

**Московский государственный
университет
им. М.В. Ломоносова**

**Материалы
Международной конференции
студентов и аспирантов
по фундаментальным наукам**

«ЛОМОНОСОВ-2005»

(12-15 апреля 2005 года)

СЕКЦИЯ ХИМИЯ

ТОМ 1

Материалы Международной конференции студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов-2005». Секция «Химия», т. 1. М.: 2005.

С 12 по 15 апреля 2005 года в Московском Университете прошла Международная конференция студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов-2005».

Цель конференции – развитие творческой активности студентов и аспирантов, привлечение их к решению актуальных задач современной фундаментальной науки, сохранение и развитие единого научно-образовательного пространства, установление контактов между будущими коллегами. Рабочие языки: русский и английский.

Undergraduate and Postgraduate Student International Conference in Fundamental Science “Lomonosov-2005”. Moscow State University. April 12-15, 2005.

The purposes of the conference are: developing the creative activities of undergraduate students, attracting them to solutions of the modern fundamental science actual problems, maintenance and developing the common space of science and education, establishing the contact between colleagues. Working languages are: Russian and English.

©Химический факультет МГУ, 2005 г.

Компьютерная вёрстка: Тимошин С.Е.



Фирма ChemBridge Corporation с 1993 года работает в области тонкого органического синтеза соединений для фармакологических исследований.

В лабораториях Фирмы проводятся научные исследования, связанные с тонким органическим синтезом и медицинской химией.

Активно применяются современные технологии, параллельный и комбинаторный синтез, компьютерное моделирование. В результате на фирме синтезируются сотни тысяч совершенно новых органических веществ.

Для поиска новых лекарственных соединений наши библиотеки химических веществ используют более 300 фирм, включая все ведущие фармацевтические корпорации США, Европы и Японии, где ChemBridge Corporation имеет свои представительства.

Для развития отечественной науки ChemBridge Corporation ежегодно проводит научные конференции и симпозиумы по органической химии. Фирма реализует программу грантов, направленную на выявление и поддержку талантливых молодых ученых. Учреждены стипендии для лучших студентов ведущих химических ВУЗов России.

Ежегодно в сотрудничестве с МГУ проводится Химическая Олимпиада для студентов и молодых ученых.

Адрес: Москва, Малая Пироговская ул., д.1, стр.5

Факс: (095) 956-49-48

Тел: (095)775-06-54, 246-48-11

www.chembridge.ru

International Symposium **ASDD** MOSCOW 05

Advances in Science for Drug Discovery

CHEMISTRY - BIOLOGY - INFORMATICS

July 11 - July 16, 2005

Symposium will be held on River Ship Cruise
Moscow - Kiji - Valaam - St.Petersburg



International Organizing & Scientific Committee:

Chairman of the Symposium
Eugene Vaisberg, Ph.D.
CEO ChemBridge Corp.

Chairman of the Chemistry Track
Alex Polinsky, Ph.D.
Vice-President Pfizer

Chairman of the Biology Track
Andrei V. Gudkov, Ph.D.
Chairman, Dept. of Molecular Biology,
The Cleveland Clinic Foundation

Chairman of the Informatics Track
Ruben Abagyan, Ph.D.
Professor, The Scripps Research Institute

Committee Members:

Sergey Altshteyn, ChemBridge Corp.
Eugene V. Koonin, Ph.D., NIH
Andrei Vasil'ev, Dr.Sci.,
Zelinsky Institute of Organic Chemistry
Galina Selivanova, Ph.D.,
Karolinska Institutet

Organized by



www.ChemBridge.ru

www.asdd.org
e-mail: asdd@chembridge.ru
tel.7-095-7750654 ext 1095

**Оргкомитет секции «Химия» конференции «Ломоносов-2005»
благодарит за помощь в организации и проведении конференции:**

- **Компанию «ChemBridge Corporation»**
- **Компанию «Акзо Нобель»**
- **Международный Благотворительный Научный Фонд
им. К. И. Замараева**
- **Российское отделение Общества Информационных Дисплеев
(Society of Information Display - SID)**
- **Международный фонд «Научная инициатива»**

Отделение «Аналитическая химия»

Состав жюри:

Иванов А.В.	доцент, к.х.н. - председатель
Алов Н.В.	ст. н. сотр, к.ф-м.н. - зам. председателя
Вакштейн М.С.	аспирант - секретарь
Иванов В.М.	профессор, д.х.н.
Каменев А.И.	доцент, к.х.н.
Ковальский К.А.	мл. н. сотр., к.х.н.
Плетнев И.В.	вед. н. сотр., к.х.н.
Скорняков В.И.	мл. н. сотр.
Тихомирова Т.И.	ст. н. сотр., к.х.н.

ХЕМОМЕТРИЧЕСКИЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ ЭКСПРЕСС-МЕТОДОВ АНАЛИЗА УГЛЕВОДОРОДНЫХ СИСТЕМ

Балабин Р.М.

Российский государственный университет нефти и газа им. И.М. Губкина

В настоящее время определение показателей качества нефтей и продуктов нефтепереработки и нефтехимии проводится в лабораториях стандартными методами, требующими значительной затраты времени, специального оборудования, большого объема образцов и дорогостоящих химреагентов.

Хеометрика как наука о технологии обработки экспериментальных многомерных данных предлагает современный инструментальный метод количественного и качественного анализа многокомпонентных, в т.ч. нефтяных и углеводородных систем, путем построения градуировочных моделей, получаемых статистической обработкой спектральных и референтных (химических) данных.

Преимущества хеометрических методов на основе спектральных данных заключаются в их экспрессности, простоте проведения анализа, а также в возможности их применения в режиме on-line.

Объектами нашего исследования являлись: бензиновые фракции (БФ) различных процессов (прямой перегонки, гидроочистки, риформинга), линейные алкилбензолсульфокислоты (ЛАБСК) и парафиновое сырьё (C₉-C₂₀) для получения ЛАБСК, индустриальное масло (И-20А, И-40А, И-50А).

Спектры исследуемых объектов были измерены в ближнем инфракрасном (БИК) диапазоне (8000 – 14000 см⁻¹) на анализаторе «Инфралюм-ФТ-10» (отечественная фирма "Люмэкс").

Математическая обработка полученных спектров заключалась в применении к ним современного хеометрического метода - проекции на латентные (скрытые) структуры (PLS). С его помощью были созданы градуировочные модели по важным свойствам углеводородных систем, таким как: октановое число, плотность, содержание смол, фракционный состав (для БФ); цветность, групповой состав (для ЛАБСК); содержание парафинов и ароматических углеводородов (для сырья ЛАБСК) и др. Основным показателем работоспособности полученных моделей служили стандартная ошибка кросс-валидации (SECV) и предсказательная способность (SEV).

ПРИМЕНЕНИЕ ПОРФИРИНОВ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Баланцева Е.В., Антипа Е.В.

Институт химии растворов РАН

Доклад посвящен обзору результатов исследований (в том числе авторских) в области применения порфиринов и металлопорфиринов в качестве высокочувствительных аналитических реагентов. Не смотря на то, что пионерская работа по применению соединений порфиринового класса в химическом анализе датирована 1985 годом [1], прогресс в данном направлении наблюдается только в последние 20 лет благодаря большим успехам в области синтеза порфиринов (в том числе водорастворимых) и их аналогов. В настоящее время разработаны методики определения с помощью порфиринов ионов широкого ряда металлов, в том числе Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Fe^{3+} , In^{3+} , Sn^{4+} , и многих лантаноидов. Использование лигандов порфиринов в аналитической химии как реагентов для обнаружения различных ионов металлов обусловлено их способностью образовывать устойчивые металлокомплексы, обладающих высоко характеристическими спектрами поглощения, что позволяет с достоверной точностью идентифицировать их присутствие в различных растворах даже в минимальных концентрациях (до нг/л). Тетрафенилпорфин (H_2TPP) в качестве реагента на ионы цинка (II) в спектрофотометрическом анализе был предложен ещё в 1957 [2].

Фотохимические и *red-ox* свойства порфиринового макроцикла используются для селективного связывания анионов. Другие сферы приложения металлопорфиринов связаны с их использованием в ионселективных мембранах, в качестве уникальных реагентов в спектрофотометрии, новых стационарных фаз в HPLC и др.

Наряду с большими преимуществами аналитической химии порфиринов (высокая селективность и чувствительность по отношению к определяемому иону), обсуждаются и специфические проблемы, связанные с такими свойствами порфиринов, как низкая растворимость, невысокие скорости процессов комплексообразования, а также пути их решения.

1. Saitoh K., Suzuki N./ Anal. Chim. Acta. 1985. №178. p. 169.
2. Rique C.V./ Anal. Chem. 1957. № 29. p. 522.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ВАНАДИЯ В МАЗУТАХ МЕТОДОМ ЭПР

Бобрель А.Г., Бурова М.В., Фионов А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Как известно, ванадий содержится в нефти в виде ванадилпорфириновых комплексов. Его содержание колеблется в широких пределах в зависимости от месторождения вплоть до 900 г/т. При разгонке нефти ванадилпорфириновые комплексы концентрируются в остатке – мазуте. Контроль содержания ванадия в мазутах имеет большое прикладное значение, поскольку при дальнейшей переработке мазута ванадий оказывает сильное корродирующее действие на материал реактора. Поскольку ванадий находится в четырехвалентном состоянии, он обладает спектром ЭПР, в котором наблюдается сверхтонкая структура (СТС) от ядра ^{51}V (спин 7/2, природное содержание 99,75 %), состоящая из 8 компонент.

Содержание ванадиловых комплексов определялось путем сравнения их двойного интеграла, деленного на амплитуду спектра рубина, с двойным интегралом абсолютного эталона (трехводный сульфат ванадила $\text{VOSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), также деленного на амплитуду спектра рубина. Определенное таким образом содержание ванадия в мазуте НОРСИ составило 150 г/т, в мазуте КИРИШИ – 80 г/т.

Для экспрессного определения содержания ванадия в мазутах предложено использовать измерение амплитуды центральной компоненты спектра ванадиловых комплексов, записанного в виде первой производной от спектра поглощения. Нами обнаружено, что спектры ЭПР ванадиловых комплексов в мазутах НОРСИ и КИРИШИ практически идентичны, несмотря на различное происхождение этих мазутов.

Кроме того, обработка этих мазутов влияет лишь на концентрацию ванадиловых комплексов, но не на форму их спектра ЭПР. В связи с этим можно определять содержание ванадия в мазутах, используя в качестве эталона образец мазута с известным содержанием ванадия. Содержание ванадия рассчитывалось путем сравнения удельной амплитуды с аналогичной величиной для эталонного мазута.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 05-03-33006) и программы «Университеты России» (грант ур.05.02.549).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭФИРОВ ФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ВОЛОСАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СФЭ-ГХ-МС

Богданов А.В., Глазков И.Н., Ревельский И.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Пробоподготовка в анализе волос обычно достаточно сложная и трудоемкая. В большинстве случаев при этом используются большие количества органических растворителей, примеси в которых могут искажать состав пробы. Эти проблемы могут быть решены при использовании сверхкритической флюидной экстракции (СФЭ). Чистота газов, используемых в качестве сверхкритических флюидов, может достигать 99.996%, а хорошие диффузионные качества способствуют быстрому проникновению и извлечению из образца.

После экстракции определяемые соединения улавливают из потока сверхкритического флюида путем декомпрессии в органический растворитель либо твердофазную сорбционную ловушку, с которой затем смывают аналиты небольшим объемом растворителя. При этом для последующего анализа используют лишь малую (1/100 – 1/1000) часть экстракта, что приводит к увеличению пределов обнаружения. Одним из возможных путей решения данной проблемы является использование термодесорбции определяемых соединений из твердофазной ловушки в газохроматографическую систему.

