



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

Студенческая стендовая сессия «Начинающий учёный»

НУ! - 2017

Сборник тезисов докладов

г. Москва

ПРОИЗВОДНЫЕ ОЛИГОХИТОЗАНОВ, РАСТВОРИМЫЕ В СЛАБОЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ, И ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ИХ ОСНОВЕ

АЛЕКСАНДРОВА Анна Владимировна

*Московский технологический университет Институт тонких химических технологий,
6 курс*

Лаборатория физической химии полимеров ИХЭОС РАН

Хитозан — биологически активный полимер нетоксичный для теплокровных и растений, имеет большой потенциал для медико-биологических применений. Одним из факторов, ограничивающих его применение, является ограниченная растворимость в нейтральных и слабощелочных физиологических средах. Среди медико-биологических применений хитозана важное место занимают полиэлектролитные комплексы (ПЭК) на его основе [1], которые могут быть использованы для доставки лекарственных препаратов или генетического материала [2]. Поэтому одной из актуальных задач является разработка подходов к получению нестехиометрических растворимых комплексов на основе биосовместимых производных хитозана, растворимых в нейтральных и слабощелочных средах. Для решения этой задачи нами использован метод кватернизации хитозана с помощью биосовместимого лиганда – бетаина [3].

В настоящей работе проведено исследование рН-диапазона растворимости бетаиновых производных короткоцепных хитозанов в зависимости от содержания лиганда, изучены закономерности формирования ПЭК на основе данных полимеров в слабокислых и слабощелочных средах. В качестве полианиона для формирования полиэлектролитных комплексов использован карбоксилсодержащий гидрофильный биосовместимый полимер - сополимер малеиновой кислоты с винилпирролидоном, одним из достоинств которого является возможность химической модификации различными лигандами, в том числе, биологически активными.

Показано что, введение 4 мольных % бетаинового лиганда в олигохитозан с $M_w=10000$ повышает рН фазового разделения до значения 8.1, а степень модификации бетаиновыми фрагментами 12 и более % приводит к повышению точки фазового разделения до $pH > 9$. Сравнительное изучение образования ПЭК исходным и кватернизованными хитозанами показало, что закономерности этого процесса в слабокислой среде практически сохраняются при модификации, но появляется возможность образования ПЭК в слабощелочной среде ($pH 7.4$). Предельное мольное соотношение полиионов при этом может приближаться к величине $\varphi=0.9$. Полученные данные позволяют считать степень модификации 12 мольных % оптимальной для формирования ПЭК в слабощелочной среде.

Список литературы

- [1] Краюхина М.А., Самойлова Н.А., Ямсков И.А.. *Успехи химии*, **2008**, 77(9), 854–866.
- [2] Изумрудов В.А.. Хитозан. — М.: Центр «Биоинженерия» РАН, **2013**, 307–323.
- [3] Stepnova E.A., Tikhonov V. E., Babushkina T. A., Klimova T. P., Vorontsov E.V., Babak V. G., Lopatin S.A., Yamskov I. A.. *Eur. Polym. J.*, **2007**, 43, 2414–2421.

Подпись докладчика:

/А.В. Александрова/

Подпись руководителя(ей):

/доктор химических наук И.В. Благодатских/

Синтез и магнитные свойства биядерных гибридных комплексов, содержащих 3d-переходные металлы

АЛЕШИН Дмитрий Юрьевич

Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева, 2 курс ВХК РАН

Лаборатория ядерного магнитного резонанса ИНЭОС РАН

Комплексы редкоземельных элементов (РЗЭ) на основе порфирина являются наиболее перспективными мономолекулярными магнитами (ММ) и парамагнитными метками за счет высокой магнитной анизотропии [1]. Кроме того, ранее было показано, что клеточные пиридиноксиматные комплексы кобальта(II) (псевдоклатрохелаты) также демонстрируют аналогичные свойства [2]. В этой связи перспективным направлением является синтез биядерных гибридных комплексов на основе комплексов РЗЭ и псевдоклатрохелатов.

Целью работы настоящей работы является синтез комплексов РЗЭ на основе порфирина как предшественников целевых гибридных комплексов, а также синтез их диамагнитных аналогов; изучение их магнитных свойств. (Рис. 1)

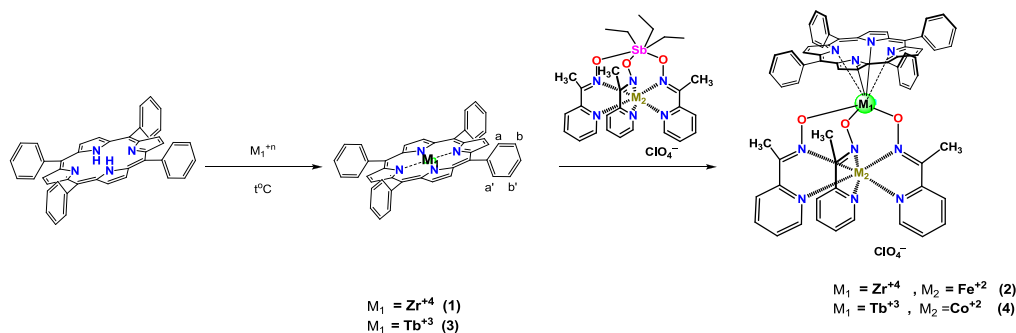


Рисунок 1. Схема синтеза комплексов

В рамках настоящей работы был осуществлен двухстадийный синтез комплекса **2**, а также получен комплексы **1** и **3** по ранее описанной методике [3,4]. Полученные комплексы были охарактеризованы физико-химическими методами (масс-спектрометрия, спектрофотометрия, 1D и 2D спектроскопия ЯМР). Кроме того, исследованы магнитные свойства и структурные особенности парамагнитного комплекса **3** при помощи спектроскопии ЯМР. В частности, магнитная неэквивалентность протонов *a* и *a'*, а также *b* и *b'* (см. Рис. 1) позволила установить затрудненное вращение фенильных фрагментов относительно порфиринового макроцикла и отнести изученный комплекс к типу "гнездо".

Список литературы

- [1] Bertini I., Luchinat C., Parigi G, Ravera E., *NMR of paramagnetic molecules applications metalloproteins and models*, Elsevier B.V., Amsterdam, **2017**.
- [2] Novikov V.V., Pavlov A.A., Nelyubina Y.V. , Boulon M.-E., Varzatskii O.A. , Voloshin Y.Z. , Winpenney R.E.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137 (31), P. 9792.
- [3] Wong C.-P. , Graham B., *Inorg. synthesis*, **1983**, V. 22. P. 156.
- [4] Huhmann J.L., Corey J.Y., Rath N.P., Campana C.F., *J. Organometal. Chem.*, **1996**, V. 513. P. 17.

