию большого количества токсинов и неприятных запахов, поэтому эффективная и экологически безопасная утилизация кухонных отходов имеет большое значение [2–3]. Деградация органических загрязнителей происходит с помощью продукции микроорганизмами внеклеточных ферментов [4].

В нашем исследовании в качестве образцов взяты пробы бытовых кухонных отходов для изоляции микроорганизмов, способных разлагать полисахаридные вещества, включая крахмал. Образец отхода собран в стерильную посуду и отправлен в лабораторию. Микроорганизмы были выделены методом серийного разведения (Чашечный метод Коха) и посевом на среду Крахмальный агар. Посев был сделан из  $10^6$ ,  $10^7$ ,  $10^8$  разведений по 2–3 повторности. Культивирование произведено в термостате 37 °С. На 3 день сделан подсчет выросших колоний. Количество клеток в 1 мл исследуемого образца вычислили по формуле  $M=a \cdot 10^n/V$  [5].

В результате на питательной среде выросли колонии, различающиеся по форме, окраске и другим признакам (табл. 1). Общее количество колоний (КОЕ) в перерасчете на один грамм пробы составило  $7,6 \times 10^{10}$  КОЕ.

Далее проведены Грам-окраска чистых культур и микроскопия. В результате из 6 изолятов 3 культуры были грамположительными (1к/1к, 1к/3к, 1к/5к), и остальные 3 – грамотрицательными (1к/2к, 1к/4к, 1к/6к).

## Культурально-морфологические особенности выделенных изолятов

Наименование колонии	форма	размер	поверхность	профиль	края	цвет	консистенция	прозрачность
1к/1к	амебовидная	0,5–1 мм	шероховатая	кратерообразный	волнистый	красный	плотный	тусклая
1к/2к	округлая	1–3 мм	гладкая	выпуклый	ровный	оранжевый	мягкий	блестящая
1к/3к	округлая	0,2–1 см	морщинистая	плоский	волнистый	белый	хрупкая	матовый
1к/4к	округлая	1–3 мм	гладкая	выпуклый	ровный	розовый	мягкий	блестящая
1к/5к	амебовидная	0,5–1 мм	морщинистая	кратерообразный	волнистый	белый	мягкий	мутная
1к/6к	округлая	1–2 мм	гладкая	выпуклый	ровный	ярко-желтый	мягкий	блестящая

Культуры 1к/3к и 1к/5к по результатам микроскопирования отнесены к Грам-(+), спорообразующим бациллам, имеющим расположение в виде цепочек или одиночное. Изолят 1к/1к имеет Грам-(+) крупные клетки коккообразной формы с одиночным расположением или в виде скоплений. Изоляты 1к/2к, 1к/4к и 1к/6к имели Грам-(–) палочковидные клетки, короткие с округло-вытянутой формой, в основном с попарным расположением.

Таким образом, из выделенных 6 изолятов две культуры отнесены к спорообразующим бациллам рода *Bacillus* spp., а также один изолят отнесен к Грам-(+) коккам. Согласно культуральным и микроскопическим результатам, три изолята – 1к/2к, 1к/4к и 1к/6к – предварительно отнесены к Грам-(–) бактериям рода *Pseudomonas* spp. При использовании традиционных микробиологических методов исследования нами из бытовых кухонных отходов выделены различные бактериальные изоляты, перспективные для поиска активных штаммов, участвующих в биодegradации.

## Список литературы

1. Kaur M., Arora S. // IOSR Journal of Mechanical and Civil Engineering. 2012. Vol. 1. P. 33–35.
2. Zhao K., Xu R., Zhang Y., Tang H., Zhou Ch., Cao A., Zhao G., Guo H. // Brazilian Journal of Microbiology. 2017. P. 442–450.
3. Wang Q., Yamabe K., Narita J., Morishita M., Ohsumi Y., Kusano K., Shirai Y., Ogawa H. I. // Process Biochemistry. 2001. P. 351–357.
4. Ma H., Wang Q., Qian D., Gong L., Zhang W. // Renewable Energy. 2009. P. 1466–1470.
5. Нетрусов А. И., Егорова М. А., Захарчук Л. М. // Практикум по микробиологии. 2005. С. 107–108.

**Е. А. Шарлаева, В. Ю. Чиркова, В. С. Бублик**

*Алтайский государственный университет,  
656049, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 61,  
sharlaeva1@mail.ru*

## **ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ПОСЕВНЫХ КАЧЕСТВ И ПОВЫШЕНИЯ ПРОДУКТИВНОСТИ МЯГКОЙ ЯРОВОЙ ПШЕНИЦЫ**

Ключевые слова: лабораторная всхожесть, УФ-излучение, пшеница, предпосевная обработка, фотосинтетические пигменты.

Интенсивность ростовых процессов и количественные изменения пигментного состава являются показателями адаптации растений к действию факторов внешней среды, в том числе и УФ-излучению. По количественному содержанию зеленых пигментов может быть оценена эффективность использования фотосинтетически активной радиации и спрогнозирована продуктивность посевов [1].

Окислительный стресс, индуцированный действием ультрафиолетовой радиации, запускает в клетке каскад метаболических и физиологических процессов, которые позволяют растениям адаптироваться к изменяющимся внешним условиям [2–4]. Кроме того, под влиянием излучения происходит структурно-функциональная перестройка мембранных образований, изменяется проницаемость биомембран. Все это обеспечивает в период набухания семян более быстрый доступ воды и питательных веществ к зародышу, усиливает дыхание и ростовые процессы, что не может не отразиться на показателях лабораторной всхожести, от которой зависит и полевая [5–7].

В качестве объекта исследования была использована мягкая яровая пшеница сорта «Алтайская жница». Обработку зерна коротковолновым ультрафиолетовым излучением ( $\lambda = 254$  нм) проводили с помощью системы УФ-дозированного облучения (Bio-Link Vilber) в течение 30, 60, 90 и 180 сек. Проращивание семян пшеницы рулонным методом и определение лабораторной всхожести проводили согласно ГОСТ 12038–84. В спиртовых экстрактах, полученных из 7-дневных проростков пшеницы, определяли содержание хлорофиллов (*a*, *b*), каротиноидов с использованием спектрофотометра Shimadzu UVmini-1240 и рассчитывали содержание фотосинтетических пигментов в растительном материале.

Всхожесть контрольного образца составила 79 %. УФ-обработка в течение 30 сек не привела к существенному изменению показателя, однако при времени воздействия 60, 90 и 180 сек. наблюдалось увеличение лабораторной всхожести на 4–6 % (таблица).

Показатели лабораторной всхожести и содержание фотосинтетических пигментов в проростках яровой мягкой пшеницы при разном времени УФ-обработки ( $\lambda = 254$  нм)

Условия	Лабораторная всхожесть, %	Содержание пигментов относительно контроля, %		
		Хлорофилл <i>a</i>	Хлорофилл <i>b</i>	Каротиноиды
Контроль	79	100	100	100
30 сек.	78	109,4	104,3	109,1
1 мин.	84	123,6	126,4	122,4
1 мин. 30 сек.	83	126,9	125,3	125,2
3 мин.	85	117,9	100,4	120,1

Содержание хлорофилла *a* и *b* в проростках яровой мягкой пшеницы при обработке коротковолновым УФ-излучением и времени воздействия от 30 до 90 секунд возрастало в среднем на 19,9 и 18,7 % соответственно, а содержание каротиноидов варьировалось от 9,1 до 25,2 % относительно контроля.