Целью данной работы являлась сверхкритическая флюидная экстракция из человеческих волос и ГХ-МС определение эфиров фталевой кислоты с использованием всего экстракта.

Измельченные волосы (50 мг) помещали в экстракционную ячейку объемом 0,4 мл и термостатировали при 80⁰С. Экстракцию проводили с использованием N₂O под давлением 250 атм в течение 15 мин, улавливание осуществляли при помощи разработанной нами сорбционной ловушки. После этого проводили повторную экстракцию в другую сорбционную ловушку с тех же волос в течение 15 мин. Термодесорбцию в хромато-масс-спектрометр проводили при 270⁰С при потоке газ-носителя через сорбционную ловушку 3 мл/мин. Идентификацию эфиров фталевой кислоты проводили с использованием программного обеспечения Xcalibur Home Page, ACD/Labs Mass Manager и библиотеки масс-спектров NIST.

ЭКСТРАКЦИОННОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ ИНДИЯ ИЗ РАСТВОРОВ Zn-ПРОИЗВОДСТВА ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ КИСЛОТАМИ

Бусыгина Н.С., Глубоков Ю.М., Травкин В.Ф.

Московская государственная академия тонкой химической технологии

им. М.В. Ломоносова

Для экстракционного извлечения индия из сульфатных растворов Zn-производства обычно используют ди-2-этилгексилфосфорную кислоту (Д2ЭГФК). Реэкстракцию металла из получающихся органических растворов проводят растворами, содержащими хлорид-ионы, что в последующем приводит к их попаданию в основные производственные растворы и затрудняет их дальнейшую переработку. Необходим способ устраняющий данный недостаток без заметного вмешательства в существующую технологию. Один из них заключается принципиально в использовании в качестве экстрагента более слабых фосфорорганических кислот. Доступными соединениями этого типа являются изододецилфосфетановая (ИДДФК) и диизооктилфосфиновая (ДиОФК) кислоты.

Проведена сравнительная экстракция индия растворами этих кислот и Д2ЭГФК. Рассмотрено влияние на распределение металла состава водной (кислотности, солевого фона) и органической фаз (природы и концентрации экстрагента), времени контакта и соотношения объемов фаз, а также температуры. Замена Д2ЭГФК на ИДДФК и ДиОФК приводит к увеличению времени установления экстракционного равновесия, некоторому снижению степени извлечения металла и уменьшению области концентраций ионов гидроксония, обеспечивающих наибольшие ее значения. В случае ИДДФК уровень извлечения остается высоким, в условиях, близких к производственным, он составляет 85-98%. При этом возрастает селективность экстракции индия. Из всех сопутствующих ему металлов примесей (Fe (3+), Fe (2+), Ni (2+), Co (2+), Mn (2+), Cu (2+), Ca (2+)) только железо (3+) соэкстрагируется. Предотвратить переход этого элемента в экстракт удастся, если предварительно провести его восстановление до низшей степени окисления. Найдены условия, создающие возможность для количественного и селективного выделения индия, в том числе по отношению к галлию. Из экстрактов ИДДФК и ДиОФК индий практически полностью реэкстрагируется 2,5-3,5 М растворами серной кислоты без дополнительного введения хлорид-ионов.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГРАДИЕНТОВ pH ВНУТРИ КАТИОНООБМЕННЫХ КОЛОНОК

Вакштейн М.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Для формирования внутреннего нисходящего градиента pH применяют технику хроматофокусирования или индуцирования. В «классическом» хроматофокусировании (ХФ) анионообменную колонку уравнивают стартовым буферным раствором (СР) при высоком значении pH, а затем пропускают буферный элюент с более низким pH. Мы использовали катионообменные сорбенты, так как они предположительно лучше подходят для разделения переходных металлов из-за преобладания процессов ионного обмена, а не многоступенчатого комплексообразования на поверхности сорбента, как в случае анионообменников.

На сорбенте СМ-52 (система низкого давления) изучено влияние ионной силы обеих подвижных фаз - СР и элюента - на профиль градиента pH. Показана возможность получения градиентов нужной формы при варьировании только ионной силы подвижных фаз. Природа СР не оказывает влияния на форму градиента. В системе ВЭЖХ на полимерных карбоксильных сорбентах показано, что полиамфолит Polybuffer, обычно используемый в ХФ в качестве элюента и имеющий ряд недостатков, может быть заменен простым однокомпонентным элюентом на основе слабой органической кислоты или аминокислоты. Подтверждена возможность управления профилем градиента pH с помощью ионной силы подвижных фаз в условиях ВЭЖХ на примере лимонной кислоты как элюента.

Техника индуцирования позволяет в 3-4 раза сократить время формирования градиента. В данном методе через колонку пропускают элюент при постоянном pH и периодически через дополнительный инжектор вводят небольшой объем (1-2 мл) индуцирующего раствора с концентрацией на 1-2 порядка выше концентрации элюента, тем самым индуцируя формирование градиента в слое сорбента. Плавные индуцированные градиенты pH в карбоксильных колонках можно получать с помощью простых однокомпонентных элюентов, создавая дополнительно высокую ионную силу в подвижных фазах. При этом концентрация сильного электролита в индуцирующем растворе должна быть на порядок выше, чем в элюенте. Для ацетатной системы показана возможность применения нисходящих индуцированных градиентов pH для разделения переходных металлов на карбоксильных сорбентах.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 05-03-33096).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ РАВНОВЕСИЙ В РАСТВОРАХ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

Демская Е.В., Даландуцкая В.С.

Тверской государственной университет

Методом рН-метрического титрования определены концентрационные константы кислотной диссоциации (K_a), бензилпенициллина (НВзр), карбенициллина ($H_2\text{Carb}$), ампициллина (НАмр), амоксициллина ($H_2\text{Amx}$), цефазолина (НСзл), цефалотина (НСлт) и цефалексина (НСрх) при 20 °С на фоне 0.1, 0.4, 0.7 и 1.0 М КСl и KNO_3 . Путем линейной экстраполяции концентрационных значений констант к нулевой ионной силе в соответствии с уравнением Хюккеля

$$pK_a + \frac{A_f(z_{An}^2 - z_{HAn}^2)\sqrt{\mu}}{1 + B_f\alpha\sqrt{\mu}} = pK_a^\circ - \delta\mu$$

получены термодинамические значения констант кислотной диссоциации (K_a°), не зависящие от ионной силы (μ) и фонового электролита. Параметр α (размер иона) вычисляли теоретически. Расчет проведен с помощью пакета программ ChemOffice методом РМЗ. Получены значения α 1.1 – 1.2 нм. Значения δ для диссоциации карбоксильных групп антибиотиков хорошо коррелируют с литературными данными, относящимися к диссоциации алифатических и ароматических карбоновых кислот. Для диссоциации протонов аммонийных групп ампициллина, амоксициллина и цефалексина наблюдается рост pK_a с увеличением μ и отрицательные значения δ . Такой необычный эффект в ряде случаев отмечен для аминокислот.

Равновесие	pK_a°	δ , КСl	δ , KNO_3
$НВзр \leftrightarrow H^+ + Vzр^-$	3.19	0.12	0.07
$H_2\text{Carb} \leftrightarrow H^+ + H\text{Carb}^-$	2.89	0.33	0.13
$H\text{Carb}^- \leftrightarrow H^+ + \text{Carb}^{2-}$	3.87	0.11	0.08
$H_2\text{Amp}^+ \leftrightarrow H^+ + \text{HAmp}^\pm$	2.97	0.23	0.11
$\text{HAmp}^\pm \leftrightarrow H^+ + \text{Amp}^-$	7.33	-0.07	-0.24
$H_3\text{Amx}^+ \leftrightarrow H^+ + H_2\text{Amx}^\pm$	3.04	0.22	0.18
$H_2\text{Amx}^\pm \leftrightarrow H^+ + \text{HAmx}^-$	7.71	-0.13	-0.23
$\text{HAmx}^- \leftrightarrow H^+ + \text{Amx}^{2-}$	10.09	0.09	0.43
$H\text{Clт} \leftrightarrow H^+ + \text{Clт}^-$	2.74	0.30	0.23
$H\text{Cзл} \leftrightarrow H^+ + \text{Cзл}^-$	2.95	0.18	0.14
$H_2\text{Cрх}^+ \leftrightarrow H^+ + \text{HCрх}^\pm$	3.22	0.27	0.37
$\text{HCрх}^\pm \leftrightarrow H^+ + \text{Cрх}^-$	7.57	-0.24	-0.15

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОНИЛФЕНОЛА В ВОДАХ С ПОМОЩЬЮ ПРОТОЧНОГО ПЬЕЗОКВАРЦЕВОГО ИММУНОСЕНСОРА

Дергунова Е.С.

Липецкий государственный технический университет

Широкое применение нонилфенолэтоксилатов в качестве детергентов и эмульгаторов при производстве моющих средств, красителей, антиоксидантов, гербицидов привело к загрязнению окружающей среды продуктами их деструкции, в особенности нонилфенолом, характеризующимся эстрогенной активностью и способностью аккумулироваться в организме, вызывая заболевания эндокринной системы человека. Поэтому разработка новых экспрессных, высокочувствительных и селективных методов определения нонилфенола в жидких средах является актуальной задачей.

Применение пьезокварцевых резонаторов, чувствительных к изменению массы, и специфических иммунореагентов, иммобилизованных на поверхности электродов резонатора, позволило создать проточный пьезокварцевый иммуносенсор для прямого экспрессного детектирования нонилфенола в водных средах без введения дополнительных меток. В качестве биорецепторного покрытия использовали 4-аминофенол–белковый конъюгат (4-AP-GA-BSA), иммобилизованный на предварительно силанизированной поверхности серебряного электрода резонатора. По значениям констант связывания K_{CB} оценена активность моноклональных и поликлональных антител по отношению к 4-аминофенол–белковому конъюгату. Показано, что активность антител снижается в следующем ряду: Mab clone 4H6>4-AP-GA-BSA IgG (Lot Myg-2)> 4-AP-GA-BSA (Lot Myg-2)>4-AM-GA-BSA (Myg-3). Исследовано перекрестное взаимодействие различных фенолов с исследуемыми антителами и приведены коэффициенты перекрестного взаимодействия (CR,%). Установлена зависимость чувствительности определения замещенных фенола от природы и количества заместителей. Применение моноклональных антител Mab clone 4H6 позволяет проводить определение нонилфенола в присутствии других фенолов с более высокой чувствительностью. Оптимизированы условия определения нонилфенола проточно-инжекционным методом с применением пьезокварцевого иммуносенсора. Время единичного определения не превышает 9 мин. Диапазон определяемых содержаний нонилфенола составляет 1– 20 нг/мл, предел обнаружения – 0,8 нг/мл.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ 2,3,7,8-ТХДД С ПРИМЕНЕНИЕМ ГХ-МС-МС С ЭЛЕКТРОННО-ЗАХВАТНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ИОНИЗАЦИЕЙ

Егорова Т.С., Вирус Э.Д., Ревельский И.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Диоксины относятся к классу наиболее опасных природных загрязнителей [1]. Вследствие их чрезвычайной токсичности необходим строгий контроль над их содержанием. В настоящее время этот контроль осуществляется с помощью газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения. Однако ввиду очень низких концентраций диоксинов и огромного числа сопутствующих примесей требуется весьма длительная пробоподготовка, включающая в себя концентрирование и многоступенчатую очистку экстракта [2]. В связи с этим актуальной является разработка нового подхода к селективному и чувствительному определению диоксинов, который бы позволил сократить длительность и стоимость анализа.

Нами впервые была исследована возможность определения диоксинов методом газовой хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией с электронно-захватной химической ионизацией, для которой характерна чрезвычайно высокая селективность. Для раствора 2,3,7,8-ТХДД в октане была изучена зависимость чувствительности от различных газов-реагентов: метана, изобутана и смеси аргон-метан (90:10). Оптимальной оказалась смесь аргон-метан. Для каждого из газов-реагентов были построены зависимости интенсивности сигнала от давления, температуры в ионизационной камере и энергии электронов.