Подпись докладчика:

/Д. Ю. Алешин/

Подпись руководителя(ей):

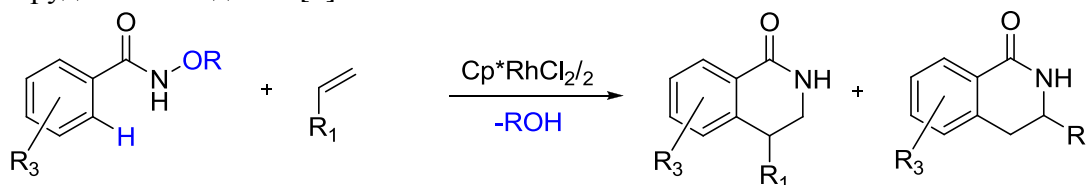
/к.х.н., н.с. А.А. Павлов/

ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЁННЫЕ ЦИКЛОПЕНТАДИЕНИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ РОДИЯ: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

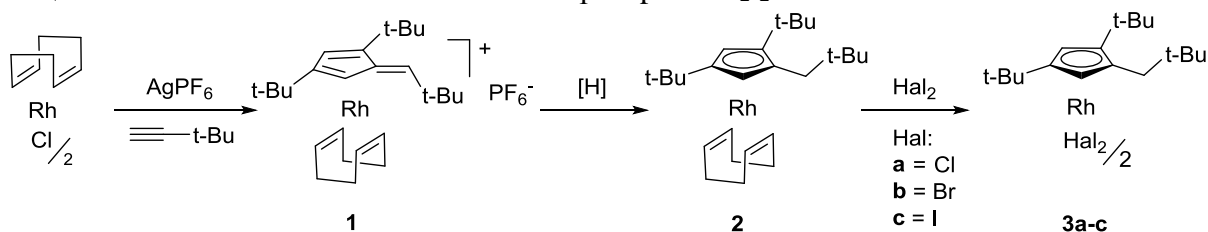
АНКУДИНОВ Никита Михайлович

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 3 курс
Лаборатория π -комплексов переходных металлов

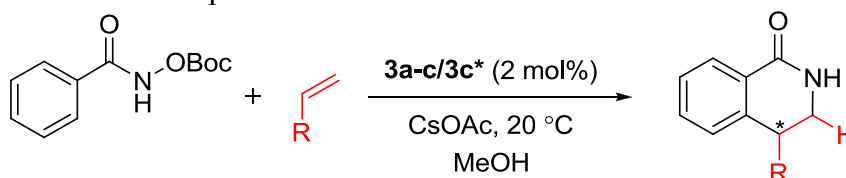
Реакции С-Н функционализации, катализируемые комплексами переходных металлов, являются мощным инструментом в современном органическом синтезе, поскольку они позволяют получать различные карбо- и гетероциклические соединения, минуя многостадийные превращения. Например, пентаметилциклопентадиенильный комплекс родия (III) в мягких условиях катализирует образование дигидроизохинолинов из арилгидроксамовых кислот и олефинов [1,2]. Однако при использовании несимметричных алкенов в ходе данной реакции практически всегда образуется смесь двух региоизомеров. Недавно было показано, что введение объемных заместителей в Cp-лиганд позволяет повысить региоселективность процесса. Также в вышеупомянутой реакции могут применяться хиральные циклопентадиенильные катализаторы, однако синтез подходящего Cp лиганда в данном случае является трудоёмкой задачей [3].



Нами был предложен новый подход к получению циклопентадиельных комплексов родия, основанный на образовании фульвенового фрагмента в ходе [2+2+1]-циклоприсоединения трет-бутилацетилена непосредственно на атоме металла. Катионный комплекс **1** может быть восстановлен до нейтрального сэндвича **2**, который легко переводится в галогениды **3a-c**, являющиеся аналогами известного катализатора $\text{Cp}^*\text{RhCl}_2/2$.



Полученные галогениды **3a-c** позволяют проводить реакции образования 4-замещённых дигидроизохинолинов с высокой региоселективностью. Также нами были получены энантиомерные формы иодидного комплекса **3c***, которые были успешно использованы в качестве хирального катализатора.



Список литературы

- [1] T. Hyster, D. Dalton, T. Rovis, *Chem. Sci.*, **2015**, 6, 254.
- [2] N. Guimond, S. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 6449.
- [3] B. Ye, N. Cramer, *Science*, **2012**, 338, 504.

Подпись докладчика:

/Н.М. Анкудинов/

Подпись руководителя(ей):

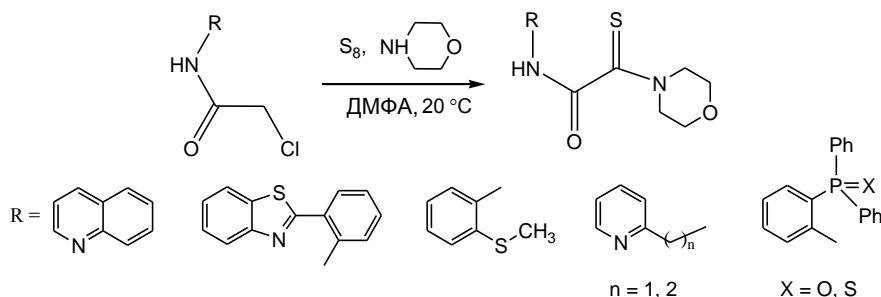
/к.х.н. Е.А. Трифонова/

ПИНЦЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПАЛЛАДИЯ И РЕНИЯ НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ МОНОТИООКСАМИДОВ

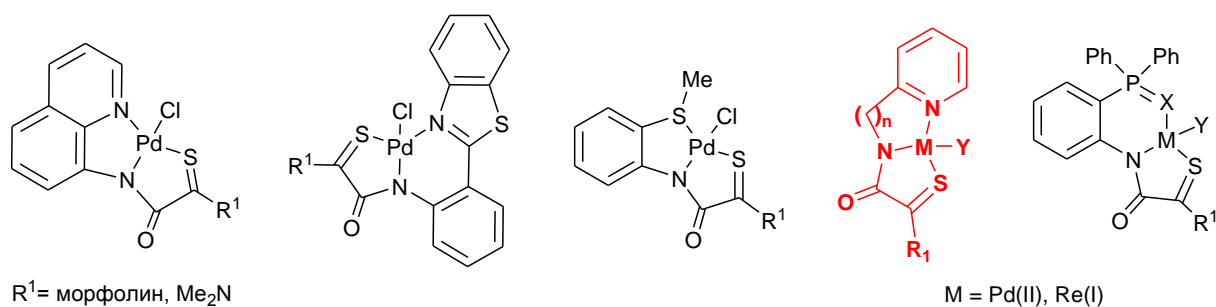
БРУНОВА Валентина Владимировна

Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, II курс магистратуры
Лаборатория фосфорорганических соединений ИХЭОС РАН

Бурное развитие химии металлоорганических соединений платины, вызванное открытием противораковых свойств цисплатина, привело к синтезу обширной библиотеки металлоорганических комплексов платины, обладающих противоопухолевой активностью. Однако выявление достаточно сильных побочных эффектов Pt-содержащих препаратов, а также появление резистентности некоторых раковых линий способствовало развитию химии металлоорганических соединений других биогенных металлов [1]. В этой связи металлокомплексы палладия (II), ближайшего аналога платины, а с недавних пор и рения (I) [2] привлекают внимание химиков исследователей в качестве потенциальных противоопухолевых препаратов. В то же время присутствие хелатирующих полидентатных лигандов приводит к увеличению стабильности металлокомплексов в биологических средах. Учитывая этот факт нами предложена стратегия синтеза модифицированных монотиооксамидов (тридентатных лигандов), содержащих дополнительные донорные центры, S-функционализацией соответствующих хлорацетамидов. Тиоамидирование последних осуществляли предварительно приготовленным раствором элементарной серы и морфолина в ДМФА в мягких условиях.



Металлокомплексы палладия (II) и рения (I), синтезированные взаимодействием монотиооксамидов с соответствующими предшественниками ($\text{PdCl}_2(\text{NCPH})_2$, $\text{ReBr}(\text{CO})_5$), проявили высокую цитотоксичность *in vitro* на трех линиях раковых клеток (PC3 – рак простаты, HCT116 – рак толстой кишки, MCF7 – рак молочной железы).