Таким образом, результаты проведенного эксперимента свидетельствуют о том, что предпосевная обработка зерна коротковолновым УФ-излучением в течение 60, 90 и 180 секунд увеличивает лабораторную всхожесть и содержание фотосинтетических пигментов в проростках мягкой пшеницы. Полученные данные указывают на перспективность использования коротковолнового

УФ-излучения для улучшения посевных качеств и продуктивности мягкой пшеницы, но требуются дальнейшие исследования для подбора оптимальных параметров воздействия.

### Список литературы

1. Амунова О. С., Лисицын Е. М. // Самарский научный вестник. 2019. Т. 8, № 3 (28). С. 19–25.
2. Liang Ch.-J., Xu Q., Tao W.-Y. // Journal of Agro-Environment Science. 2004. Vol. 23. P. 642–645.
3. Liang Ch.-J., Shi D.-G. // Res. Arid. Areas. 2006. Vol. 24. P. 108–110.
4. Dou H., Niu G., Gu M. // Agronomy. 2019. № 9. P. 434–453.
5. Михайленко И. М., Канаиш Е. В., Тимошин В. Н. // Сельскохозяйственная биология. 2014. № 1. С. 17–25.
6. Украинцев А. А., Корепанов Д. А., Кондратьева Н. П., Бывальцев А. В. // Вестник Удмуртского университета. 2011. Вып. 5. С. 132–137.
7. Краснова Д. В., Яковенко Н. Н., Пономарева Н. Е., Степанчук Г. В. // Молодая наука аграрного Дона: традиции, опыт, инновации. 2017. № 1. С. 127–132.

А. В. Шилова<sup>1</sup>, Г. А. Сыровацкая<sup>2</sup>, Э. Э. Шайхатарова<sup>3</sup>,  
А. Ю. Максимов<sup>1,2</sup>, Ю. Г. Максимова<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>«Институт экологии и генетики  
микроорганизмов Уральского отделения  
Российской академии наук» –  
филиал Пермского федерального  
исследовательского центра УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13,  
yul\_max@mail.ru,*

*<sup>2</sup>Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15,*

*<sup>3</sup>Казанский национальный исследовательский  
технологический университет,  
420015, Россия, Казань, ул. К. Маркса, 68*

## **БИОКАТАЛИТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ НИТРИЛГИДРОЛИЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЩЕЛОЧНОЙ ТЕХНОГЕННОЙ СРЕДЫ\***

**Ключевые слова:** алкалофилы, галотолерантность, нитрилгидролизующие бактерии, экстремофилы, содовое шламохранилище.

Отличие биокатализа от химического катализа заключается в нормальных, «физиологических» условиях протекания реакции, однако в промышленности может возникнуть необходимость проведения процесса в среде с рН, отличным от нейтрального, в присутствии солей и растворителей, в широком температурном диапазоне. В связи с этим большой интерес для биотехнологии представляют микроорганизмы, выделенные из экстремальных сред обитания, и их ферменты. Ферменты данных микроорганизмов могут проявлять устойчивость к нескольким факторам среды, что делает возможным их широкое использование в различных сферах производства [1].

Микроорганизмы, обладающие ферментами метаболизма нитрилов, являются ценными биокатализаторами и могут использоваться для получения амидов, в энантиоселективном органическом синтезе, в технологиях очистки окружающей среды [2]. Ферментативный гидролиз нитрилов в сильнощелочных и высокотемпературных условиях может иметь определенные преимущества [3], что обуславливает актуальность поиска нитрилгидролизующих бактерий в экстремальных средах обитания.

Объектом исследования явилось содовое шламохранилище АО «Березниковский содовый завод» (Пермский край), среды которого (вода, осадки, грунты) характеризуются высоким рН и/или высокой степенью минерализации.

Цель работы – выделение нитрилгидролизующих бактерий из щелочной среды антропогенного происхождения и изучение влияния источников углерода, рН и концентрации хлорида натрия на рост и активность изолированных штаммов.

Изоляты были выделены на ацетамиде (10–50 мМ) и ацетонитриле (0,25 %) в качестве единственных источников углерода. Среди ацетамид-гидролизующих бактерий были идентифицированы такие виды, как *Acinetobacter calcoaceticus*, *Arthrobacter globiformis*, *Ensifer morelensis*, *Rhizobium nepotum*, роды *Pseudomonas* и *Rhodococcus*, среди ацетонитрил-гидролизующих – *Microbacterium hatanonis*, *Rhiz. radiobacter*, *Rhiz. nepotum*. Изучили влияние различных источников углерода (ацетамида, глюкозы, сахарозы, лактозы, мальтозы, сорбита, маннита, дульцита, инозита, янтарной, муравьиной, уксусной и лимонная кислоты) на рост изолятов, проявивших наибольшую нитрилгидратазную активность. Показано, что наибольшую биомассу изоляты ССОЗ<sub>5</sub>2 и ОШ2 накапливают на среде с 50 мМ ацетамидом и 0,1 % сорбитом соответственно, однако более значительная нитрилгидратазная активность проявляется на среде с 0,1 % глюкозой (рисунок). Наибольшая нитрилгидратазная активность ОШ2 проявлялась при концентрации NaCl в среде культивирования от 5 до 50 г/л при рН 8 и 0,5 г/л при рН 9.

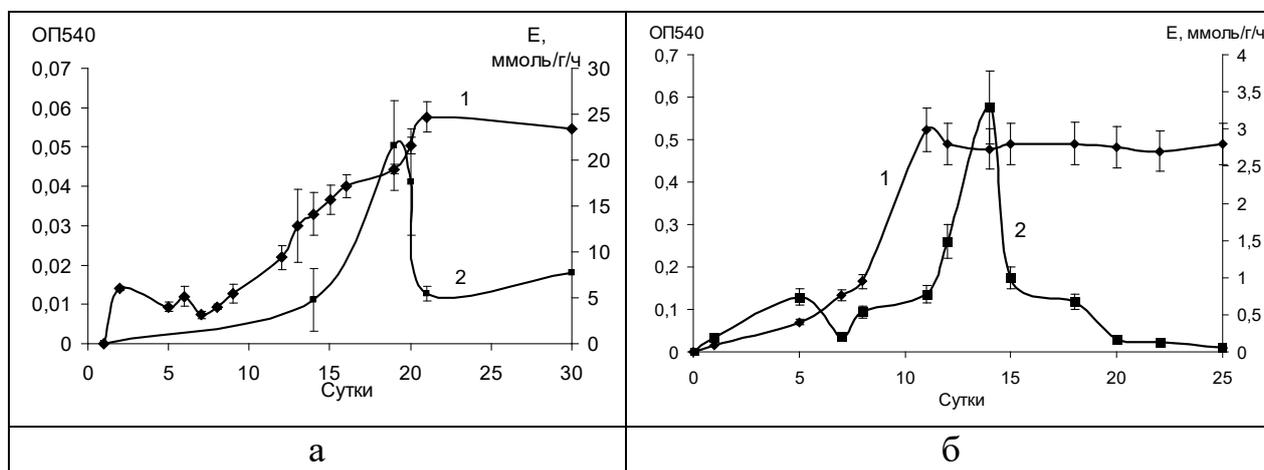


Рисунок. Рост изолята ССОЗ<sub>5</sub>2 и нитрилгидратазная активность клеток на среде с 0,1 % глюкозой (а) и 50 мМ ацетамидом (б):  
1 – оптическая плотность, 2 – активность

Таким образом, получены галотолерантные изоляты нитрилгидролизующих бактерий с оптимумом роста, близким к нормальным физиологическим условиям. Необходима оптимизация среды культивирования, которая включает подбор источника углерода, рН и концентрации соли для получения активной биомассы.