Таким образом, по результатам нашего исследования найдены оптимальные условия для получения наиболее интенсивного сигнала для молекулярного иона. Достигнутый предел обнаружения находится на уровне $5 \cdot 10^{-14}$ г, что соответствует чувствительности масс-спектрометра высокого разрешения.

1. Фокин А.В. "Новые Хемосфера и экология. Защита окружающей среды" // Успехи химии, 1991, N60, С. 499-506.
2. Method 1613: Tetra- through Octa- Chlorinated Dioxins and Furans by Isotope Dilution HRGC/HRMS. EPA, April (1990).

ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ИНДИКАТОРНЫХ ТКАНЕЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЮМИНИЯ И БЕРИЛЛИЯ

Ганькова О.Б., Золотова Л.В.

Владимирский государственный университет

Алюминий и бериллий даже в малых количествах являются токсичными элементами природных вод ($ПДК_{Al} = 0,04$ мг/л, $ПДК_{Be} = 0,0002$ мг/л). В связи с этим известные методы их определения в объектах окружающей среды сложны.

Для определения алюминия тест-методами используют органические реагенты, иммобилизированные на бумаге или силикагелях. Нижняя граница определяемых содержаний обычно составляет 5 – 10 мг/л. Более чувствительны фотометрические методы с применением портативных фотоколориметров ($c_H = 0,01$ мг/л). Тестовых методов для определения бериллия не предложено.

Целью данной работы являлось создание чувствительной, избирательной и экспрессной тест-методики определения алюминия и бериллия в водах.

В качестве матриц для иммобилизации реагентов применяли ткани из природных и искусственных волокон – бязь и вискозу. Были использованы высокочувствительные водорастворимые реагенты трифенилметанового ряда: хромазурол S (ХАЗ) и эриохромцианин R (ЭХЦ). Иммобилизацию реагентов проводили путем замачивания тканей в водных растворах реагентов. Определение содержания элементов проводили по длине окрашенной зоны тест-полосы размером 4 × 80 мм, заклеенной в полимерную пленку и контактирующей с анализируемым раствором одним из узких концов, а также по интенсивности окраски индикаторной ткани при пропускании через нее анализируемого раствора. Алюминий и бериллий образует с иммобилизированными реагентами комплексы, которые хорошо адсорбируются на тканях. При использовании ХАЗ на коричневой тест-полосе образуются комплексы синего цвета, с ЭХЦ алюминий и бериллий на розовом фоне тест-матрицы дают соединения малинового цвета можно использовать в широком интервале значений рН от 3,0 до 8,0. Диапазон определяемых содержаний алюминия 0,005 – 1,0 мг/л, бериллия 0,001 – 0,5 мг/л при объеме пропускаемой пробы 20 мл и 0,001 – 1,0 мг/л алюминия, 0,0005 – 0,5 мг/л бериллия при объеме пробы 100 мл. При использовании тест-полос диапазон определяемых содержаний 0,4 – 100 мг/л, при этом длина окрашенной зоны составляет от 1 до 60 мм. Время проведения анализа 10 – 15 минут. Изучена избирательность тест-систем и показана возможность использования их в анализе природных и сточных вод.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЦЕФАЛОСПОРИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Гремяков А.И.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Цефалоспориновые антибиотики нашли широкое применение в медицине для лечения и профилактики различных инфекционных заболеваний. На сегодняшний день разрешено к применению более двадцати цефалоспориновых антибиотиков четырех поколений. На российском рынке присутствует более ста наименований препаратов производства отечественных и зарубежных фирм. В связи с этим задача контроля качества цефалоспориновых антибиотиков является весьма актуальной.

В настоящее время для контроля качества выпускаемых цефалоспориновых антибиотиков применяется высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). В представленной работе показана возможность применения для данной цели метода капиллярного электрофореза (КЭ) в вариантах зонного электрофореза (КЗЭ) и мицеллярной электрокинетической хроматографии (МЭКХ). Метод капиллярного электрофореза обладает рядом преимуществ по сравнению с ВЭЖХ, таких как более высокая эффективность разделения компонентов, быстрота и меньшая стоимость анализа.

В качестве объектов для проведения контроля качества были выбраны два препарата цефалоспориновых антибиотиков третьего поколения: Цефабол® (цефотаксим) и Цефоперабол® (цефоперазон), выпускаемые в форме порошка для приготовления инъекционного раствора. Исследование включало в себя следующие этапы: сравнение эффективности КЗЭ и МЭКХ, оптимизация условий анализа, определение различных аналитических параметров (диапазон линейности, содержание основного компонента и примесей, предел обнаружения примесей и др.) для оценки возможности последующей валидации предлагаемого метода.

Все эксперименты были выполнены на системе капиллярного электрофореза «Капель-105» (Люмэкс, СПб, Россия).

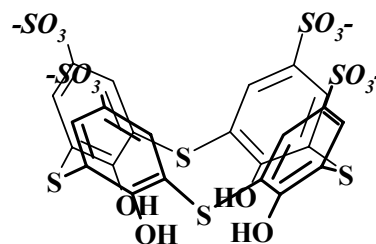
КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ КАЛИКСАРЕНОВ С КСИЛЕНОЛОВЫМ ОРАНЖЕВЫМ

Заиров Р.Р., Чукурова И.Я., Мустафина А.Р., Амиров Р.Р.

Химический институт им. А.М. Бутлерова,

Казанский государственный университет

Возросший в последнее десятилетие интерес к каликс[*n*]аренам и, особенно, к их водорастворимым производным обусловлен способностью селективно связывать как неорганические ионы, так и органические субстраты, что позволяет моделировать ряд процессов, протекающих в живой природе. Однако для создания методик распознавания необходимо не только селективное связывание хозяин-субстрат, но и изменение физико-химических свойств системы, сигнализирующее о том, что связывание реализовалось. Изменение спектральных свойств растворов является одним из наиболее удобных способов осуществления такого сигнализирования. Поскольку связывание гость-хозяин не всегда приводит к изменению спектральных свойств растворов, то для распознавания ионов или молекул гостей макроциклическими хозяевами используются методики спектрального зондирования с участием индикаторов. В свою очередь для создания подобных методик необходимо детальное исследование термодинамических и структурных особенностей комплексообразования водорастворимых каликсаренов с индикаторами. Поэтому целью представленной работы является исследование комплексообразования широко используемого индикатора ксилолового оранжевого с рядом *n*-сульфатокаликс[*n*]аренов (*n* = 4, 6, 8) и с *n*-сульфатотиакаликс[4]ареном в водных растворах.



Показано, что наименее эффективное связывание данного индикатора наблюдается с *n*-сульфатокаликс[4]ареном и его тиа-аналогом, для которых конформация конус является доминирующей. При переходе к более конформационно лабильным *n*-сульфатокаликс[6(8)]аренам наблюдается эффективное связывание, которое в случае *n*-сульфатокаликс[6]арена сопровождается существенным изменением спектральных характеристик растворов. Это в свою очередь является предпосылкой создания методики эффективного зондирования комплексов гость-хозяин *n*-сульфатокаликс[6]арена в водных растворах.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект 04-03-32909).

ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ЭМУЛЬСИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО КРЕМНИЯ

Зайцева К.В., Свиридова А.А

Московская государственная академия тонкой химической технологии

им. М.В. Ломоносова

Исследуются новые солнцезащитные среды, обладающие высоким поглощением света УФ области (200-400 нм). Отличительной особенностью этих сред является присутствие наночастиц кристаллического кремния, инкапсулированных в оболочку из оксида или нитрида кремния. Для повышения поглощающих свойств этих частиц используется эффект смещения спектра поглощения света в сторону коротких волн при переходе от объемного материала к кластерам. Ультрадисперсные частицы с заданными оптическими свойствами получали методом плазменного распыления кристаллов кремния с последующим перенесением в тару в атмосфере кислорода или азота. При этом получались два типа порошков кремния, на поверхности образцов 1-го типа образовывалась оксидная оболочка, образцы 2-го типа на своей поверхности содержали кроме оксидной также нитридную оболочку. Использованный в данной работе метод комбинационного рассеяния света (КРС) позволил оценить размеры наночастиц порошка кремния и определить фазовый состав этого порошка. В данной работе сообщаются результаты измерения спектров оптической плотности для приготовленных эмульсионных сред из порошка кремния 1-го и 2-го типа. Кроме того, измерялись спектры пропускания и диффузного отражения с помощью интегрирующей сферы. В обоих случаях кривые пропускания для низких концентраций (до 0,5%) порошка нанокристаллического кремния показывают сильную зависимость от длины волны области 200-850 нм. Исходя из результатов измерений спектров пропускания в сферу и обычных спектров, можно предположить, что в первом случае более сильный рост пропускания с увеличением длины волны обусловлен большим вкладом эффекта рассеяния для частиц в образцах 1-го типа. В первую очередь это относится к результатам измерений для эмульсий с большой концентрацией кремния (1-2 %). Во втором случае, вклад от поглощения на частицах в образцах 2-го типа оказывается определяющим.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 04-02-17172.

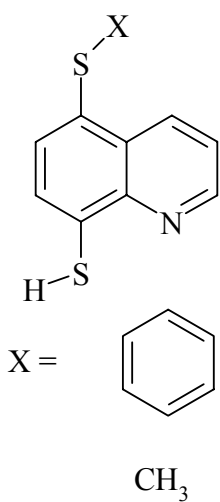
СОСТОЯНИЕ И КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ТИОПРОИЗВОДНЫХ 8-МЕРКАПТОХИНОЛИНА В ВОДНЫХ МИЦЕЛЛЯРНЫХ СРЕДАХ И РАСТВОРАХ β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА

Зиятдинова А.Б., Карсанова И.И., Сапрыкова З.А., Амиров Р.Р.

Химический институт им. А.М. Бутлерова,

Казанский государственный университет

Водные растворы поверхностно-активных веществ (ПАВ) являются уникальной средой, сочетающей в себе области различной полярности. Это позволяет ПАВ влиять на кислотно-основные и таутомерные равновесия, процессы комплексообразования, изменять спектральные параметры многих аналитических реагентов. Циклодекстрины также способны менять свойства реагентов, образуя с ними соединения типа гость-хозяин. Меркаптохинолины широко применяются в аналитической практике в основном для количественного анализа ионов переходных металлов, однако в микрогетерогенных средах эти реагенты до сих пор не применялись. Целью данной работы является изучение влияния β -циклодекстрина (β CD) и различного типа ПАВ на состояние и комплексообразующие свойства некоторых тиопроизводных 8-меркаптохинолина в растворах.



Методом электронной спектроскопии выявлены области существования различных форм 5-фенилтио- и 5-метилтио-8-меркаптохинолина в растворах β -циклодекстрина и ПАВ различной природы. Также изучено влияние добавок анионных, катионных и неионных ПАВ на спектральные параметры выбранных реагентов до и после ККМ: исследована способность к образованию ассоциатов различных форм меркаптохинолина с катионами цетилтриметиламмония, додецилсульфат-ионами и возможность существования подобных ассоциатов в мицеллах. Вхождение фенильной группы 5-фенилтио-8-меркаптохинолина в полость β CD установлено благодаря спектральным данным, свидетельствующим о накоплении цвиттер-ионной формы лиганда.

Комплексообразующие свойства выбранных тиопроизводных 8-меркаптохинолинов были изучены на примере никеля(II). Проведен сравнительный анализ влияния различных ПАВ на состояние реагентов, изучена стехиометрия, оценена прочность комплексов.