На основании полученных результатов определены основные закономерности «структура–свойства». Наиболее перспективным классом соединений оказались Pd(II) и Re(I) металлоциклы, содержащие пиридиновый фрагмент.

Список литературы

- [1] Barry N. P. E., Sadler P. J.. *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 5106-5131.
[2] Leonidova A., Gasser G.. *ACS Chem. Biol.*, **2014**, 9 (10), 2180-2193.

Подпись докладчика:

/В.В. Брунова/

Подпись руководителя:

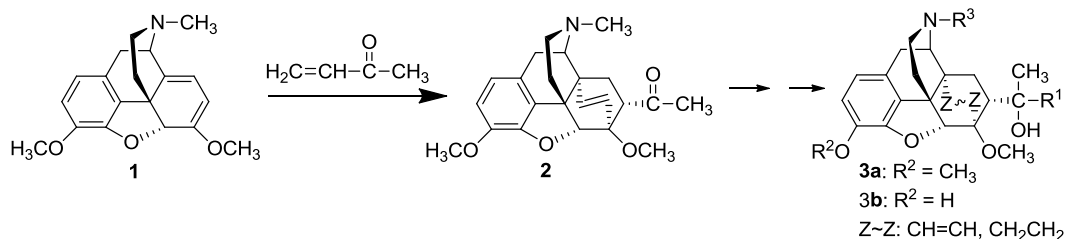
/к. х. н., с. н. с. С.Г. Чурусова/

ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ ТЕВИНОЛЫ

ЗЕЛЕНЦОВА Мария Валерьевна

Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, 5 курс
Лаборатория тонкого органического синтеза

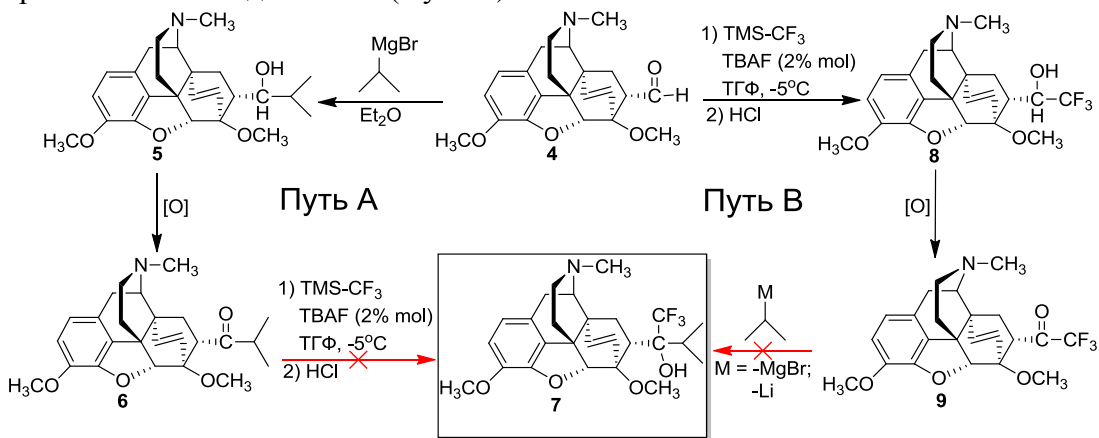
Орвинолы **3b** – важный класс физиологически активных веществ, некоторые из которых используются в качестве лекарственных препаратов. Их получают путем 3-*O*-деметилирования тевинолов **3a**, которые в свою очередь получают из тевинона **2** – аддукта тебаина **1** и метилвинилкетона.



Известно, что введение атомов фтора в физиологически активные соединения изменяет профиль их физиологической активности и выраженность эффекта [1]. Поэтому важной задачей является получение фторсодержащих орвинолов.

Целью данной работы являлось получение 21,21,21-трифтортевинолов, содержащих изопропильную группу **7** с помощью металлоорганических реагентов и реагента Рупперта-Пракаша.

Получение целевого продукта **7** осуществлялось несколькими путями: введением трифторметильной группы с помощью реагента Рупперта-Пракаша в кетон **6**, уже содержащий требуемый алкильный заместитель R (Путь А) и взаимодействием трифтортевинола **9** [2] с металлоорганическим соединением (Путь В).



Однако, оказалось, что реагент Рупперта-Пракаша не присоединяется по изопропильной группе кетона **6** в положении С-20 из-за недостаточной карбонильной активности кетона.

Действие изопропильных металлоорганических реагентов на **9** также не привело к образованию целевого продукта **7**, из-за свойства реактивов Гриньяра восстанавливать карбонильную группу во вторичный спирт **8**.

Список литературы

- [1] Purser S. et al. *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 32 (16), 320-330.
[2] Sandulenko I.V. et al. *ChemistrySelect*, **2016**, 1 (5), 1004-1005.

Подпись докладчика:

/М.В. Зеленцова/

Подпись руководителя(ей):

/д.х.н, в.н.с. С.К. Моисеев
м.н.с. И.В. Сандуленко/

СИНТЕЗ 4-МЕТОКСИПРОИЗВОДНЫХ НАФТАЛИМИДА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ОПТИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ УСТРОЙСТВ

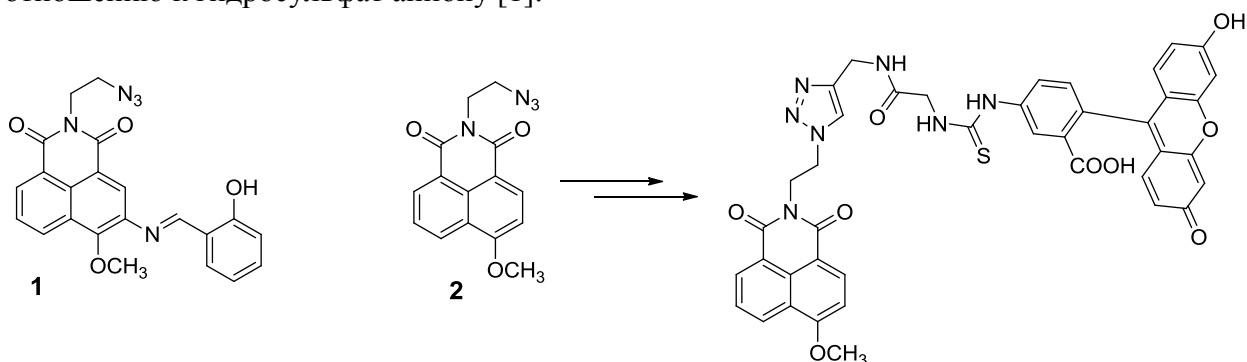
ИГНАТОВ Павел Андреевич

Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, 5 курс

Лаборатория фотоактивных супрамолекулярных систем

Производные имида нафталевой кислоты (1,8-нафталимида) представляют большой интерес с точки зрения их применения в качестве компонентов оптических молекулярных устройств, благодаря их высокой термо- и фотостабильности, интенсивной флуоресценции в видимой области, а также возможности тонкой подстройки фотофизических характеристик путем введения в состав молекулы заместителей, способных участвовать в процессах переноса электрона / энергии.

Поскольку производные нафталимида являются эффективными люминофорами, то весьма привлекательной представляется идея использовать их в качестве флуоресцентных и колориметрических анионных сенсоров. В результате исследований была предложена структура оптического сенсора на основе азометинового производного 4-метоксизамещенного нафталимида **1**. В качестве рецептора нами был выбран салицилидениминовый рецепторный фрагмент, так как из литературных данных известно, что наличие подобного сайта связывания обеспечивает высокую селективность по отношению к гидросульфат аниону [1].