### Список литературы

1. Морозкина Е. В., Слуцкая Э. С., Фёдорова Т. В. и др. // Прикладная биохимическая микробиология. 2010. Т. 46, № 1. С. 5–20.
2. Chmura A., Shapovalova A. A., Pelt S. et al. // Applied Microbiology and Cell Physiology. 2008. Vol. 81, № 2. P. 371–378.
3. Sorokin D. Y., Pelt S., Tourova T. P. et al. // Microbiology. 2007. Vol. 153. P. 1157–1164.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-34-90103.

УДК 663.1

И. А. Шомрина<sup>1</sup>, Ю. Н. Гуляева<sup>1,2</sup>, В. Б. Тишин

<sup>1</sup>Национальный исследовательский университет ИТМО,  
191002, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9,  
irinashomrina@gmail.com,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет,  
197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14,  
gulyaeva.yul@yandex.ru

## ОБОБЩЁННАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КИНЕТИКИ РАЗВИТИЯ ДРОЖЖЕЙ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* ПРИ НЕДОСТАТКЕ КИСЛОРОДА

**Ключевые слова:** дрожжи, кинетика, математическая модель.

В данной статье приводятся результаты поиска математической модели (далее – ММ) кинетики аэробного культивирования дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* без принудительной подачи воздуха в культиватор, при постоянной температуре и рН. Исследования в этой области позволят более глубоко понять влияние различных факторов на скорости протекания биологических процессов.

Анализ многочисленных математических моделей [1–5] показал, что для описания опытных данных лучше всего подходят ММ степенного вида.

Предлагаемая ММ включает в себя два независимых друг от друга уравнения: уравнение прироста биомассы (1) и уравнение потребления углеводов (2) [1].

$$x_b = 1 + (\gamma\tau)^n \quad (1)$$

$$S_b = \frac{1}{1 + (\gamma_s\tau)^{n_s}} \quad (2)$$

В уравнениях (1) и (2)  $x_b = x / x_0$  и  $S_b = S / S_0$  – безразмерные значения текущих концентраций биомассы  $x$  и углеводов  $S$ ;  $x_0$  и  $S_0$  – их начальные значения;  $\gamma$  и  $\gamma_s$  – удельные степенные скорости прироста биомассы и потребления углеводов, 1/ч.

Уравнения (1) и (2) отдельно не раскрывают особенности развития микроорганизмов в различные моменты времени, в частности на начальной стадии их развития. Этот недостаток можно устранить, объединив две модели в одну, положив в основу отношение опытных значений локальных параметров  $\gamma$  и  $\gamma_s$ , введя новый параметр относительной удельной скорости  $\gamma_0 = \gamma / \gamma_s$ . Тогда уравнение (1) примет вид (3).

$$x_b = 1 + (\gamma_0 \cdot \gamma_s \cdot \tau)^n \quad (3)$$

Расчёт относительной удельной скорости был проведен на основе экспериментальных данных. Опыты проведены на меласных растворах с начальным содержанием сахаров в культуральной среде  $S_{н1} = 0.115$ ,  $S_{н2} = 0.0575$  и  $S_{н3} = 0.0383$  в массовых долях, начальными концентрациями биомассы  $x_0 = 0.925$ ,  $x_0 = 2.5$ ,  $x_0 = 4.73$ ,  $x_0 = 7.5$ ,  $x_0 = 12.5$  кг/м<sup>3</sup>, при температуре 30–31°C и при рН среды 4,2–4,6.

$$\gamma_0 = \frac{ax_0}{1 - bx_0 + (cx_0)^2} \quad (4)$$

В уравнении (4) коэффициенты  $a$ ,  $b$  и  $c$  зависят от  $S_0$  и имеют размерность, обратную  $x_0$ . Для их расчёта получены эмпирические формулы:

$$a = 2.455 \cdot S_0^{0.366}, b = 0.85, c = \frac{0.321}{S_0^{0.265}}$$

Полученная обобщённая математическая модель позволяет учесть влияние на биологический процесс начальных значений концентраций биомассы в засевном материале и углеводов в культуральной жидкости и прогнозировать его ход за пределами границ эксперимента.

### Список литературы

1. Тишин В. Б., Исмаилова Ю. Н. О математических моделях кинетики культивирования микроорганизмов. М.: Биофизика. Т. 63, вып 2. С. 282–286.
2. Рубин А. Б. Биофизика. Т. 1. М.: МГУ, 2004. 448 с.
3. Басканьян И. А., Бирюков В. А., Крылов Ю. М. Математическое описание основных кинетических закономерностей процесса культивирования микроорганизмов // Итоги науки и техники. Микробиология. Т. 5. М.: ВИНТИ, 1976. С. 5–75.
4. Басканьян И. А., Мельникова В. А. Периодическое культивирование как основа прогнозирования некоторых аспектов непрерывного культивирования микроорганизмов // Итоги науки и техники. Микробиология. Т. 5. М.: ВИНТИ, 1976. С. 76–91.
5. Кожевников И. А., Авцинов Н. В., Суханова Ю. Е. // Вестник ТГТУ. 2018. Т. 24, № 1.

**А. А. Шубаков<sup>1,2</sup>, Е. А. Михайлова<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Институт биологии Коми НЦ УрО РАН,  
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,  
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, 28,  
shubakov.anatol@mail.ru,*

*<sup>2</sup>Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН,  
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,  
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 50,  
elena\_elkina@mail.ru*

## **ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ГИДРОЛИЗ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ\***

**Ключевые слова:** фильтровальная бумага, целловиридин ГЗх, частота тока, напряжение тока, сила тока.

Новым направлением повышения активности ферментов является использование электрического поля [1]. Электростатические взаимодействия играют важную роль в ферментативных реакциях. Разработана простая модель электростатического катализа, подчеркивающая важность электрических полей в активном центре фермента [2].

Проведены экспериментальные исследования по ферментативному гидролизу целлюлозы (фильтровальная бумага) в электрическом поле при температуре 50 °С и рН 5,0. В качестве источника целлюлолитических ферментов в работе использован технический ферментный препарат целловиридин ГЗх (Приволжский биохимический завод), который применяли в виде раствора в 0,1 М Na–ацетатном буфере (рН 5,0) в концентрации 0,2 мг/мл. Общую целлюлазную активность определяли по осахариванию фильтровальной бумаги (АФБ) [3]. Образующиеся под действием целлюлаз редуцирующие сахара (РВ) определяли с помощью метода Шомоди-Нельсона [4, 5].

Для проведения экспериментов в опытах использовали установку с термостатируемой ячейкой, в которую помещали полоску фильтровальной бумаги размером 1 см х 6 см, добавляли 1 мл 0,1 М натрий-ацетатного буфера (рН 5,0) и 1 мл раствора ферментного препарата целловиридин ГЗх концентрацией 0,2 мг/мл.

На электроды ячейки подавали напряжение 14,7 мВ, силу тока 0,9 мА и частоту в диапазоне от 0,5 до 29000 Гц. После одного часа ферментативного гидролиза фильтровальной бумаги в электрическом поле из ячейки отбирали аликвоты растворов, в которых определяли АФБ. Контролем являлась АФБ,

определенная в аликвотах растворов без наложения на электроды ячейки электрического поля. Скорость гидролиза представляет собой среднюю величину, полученную из трех независимо проведенных друг от друга экспериментов.