Работа выполнена при поддержке гранта НОЦ КГУ (BRHE, REC-007).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТАЦИОНАРНЫХ ТОКОВ ДЛЯ КУЛОНОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Иванов П.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Многие переходные металлы входят в состав соединений, участвующих в процессах, протекающих в живых организмах. Наиболее важное место среди них занимают элементы подгруппы железа. В связи с этим мониторинг содержания этих элементов при аналитическом контроле экологических объектов является актуальной задачей. При этом центральной проблемой является поиск оптимального метода анализа. Для определения тяжелых металлов в природных объектах чаще всего используются спектральные методы анализа, однако в последнее время возрос интерес к электрохимическим методам, среди которых вольтамперометрия и кулонометрия выделяются высокой селективностью, чувствительностью и точностью, а также доступностью и надежностью исполнения аппаратуры.

Для определения содержания общего железа в различных объектах мы использовали метод, основанный на измерении нестационарного тока восстановления ионов железа(III) до ионов железа(II) на модифицированном золотом стеклоуглеродном электроде. Измерения проводили на автоматизированном анализаторе ГА-Fe, где кроме рабочего электрода использовался хлоридсеребряный электрод сравнения. Изучено влияние состава и концентрации фонового электролита, потенциалов электролиза и предобработки рабочего электрода, а также наличия окислителя (озона) при пробоподготовке.

0.25 М солянокислый фоновый раствор был успешно применен для определения железа в природных и сточных водах, технической соляной кислоте. В найденных оптимальных условиях показана возможность определения концентраций железа порядка нескольких мкг/л с относительным стандартным отклонением, не превышающим 0.1 ($n = 5$). Угловой коэффициент зависимости «найденная – введенная концентрация» для пяти концентраций в диапазоне от 2 до 50 мкг/л составляет 0.97 ± 0.06 ($R = 0.95$; для каждой точки $n = 5$).

В работе также изучена возможность использования нестационарных токов для исследования и определения ионов хрома и кобальта в модельных системах.

N-ЗАМЕЩЕННЫЕ АРИЛАМИНЫ В КАТАЛИМЕТРИИ МЕТАЛЛОВ РЕДКОЙ ПЛАТИНОВОЙ ГРУППЫ

Капустина Е.В.

Саратовский государственный университет

Одной из основных задач каталиметрии является определение следовых количеств таких веществ и элементов, для которых не существует других эффективных методов анализа. В частности, к таким элементам относятся металлы редкой платиновой группы.

Для каталиметрического определения металлов редкой платиновой группы широко используются реагенты ряда дифениламина (ДФА). Теоретические и экспериментальные исследования пространственного и электронного строения ариламинов свидетельствует о хороших аналитических свойствах N-замещенных производных ДФА. Особенности строения молекул трифениламин-4-сульфоукислоты (ТФАСК) и N-метилдифениламин-4-сульфоукислоты (МДФАСК) (“конформационная жесткость”) определяют их как наиболее селективные реагенты в реакциях каталитического окисления.

Спектрофотометрическим методом исследована кинетика реакции окисления ТФАСК и МДФАСК периодат-ионами в слабоукислой среде в присутствии иридия (IV), родия (III), рутения (IV) и их смесей. Определены константы скорости индикаторных реакций в присутствии индивидуальных катализаторов. Установлено, что соотношение найденных констант скоростей удовлетворяет одному из важных условий дифференциального анализа. В связи с этим проведена оценка синергетического эффекта иридия (IV) и родия (III) на скорость реакций окисления МДФАСК и ТФАСК периодат-ионами. Произведено сопоставление констант скорости реакции в присутствии индивидуальных катализаторов и при добавлении в систему различных количеств второго компонента на стадии пробоподготовки каталитически активных форм. В оптимальных условиях определения иридия (IV) и родия (III) изучено влияние на скорость каталитического окисления ТФАСК и МДФАСК различных факторов. Выше указанные реагенты успешно использованы для дифференциальной каталиметрии. Предложена методика каталитического определения иридия (IV) и родия (III), апробированная на искусственных смесях.

Работа выполнена при поддержке гранта президента РФ МК-3184.2004.3.

СПИРТЫ И ИХ СМЕСИ В КАЧЕСТВЕ ЭКСТРАГЕНТОВ ТАНТАЛА И НИОБИЯ

Коваль Е.В., Глубоков Ю.М., Травкин В.Ф.

*Московская государственная академия тонкой химической технологии
им. М.В. Ломоносова*

В современной промышленности извлечение, разделение и очистка от сопутствующих примесей тантала и ниобия проводится экстракцией с использованием в качестве экстрагентов нейтральных кислородсодержащих соединений, в основном – метилизобутилкетона (МИБК) и трибутилфосфата (ТБФ). Однако эти экстрагенты обладают рядом существенных недостатков, выражающихся, прежде всего, в замедленном установлении равновесия, медленном расслаивании фаз, больших потерях из-за их высокой растворимости в водной фазе и т.д. Новым и перспективным классом нейтральных экстрагентов являются алифатические спирты, которые во многом лишены или в меньшей мере обладают указанными недостатками. Выполненные исследования показали, что с практических позиций наилучшими физико-химическими и экстракционными свойствами из них обладают октанола. Одни из них позволяют проводить групповое, а другие - селективное извлечение тантала и ниобия.

Особенно эффективно применение спиртов в смеси с некоторыми кетонами, эфирами фосфорной кислоты и другими соединениями. Так смеси октанола-1 с ТБФ и МИБК значительно более полно, селективно и в более мягких условиях (по общей кислотности, содержанию плавиковой кислоты, соотношению объемов фаз и т.д.) извлекают тантал по сравнению с чистыми компонентами смеси. Кроме того, облегчается рекстракция металлов и регенерация самого экстрагента. Дополнительным достоинством применения указанных смесей является понижение растворимости ее составляющих в водной фазе. Наибольшей селективностью обладают смеси состава: 70-85 об.% ТБФ + 30-15 об.% октанола-1 и 40-80 об.% МИБК и 60-20 об.% октанола-1. Обсуждены причины наблюдаемых эффектов.

Выданы рекомендации по применению спиртов и их смесей с нейтральными и кислородсодержащими соединениями в качестве экстрагентов для извлечения, разделения и очистки тантала и ниобия в промышленности.

НИСХОДЯЩИЕ ГРАДИЕНТЫ рН В АНИОНОБМЕННЫХ КОЛОНКАХ И КАПИЛЛЯРАХ СО СВОБОДНОЙ НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗОЙ

Кубышев С.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Значение рН элюента является одним из основных факторов, влияющих на разделение в ионной хроматографии, поскольку определяет ионно-молекулярное состояние как разделяемых веществ, так и функциональных групп неподвижной фазы. Изменение рН подвижной фазы (градиент рН) во многих случаях позволяет улучшить параметры разделения, а иногда и добиться разделения веществ, невозможного в изократическом режиме. В настоящее время есть два способа формирования внутренних градиентов рН. Классическая схема хроматофокусирования предполагает уравнивание колонки буферным раствором с верхним значением рН с последующей заменой на элюент с нижним значением рН. В схеме индуцирования в поток элюента вводят небольшой объем индуцирующего реагента, сильно отличающегося по рН и концентрации. В обоих случаях градиент рН формируется за счет кислотно-основных взаимодействий между функциональными группами сорбента и компонентами элюента. Проведено сравнение формирования нисходящих градиентов рН в колонках со слабоосновными анионообменниками и в капиллярах со свободной неподвижной фазой. В качестве неподвижной фазы использовали сорбенты на основе силикагеля с группами этилендиамина или диэтилентриамин или вязкие водные растворы полиэтиленмина и растворы пропиламина в полиэтиленгликоле. Анионообменные колонки уравнивали буферным раствором Трис, растворы лимонной, уксусной и 6-аминокапроновой кислот использовали как элюенты. В технике индуцирования градиентов применяли концентрированные растворы аммиака.

Свободную неподвижную фазу вводили в поток кислого элюента, она распространялась по стенкам капилляра, одновременно индуцируя градиент рН, а затем, оттитровываясь элюентом, медленно выходила из колонки.

Проанализированы основные факторы, влияющие на форму градиентов рН, и проведены аналогии между формированием градиентов рН в колонках и капиллярах со свободной неподвижной фазой. Изучено удерживание некоторых аминокислот, производных фенолов и ионов переходных металлов в условиях градиентного элюирования в изученных системах.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Глоба И.И., Кулакова А.Н.

Белорусский государственный технологический университет

В последнее время большое внимание уделяется проблеме регламентации содержания транс-изомеров ненасыщенных жирных кислот (ТИЖК) в пищевых продуктах в связи с их потенциальной токсикологической опасностью [1].

В данной работе газохроматографическим методом изучено содержание ТИЖК в ряде марок растительных масел и маргаринов, реализуемых в розничной торговой сети Республики Беларусь.

Для повышения летучести кислот, входящих в триглицериды, получали их метиловые эфиры в соответствии с [2].

Анализ проводили на газовом хроматографе HP 4890D с капиллярной колонкой с внутренним диаметром 0,32 мм, длиной 30 м, неподвижной жидкой фазой Innowax, снабженном пламенно-ионизационным детектором. Газ-носитель – гелий, давление на входе в колонку 8 psi; линейная скорость на входе в колонку составляет 15,6 см/сек, сброс 1:56; программирование температуры: начальная температура колонки 200°C (20 мин), скорость нагрева 1°C/мин, конечная температура колонки 220°C (10 мин), температура испарителя 250°C, температура печи детектора 250°C. Такой режим хроматографирования позволил добиться четкого разделения хроматографических пиков цис- и транс-изомеров олеиновой кислоты, обеспечивающего возможность количественного определения их содержания.

Экспериментально установлено, что содержание транс-олеиновой кислоты в пересчете на метилэлаидат в рафинированных и нерафинированных подсолнечных маслах составляет 0,52–0,61% и мало изменяется при увеличении продолжительности термообработки в регламентированных условиях. Содержание транс-олеиновой кислоты в пересчете на метилэлаидат в маргаринах составляет от 2,7 до 6,4%.

1. Doil E. Trans fatty acids.// Journal of Chemistry education. 1997 - 74, №9 - P.1030 – 1032.
2. ГОСТ 30418-96 “Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава”. Введен 01.01.98.–М.: Госстандарт, 1997– 8 с.

КОМПЬЮТЕРНАЯ БАЗА ДАННЫХ ПО ВНУТРИКОЛОНОЧНЫМ ГРАДИЕНТАМ pH

Курек Д.В., Вакштейн М.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Одним из современных вариантов ионообменной хроматографии является хроматофокусирование - метод, использующий формирование градиента pH внутри хроматографической колонки. Внутриколоночный градиент формируется за счет кислотно-основных и ионообменных взаимодействий сорбента, предварительно уравновешенного стартовым раствором до одного значения pH, и буферного элюента при другом pH. За последнее время для этого метода был накоплен большой экспериментальный и расчетный материал, который позволил создать основу для базы данных (БД) по внутренним градиентам pH в хроматофокусировании. БД разработана в среде Access 2000 для операционной системы Windows 9x/XP/NT; минимальные требования для комфортной работы базы - процессор Intel Pentium 75, SD RAM - 64 Мб. Структура БД отражает ряд основных параметров, влияющих на профиль внутреннего градиента pH: характеристики сорбентов, хроматографических колонок, подвижных фаз (стартовых растворов и элюентов). Также отражены источники данных по градиентам (например, научная группа, получившая эти результаты, или ссылка на литературный источник).

На данный момент в базу внесены экспериментальные градиенты pH, полученные ведущими научными группами в области формирования градиентов pH - группой П.Н.Нестеренко на химическом факультете МГУ и Д.Фрея из университета Мэриленда (Балтимор, США). Существует возможность занесения в БД расчетных градиентов pH, полученных с использованием различных физико-химических моделей. В дальнейшем планируется расширить базу для добавления информации по индуцированным градиентам в ионообменных колонках и в капиллярах со свободной неподвижной фазой. БД содержит выходные данные, достаточные для построения выбранных градиентов с использованием графических приложений, например, Excel, Origin, Sigma Plot. Существует возможность поиска по одному из заданных хроматографических параметров.