Вторым направлением работы был синтез N-азидоэтил-4-метоксинафталимида **2**, который является компонентом FRET-пары нафталимид-флуоресцеин, в состав спейсера которой входит фрагмент тиомочевины. В кислой среде производное тиомочевины подвергается циклизации с образованием производного 2-тиогидантоиана, обладающего противоопухолевой и антимуtagenной активностью [2]. При циклизации происходит разрыв FRET-пары на два отдельных флуорфорных компонента, перенос энергии между которыми становится невозможен из-за увеличения расстояния между донором и акцептором. Так предлагаемая FRET-система позволяет следить за процессом образования активной формы препарата в опухолевых клетках, так как их pH обычно ниже.

Список литературы

1. Fangrui W., Hong J., Baisong Z., Mari K., Yuan Y., Chao Z., Xiao-Nan L., Yongcheng S. *J. Med. Chem.*, **2015**, 58, 6899-6908.
2. Papiya M., Chandramohan B., Suparna M., Subhendu K., Rahul A., Santanu H., Ashutosh S. *J. Med. Chem.*, **2015**, 102, 540 – 551.

Подпись докладчика:

/П.А. Игнатов/

Подпись руководителя:

/к.х.н., с.н.с. П.А. Панченко/

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЛИ КОБАЛЬТИЦИНИЯ

КАВЕРИН Михаил Владимирович

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, 4 курс

Лаборатория механизмов реакций ИНЭОС РАН

С 1951 г., когда был открыт ферроцен, начались интенсивные исследования не только химических, но и биологических свойств нового класса соединений, которые были названы металлоценами. Среди металлоценов наиболее изученными являются ферроценовые соединения. Именно на основе ферроцена, в ИНЭОСе был разработан препарат FERROCERON для лечения железодефицитной анемии. В настоящее время активно исследуются новые ферроценосодержащие препараты для лечения малярии, туберкулёза, раковых заболеваний [1].

Кобальтоцен и его производные менее изучены [2]. Вместе с тем, кобальт, являясь биогенным металлом, играет важную роль в биологических процессах. Природные кобальт-содержащие соединения, к примеру, витамин В₁₂ или цианкобаламин, играют ключевую роль в некоторых биологических процессах. Металлоценовая структура, как известно, способствует проникновению металла сквозь клеточные и ядерные мембраны. Соединения кобальтоцена, как недавно было установлено, способны преодолевать гематоэнцефалический барьер [4].

Нами проведено окисление кобальтоцена и получены с хорошими выходами соли кобальтициния, изоэлектронные аналоги ферроцена, в виде ацетилсалицилата и йодида кобальтициния (см. Схему). Эти соли хорошо растворимы в воде, что является несомненным достоинством при биологических исследованиях. Строение и состав доказаны методами ИК- и ¹H, ¹³C ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии (ESI), а также данными элементного микроанализа.



Список литературы

- [1] Л.В. Снегур, А.А. Сименел, А.Н. Родионов, В.И. Боев, Ферроцен-модификация органических соединений для медицинского применения (обзорная статья), *Изв. АН. Сер. хим.*, **2014**, 26-36.
- [2] А.Н. Несмеянов, К.А. Кочешков. Методы элементоорганической химии: кобальт, никель, платиновые металлы, Е.В. Леонова, В.Х. Сюндюкова, Ф.С. Денисов и др., изд. Наука, М. **1978**, 783 с.
- [3] А.Н. Несмеянов, Е.В. Леонова, В.А. Сергеев, Н.С. Кочеткова, Л.В. Попова (Снегур), Н.В. Калугина. Способ получения водорастворимых галогенидов кобальтициния и его гомологов. Авт. свидетельство СССР №798107. Приоритет от 02 августа **1976** г.
- [4] A. Pinto, U. Hoffmans, V. Ott, G. Fricker, N. Metzler-Nolte. Modification with organometallic compounds improves crossing of the blood-brain barrier of [Leu5]-enkephalin derivatives in an in vitro model system. *ChemBioChem*. **2009**, *10*, 1852-1860.

Строение полученных соединений изучено с использованием оборудования Центра исследования строения молекул ИНЭОС РАН.

Подпись докладчика:

/М.В. Каверин/

Подпись руководителя:

доктор хим. наук, профессор

/Л.В. Снегур/

ВЛИЯНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ДОБАВОК АМИНОКИСЛОТ НА ФОРМИРОВАНИЕ КРИОГЕЛЕЙ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА

КОЛЕСНИКОВА Екатерина Сергеевна

Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева, 5 курс магистратуры

Лаборатория криохимии биополимеров ИНЭОС РАН

Введение. Криогели поливинилового спирта (КГПВС) – гетерофазные макропористые полимерные гели кристаллизационного типа, образующиеся в результате замораживания, выдерживания в замороженном состоянии и последующего оттаивания концентрированных растворов данного полимера [1]. КГПВС находят применение во многих прикладных областях, особенно в качестве материалов биомедицинского и биотехнологического назначения, в частности, гелевых систем контролируемого выделения лекарств, носителей иммобилизованных ферментов и клеток, покрытий на раны и ожоги, искусственных протезов хрящевой ткани и др. [2].

Цель – исследование влияния добавок аминокислот – L-аргинина и аминокaproновой кислоты (рис.1 1, 2) - в растворе ПВС в воде на теплостойкость и реологические характеристики криогелей ПВС, образующихся из этих растворов, а также изучение кинетики высвобождения аминокислот из криогелей ПВС в физиологической среде.

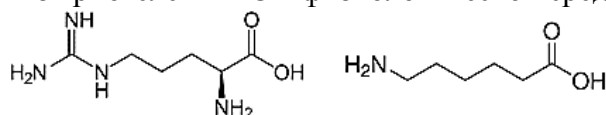


Рис.1. Аргинин и аминокaproновая кислота.

При исследовании воздействия выбранных веществ на свойства формируемых в их присутствии криогелей ПВС варьировали концентрацию низкомолекулярного агента. Измеряемыми параметрами были значения модулей упругости (E) и температуры плавления (T_п) соответствующих образцов.

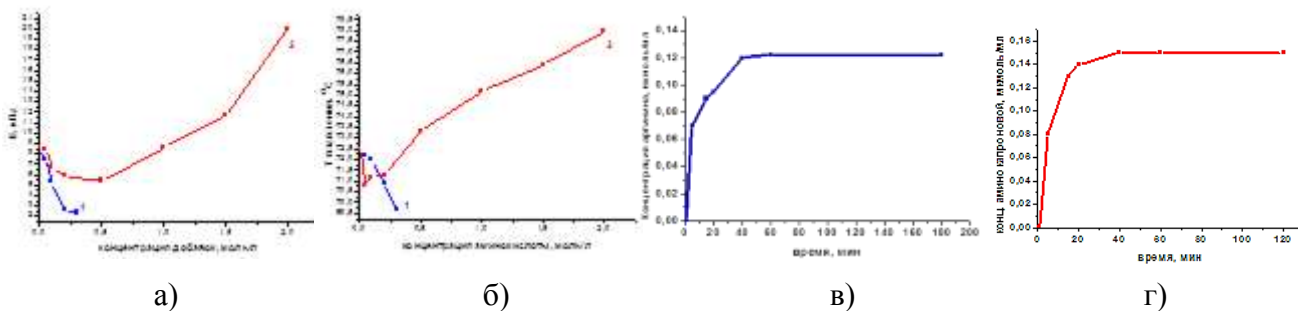


Рис. 2. а)- зависимость модуля упругости (E) криогелей ПВС от содержания в них аргинина (1) и аминокaproновой кислоты (2); температура замораживания - 20°C; б) - зависимость температуры плавления (T_п) криогелей ПВС от содержания в них аргинина (1) и аминокaproновой кислоты (2); в) - кинетическая кривая высвобождения аргинина из криогеля ПВС в физиологической среде; г) - кинетическая кривая высвобождения аминокaproновой кислоты из криогеля ПВС в физиологической среде.