Показателем эффективности ферментативного гидролиза фильтровальной бумаги в электрическом поле является скорость гидролиза, определяемая при сравнении количества образованных редуцирующихся сахаров в электрическом поле и без наложения поля, рассчитываемая по определенной формуле.

Скорость гидролиза фильтровальной бумаги с наложением электрического поля при заданном напряжении и силе тока больше скорости процесса без наложения поля только при частотах тока от 18 до 275 Гц (таблица).

Таблица

Увеличение скорости ферментативного гидролиза фильтровальной бумаги в электрическом поле по сравнению с контролем (без наложения поля) под действием неочищенного препарата целлюлаз целловиридин ГЗх

№ п/п	Параметры электрического поля			Увеличение скорости гидролиза, %
	Частота тока, Гц	Напряжение тока, мВ	Сила тока, мА	
1	0,5	14,7	0,9	76
2	18	14,7	0,9	116
3	30	14,7	0,9	102
4	275	14,7	0,9	124
5	3120	14,7	0,9	58
6	29000	14,7	0,9	26

Таким образом, при напряжении тока 14,7 мВ и силе тока 0,9 мА наиболее оптимальным значением частоты тока является 275 Гц. При такой частоте скорость гидролиза, по сравнению с контролем, увеличивается на 124 %.

### Список литературы

1. Wang C., Zhang H., Ren D. et al. // Indian Journal of Microbiology. 2015. Vol. 55. P. 278–284.
2. Fried S. D., Boxer S. G. // Annual Review of Biochemistry. 2017. Vol. 86. P. 387–415.
3. Родионова Н. А., Тунова Н. А., Фениксова Р. В. // Прикладная биохимия и микробиология. 1966. Т. 2, вып. 2. С. 197–205.
4. Nelson N. // Journal of Biological Chemistry. 1944. Vol. 153. P. 375–389.
5. Somogyi M. A. // Journal of Biological Chemistry. 1945. Vol. 160. P. 61–68.

\* Работа выполнена в рамках госзадания № ГР АААА-А17-117121270025-1.

**Н. Е. Шувалова, Е. А. Прутенская**

*Тверской государственный технический университет,  
170026, Россия, г. Тверь, наб. Никитина, 22,  
prutenskaya@mail.ru*

## **БИОТЕСТИРОВАНИЕ ГЛИФОСАТА В ПРИРОДНЫХ ОБЪЕКТАХ С ПОМОЩЬЮ СТИЛОНИХИЙ**

**Ключевые слова:** глифосат, тест-реакция, водные ресурсы, почва, простейшие.

В настоящее время пестициды используются не только для удаления сорной растительности, но и для повышения урожайности. При этом наиболее продаваемым в мире химическим гербицидом является глифосат. Бесконтрольное применение пестицидов в сельском хозяйстве приводит к накоплению их в почве. При культивировании генетически устойчивых сельскохозяйственных культур обработка гербицидами возможна на протяжении всего периода роста растения, а также в предуборочный период [1]. Пестициды смываются дождями, попадая в поверхностные, грунтовые воды. Как результат, остаточные количества гербицидов обнаруживают в объектах окружающей среды, кормах, продуктах питания, в тканях животных и биоматериале людей (моче, грудном молоке) [2].

Для контроля воздействия загрязняющих веществ на объекты биотестирования стали изучать многие тест-организмы и их ответные реакции на воздействие пестицидов. Естественные представители акваторий – рыбы и беспозвоночные животные – вызывают интерес в биотестировании с целью определения токсического воздействия гербицидов на биохимические процессы [3].

Для определения уровня токсичности глифосата в качестве тест-реакции было выбрано биотестирование на стилонихиях (*Stylonychia mytilus*) при суточной экспозиции инфузорий. Биологический метод исследования является быстрым, удобным и показательным, с возможностью визуального отслеживания влияния различных факторов на простейшие.

Для оценки результата биотеста была выбрана реакция ингибирования размножения или гибель инфузорий. Исследования проводились с концентрациями глифосата в водной фазе в диапазоне от 1 до 200 мг/л.

Инфузории поглощают все присутствующие в среде обитания растворимые вещества и мелкодисперсные частицы, что позволяет количественно определить ответную реакцию инфузорий на действие различных токсичных веществ.

Критериями токсичности служили изменения численности инфузорий в опыте со временем экспозиции 2, 6, 24, 72 часа относительно численности клеток в начале опыта (0 часов).

Глифосат при концентрации 100, 90 мг/л показывает высокую токсичность по отношению к инфузориям, выживаемость составляет 0 %. Ингибирующая концентрация (частичная гибель клеток) составляет 80, 70 мг/л при времени экспозиции 24 часа, выживаемость инфузорий составляет 25, 66 % соответственно. Минимальная концентрация гербицида, не подавляющая рост клеток, составляет 60 мг/л. При концентрациях глифосата 60–10 мг/л и времени экспозиции 24, 72 часа наблюдается интенсивный рост клеток, в среднем количество клеток увеличилось по сравнению с началом опыта в 4,7 раза (время экспозиции 72 часа).

Затем проводилось биотестирование модельных образцов почвы, зараженных глифосатом с концентрацией 200 мг/кг. Глифосат из почвы извлекали водой. Почвенные вытяжки тестировали на простейших. Опытные данные, полученные в ходе эксперимента, показывают, что почвы различного гранулометрического состава с концентрацией глифосата 200 мг/кг не являются токсичными. В то же время предполагаемая концентрация гербицида в водной вытяжке при биотестировании почв составляла 100 мг/кг. Такая концентрация является токсичной, согласно ранее проведенным исследованиям. Благодаря способности почвы удерживать гербицид на поверхности, концентрация глифосата, который диссоциировал в водные вытяжки, составляла в пробе не более 35 мг/л. Выживаемость простейших в опытных образцах практически совпадала с выживаемостью инфузорий в контрольных образцах.

Таким образом, стилонихии показывают ответную реакцию на глифосат при различных концентрациях. Были определены минимальные концентрации гербицидов, не подавляющие рост клеток стилонихий, доказано, что почва аккумулирует глифосат.

### Список литературы

1. Баранов А. И., Гринько А. В. // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2014. Т. 6, № 50. С. 35–37.
2. Липский С. И., Пантюхов И. В., Ивченко В. К. // Вестник КрасГАУ. 2018. № 3. С. 12–19.

**В. В. Шумиловских<sup>1</sup>, Д. О. Егорова<sup>1,2</sup>, В. А. Демаков<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Пермский государственный национальный  
исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15,  
daryao@rambler.ru,

<sup>2</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН,  
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13

## **УТИЛИЗАЦИЯ КОНСЕРВАНТА – БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ – БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ НА ОСНОВЕ НОВЫХ АЭРОБНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ШТАММОВ\***

**Ключевые слова:** бензойная кислота, бензоат, штамм-деструктор, биоразложение, утилизация.

Бензойная кислота и ее соли широко используются в пищевой промышленности в качестве консерванта и имеют обозначение «пищевая добавка E210» [1]. Так же как сырье, бензойная кислота нашла широкое применение в промышленности [2]. Благодаря своим свойствам, а именно блокированию работы ферментов, бензойная кислота применяется в составе фунгицидных препаратов сельскохозяйственного и медицинского назначения [3]. В результате многопланового применения бензойная кислота попадает в окружающую среду, а также в организм человека и животных. Поступление и накопление высоких концентраций бензойной кислоты в организме млекопитающих оказывает комплексное негативное воздействие на здоровье [4].