Создание такой БД по внутренним градиентам pH позволит значительно упростить и ускорить выбор оптимальных условий для формирования градиента требуемой формы.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ОКИСЛЕНИЯ ВАНАДИЯ В ТОНКИХ ОКСИДНЫХ ПЛЕНКАХ МЕТОДОМ РЕНТГЕНОВСКОЙ ФОТОЭЛЕКТРОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Куцко Д.М.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Тонкие оксидные пленки ванадия широко применяют в гетерогенном катализе для проведения различных окислительных процессов. Существуют различные способы окисления поверхностных слоев металлов, среди которых выделяют термическое, адсорбционное, электрохимическое и ионно-лучевое. Наиболее перспективным методом исследования тонких оксидных пленок является метод рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС). Определение фазового состава поверхности основано на анализе тонкой структуры рентгеновских фотоэлектронных спектров.

Целью настоящей работы является разработка методики качественного и количественного определения степени окисления ванадия в тонких оксидных пленках методом РФЭС.

Предложена методика, заключающаяся в эмпирическом подборе параметров спектральных линий при деконволюции сложных огибающих. Ранее для разложения спектров на составляющие использовали пики гауссовой формы или с фиксированным вкладом лоренцевой составляющей и не учитывали их асимметрию для проводящих фаз, что приводило к большим систематическим погрешностям. В методике также применен способ параллельного анализа всех спектров: параметры спектральных линий подбирали для лучшего соответствия всем спектрам одновременно, что, в свою очередь, также позволяет уменьшить ошибку разложения. С помощью РФЭС измерены спектры образцов ванадия, полученных в результате термического, адсорбционного и ионно-лучевого окисления. Оптимизированы все параметры для пиков $V 2p$, соответствующих различным фазам: энергетическое положение, полная ширина на половине высоты, вклад лоренцевой составляющей, асимметрия. Важной методической задачей является корректное вычитание фона. Установлено, что более достоверные результаты дает алгоритм Ширли с добавлением линейной составляющей. Правильность проведения деконволюции проверяли по площади пика $O 1s$. Во всех случаях относительная ошибка определения фазового состава не превышала 10%.

ТЕСТ-ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕНИЦИЛЛИНОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЛЕЙ МЕДИ (II)

Лапшин С.В.

Тверской государственной университет

Рост масштабов торговли фальсифицированными лекарственными средствами ставит задачу разработки методов контроля качества лекарств, в том числе, быстрых, удобных и надежных тест-методов. Разработаны две методики определения антибиотиков, основанные на эффектах наблюдаемых при образовании комплексов пенициллинов с ионами меди(II) и дальнейших изменениях структуры и состава этих комплексов. По первой методике к раствору антибиотика приливаем раствор соли меди(II). В случае бензилпенициллина, карбенициллина, оксациллина и ампициллина происходит выпадение осадков различного цвета. Другие пенициллины дают окрашенные в различные цвета растворы. По второй методике на заранее подготовленную индикаторную бумагу (фильтровальную бумагу, пропитанную 0,1 М раствором CuSO_4 и высушенную на воздухе при комнатной температуре) наносим каплю раствора антибиотика, сушим бумагу на воздухе при комнатной температуре и по окраске появившегося пятна делаем вывод о наличии того или иного антибиотика в образце. При этом бензилпенициллин определяется по пятну желто-зеленого цвета с голубой каймой, а карбенициллин - по светло-синему пятну со светло-зеленой каймой. Ампициллина натриевая соль образует светло-синее пятно с широкой зеленой каймой, а ампициллина тригидрат - желтое пятно с зеленой каймой. Амоксициллин определяется по пятну, имеющему светло-желтое пятно с голубой каймой. Феноксиметилпенициллин практически нерастворим в воде, поэтому взаимодействия с солями меди (II) не происходит, и каких-либо эффектов не наблюдается. Было определено, что при проведении анализа по первой методике важно обеспечить небольшой избыток антибиотика. Рекомендуемое мольное соотношение соль меди (II) : антибиотик = 1,1 – 1,5. При соотношении менее 1 картина эффектов существенно искажается вследствие образования и выпадения в осадок основных солей меди. При соотношении более 2 образуются билигандные комплексы меди (II) с антибиотиком, которые более стабильны. В этом случае изменение молекулярной структуры входящего в комплекс антибиотика и, соответственно, изменение окраски (синяя → зеленая → желто-коричневая) может происходить в течение нескольких часов.

МИЦЕЛЛЯРНАЯ ЭКСТРАКЦИЯ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПИРЕНА В ВОДНОЙ СРЕДЕ

Логинов А.С.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

Мицеллярные растворы додецилсульфата натрия (ДДС) широко применяются для хроматографического и люминесцентного определения веществ различной природы. В связи с этим актуальной является разработка способа концентрирования определяемых веществ в мицеллярном растворе. Для проведения мицеллярной экстракции был использован ДДС, способный в кислой среде к фазовому разделению на две изотропные фазы. Важно отметить, что в отличие от других изученных анионных ПАВ, ДДС образует фазу, прозрачную в области длин волн более 270 нм, что позволяет проводить непосредственное измерение люминесценции. Мицеллярная экстракция обладает рядом достоинств: возможность извлечения веществ различной природы: органической и неорганической; достаточно высокая степень извлечения; малый объем мицеллярной фазы; отсутствие токсичных, дорогих и легко воспламеняющихся органических растворителей; сравнительно небольшой уровень фона при УФ-детектировании; возможность отделения веществ от гуминовых до фульвокислот; быстрота, простота и низкая себестоимость метода. Для проведения мицеллярной экстракции нами использовались растворы ДДС в присутствии соляной кислоты. Объем фазы, насыщенной ПАВ, зависит от концентраций кислоты и ДДС, увеличиваясь с ростом концентрации ДДС и снижением концентрации соляной кислоты.

Рассчитанное значение PrO пирена составляет 10^{-12} М. Данный метод был применен для определения пирена в водопроводной воде. Необходимость контроля содержания ПАУ в водопроводной воде обусловлена возможностью ее загрязнения ПАУ непосредственно в распределительной системе. Показана возможность определения пирена в водопроводной воде предлагаемым методом в интервале концентраций: 0,02-200 нг/мл.

Работа выполнена при поддержке гранта № 45166 Министерства образования и науки Российской Федерации.

ЭЛЕКТРОКОНЦЕНТРИРОВАНИЕ СВИНЦА В ПРИСУТСТВИИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА РТУТНО-ПЛЕНОЧНОМ ЭЛЕКТРОДЕ

Любарцева А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Задача определения свинца методом инверсионной вольтамперометрии в сложных объектах, содержащих поверхностно-активные вещества (ПАВ), является актуальной. ПАВ присутствуют во многих аналитических объектах как природного (поверхностные воды, кровь), так и техногенного происхождения (сточные воды, бензины). Наличие ПАВ осложняет протекание стадии электроконцентрирования свинца и искажает результаты анализа. Процедура пробоподготовки часто не позволяет полностью удалить все мешающие компоненты. Цель настоящей работы - выяснение возможностей применения инверсионной вольтамперометрии для определения свинца в объектах, содержащих ПАВ, без проведения пробоподготовки. В качестве модельных ПАВ были выбраны: Тритон X-100, этиловый, пропиловый, бутиловый, амиловый и гексиловый n-спирты.

Предварительно методом циклической вольтамперометрии было изучено влияние ПАВ на протекание процессов разряда и ионизации свинца на ртутно-пленочном электроде. Найдено, что присутствие ПАВ оказывает большее влияние на стадию разряда, чем на стадию ионизации. Рассчитаны гетерогенные константы скорости электродного процесса в присутствии ПАВ. Установлены интервалы концентраций ПАВ, при которых регистрируется сигнал свинца.

Изучение влияния ПАВ на каждую из стадий электродного процесса в отдельности стало возможным при использовании автоматической системы замены растворов без размыкания цепи «Экспертиза-ВА-2D». На торце применяемого датчика компланарно смонтирована трехэлектродная вольтамперометрическая система, и при извлечении его из раствора электрическая цепь между электродами не размыкается за счет висящей капли раствора, удерживающейся на торцевой части устройства.

Предложены способы устранения мешающего действия изученных ПАВ на определение свинца на ртутно-пленочном электроде методом инверсионной вольтамперометрии.

ПОВЕДЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ НА КОЛОНКАХ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОРФИРИНАМИ И ФТАЛОЦИАНИНАМИ

Мочалова В.С., Матусова С.М.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Молекулы водорастворимых витаминов могут содержать алифатические цепи, ароматические кольца, ионогенные группы и др., поэтому для их разделения и определения применяют методы обращенно-фазовой, ионообменной и ион-парной ВЭЖХ. К разделению смесей водорастворимых витаминов приводят гидрофобные, распределительные, ионообменные взаимодействия молекул витаминов с поверхностью неподвижной фазы и компонентами подвижной фазы. Целью настоящей работы является исследование влияния специфических взаимодействий модификаторов неподвижной фазы с биомолекулами на хроматографические параметры. В специфические взаимодействия с витаминами могут вступать фталоцианины и порфирины, обладающие многочисленными реакционными центрами.

Изучено разделение стандартной смеси 6 витаминов на колонках модифицированных окта-4,5-карбокситфалоцианатом цинка и 3,8-ди(1-метоксиэтил)дейтеропорфирином IX. В качестве сорбентов для модифицирования использовали гидрофобизированный силикагель Диасфер-110-С18 и ионообменник на основе полимерной матрицы – Нема S 1000. Имобилизацию модификаторов проводили в статических и динамических условиях.

Исследовано удерживание водорастворимых витаминов в зависимости от pH (2,66 – 9,18), ионной силы (NaCl), концентрации буферного раствора (10-100 мМ) и органического растворителя. Рассмотрено влияние природы и концентрации модификатора на удерживание витаминов. Взаимодействие модификаторов и сорбатов подтверждено спектрофотометрическим методом.

В оптимальных условиях выполнено определение водорастворимых витаминов в фармацевтических препаратах.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА И ДРУГИХ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ АМИНОТИОЛОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ МЕТОДАМИ КЭФ И ОФ ВЭЖХ

Мельников И.О.¹, Назимов И.В.², Стукачева Е.А.², Глубоков Ю.М.²

¹*Московская государственная академия тонкой химической технологии*

им. М.В. Ломоносова,

²*Институт биоорганической химии им. академиков*

М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова

Количественное определение содержания низкомолекулярных аминотиолов (АТ) (Cys, Hcy, глутатион -GSH) в плазме крови человека актуально в связи с тем, что они являются молекулярными маркерами ряда социально значимых заболеваний (инфаркт, инсульты, диабет и др.). Для их количественного анализа перспективно использование высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и капиллярного электрофореза (КЭФ), но определение АТ осложнено их низким содержанием в крови (5-50 нм/мл в случае Hcy) при одновременной высокой гетерогенности плазмы крови.

Оптимизирована стадия химической модификации АТ. В качестве флуоресцентной (ФЛ) метки использовался монобромбиман (МББ). Каждое из исследуемых соединений было выделено из смеси и охарактеризовано ВЭЖХ, КЭФ, масс-спектрометрически (MALDI-TOF, ESI-MS). Разработана методика количественного анализа Cys, Hcy, GSH методом ОФ ВЭЖХ с УФ и ФЛ детекцией. Подобрана оптимальная система элюентов (0,12% ТФУ - ацетонитрил) и достигнуто полное разделение определяемых компонентов. Показано, что чувствительность ФЛ детекции (~ 1нм/мл) на порядок выше чувствительности УФ детектирования.