Список литературы

- [1] В.И. Лозинский. Успехи химии, **1998**, 67 (7) 641-655.
- [2] В.И. Лозинский. Успехи химии, **2002**, 71, 559-585.

Подпись докладчика:

/Е. С. Колесникова/

Подпись руководителя:

/к.х.н., н.с. О.Ю. Колосова/

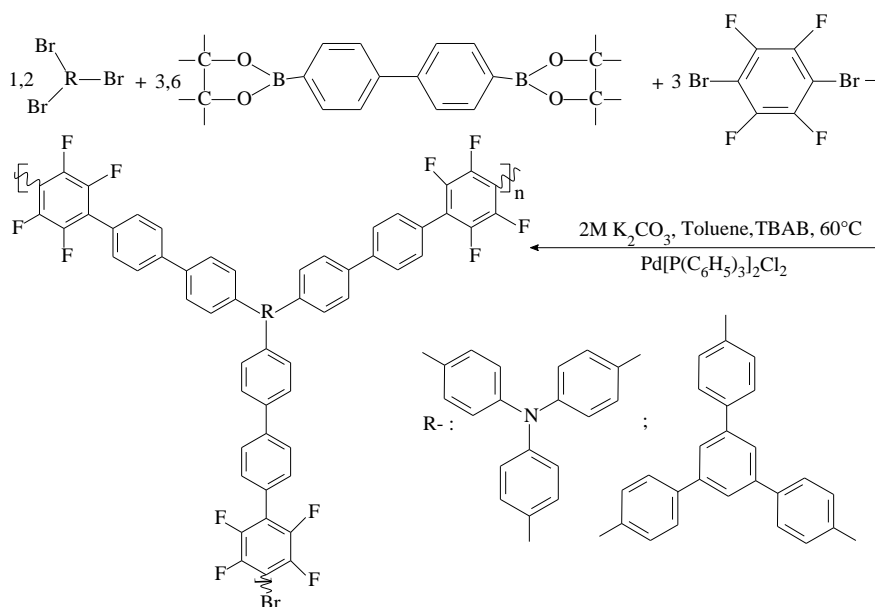
СИНТЕЗ СВЕТОИЗЛУЧАЮЩИХ ФЕНИЛЕНОВЫХ ОЛИГОМЕРОВ С УЛУЧШЕННЫМ ТРАНСПОРТОМ НОСИТЕЛЕЙ ЗАРЯДОВ

ЛУНИН Виктор Анатольевич

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
I курс магистратуры
Лаборатория стереохимии сорбционных процессов

Полифенилены зарекомендовали себя как эффективные эмиттеры синего свечения [1]. Однако линейные полифенилены практически нерастворимы, что создаёт проблему нанесения материала на подложку светодиода. Преодолеть эту трудность позволяет переход от линейных структур к разветвлённым.

Олигомеры чисто фениленового строения, ввиду отсутствия сбалансированного биполярного электрон-дырочного транспорта, не могут обеспечить эффективную электролюминесценцию. Поэтому, целью нашей работы был синтез разветвлённых светоизлучающих олигомеров фениленового строения, содержащих различные группы, увеличивающие способность к транспорту носителей зарядов.



Включение в структуру органического материала тетрафторфениленовых фрагментов позволяет достигнуть большей подвижности носителей заряда и более низкой энергии ВЗМО [2]. Это обуславливается наличием в структуре атомов фтора, обладающих высокой электроотрицательностью, придающей молекуле электроноакцепторные свойства.

Введение групп трифениламина, придаёт разветвлённым молекулам полупроводника такие свойства, как хорошую дырочную проводимость и стойкость к образованию агрегатов [3]. Таким образом, синтезированные олигомеры являются перспективными органическими эмиттерами.

Список литературы

- [1] Mróz W., Babushkina M., Kushakova N., Kovalev A., Antonova O., Kaplin V., Pasini M., Galeotti F., Destri S., Giovanella U., Khotina I. *Mendeleev Commun.*, **2016**, 26, 347–349.
- [2] Liao X., Wu F., An Y., Xie Q., Chen L., Chen Y.. *Macromol. Rapid Commun.* **2017**, 38 (3), 1600556.
- [3] Sahu D., Tsai C.-H., Wei H.-Y., Ho K.-C., Chang F.-C., Chu C.-W. *J. Mater. Chem.*, **2012**, 22, 7945-7953.

Подпись докладчика:
Подпись руководителя:

/ В.А. Лунин /
/ к.х.н., с.н.с. Н.С. Кушакова /

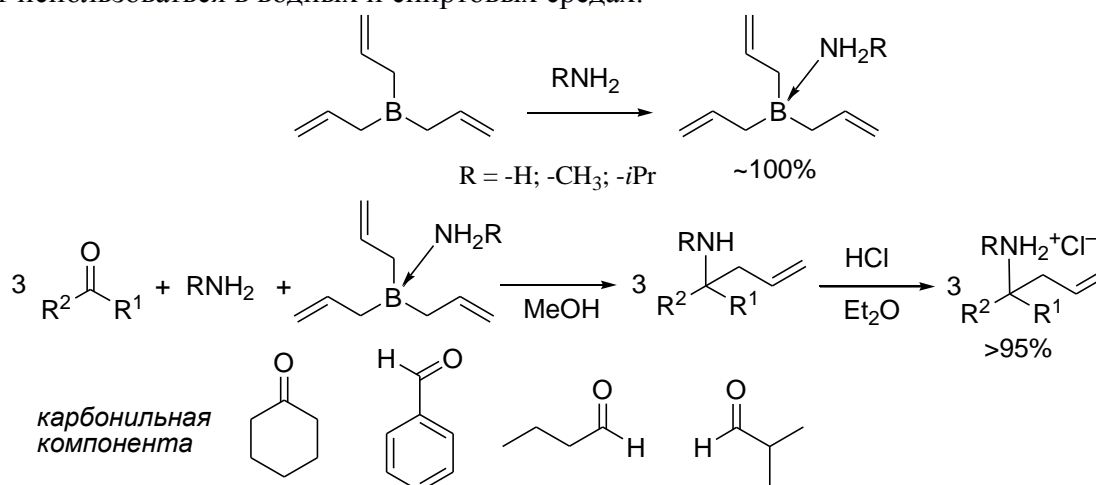
СИНТЕЗ АМИННЫХ КОМПЛЕКСОВ ТРИАЛЛИЛБОРАНА КАК РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГОМОАЛЛИЛАМИНОВ В ВОДНО-СПИРТОВЫХ СРЕДАХ

МАДАН Арина Геннадьевна

Московский Химический Лицей 1303, 11 класс

Лаборатория стереохимии металлоорганических соединений ИХЭОС РАН

Гомоаллиламины служат важными интермедиатами в синтезе фармацевтических препаратов, природных соединений и разнообразных гетероциклов.[1] Синтез гомоаллиламинов реакцией аллилборирования является наиболее удобным и практичным методом, который характеризуется высокой эффективностью, стереоселективностью, толерантностью ко многим функциональным группам и уникальной синтетической гибкостью.[2] Среди имеющихся аллилборирующих агентов аллильные органобораны наиболее активны, но, к сожалению, неустойчивы в протонных растворителях. Чтобы преодолеть этот недостаток были получены стабильные аминные комплексы триаллилборана из аммиака и алифатических аминов, которые могут использоваться в водных и спиртовых средах.