Длительное присутствие бензойной кислоты и ее солей в окружающей среде приводит к селекции микроорганизмов (плесневых грибов, дрожжей, бактерий), устойчивых к ингибирующему действию данного поллютанта [5]. Таким образом, необходимо применение биотехнологий для удаления избыточного содержания бензойной кислоты и ее солей из объектов окружающей среды

Цель настоящей работы – изучить возможность утилизации бензойной кислоты в концентрации, превышающей стандартную ингибирующую, биотехнологическим методом с применением новых аэробных бактериальных штаммов.

В качестве биологических агентов утилизации бензойной кислоты были выбраны природные непатогенные аэробные бактериальные штаммы *Achromobacter* sp. AA и *Bacillus* sp. DI.

Установлено, что штаммы *Achromobacter* sp. AA и *Bacillus* sp. DI активно растут и используют бензойную кислоту как источник углерода и энергии в

концентрации 1 г/л. Данная концентрация применяется в продуктах питания и лекарственных препаратах как стандартная ингибирующая.

Штаммы эффективно разлагают бензойную кислоту при начальной концентрации 1,5 г/л (рисунок).

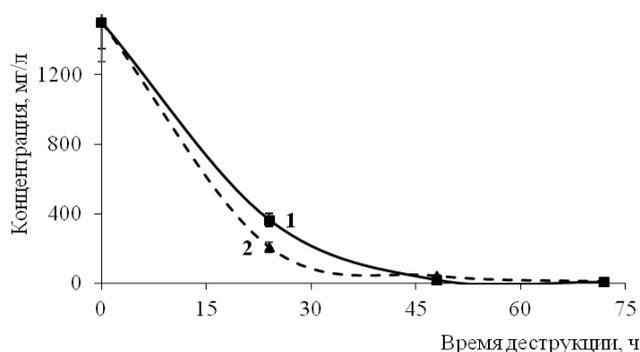


Рисунок. Утилизация бензойной кислоты штаммами *Bacillus* sp. DI (1) и *Achromobacter* sp. AA (2)

Эффективность утилизации составила 99,1–99,7 % за трое суток культивирования.

Удельная скорость деструкции выше у штамма *Bacillus* sp. DI и составляет 20,7 мг/ч, однако максимальная скорость деструкции выше у штамма *Achromobacter* sp. AA и составляет 50,5 мг/ч. Наиболее активно процесс разложения бензойной кислоты протекает в первые сутки. Снижение скорости деструкции связано с низкой концентрацией исходного субстрата, а не с отмиранием бактериальной культуры.

Таким образом, на основании штаммов *Achromobacter* sp. AA и *Bacillus* sp. DI возможно создание биотехнологий по утилизации бензойной кислоты.

### Список литературы

1. Wood R., Foster L., Damant A., Key P. Food Science, Technology and Nutrition, Analytical Methods for Food Additives. Woodhead Publishing. 2004. P. 54–72.
2. He Z., Hayat M. D., Huang S. et al. // Journal of Electroanalytical Chemistry. 2018. Vol. 812. P. 74–81.
3. Surendrana A, Siddiquib Y., Manickamc S., Ali A. // Industrial Crops and Products. 2018. Vol. 122. P. 358–365.
4. Shu Y., Yu B., He J. et al. // Livestock Science. 2016. Vol. 190. P. 94–103.
5. Solyanikova I. P., Emelyanova E. V., Shumkova E. S. et al. // International Biodeterioration and Biodegradation. 2015. Vol. 100. P. 155–164.

\* Работа выполнена в рамках НИОКР АААА-А19-119112290009-1 «Молекулярные механизмы адаптации микроорганизмов к факторам среды».

Д. Н. Щербаков<sup>1,2</sup>, Г. Ю. Галицын<sup>3</sup>, Т. П. Кукина<sup>4</sup>,  
Н. В. Пантелеева<sup>2</sup>, О. И. Сальникова<sup>4</sup>, П. В. Колосов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Алтайский государственный университет,  
656049, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 61,  
dnshcherbakov@gmail.com,

<sup>2</sup>ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»,  
630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово,

<sup>3</sup>Новосибирский институт органической химии  
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 9

## ПЕРСПЕКТИВЫ КОМПЛЕКСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБЛЕПИХИ НОВОСИБИРСКОЙ СЕЛЕКЦИИ

**Ключевые слова:** облепиховое масло, шрот, липофильные компоненты.

В Институте цитологии и генетики СО РАН в содружестве с Новосибирской зональной плодово-ягодной опытной станцией им. И. В. Мичурина СО РАСХН созданы сорта облепихи, которые отвечают основным агротехническим требованиям для ручного и механизированного сбора плодов: упругие, неломкие побеги, малое количество или полное отсутствие колючек, твердые плоды. В наших экспериментах представляло интерес смоделировать процесс получения облепихового масла из плодов сортов, различающихся друг от друга по ряду признаков. Кроме того, представляли интерес листья облепихи, которые, несмотря на богатый состав биоактивных компонентов, практически не используются в качестве промышленного сырья. Нами исследованы в качестве сырьевого материала для получения облепихового масла шесть сортов облепихи: Зырянка (Z), Золотой каскад (ZK), Подруга (P), Дружина (D), Красный факел (KF) и Сибирский румянец (SR). Базовый сорт Зырянка создан Г. Ф. Приваловым, Н. С. Щаповым, Л. П. Солоненко, Г. М. Воробьевой. Авторы остальных сортов: Н. С. Щапов, В. К. Креймер, А. М. Белых, Л. А. Гончарова, Е. А. Карпова. Характеристики сортов суммированы в работе Е. А. Карповой [1], но исследование липофильных компонентов, составляющих основу фармпрепарата масла облепихового, ею не проводилось. При переработке плодов облепихи в масло образуется два типа отходов: листья и шрот, содержащий полярные компоненты. Включение этих отходов в технологию переработки снижает себестоимость готового продукта и повышает степень утилизации сырья. Отсюда вытекает необходимость оценки состава экстрактивных веществ листьев и шрота, являющихся источником полезных БАВ.

Листья облепихи издавна используются в народной медицине для лечения ран и ожогов. Липофильные соединения листьев и плодов исследовались ранее, но без учета сортовой и гендерной принадлежности [2–4]. Некоторые авторы связывают активность экстрактов листьев с высоким содержанием тритерпеновых кислот (ТТК) [4]. Шрот после отделения облепихового масла также может быть их полноценным источником.