Параллельно проводилось разделение и идентификация АТ в модельных образцах методом КЭФ с УФ и ФЛ детекцией. В качестве флуорофоров использовались МББ и 5-иодацетамидофлуоресцеин (5-ИАФ). Проведено полное разделение смесей, содержащих Cys, Hcy, GSH. Показано, что метод мицеллярной электрокинетической хроматографии дает значительно лучшие результаты, чем метод зонального электрофореза. Наилучшие результаты получены в боратных буферных растворах (рН 10,0). В качестве мицеллообразователя использовался додецил сульфат натрия. Предел чувствительности детекции по флуоресценции составил ≈ 25 нм/мл.

Таким образом, показана возможность одновременного количественного определения Cys, Hcy, GSH в плазме крови в диапазоне физиологических концентраций 2,5-100 нм/мл методами ВЭЖХ и КЭФ. Следует отметить, что метод КЭФ обладает большей разрешающей способностью разделения, но меньшей чувствительностью детектирования в УФ при использовании стандартных режимов проведения анализа.

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ МОДИФИЦИРОВАНИЯ ПОВЕРХНОСТИ ТВЕРДОГО ЭЛЕКТРОДА РТУТЬЮ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ МЕДИ (II)

Мишукова Е.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова

При определении сурьмы (III) методом инверсионной вольтамперометрии на твердых электродах проявляется мешающее действие меди (II) и висмута (III). Совместное осаждение на графитовом электроде сурьмы и меди приводит к образованию прочного ИМС, также мешающего определению. Использование ртутно-графитового электрода (РГЭ) по данным Е. Я. Неймана не приводит к разрешению обоих пиков, что, по-нашему мнению, связано с формированием ртутного микрокапельного покрытия и поведением сигнала меди (II).

Целью данной работы явилось изучение условий формирования РГЭ и их влияние на сигналы меди (II). Исследование проводили на компьютеризованном комплексе ХАН-2 на фоне 0,07 М раствора NH_4Cl (рН 3), содержащем $5 \cdot 10^{-6}$ М ртути (II). Концентрацию меди(II) варьировали от 2 до 12 мкг/л. Время электролитического концентрирования составляло 5 и 15 с. Применяли трехэлектродную ячейку с неразделенными анодным и катодным пространствами. Ртутное покрытие формировали предварительно в исследуемом растворе на подложке из углеситалла (диски, $d = 2$ и 3 мм), после чего варьировали параметры стадий вольтамперометрического цикла (ВЦ). Особое внимание уделяли изучению влияния потенциала регенерации $E_{\text{рег}}$ на параметры анодных пиков ртути и меди при повторении ВЦ.

Увеличение $E_{\text{рег}}$ от 500 до 700 мВ вызывает рост сигнала ртути на электроде ($d = 3$ мм), к этому же приводит повторение ВЦ. При потенциале 700 мВ происходит замедление роста пика и улучшение воспроизводимости измерений. На электроде ($d = 2$ мм) с увеличением $E_{\text{рег}}$ наблюдается уменьшение сигнала ртути и при потенциале 600 мВ он достигает минимума. Дальнейшее увеличение $E_{\text{рег}}$ вызывает рост сигнала ртути. Пики хорошо воспроизводимы при $E_{\text{рег}}$ менее 600 мВ. При более высоких величинах $E_{\text{рег}}$ воспроизводимость ухудшается и при повторении ВЦ пик ртути уменьшается. При изменении $E_{\text{рег}}$ и малых временах электролиза пик меди ведет себя аналогично ртути на обоих электродах. Однако на электроде ($d = 2$ мм) с увеличением $E_{\text{рег}}$ и времени накопления до 15 с сигнал меди монотонно возрастает.

РАСЧЕТ ЭФФЕКТИВНОЙ ДЛИНЫ ВОЛНЫ СПЕКТРА ВОЗБУЖДЕНИЯ ПРИ БЕЗЭТАЛОННОМ РФ-АНАЛИЗЕ МНОГОЭЛЕМЕНТНОГО ОБЪЕКТА

Моногарова О.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Для учета полихроматичности спектра испускания рентгеновской трубки при безэталонном (БЭ) рентгенофлуоресцентном (РФ) анализе многокомпонентных объектов традиционно используют понятие эффективной длины волны (ЭДВ) первичного излучения. Возбуждающее действие этой составляющей эквивалентно возбуждению, производимому всем излучением непрерывного спектра испускания трубки в диапазоне от его коротковолновой границы (λ_0) до края поглощения определяемого химического элемента (λ_q). Обычно для вычисления ЭДВ применяют сложные аналитические выражения, не всегда корректные (если спектр трубки задан универсальной функцией) и не слишком удобные для проведения численных расчетов.

В работе предложен простой алгоритм, учитывающий не только зависимость ЭДВ от природы элемента и состава гомогенного образца, но и ее изменение с глубиной, вызванное фильтрацией спектра анализируемым объектом. Спектр первичного излучения, заданный в виде двумерного массива $[\lambda_1; I_{\text{prim}}]$, преобразуют по схеме:

$$I_{\text{eff}}^{\text{el}}(\lambda_1) = I_{\text{prim}}(\lambda_1) \exp\left(-\frac{\mu^{\text{sample}}(\lambda_1) \sin \psi}{\mu^{\text{sample}}(\lambda_1) \sin \psi + \mu^{\text{sample}}(\lambda_{\text{fl}}) \sin \varphi} \cdot \ln 2\right)$$

где μ^{sample} – массовый коэффициент поглощения образцом первичного λ_1 и флуоресцентного λ_{fl} излучения определяемого элемента, φ – угол падения на поверхность образца первичного излучения, ψ – угол отбора флуоресцентного излучения. Нормированную на единицу на интервале $[\lambda_0; \lambda_q]$ интенсивность эффективного спектра возбуждения элемента $I_{\text{eff}}^{\text{el}}$ используют для расчета его эффективных значений массового коэффициента поглощения $\mu_{\text{eff}}^{\text{el}}$ и длины волны первичного излучения $\lambda_{1,\text{eff}}$:

$$\mu_{\text{eff}}^{\text{el}}(\lambda_{1,\text{eff}}) = \int_{\lambda_0}^{\lambda_q} I_{\text{eff}}^{\text{norm}}(\lambda) \mu^{\text{el}}(\lambda) d\lambda$$

Проверка адекватности алгоритма расчета ЭДВ выполнена при БЭ РФ-анализе нескольких объектов. Результаты анализа образца стали представлены в таблице:

Содержание, масс.%	Ni	Fe	Mn	Cr
по паспорту	11,12	74,32	0,36	14,20
расчет	11,1	74,7	0,4	13,8

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОНОВ МЕДИ (II) В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ПОСЛЕ СОРБЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ СОРБЦИОННЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

Неборако А.А.

Московский государственный текстильный университет им. А.Н. Косыгина

Существует много методов для определения содержания ионов тяжелых металлов в водах. Для экологического контроля наиболее перспективными являются экспрессные методы определения с возможностью проведения анализа в полевых условиях. К таким методам относится и ионометрия.

В настоящее время известно большое число различных способов очистки промышленных стоков с применением сорбционных материалов. Следует отметить, что самым сложным объектом очистки являются сточные воды с примесью тяжелых металлов, в частности ионов меди (II).

Для сорбции использовались модельные растворы, которые готовили путем разбавления водного раствора $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ с концентрацией по иону меди (II) 10 ммоль/л. Процесс сорбции проводили в статических условиях при комнатной температуре из слабокислых растворов, уровень pH которых создавался сульфатом меди при его растворении. Концентрацию исследуемых растворов варьировали в диапазоне от 10 до 5 ммоль/л по иону Cu^{2+} .

Сорбционные свойства оценивали путем определения концентрации ионов Cu^{2+} в растворе до и после проведения процесса сорбции методом ионометрии, на установке, состоящей из анализатора ЭКСПЕРТ-001-4 и электродов, ионоселективного индикаторного и хлоридсеребряного электрода сравнения. В качестве медьселективного электрода использовали халькогенидной стеклянной мембраной ХС-Сu-001.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЭЖХ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НУКЛЕОЗИДОВ В МОЧЕ

Немцева Д.С., Шпак А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС) в последнее время стала широко распространенным методом в биохимии, медхимии, клинических исследованиях и фармацевтических исследованиях.

Данный метод сочетает в себе все достоинства, присущие масс-спектрометрическому детектированию, плюс позволяет решать те задачи, в решении которых хромато-масс-спектрометрия оказывается бессильной или требуется длительная и трудоемкая операция пробоподготовки и дериватизации.

В последние годы проявляется достаточно большой интерес к возможности использования ВЭЖХ-МС для определения измененных и неизмененных нуклеозидов в моче для ранней диагностики раковых заболеваний.

Целью данной работы является создание методики качественного и количественного определения измененных и неизмененных нуклеозидов методом жидкостной хроматографии с последовательным спектрофотометрическим и масс-спектрометрическим детектированиями. Информация, полученная с одновременным параллельным использованием двух детекторов, позволяет говорить о надежной, точной и чрезвычайно достоверной идентификации измененных и неизмененных нуклеозидов.

В ходе работы были решены следующие вопросы:

- выбран источник ионизации и заряд детектируемых ионов;
- оптимизированы условия масс-спектрометрического разделения;
- прямым вводом получены масс-спектры индивидуальных нуклеозидов;
- подобраны параметры хроматографического разделения;
- выбраны условия спектрофотометрического детектирования;
- оптимизированы условия масс-спектрометрического детектирования;
- предложены условия высокоселективного выделения нуклеозидов из мочи;
- проведена математическая обработка полученных результатов.

**АНИОНООБМЕННЫЕ СВОЙСТВА КОЛОНКИ GEMINI C18,
ДИНАМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ
(N-ДОДЕЦИЛ-N,N-ДИМЕТИЛАММОНИО)УНДЕКАНОАТОМ**

Нестеренко Е.П.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В последнее время появился принципиально новый тип неподвижной фазы, полученный по “twin”-технологии или технологии “два в одном”, сочетающий преимущества механической стабильности и эффективности силикагеля и гидролитическую стабильность полимеров. Новый сорбент этого поколения Gemini C18 содержит на поверхности частиц силикагеля композитный кремнийорганический слой, который позволяет проводить высокоэффективные разделения в интервале pH элюента от 1 до 12. Однако получение закрепленных ионообменных групп на поверхности подобного сорбента чрезвычайно сложно, поэтому с целью расширения сферы использования возможно динамическое модифицирование его различными ПАВ. Поэтому важной задачей становится поиск подходящих для той или иной задачи модификаторов и изучение свойств полученных сорбентов.

Целью настоящей работы являлось изучение анионообменных свойств колонки Gemini, динамически модифицированной (N-додецил-N,N-диметиламмоний)ундеканом. Первоначально в ходе работы были выбраны условия модифицирования. Также была определена стабильность полученного динамически модифицированного сорбента. Особое внимание было уделено возможности разделения неорганических анионов на полученном сорбенте с целью использования в ионной хроматографии для определения анионов в различных объектах.

Были изучены зависимости удерживания анионов (NO_3^- , Br^- , Cl^- , I^- , ClO_4^- , BrO_3^- , IO_3^- , SCN^- , NO_2^- , S_2O_3^-) от концентрации элюента (фосфатный буферный раствор) и pH. Проводили прямое спектрофотометрическое детектирование при длине волны 210 нм. Показано, что в выбранных условиях (10мМ фосфатный буферный раствор pH 5,3) сорбент проявляет высокую селективность по отношению к анионам. В оптимальных условиях получено разделение 7 анионов.

НОРМИРОВАНИЕ АТОМНО-ИОНИЗАЦИОННОГО СИГНАЛА ПРИ ЛАЗЕРНОМ ИСПАРЕНИИ СПЛАВОВ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

(Al-Mg-Li, Al-Cu-Li, Al-Sc-Li)

Попов А.М., Лабутин Т.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Высококочувствительный метод атомно-ионизационной (АИ) спектрометрии с лазерным испарением твердого вещества в пламя позволяет проводить анализ (в том числе и локальный) твердых проб без перевода их в раствор. Однако вариация состава пробы приводит к изменению характера взаимодействия испаряющего излучения с веществом пробы, а, следовательно, и отбираемой массы. Один из способов преодоления этой проблемы заключается в использовании информации о физических процессах, протекающих при испарении пробы. Этого можно добиться нормированием аналитического сигнала на подходящий опорный сигнал, характеризующий процессы испарения.