При последовательном добавлении альдегидов (кетонов) и соответствующих аминных комплексов в метанольный раствор аммиака или алифатических аминов протекает трехкомпонентная реакция образования гомоаллиламинов. Скорость реакции сильно зависит от строения карбонильной компоненты, но продукты реакции - гомоаллиламины получают с высокими выходами и выделяются, как правило, без дополнительной очистки в виде гидрохлоридов. Следует подчеркнуть, что в реакцию ступают все три аллильные группы триаллиборана, что позволяет расходовать минимальные количества аллилборирующего реагента.

Список литературы

- [1] a) Lawrence, S. A. *Amines: Synthesis, Properties and Applications*; Cambridge University Press: Cambridge UK, 2004; b) *Chiral Amine Synthesis: Methods, Developments and Applications* (Ed.: T. C. Nugent), Wiley-VCH, Weinheim, 2010; c) C. O. Puentes, V. Kouznetsov, *J. Heterocyclic Chem.*, 2002, 39, 595-614.
- [2] a) T. R. Ramadhar, R. A. Batey, *SYNTHESIS*, 2011, 1321-1346; b) M. Yus, J. C. Gonzalez-Gomez, F. Foubelo, *Chem. Rev.* 2011, 111, 7774-7854; c) H.-X. Huo, J. R. Duvall, M.-Y. Huang, R. Hong, *Org. Chem. Front.*, 2014, 1, 303-320; d) C. Diner, K. J. Szabo, *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 2-14;

Подпись докладчика:

/А.Г. Мадан/

Подпись руководителя:

/к.х.н. Н.Ю. Кузнецов/

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ДАУНОРУБИЦИНА С ЦЕЛЬЮ СИНТЕЗА НОВЫХ ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

МОИСЕЕВА Александра Андреевна

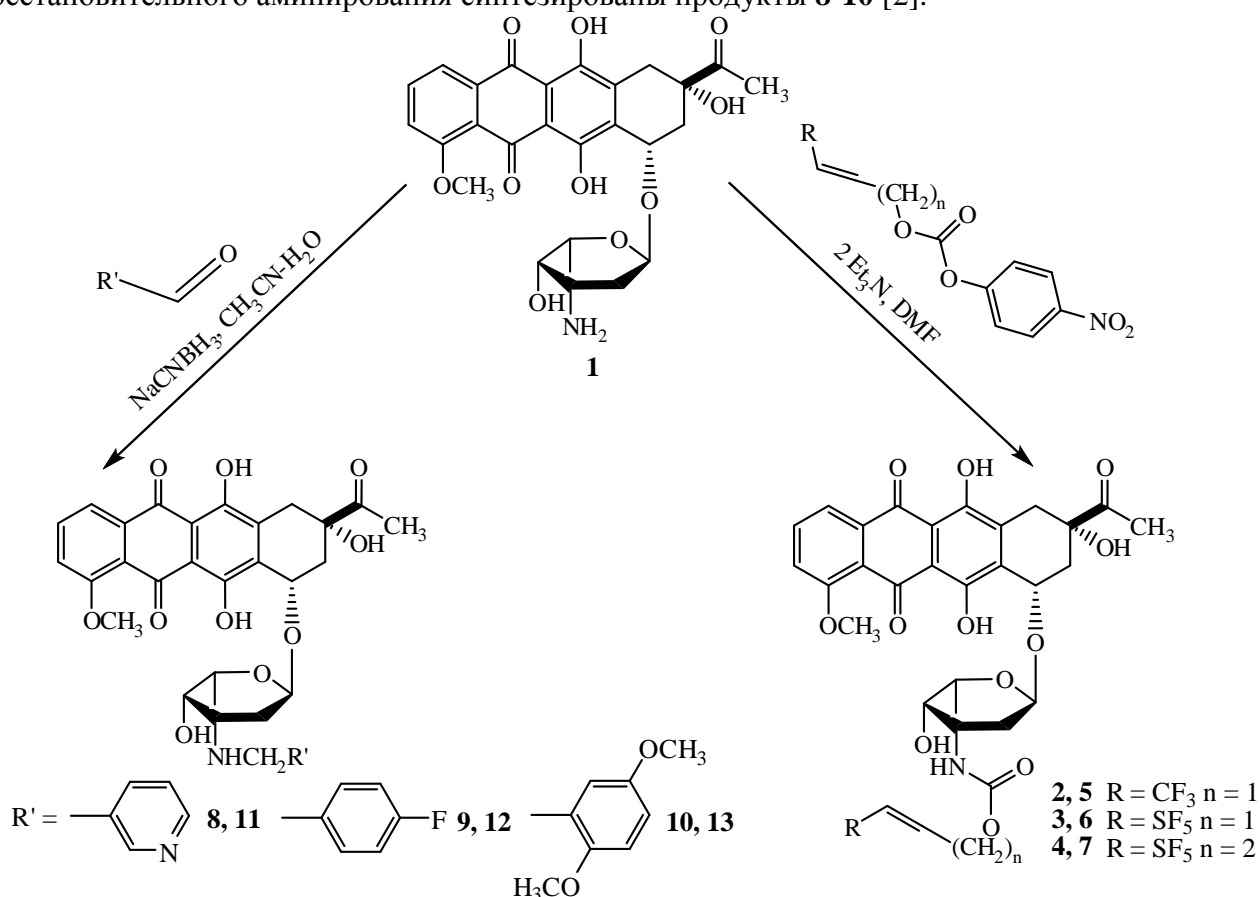
РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2 курс магистратуры

Лаборатория фосфорорганических соединений № 112

Антрациклиновые антибиотики в настоящее время широко используются в терапии рака. Однако, высокая кардиотоксичность соединений и способность развития лекарственной резистентности к ним - это факторы, ограничивающие применение данного класса веществ [1].

Актуальной задачей является модификация по NH_2 -группе молекулы даунорубицина с целью получения новых производных с улучшенными свойствами, обладающих противоопухолевой активностью.

В настоящей работе введением в структуру антрациклина остатков спиртов, содержащих группы SF_5 и CF_3 , получены соединения **2-4**, а также методом одностадийного восстановительного аминирования синтезированы продукты **8-10** [2].



Все новые производные даунорубицина были отданы на испытания противоопухолевой активности в ИФАВ РАН г. Черноголовка. Полученные результаты биологической активности обсуждаются.

Список литературы

[1] Fang L., Zhang C., Li X. et al. *J Med Chem*, **2006**, 49, 932-941.

[2] Артюшин О.И., Шарова Е.В., Виноградова Н.М., Генкина Г.К., Моисеева А.А. и др. *ЖОХ*, **2017**, 87 (6), 1051-1054.

Подпись докладчика:

/А.А. Моисеева/

Подпись руководителя:

/к.х.н., ст.н.с. О.И. Артюшин/

СИНТЕЗ НОВЫХ БИССТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ

УСТИМОВА Мария Алексеевна

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 2 курс
магистратуры

Лаборатория фотоактивных супрамолекулярных систем

Стириловые красители – один из наиболее широко используемых классов красителей [1]. В работах, посвящённых биохимическим исследованиям, стириловые красители известны как соединения, способные к направленному связыванию с ДНК [2]. Такие ДНК-связывающие реагенты обладают высоким потенциалом использования в качестве химиотерапевтических лекарственных средств, которые могут подавлять репликацию гена или транскрипцию в опухолевых клетках. Одной из самых сложных задач в этой области является разработка молекул, которые связываются с ДНК с высокой селективностью и большими константами ассоциации. Поэтому получение новых стириловых красителей и изучение их фотофизических свойств является актуальной темой научных исследований.