Плоды облепихи собраны с 8–10-летних деревьев на опытном участке ИЦиГ СО РАН. После ручной сортировки от листьев, веток и поврежденных ягод плоды были высушены и освобождены от семян. В первой серии опытов высушивали цельные плоды при естественной вентиляции после ферментации при температуре 35 °С (1). Вторая серия образцов высушена при 120 °С без сбраживания (2). Эти серии опытов моделируют два пути промышленной переработки плодов облепихи. Экстракцию образцов сырья проводили в аппарате Сокслета гексаном в течение 15 часов. Выход экстракта в серии 1, по сравнению с 2, выше на 10–50 %. Листья собирали там же ежегодно с 2013 по 2017 год, высушивали в тени при естественной вентиляции и экстрагировали метил-трет-бутиловым эфиром (МТБЭ). Экстракты исследовали при помощи ГХ-МС-анализа аналогично [3–4]. В результате впервые идентифицированы в плодах 15 алифатических кислот, в основном мононенасыщенные с длиной цепи от 12 до 32 атомов углерода. Экстракты шрота плодов после гексановой экстракции содержали до 87 % тритерпеновых кислот с преобладанием урсоловой (до 65 % от суммы тритерпеноидов). ГХ-МС-анализ позволил также идентифицировать ацетилурсоловую (до 1.5 %), олеаноловую (до 30 %), урсоловую (до 1 %), маслиновую (до 3 %), коросоловую (до 4 %), помоловую (до 5 %) кислоты. Урсоловая, ацетилурсоловая и коросоловая кислоты обнаружены в плодах облепихи впервые. МТБЭ-экстракты листьев содержат до 40 % тритерпеновых кислот.

### Список литературы

1. Карпова Е. А. Изменчивость биохимического состава плодов облепихи крушиновидной при интродукции в лесостепь Западной Сибири: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2000. 26 с.
2. Salenko V. L., Kukina T. P., Karamyshev V. N. et al. // Chemistry of Natural Compounds. 1985. Vol. 21. P. 481–485.
3. Кукина Т. П., Щербakov Д. Н., Генши К. В. и др. // Химия растительного сырья. 2019. № 1. С. 157–164.
4. Kukina T. P., Shcherbakov D. N., Gensh K. V. et al. // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2017. Vol. 43, № 7. P. 57–61.

Д. Н. Щербаков<sup>1,2</sup>, Т. П. Кукина<sup>3</sup>, И. А. Елшин<sup>3</sup>,  
Н. В. Пантелеева<sup>2</sup>, Т. В. Теплякова<sup>2</sup>, О. И. Сальникова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Алтайский государственный университет,  
656049, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 61,  
dnshcherbakov@gmail.com,

<sup>2</sup>ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»,  
630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово,

<sup>3</sup>Новосибирский институт органической химии  
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 9

## ГХ-МС АНАЛИЗ ЛИПОФИЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЧАГИ

**Ключевые слова:** ГХ-МС-анализ, тетрациклические тритерпеноиды, ланостаноиды.

Изучение биологической активности макромицетов привело к выделению и установлению структур терпеноидных соединений ланостановой структуры [1–2]. Разнообразие ланостановых соединений в грибах представлено карбокси-, гидрокси-, оксо-замещенными и секо-производными ланостерола [3]. В дереворазрушающих макромицетах был обнаружен ряд тритерпеновых кислот: пиниколовая, полипореновая, траметеноловая, тумулозовая, эбурикоевая и др. [1, 3–5]. В процессе изучения биоактивных компонентов базидиального гриба чаги (*Inonotus obliquus*), используемого в народной медицине, идентифицированы ланостерол, инотодиол, траметеноловая кислота и траметеноловый альдегид, проявляющие различные биологические эффекты [3–9]. На сегодняшний день из чаги выделены несколько десятков тритерпеновых соединений ланостанового ряда. Ежегодно число идентифицированных соединений чаги растет, расширяется круг видов активности, проявляемых экстрактами, фракциями и индивидуальными компонентами чаги [7, 10–11]. В природной чаге обнаружены пентациклические тритерпены лупанового ряда: бетулин, лупеол, лупенон, – а также эргостерол и родственные ему соединения – фитостерины:  $\beta$ -ситостерол, стигмастерол, ситостанол, – и холестерол, характерный для животных тканей [10]. Алифатические кислоты изучены недостаточно: выявлены некоторые насыщенные и непредельные соединения с числом атомов от 8 до 20 [12]. *I. rheades* содержит также генэйкозановую и бегеновую кислоты [13].

При использовании в качестве экстрагента метил-трет-бутилового эфира, в сравнении с лабораторным растворителем диэтиловым эфиром, получили 2 липофильных экстракта. Пробоподготовка для ГХ-МС-анализа включала

щелочной гидролиз с выделением кислых и нейтральных продуктов. Кислоты исследовали в виде метиловых эфиров, нейтральные – без дериватизации и в виде ацетатов. В результате сравнением с базами данных идентифицировали 2 тритерпеновых и 32 алифатических кислоты с длиной цепи от 14 до 28 атомов углерода, включая насыщенные, ненасыщенные, двухосновные и гидроксикислоты, а также ряд кислот коричневого ряда и производных бензойной кислоты. В неомыляемом остатке, помимо известных в литературе компонентов, впервые обнаружены 8 тритерпеновых соединений: ланоста-8,24-диен-3-он, 9,10-секоэргоста-5,7,10(19),22-тетраен-3 $\beta$ -ол, неоэргостерол, ланоста-7,9(11),24-триен-3 $\beta$ -ол, 25-эпи-аплистерол, антраэргостатетраенол, 9(11)-дегидроэргостерол, стигмастанол.

### Список литературы

1. *Майо П. де.* Терпеноиды. М.: Изд-во иностранной литературы, 1963. 495 с.
2. *Племенков В. В.* Химия изопреноидов. Калининград; Казань; Барнаул: Изд-во Алтайского университета, 2007. 321 с.
3. *Rios J. L., Andujar I.* Lanostanoids from fungi as potential medicinal agents, Springer International Publishing Switzerland, J. H. Merillon, K. G. Ramawat (eds.), Fungal metabolites. 2015. P. 931–964.
4. *Ludwiczak R. S., Wrzeczono U.* // Roczniki Chemii. 1960. Vol. 34, № L. P. 77–84.
5. *Шиврина А. Н.* Биологически активные вещества высших грибов. М.; Л.: Наука, 1965. 199 с.
6. *Теплякова, Т. В., Косогова Т. А.* Высшие грибы Западной Сибири – перспективные объекты для биотехнологии лекарственных препаратов. Новосибирск: СибНСХБ, 2014. 297 с.
7. *Balandaykin M., Zdmittrovich I.* // International Journal of Medicinal Mushrooms. 2015. Vol. 17, № 2. P. 95–104.
8. *Yusoo Sh., Yutaka T., Mioru T.* // International Journal of Medicinal Mushrooms. 2001. Vol. 3. P. 250.
9. *Nakata T., Taji S., Yamada T., Tanaka R.* // Bulletin of Osaka University of Pharmaceutical Sciences. 2009. № 3. P. 53–56.
10. *Никитина С. А., Хабибрахманова В. Р., Сысоева М. А.* // Биомедицинская химия. 2016. Т. 62, № 4. С. 369–375.
11. *Ríos J. L., Andujar I., Recio M. C., Giner R. M.* // Journal of Natural Products. 2012. Vol. 75. P. 2016–2044.
12. *Сысоева М. А., Хабибрахманова В. Р., Гамаюрова В. С., Зайнетдинова Э. Ф.* // Химия растительного сырья. 2008. № 1. С. 111–114.
13. *Горностай Т. Г., Полякова М. С., Боровский Г. Б., Оленников Д. Н.* // Химия растительного сырья. 2018. № 1. С. 105–111.