Для нормирования атомно-ионизационного сигнала использовались как линейные, так и нелинейные корреляционные связи с опорными сигналами (аналитического сигнал рассматривается как функции концентрации и функции опорного сигнала). В качестве опорных сигналов использовались: оптико-акустический, неселективный ионизационный и атомно-эмиссионный основы пробы; аналитическим сигналом являлся атомно-ионизационный.

В случае линейной корреляционной связи, нормированным аналитическим сигналом являлся коэффициент пропорциональности, найденный из корреляционных диаграмм, а в случае нелинейной – первый коэффициент в разложении аналитического сигнала по степеням опорного сигнала. Такой подход дает возможность получить линейный градуировочный график, даже если анализируемые образцы различаются по составу основы.

Для алюминиевых сплавов различного состава (Al-Mg-Li, Al-Sc-Li, Al-Cu-Li) показаны преимущества корреляционного нормирования при определении концентрации Li по сравнению с традиционным способом нормирования: снижение пределов обнаружения в 1,5-2 раза, независимость нормированного аналитического сигнала от параметров испаряющего излучения, а также определение лития в тех случаях, где традиционные методы не позволяют построить градуировку.

ОСОБЕННОСТИ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

Пушаровский Н.Д.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Использование сопряженной с измерительным прибором ЭВМ существенно расширяет исследовательские и аналитические возможности аппаратуры. Это справедливо и для современного инверсионно-вольтамперометрического анализа. Стандартный (фиксированный) цикл аналогового вольтамперометрического прибора и компьютеризованного комплекса обычно включает 4 стадии: электрохимической обработки и регенерации поверхности электрода, потенциостатического электролитического концентрирования микрокомпонентов на сформированной (модифицированной) поверхности твердого электрода при перемешивании раствора, успокоение раствора и регистрации инверсионной вольтамперограммы при линейной (модулированной или немодулированной) развертке напряжения с последующим повторением цикла требуемое число раз, фильтрацией шумов и математической обработкой кривых для получения аналитической информации о количественном содержании этих веществ.

Разработанное в лаборатории электрохимических методов анализа программное обеспечение позволяет учитывать параметры стандартного (фиксированного) вольтамперометрического цикла, включающие тип и направление развертки напряжения, число циклов и др., что было использовано нами при определении ряда токсичных компонентов в различных объектах, в частности в природных и питьевых водах. Однако для загрязненных ПАВ объектов предварительной пробоподготовки, необходимой при реализации вышеописанного обычного варианта инверсионной вольтамперометрии, в ряде случаев можно избежать, применяя другой способ проведения эксперимента, позволяющий использовать любые вольтамперометрические циклы, задавать их произвольное число, тип и параметры стадий, развертки напряжения и т.д. Этот способ мы применили при определении от 5 до 7 компонентов в исследуемых водных объектах. Полученные результаты подтверждают перспективность использования указанных подходов при вольтамперометрическом определении реальных водных объектов и многокомпонентных систем с высокими метрологическими и аналитическими характеристиками.

НОВЫЕ ЭЛЕКТРОПРОВОДНЫЕ ПОЛИМЕРЫ И ИХ СОПОЛИМЕРЫ С ПОИАНИЛИНОМ: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ В АНАЛИЗЕ

Ратушная Н.М., Смирнова И.А., Холошенко Н.М.

Тверской государственный университет

Электропроводные полимеры (ЭПП) зарекомендовали себя как крайне интересные вещества, которые находят все более широкое применение в производстве химических источников тока, для борьбы с коррозией металлов, для создания различных элементов электроники, в аналитической химии и ряде других областей науки и техники.

Учитывая сказанное выше, нами была поставлена задача: синтезировать новые ЭПП на основе некоторых производных анилина, а также ЭПП, являющиеся сополимерами этих производных анилина с самим анилином, и изучить возможность их применения в качестве потенциометрических сенсоров.

Были синтезированы следующие ЭПП:

- а) полимеры на основе N-замещенных анилинов (N-(карбоксиметил)анилин и др.);
- б) полимеры, производные галогензамещенных в ядре анилинов;
- в) сополимеры анилина с некоторыми его производными по пп. “а” и “б”).

Синтез ЭПП проводили методом электрохимической полимеризации или методом химической окислительной полимеризации, позволяющим получить значительно большие весовые количества ЭПП, но менее удобным для изготовления электродов на их основе. Основные электрохимические характеристики процессов, протекающих на поверхности электродов на основе ЭПП были получены методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) при изменении потенциала электрода E от $-0,2$ В до $+1,0$ В и скорости сканирования $20-50$ мВ/с.

Электроды на основе синтезированных ЭПП были исследованы как рН-потенциометрические сенсоры. Было показано, что все изученные электроды обладают линейными характеристиками $E = f(pH)$ с наклоном $57-59$ мВ/ед. рН. Важнейшим достоинством подобных электродов являются широкие возможности их миниатюризации, что позволяет создавать на их основе микро- и ультрамикросенсоры рН. Были также изучены возможности применения исследованных ЭПП в качестве трансдюсеров (промежуточных слоев) в твердотельных ионоселективных электродах (ИСЭ) для определения некоторых лекарственных препаратов. Показано, что применение трансдюсеров на основе ЭПП обеспечивает высокую долгосрочную стабильность потенциала ИСЭ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ 1,1-ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА МЕТОДОМ НФ ВЭЖХ СО СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

Родин И.А., Смоленков А.Д., Шпигун О.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Несимметричный диметилгидразин (НДМГ) широко используется в качестве горючего для запуска космических аппаратов. Данное соединение характеризуется чрезвычайно высокой токсичностью, канцерогенным и мутагенным воздействием на организм. Содержание НДМГ нормируется на низком уровне концентраций: ПДК в воде хозяйственно-бытового значения составляет 0,02 мг/л, а ОБУВ в почвах - 0,1 мг/кг.

Отличие хроматографии от других методов количественного анализа заключается в большей селективности, что имеет значение при выборе подходов для разработки методик количественного анализа объектов окружающей среды, характеризующихся сложной матрицей.

Для определения НДМГ наиболее часто используется реакция образования гидразонов по реакции с ароматическими альдегидами, в частности, 4-нитробензальдегидом. Способ определения производного с использованием ОФ ВЭЖХ [1] не позволяет проводить определение на уровне ПДК без предварительного детектирования.

В работе выбраны условия разделения диметилгидразона 4-нитробензальдегида и реагента методом НФ ВЭЖХ на колонках, заполненных сорбентами Silasorb 300 (4.6x100 мм) и Nucleosil 10 CN (3x150 мм). Показано, что удерживание и селективность разделения увеличиваются для более полярного сорбента Silasorb 300. Значительное влияние на селективность разделения оказывает добавка бензойной кислоты благодаря донорно-акцепторным взаимодействиям между молекулами бензойной кислоты и гидразона.

Найдены условия детектирования гидразона. Предел обнаружения при детектировании в максимуме поглощения (353 нм) составил 4 мкг/л (S/N=3, объем пробы - 20 мкл).

Возможности разработанного подхода продемонстрированы на примере анализа почвенных вытяжек.

1. А.А.Денисов, А.Д.Смоленков, О.А.Шпигун // Журн. аналит. химии. 2004. Т. 59. № 5.

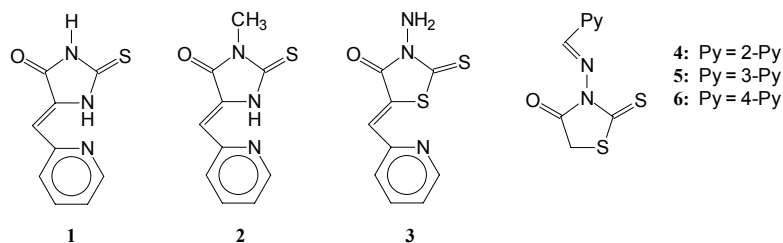
ПИРИДИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ РОДАНИНА И 2-ТИОГИДАНТОИНА - НОВЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ РЕАГЕНТЫ ДЛЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Ромашкина Р.Б., Алексеев А.С., Мажуга А.Г.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Синтез новых высокочувствительных избирательных органических реagens – одно из основных направлений спектрофотометрического определения тяжелых металлов. Преимущественно это реagens, содержащие атомы S, N и O, способные взаимодействовать с ионами металлов с образованием окрашенных комплексных соединений. Такие пятичленные гетероциклы, как роданин и 2-тиогидантоин, зарекомендовали себя как перспективные лиганды для получения комплексных соединений с металлами. Благодаря повышенной реакционной способности нуклеофильного атома углерода в 5 положении они взаимодействуют с широким классом органических соединений, содержащих хромофорные группы, что открывает возможность для получения на их основе новых органических реagens. По чувствительности и контрастности продукты конденсации роданина и его аналогов значительно превосходят роданин, низкие растворимость и чувствительность которого не позволили широко использовать этот реagens для фотометрического определения металлов [1].

В качестве возможных аналитических реagens нами синтезированы пиридилзамещенные соединения на основе 2-тиогидантоина (**1**, **2**) и роданина (**3**, **4**, **5**, **6**):



Исследована возможность взаимодействия ряда тяжелых металлов (Co, Ni, Cu, Hg, Cd) с полученными соединениями в различных областях pH. Наиболее селективные и чувствительные реакции дают реagens **1** и **2**, которые позволяют в кислой среде определять Cu(II) в присутствии ионов других указанных металлов. В случае остальных синтезированных соединений в зависимости от величины pH открывается возможность использования их как лигандов для определения суммы тех или иных из вышеназванных металлов.

1. Р.Ф. Гурьева, С.Б. Саввин, Успехи химии, 1998, 67 (3), 236.

МИКРОБНЫЙ БИОСЕНСОР ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ϵ -КАПРОЛАКТАМА

Россинская И.В., Понаморева О.Н., Алферов В.А.

Тульский государственный университет

ϵ -Капролактама является сырьем для получения полимерных материалов, применяемых в различных областях промышленности, медицины и быта. Производство капролактама и его переработка вследствие несовершенства технологического процесса сопряжены с выбросом в окружающую среду отходов, основным компонентом которых является как сам мономер, так и продукты его превращений. Загрязнение водной среды капролактамом, обусловленное недостаточной очисткой сточных вод, служит причиной поступления ксенобиотика в живые организмы. В связи с этим актуальной задачей является разработка экспресс-метода контроля за содержанием капролактама в водных средах.

Целью настоящей работы являлась разработка амперометрического биосенсора на основе бактерий рода *Pseudomonas* для детекции ϵ -капролактама.

Исследования проводили с использованием биосенсора на основе кислородного электрода, модифицированного бактериями с различными комбинациями "плазида-бактериальный хозяин": штаммом *Pseudomonas putida* BS394, содержащим плазмиды деградации ϵ -капролактама pBS268, pBS265, pBS276 (CAP-плазмиды); штаммами *Pseudomonas fluorescens* 38a (pBS268) и *Pseudomonas chlororaphis* PCL 1391(pBS268). По ряду параметров (чувствительность, диапазон линейности биосенсора, ростовые характеристики штамма и др.) в качестве рецепторного элемента биосенсора был выбран бактериальный штамм *Pseudomonas putida* BS394(pBS268).

Показано, что биосенсорное определение капролактама характеризуется высокой чувствительностью, нижний предел обнаружения составляет 0,001-0,002 мМ (ПДК капролактама в водоемах составляет 1 мг/л (около 0,01 мМ)); экспрессностью – время единичного анализа составляет 15 минут; высокой стабильностью – падение активности за 14 дней составило 25%.