Более эффективным связыванием отличаются бисстириловые красители, поскольку они имеют несколько фрагментов, способных взаимодействовать с ДНК. Целью настоящей работы является получение новых бисстириловых красителей, в структуре которых стириловые фрагменты связаны между собой алкильным мостиком. Для наглядности мы обозначили их как «голова-к-голове», «голова-к-хвосту» и «хвост-к-хвосту» (Схема 1).

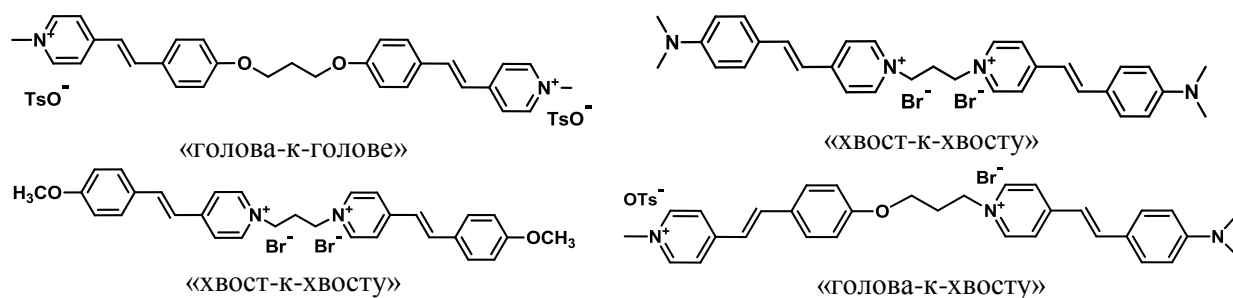


Схема 1

Для получения бисстириловых красителей симметричной и несимметричной структуры преимущественно использовались реакции алкилирования, конденсации и кватернизации.

Таким образом, нами были получены различные бисстириловые красители, содержащие в качестве доноров хромофорных систем атомы O и N, связанные между собой алкильным мостиком. Полученные структуры были подтверждены методами масс-спектрометрии, ЯМР-спектроскопии и элементного анализа. В будущем планируется исследование механизмов связывания полученных красителей с ДНК различными физико-химическими методами.

Список литературы

- [1]. Deligeorgiev T. et al. *Coloration Technology*, **2010**, Vol. 126, P. 55-80.
[2]. Manna A., Chakravorti S. *The Journal of Physical Chemistry B*, **2012**, Vol. 116, P. 5226-5233.

Подпись докладчика:

/М.А. Устимова/

Подписи руководителей:

/А.Ю. Лебедева/

/д.х.н., профессор О.А. Федорова/

СТРОЕНИЕ И МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ С 2-(ТОЗИЛАМИНО)-БЕНЗИЛИДЕН-N-БЕНЗОИЛГИДРАЗОНОМ В РАСТВОРЕ

УСТИНОВИЧ Илья Дмитриевич
ВХК РАН (РХТУ им. Д.И. Менделеева), 2 курс
лаборатория Ядерного магнитного резонанса

Введение. Известно, что N-замещенные (2-тозиламино)-бензилиденимины демонстрируют высокоинтенсивную ИК флуоресценцию в комплексах с переходными металлами [1-3], из-за гашения люминесценции координированными молекулами растворителя, вопрос о строении комплекса в растворе становится важным. Спектроскопия ЯМР является одним из самых эффективных методов исследования растворов. Парамагнетизм некоторых комплексов позволяет нам получить дополнительную информацию об их геометрическом и электронном строении: наличие парамагнитного иона в комплексе приводит к сильному смещению сигналов ядер молекулы в спектрах ЯМР за счет их сверхтонкого взаимодействия с неспаренными электронами [4].

Цель – Изучить строение комплексов лантаноидов с 2-(тозиламино)-бензилиден-N-бензоилгидразоном (H_2L) в диметилсульфоксиде и их магнитные характеристики с помощью метода ЯМР.

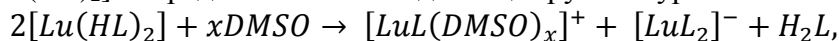
При анализе спектра раствора $[Lu(HL)L]$ в $DMCO-d_6$ было установлено, что в растворе присутствует свободный H_2L , четыре мажорные формы комплекса и несколько минорных.

Добавление оснований (триэтиламина и ДБУ) упрощает спектры ЯМР и приводит к образованию комплексов одного типа: $[Lu(HL)L]^+ + B \rightarrow [LuL_2]^- + BH^+$

Таким образом, можно предложить следующее уравнение диссоциации комплекса:



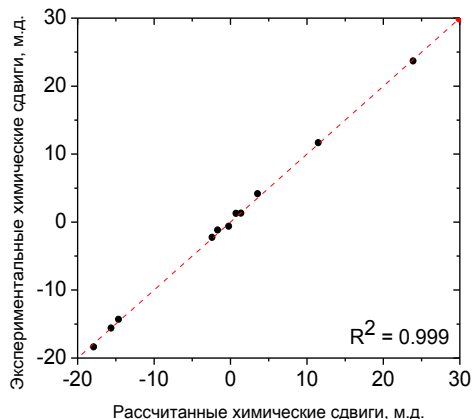
Комплекс $[Lu(HL)_2]Cl$ предположительно диссоциирует по уравнению:



которое подтверждается экспериментом ЯМР. Комплексы с ионом иттербия показали аналогичные химические свойства. В предположении, что геометрия единственного лиганда в $[YbL(DMSO)_x]^+$ не сильно отличается от геометрии в кристалле $[Yb(HL)_2]Cl$, а диамагнитные химические сдвиги близки по значениям к сдвигам аналогичного комплекса лютеция, был произведен расчет псевдоконтактных парамагнитных сдвигов. Контактным вкладом можно пренебречь. Согласование расчета и эксперимента оказалось отличным ($R^2 = 0.999$)

Значения аксиальной и ромбической анизотропии тензора магнитной восприимчивости составили:

$$\Delta\chi_{ax} = 13.10 \cdot 10^{-32} M^3 \text{ и } \Delta\chi_{rh} = 1.94 \cdot 10^{-32} M^3.$$



- [1] A. S. Burlov, A. D. Garnovskii V.A.A., A. E. Mistryukov, V. S. Sergienko, V. G. Zaletov V.V.L., Paray-Koshitz A.V.K. and M.A. // *Russ. J. Coord. Chem.* **1992**. Vol. 18, № 8. P. 859.
- [2] A. V. Meteliza, A. S. Burlov, S. O. Bezuglyi A.D.G., V. A. Bren V.I.M. and N.N.K. Patent RU2295527.
- [3] A. V. Meteliza, A. S. Burlov, S. O. Bezuglyi I.G.B., I. S. Vasilchenko, D. A. Garnovskii S.A.M., G. S. Borodkin A.D.G. and V.I.M. Patent RU2395512.
- [4] S. Moon, S. Patchkovskii, Calculation of NMR and EPR Parameters. Theory and Applications. M. Kaupp, M. Bühl, V.G. Malkin, editors. Weinheim, Germany: Wiley, **2004**.