Д. Н. Щербаков<sup>1,2</sup>, Т. П. Кукина<sup>3</sup>, И. А. Елшин<sup>3</sup>,  
О. И. Сальникова<sup>3</sup>, П. В. Колосов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Алтайский государственный университет,  
656049, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 61,  
dnshcherbakov@gmail.com,

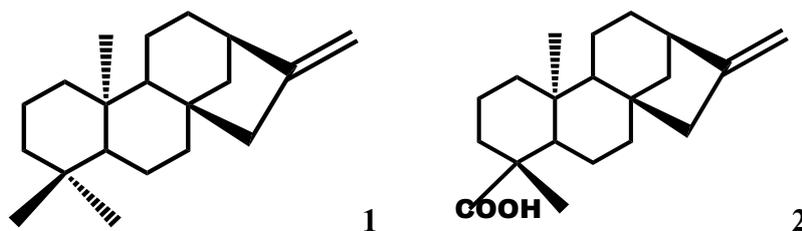
<sup>2</sup>ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»,  
630559, Россия, Новосибирская область, р. п. Кольцово,

<sup>3</sup>Новосибирский институт органической химии  
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 9

## ДЕЗОДОРИРОВАННЫЙ ДИСТИЛЛЯТ ПОДСОЛНЕЧНОГО МАСЛА КАК ИСТОЧНИК КАУРАНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

**Ключевые слова:** ГХ-МС-анализ, каурановые дитерпеноиды, биологическая активность.

Каурановые соединения, наряду с филлокладановыми, – наиболее распространенные в природе тетрациклические дитерпеноиды. Большинство природных каурановых соединений имеют  $\alpha$ -ориентацию метильной группы, как у энт-каурена (энт-кау-16-ена) (1) и энт-кау-16-ен-19-овой кислоты (2).



Исследования выявили биологическую активность ряда соединений кауранового ряда, в том числе гипотензивный, антибактериальный, цитотоксический, противоопухолевый эффект [1]. Гликозид стевииола стевиозид обладает сладким вкусом, в 300 раз превышающим показатель сахарозы [1]. При этом он стимулирует выработку инсулина, поэтому растение *Stevia rebaudiana* (Asteraceae) и близкий вид *S. phlebophylla* широко интродуцируются в пищевых и фармакологических целях [1]. Агликон стевиозида стевиол и его изомер запатентованы в качестве средства для лечения сердечной и церебральной ишемии, аритмии и сердечной недостаточности [2]. Другим сырьевым ресурсом является надземная часть подсолнечника [3–5].

Так, из освобожденных от семян корзинок выделено 11 соединений кауранового ряда [6], показавших в тестах цитотоксическую активность на

клеточных линиях SF-268, MCF-7 и HepG2. Исследование 26 природных и синтетических каураноидов выявило у 4 из них, включая энт-кауренол и энт-кауреновую кислоту, мощное противопаразитарное действие [7]. Ряд каурановых кислот проявляет противовоспалительную активность [8–9].

Нами исследован состав крупнотоннажного побочного продукта рафинации подсолнечного масла – дезодорированного дистиллята (ДД). Методом хромато-масс-спектрометрии установлены кислые и нейтральные компоненты. Пробоподготовка для ГХ-МС-анализа включала щелочной гидролиз с выделением кислых и нейтральных продуктов. Кислые компоненты исследовали в виде метиловых эфиров, нейтральные – без дериватизации. Анализ показал наличие 5 каурановых кислот и 7 нейтральных каураноидов в количестве до 11 % от общего веса исследованных образцов ДД. Кроме того, обнаружен ряд соединений со сходным с каураноидами характером фрагментации, но отсутствие спектров этих соединений в базах данных не позволяет однозначно установить их структуры без привлечения альтернативных методов исследования.

#### Список литературы

1. Семенов А. А., Карцев В. Г. Основы химии природных соединений. Т. 1. М.: ISCPF, 2009. С. 252–255.
2. Тан У. Патент RU 2345761.
3. Herz W., Bruno M. // *Phytochemistry*. 1986. Vol. 25, № 8. P. 1913–1916.
4. Herz W., Kulanthaivel P. // *Phytochemistry*. 1984. Vol. 23, № 7. P. 1453–1459.
5. Herz W., Kulanthaivel P. // *Phytochemistry*. 1983. Vol. 22, № 11. P. 2543–2546.
6. Suo M. R., Tian Z., Yang J. S. et al. // *Yao Xue Xue Bao*. 2007. Vol. 42, № 2. P. 166–170.
7. Takahashi J. A., Vieira H. S., Silva E. A. et al. // *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2002. P. 118–120.
8. Park H. J., Kim I. T., Won J. H. et al. // *European Journal of Pharmacology*. 2007. Vol. 558, № 1–3. P. 185–193.
9. Vargas F. de, Almeida P. D. O. de, Aranha E. S. P. et al. // *Molecules*. 2015. Vol. 20. P. 6194–6210.

**Н. О. Юркина, Г. Г. Няникова**

*Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт  
(технический университет),  
190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 26,  
yurkina.natali1002@gmail.com*

## **ВЛИЯНИЕ ХИТОЗАНА НА АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ESCHERICHIA COLI**

**Ключевые слова:** хитозан, энтеросорбенты, антибиотики, *E. coli*.

Для лечения инфекционных заболеваний широко используются антибактериальные препараты. Однако частое и неконтролируемое применение антибиотиков приводит к дисбалансу кишечной микрофлоры и увеличивает риск появления интоксикации организма. В связи с этим пациентам часто в качестве комплексной терапии назначают энтеросорбенты. К ним относят активированный уголь, Энтеросгель, Полифепан, а также хитозансодержащие энтеросорбенты.

Хитозан – это природное поликатионное соединение, состоящее из остатков глюкозамина. Поскольку многие из энтеросорбентов не обладают селективностью, возникает предположение о возможности сорбции не только токсичных веществ, но и полезных для организма веществ, а также лекарственных препаратов.

Целью работы явилось изучение влияния хитозана на активность лекарственных субстанций ампициллина, кларитромицина, канамицина, офлоксацина и ломефлоксацина, предоставленных отделом новых технологий НИИ им. Пастера.

В качестве объектов исследования были выбраны высокомолекулярный (ВМ) «Хитозан Эвалар» производства фармацевтической компании «Эвалар», хитозан пищевой ВМ производства ЗАО «Биопрогресс» и хитозан пищевой низкомолекулярный (НМ) ЗАО НПЦ «БиоХит».

В качестве тест-культуры использовали бактерии *Escherichia coli* из коллекции кафедры технологии микробиологического синтеза СПбГТИ (ТУ). Выбор обусловлен тем, что эти бактерии способны вырабатывать токсины и вызывать кишечные инфекции.

Активность антимикробных препаратов и хитозанов определяли методом лунок на среде ГРМ. Антибиотики вносили в концентрациях 10 и 100 мкг/мл, хитозаны – 40 мг/мл. Инкубирование проводили при 37 °С в течение 24 часов.

Активность антибиотиков оценивали по диаметру зоны подавления роста *E. coli*. Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Активность антибиотиков в концентрации 10 мкг/мл в присутствии хитозанов

Антибиотик (АБ)	Диаметр зоны подавления, мм			
	АБ	АБ + Хитозан «Эвалар»	АБ + Хитозан «Биопрогресс»	АБ + Хитозан «БиоХит»
Ампициллин	36±1	33±2	34±1	35±1
Кларитромицин	24±1	23±1	23±1	21±1
Канамицин	19±1	20±1	19±1	21±1
Офлоксацин	20±1	21±1	18±1	20±1
Ломефлоксацин	23±1	21±1	18±1	21±1

Как видно из таблицы 1, культура *E. coli* оказалась чувствительна ко всем исследуемым антибиотикам. Выявлено, что высокомолекулярный Хитозан «Биопрогресс» снижает активность ломефлоксацина на 22 %. В отношении остальных хитозансодержащих препаратов разница значений статистически недостоверна.

Таблица 2

Активность антибиотиков в концентрации 100 мкг/мл в присутствии хитозанов

Антибиотик (АБ)	Диаметр зоны подавления, мм			
	АБ	АБ + Хитозан «Эвалар»	АБ + Хитозан «Биопрогресс»	АБ + Хитозан «БиоХит»
Ампициллин	42±1	39±1	41±1	43±1
Кларитромицин	32±1	29±1	29±1	31±1
Канамицин	24±1	23±1	23±1	26±1
Офлоксацин	36±1	32±1	31±1	35±1
Ломефлоксацин	40±1	36±1	35±1	37±1

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что наибольшее снижение активности антибиотиков происходит при одновременном внесении Хитозана «Биопрогресс» и противомикробных препаратов группы фторхинолонов, а именно офлоксацина и ломефлоксацина.

Отмечено, что низкомолекулярный Хитозан «БиоХит» в концентрации 40 мг/мл обладает антимикробным действием в отношении *E. coli*, при этом диаметр зоны подавления роста составил 20±1 мм.

**Т. Д. Ямпольская, М. С. Валюкевич, А. И. Фахрутдинов**

*БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры  
«Сургутский государственный университет»,  
628412, Россия, г. Сургут, пр. Ленина, 1,  
yampolska0105@mail.ru*

## **ОТДЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА И МИКРОБНАЯ ОБСЕМЕНЁННОСТЬ ЧЕРНОГО ПЕРЦА (МОЛОТОГО)**

**Ключевые слова:** пищевые продукты, обсеменённость, черный перец молотый, качество, безопасность.

Особую популярность среди приправ и пряностей имеет черный перец. Как и любой потребительский товар, черный перец нередко подвергается фальсификации. Для экономии сырья и удешевления товара производители смешивают в разных пропорциях натуральный молотый перец и растительные отходы (спент, жмых, шелуху и др.). Широкое распространение и применение пряности стало причиной проведения данного исследования, а выяснение качества и безопасности черного перца явилось целью работы.

Для проведения исследований приобретали черный молотый перец пятнадцати торговых марок. Оценка органолептических свойств перца проводилась по [2]; индивидуальная упаковка проверялась согласно [1]; массовую долю влаги определяли согласно методике [5].

Микробиологический анализ проводили по традиционной методике. Микробную обсеменённость продукта оценивали согласно [4]. Для идентификации рода *Bacillus* на виды использовали методику [6].

Визуальная оценка внешнего вида пряностей показала, что все образцы, соответствуют условиям ГОСТа 29050–91 [3], кроме № 7, где обнаружены примеси растительного происхождения. Во всех образцах процент влаги соответствует стандарту [3] и колеблется в диапазоне 3,4–11,7 %.

Массовой доли продукта, сходящего с сита из проволочной сетки № 095 и № 045, согласно [3] соответствует 50 % проверенных образцов. У образцов, в которых превышена массовая доля продукта с сита № 095 до 10 %, отмечается неоднородность структуры.

Определение органолептических свойств выявило, что в двух образцах обнаружен несвойственный аромат; в 27 % случаев отмечен слабый аромат пряности. При оценке вкуса пряности все образцы имели остро жгучий вкус.

Проверка по ГОСТ 28750–90 [1] показала, что незначительные отклонения обнаружены почти во всех образцах исследуемых торговых марок.

По показателю микробной обсемененности самые высокие значения у образцов № 1, № 2 и № 12. При этом пряность № 2 имеет предельные показатели массовой доли влаги продукта. Таким образом, можно предположить, что высокая микробная обсемененность ( $185,3 \pm 5 \times 10^5$  КОЕ/г) связана с нарушениями хранения перца в торговом магазине. У образцов № 1 и № 12 общая микробная численность  $154,3 \pm 6,1 \times 10^5$  и  $135,7 \pm 5,1 \times 10^5$  КОЕ/г соответственно.

Микробная обсеменённость перца черного молотого в 20 % случаев превышают нормы СанПиН в 27–37 раз. Полное соответствие показателя имеется лишь у одного образца. Доминирующая микрофлора перца черного молотого – спорообразующие бактерии. Преобладающим видом, встречающимся во всех образцах черного перца, является *Bacillus subtilis*. Также в образцах обнаружены микроорганизмы видов *B. pumilus*, *B. brevis* и *Micrococcus sp.*

### Список литературы

1. ГОСТ 28750–90. Пряности. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение: межгосударственный стандарт: издание официальное: утвержден 27.11.1990 Госкомитетом СССР по управлению качеством продукции и стандартам: дата введения 01.06.91: актуализирован: 01.01.2019; переиздание. М.: Стандартинформ, 2011. С. 84–88.
2. ГОСТ 28875–90. Пряности. Приемка и методы анализа: межгосударственный стандарт: издание официальное утвержден и введен в действие: 01.07.91: актуализирован: 10.10.2019; переиздание. М.: Стандартинформ, 2011. С. 103–116.
3. ГОСТ 29050–91. Пряности. Перец черный и белый. Технические условия: межгосударственный стандарт: издание официальное: утвержден и введен в действие: 01.01.93: актуализирован: 10.10.2019; переиздание. М.: Стандартинформ, 2011. С. 33–38.
4. СанПиН 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов: издание официальное: утвержден 06.11.2001 Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации: дата введения 01.09.2002: актуализирован 01.01.2019. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. 269 с.
5. Салмина И. С., Абдурахманов И. М., Сапаров К. Н., Барт Н. Г. Физико-химические показатели качества пряностей. Студенческий научный форум. Ульяновская ГСХА, 2017. 9 с.
6. Феоктистова Н. А. // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. Т. 29, № 1. С. 69–76.



*Научное издание*

**Международная научная конференция**  
**Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии**  
*(18–21 ноября 2020 года, Екатеринбург, Россия)*  
Материалы заочных докладов Международной научной конференции

*Scientific publication*

**International Scientific Conference**  
**Actual Problems of Organic Chemistry and Biotechnology**  
*(November 18–21, 2020, Ekaterinburg, Russia)*  
The Materials of the International Scientific Conference  
(Written reports)

Редакционная коллегия:

Т. В. Глухарева, Ю. И. Нейн, Т. А. Поспелова, В. А. Бакулев

Editorial team:

T. V. Glukhareva, Yu. I. Nein, T. A. Pospelova, V. A. Bakulev

ISBN 978-5-6045430-3-0



9 785604 543030

ООО «ИЗДАТЕЛЬСТВО АМБ»  
620142, г. Екатеринбург, ул. Фрунзе, 35А, офис 513  
Тел.: +7 (912) 242-20-73, +7 (963) 449-75-40  
[www.amb-ural.ru](http://www.amb-ural.ru), e-mail: [amb@amb.ur.ru](mailto:amb@amb.ur.ru)  
Генеральный директор *Владимир Лобок*  
Главный редактор *Юлия Лимонова*  
Корректор *Елена Киселева*  
Верстка и подготовка к печати *Мария Вострикова*

Подписано в печать 21.12.2020. Формат 60×90/16  
Усл. печ. л. 27,38. Тираж 20 экз. Заказ 21/12/2020/1  
Отпечатано в типографии ИЗДАТЕЛЬСТВА АМБ