Подпись докладчика:

/И.Д. Устинович/

Подпись руководителя:

/к.х.н., н.с. А.А. Павлов/

ПЕПТИДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПЕРЕНОСЧИКИ БАВ

ФИЛИПОВА Вероника Сергеевна

Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева, 6 курс магистратуры

Лаборатория гомолитических реакций элементоорганических соединений и лаборатория физической химии полимеров ИНЭОС РАН

Введение. Разрабатываемые и внедряемые в настоящее время системы доставки обеспечивают направленный транспорт лекарств. Казеины можно использовать как перспективные средства для инкапсулирования, стабилизации и защиты гидрофобных биологически активных соединений, включая нурицевтики и лекарственные препараты [1]. Коллоидные свойства казеинов могут быть усилены при помощи ферментативного гидролиза. Так, при ограниченном контролируемом протеолизе β -казеина ферментом трипсином было показано увеличение числа пептидных наночастиц, которые могут быть использованы для системы доставки БАВ [2].

Цель – изучение кинетики протеолиза молочного белка β -казеина ферментом трипсином при различных условиях, приводящих к образованию пептидных наночастиц и изучение комплексообразования их с активными лигандами.

Протеолиз – это процесс ферментативной деградации полипептидов и белков, катализируемый протеолитическими ферментами. Трипсин гидролизует пептидные связи в молекуле β -казеина, образованные аминокислотными остатками аргинина и лизина [3].

Нами была предложена трехстадийная схема протеолиза казеина трипсином с последовательными этапами образования пептидных наноразмерных агрегатов из промежуточных продуктов гидролиза, стадии демаскирования, в ходе которой пептидные связи становятся доступными для действия фермента, и последующего гидролиза пептидных связей с накоплением аминного азота. С использованием атомно-силовой микроскопии (АСМ) мы убедились в образовании казеиновых наночастиц, полученных в ходе реакции протеолиза. Было получено распределение этих частиц со средним диаметром 58 нм. Также было изучено комплексообразование пептидных наночастиц (мицелл) негидролизованного казеина с активными лигандами на примере модельных объектов – ароматических диаминов. Связывание частиц негидролизованного белка с лигандом свидетельствует о возможности использования этого лиганда для экспериментов по инкапсулированию с наночастицами, полученными протеолизом на стадии агрегации согласно трехстадийной модели.

Мы рассчитываем, что при неглубоком контролируемом гидролизе, образованные частицы будут лучше связываться с лигандами, чем негидролизованной казеин. Были получены кинетические зависимости скорости гидролиза от степени гидролиза пептидных связей при различных концентрациях β -казеина и постоянной концентрации трипсина, которые качественно соответствуют данным, выведенным из теории трехстадийной кинетической модели протеолиза с использованием математического моделирования. В дальнейшем оптимизация условий проведения реакции протеолиза β -казеина трипсином с использованием найденных закономерностей позволит получать наночастицы и анализировать их комплексообразование с БАВ для задач доставки.

[1] Cohen Y., Ish-Shalom S., Segal E. Livney Y.. *J. of Funct. Foods*, **2017**, 30, 321-325.

[2] Vorob'ev M.M., Vogel V., Mantele W.. *Int. Dairy J.*, **2013**, 30, 33-38.

[3] Vorob'ev M.M.. *J. of Mol. Catalysis B: Enzymatic*, **2009**, 58, 146-152.

Подпись докладчика:

/В. С. Филиппова/

Подпись руководителей:

/д.х.н., в.н.с. М.М. Воробьев/
/д.х.н., зав. лаб. К.А. Кочетков/

КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА N-ФЕНИЛАЗАДИТИА-15-КРАУН-5-ЭФИРСОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНОГО 4-АМИНОНАФТАЛИМИДА С КАТИОНАМИ МЕТАЛЛОВ

ХАРЧЕНКО Дарья Сергеевна

Российский химико-технологический университет, 1 курс магистратуры
Лаборатория фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС

Разработка и исследование оптических сенсоров на катионы является активно развивающимся направлением супрамолекулярной химии. Катионные сенсоры состоят из двух основных частей: рецептора и сигнального фрагмента. В данной работе в качестве сигнального фрагмента выбран 1,8-нафталиимид. Производные нафталиимида составляют важный класс органических люминофоров и находят применение в различных областях науки и техники.

Цель работы: исследование оптических эффектов при комплексообразовании производного 4-амино-1,8-нафталиимида, содержащего азадитиа-15-краун-5-эфирный рецептор в составе N-арильного заместителя при имидном атоме азота нафталиимидного ядра (соединение **1**, рис. 1а), с катионами металлов.

Изучено связывание с катионами Hg^{2+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} . Из этих катионов только добавление Hg^{2+} вызвало значительный оптический отклик (разгорание флуоресценции), см. рис. 1б.

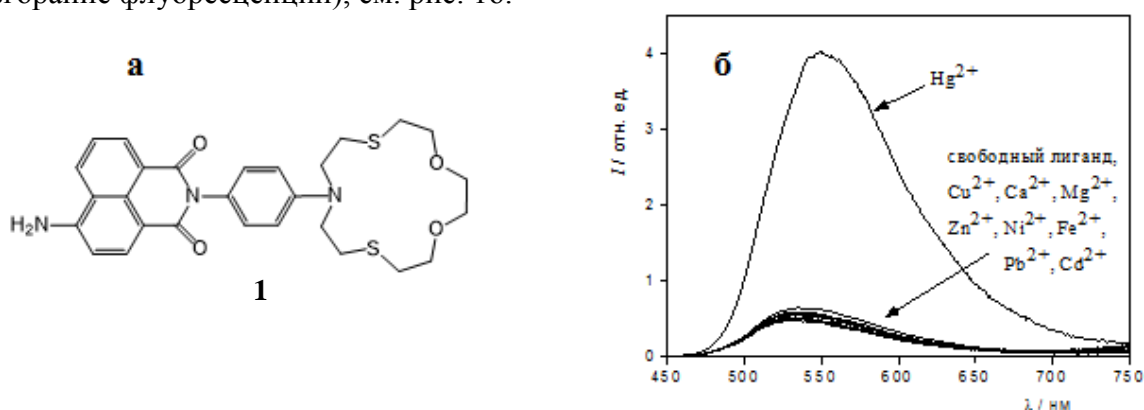


Рис. 1. а) Структурная формула соединения **1**. б) Спектры флуоресценции соединения **1** при добавлении соли каждого металла в количестве 5 эквивалентов. Измерения проведены в ацетатном буфере, 5 мМ [1].

Изучена селективность комплексообразования лиганда **1** с катионами ртути (II). Ионы Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} не мешают детектированию ртути, а Cu^{2+} затрудняет его. Логарифм константы устойчивости [2] комплекса лиганда со ртутью составил 5,74, то есть комплекс достаточно устойчив. Предел обнаружения ртути с использованием сенсора **1** составил 26 нМ. Это значение близко к ПДК ртути в сточных водах, которое составляет 25 нМ [3].

Таким образом, сенсор обладает хорошей селективностью по отношению к катионам ртути(II), а также достаточно низким пределом обнаружения, что делает его пригодным для практического применения.

Список литературы

- [1] Калькулятор ацетатного буфера. URL: <http://clymer.altervista.org/buffers/acetic.html> (дата обращения: 28.03.2017)
- [2] Beck M., Nagypál I. Chemistry of Complex Equilibria. – New York, John Wiley and Sons, 1990.
- [3] Данные о ПДК ртути. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Ртуть> (дата обращения: 25.05.2017)

Подпись докладчика:

/Д.С. Харченко/

Подпись руководителя(ей):

/к.х.н., доцент П.А. Панченко/