Таким образом, разработана модель биосенсора для детекции ϵ -капролактама на основе бактериального штамма *Pseudomonas putida* BS394(pBS268) и показано, что биосенсорный подход при анализе капролактама в водных средах может быть перспективным.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 04-04-96705.

РАССЛАИВАЮЩИЕСЯ СИСТЕМЫ БЕЗ ОРГАНИЧЕСКОГО РАСТВОРИТЕЛЯ – НОВЫЙ СПОСОБ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ

Симанова Н.В.

Пермский государственный университет

Использование в целях экстракции нетрадиционных систем с единственным жидким компонентом – водой - позволяет повысить безопасность работы за счет исключения токсичных, летучих растворителей. В сообщении приведены сведения о расслаивающихся системах производное антипирина – бензойная кислота (БК) – вода. Сочетание в определенном соотношении данных компонентов дает устойчивое жидкофазное равновесие как в отсутствие, так и в присутствии минеральных кислот, в частности H_2SO_4 или HCl . Изучено распределение ионов металлов в зависимости от концентрации хлороводородной кислоты. В системе гексилдиантипирилметан (ГДАМ) – БК – H_2O - HCl такие элементы, как олово (II, IV), талий (III) количественно извлекаются в широком интервале кислотности среды: от 0,1 до 4 моль/л HCl . Извлечение железа (III) становится полным при концентрации HCl равной 4 моль/л. Экстрагируемость ионов кадмия и цинка находится в соответствии с константами устойчивости их хлоридных комплексов. Количественное извлечение меди (I) наблюдается при концентрации хлороводородной кислоты равной 0-1 моль/л. Кривая извлечения молибдена (VI) имеет минимум, соответствующий кислотности 1-3 моль/л HCl , максимальное извлечение составляет 87-90%.

Гомолог ГДАМ – пропилдиантипирилметан (ПДАМ) также способен образовывать область устойчивого жидкого двухфазного равновесия в присутствии БК. Кривые извлечения элементов в обеих системах имеют аналогичные формы. Наблюдается уменьшение экстрагируемости молибдена (VI), а так же снижение оптимальной кислотности среды для извлечения кадмия до 1 моль/л по хлороводородной кислоте. Определение состава извлекающихся комплексов показало, что железо (III) и медь (I) переходят в микрофазу в виде комплексов с мольным соотношением компонентов металл:реагент, равным 1:1. В комплексах с оловом, цинком, кадмием, молибденом это соотношение равно 1:2.

Для перечисленных ионов металлов наблюдаются некоторые отличия в достижении полноты извлечения в зависимости от концентрации хлорид-ионов. Полученные результаты позволили осуществить с одной стороны разделение элементов, основанное на варьировании условий проведения эксперимента, а с другой стороны провести их концентрирование.

ОБ ЭКСТРАКЦИИ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ В ХЛОРОФОРМ ИЗ ЩЕЛОЧНЫХ РАСТВОРОВ

Соловьева М.А.

Пермский государственный университет

Приведены сведения о распределении ионов Ca, Mg, Sr, Ba, Co и Cu из щелочных растворов в хлороформ в присутствии 1-фенил-3-метил-4-бензоил-пиразолона (ФМБП). Установлено, что количественно экстрагируются из щелочных растворов в хлороформ только медь и кальций, максимум их распределения достигается в интервале концентраций КОН, равном 0.05-0.5 моль/л. Максимальное извлечение в хлороформ бария ($\approx 76\%$) и стронция ($\approx 85\%$) наблюдается при 0.1 моль/л КОН, кобальта ($\approx 92\%$) при 0.05-0.15 моль/л КОН. Увеличение концентрации щелочи способствует образованию гидроксидов, мешающих расслоению и количественному извлечению металлов, и приводит к потере реагента, за счет его перехода в водную фазу.

При экстракции магния с ФМБП наблюдается плохое расслаивание фаз, и полного извлечения в хлороформ не достигается. Введение бутанола и использование смеси хлороформ-бутанол в отношении 9:1 привело к количественному извлечению магния из щелочных растворов в интервале концентрации КОН, равном 0.01–0.05 моль/л. Указанная смесь растворителей также значительно повышает степень извлечения бария и стронция из растворов КОН.

После экстракции pH среды изменяется в сторону уменьшения, такой факт обусловлен выделением протонов из молекулы реагента по реакции: $2HR + Me^{2+} \rightarrow MeR_2 + 2H^+$. Экстракция металлов осуществляется по катионообменному механизму и возникает координационная связь между металлом и кетонным кислородом [1]. Результаты логарифмической зависимости $lgD_{Cu} - lgC_{ФМБП(АА)}$ и изомольярных серий показали, что в хлороформ и его смесь с бутанолом (9:1) экстрагируются комплексы с мольным отношением $ФМБП:Me^{2+} = 2:1$.

Расчет констант экстракции металлов с ФМБП из растворов КОН проводили по уравнению: $lgK_{ex} = lgD_{Me} - 2pH - 2lg[HR]_o$. Оказалось, что значения констант экстракции ионов металлов уменьшаются в ряду $Mg^{2+} > Ca^{2+} > Cu^{2+} > Co^{2+} > Ba^{2+} > Sr^{2+}$.

1. Дегтев М.И., Бегишев В.П., Дегтев Д.М. “Закономерности экстракции ионов металлов из аммиачных растворов β -дикетонами” // Химия, технология и промышленная экология неорганических соединений. Пермь, 2001. № 4. С. 145-150.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СТРОЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ НА ИХ ПОДВИЖНОСТЬ ПРИ РАЗДЕЛЕНИИ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Сударушкина А.К.¹, Мызникова И.В.¹, Сударушкин С.К.²

¹*Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,*

²*Институт геохимии и аналитической химии РАН*

Первичные ароматические амины (ПАА), отличаясь большим разнообразием свойств, нашли широкое применение в различных областях промышленности и народного хозяйства. Однако, анилин и его замещенные относятся ко второму классу опасности, величины предельно допустимых концентраций (ПДК) находятся в интервале 0,05 — 0,01 мкг/л. В связи с этим, возникает необходимость контроля содержания анилина и его замещенных в различных объектах окружающей среды и в биологических жидкостях. Часто перед анализом одного амина его необходимо выделить из смеси близких ему по свойствам других ПАА. Для разделения могут использоваться разные методы, в том числе и один из перспективных — метод электрофореза.

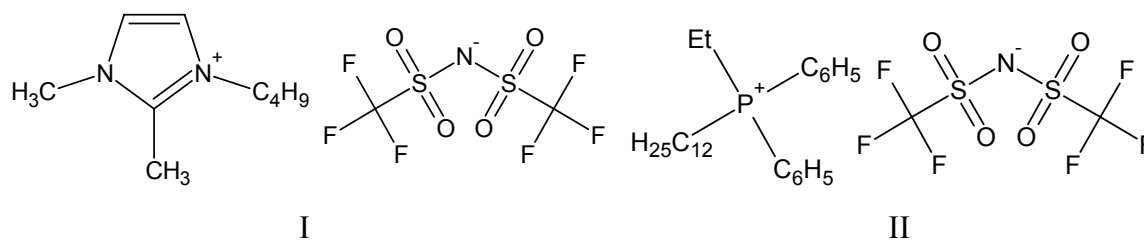
Скорость перемещения аминов при разделении методом электрофореза, существенным образом зависит от строения аминов. Для изучения влияния строения аминов на скорость перемещения в электрическом токе, был применен метод молекулярного моделирования, основанный на квантово-химических расчетах моделей рассматриваемых молекул. Было изучено 22 молекулы: анилин и его замещенные с метил-, окси-, нитро-, карбокси-, амино-, сульфо- и хлор- заместителями в орто-, мета- и пара-положениях. Моделирование проводилось с использованием пакетов программ HuprChem 7.0 и Gaussian 98W с применением полуэмпирических методов AM1, PM3, MNDO. Изучение широкого спектра расчетных параметров показало, что на скорость движения аминов в электрическом поле существенное влияние оказывают величины дипольных моментов молекул и величина и характер распределения вокруг молекул молекулярных электростатических полей. Построены корреляции “структура — свойство”, позволяющие прогнозировать скорость перемещения аминов в электрическом поле.

О ПРИМЕНЕНИИ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ В ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ НА ГРАНИЦЕ РАЗДЕЛА ДВУХ НЕСМЕШИВАЮЩИХСЯ ЖИДКИХ ФАЗ

Свиридов В.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Вольтамперометрия на границе раздела фаз двух несмешивающихся растворов электролитов (ГРДНРЭ) – относительно новое направление в развитии как электрохимии в целом, так и электрохимических методов анализа в частности. Изучение процессов переноса заряда на границе раздела фаз может найти применение как в химическом анализе, так и для исследования таких фундаментальных характеристик вещества как энергия сольватации. В настоящее время актуальным вопросом является поиск новых органических фаз для развития этого метода. В этой связи интерес представляют ионные жидкости (ИЖ) — органические электролиты, находящиеся в жидком состоянии при комнатной температуре. В качестве органической фазы исследованы следующие ионные жидкости:



Использовали четырехэлектродную измерительную схему, состоящую из вспомогательного электрода и электрода сравнения в каждой из фаз. В качестве электрода сравнения в органической фазе применяли твердотельный электрод на основе ферроцена, а в водной фазе хлоридсеребряный электрод сравнения с двойным жидкостным заполнением. Платиновые электроды использовали как вспомогательные.

Для ИЖ (I), содержащей катион имидазолия, поляризации границы раздела фаз не наблюдалось. При использовании фосфониевой (II) было получено рабочее «окно» потенциалов порядка 50 мВ. Замена ионной жидкости в качестве органической фазы на ее смесь с *o*-нитрофенилоктиловым эфиром или диэтилсебагинатом позволила добиться расширения пределов поляризуемости до 150 мВ. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о возможности применения ионных жидкостей в качестве органической фазы в методе вольтамперометрии ГРДНРЭ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ В ВОДЕ ПРИ ПОМОЩИ ИОНСЕЛЕКТИВНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ

Сызганцева О.А., Свиридов В.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Ионные жидкости (ИЖ) – органические соли, находящиеся в жидком состоянии при комнатной температуре, находят все большее применение в качестве экологически безопасной альтернативы традиционным органическим растворителям в разнообразных процессах. Поскольку эти соединения нелетучи, практически единственным путем попадания их в окружающую среду является растворение в воде. Таким образом, разработка простого и экспрессного метода определения ионных жидкостей в воде представляется важной практической задачей.

Для разработки метода определения ИЖ в растворах использовали прямую потенциометрию с ионселективными электродами (ИСЭ). В мембранную композицию вводили ионообменники (натрия тетрафенилборат (NaTФБ) либо трибутилгексадецилфосфония бромид (ТБГДФ)), полимерное связующее (ПВХ) и пластификаторы (*o*-нитрофенилоктиловый эфир (*o*-НФОЭ) либо диэтилсебацинат (ДЭС)), отличающиеся величиной диэлектрической проницаемости.

Показано, что пластифицированные *o*-НФОЭ и ДЭС мембраны обеспечивают потенциометрический отклик на катионные и анионные компоненты ионных жидкостей: 1-бутил-3-метилимидазолия (BIm^+), 1-бутил-2,3-диметилимидазолия (BDMIm^+), гексафторфосфата (PF_6^-), бис(трифторметансульфо)имида (Tf_2N^-). Наилучшими характеристиками в водных растворах ИЖ обладают мембраны на основе ТФБ: крутизна электродной функции близка к теоретической (57-59 мВ/дек). Наблюдается широкий интервал линейности и низкие пределы обнаружения (до $1 \cdot 10^{-7}$ М), хорошая воспроизводимость аналитического сигнала и малое время отклика. Таким образом, полученные ИСЭ могут быть использованы для определения содержания компонентов ионных жидкостей, а также для изучения их растворимости в воде.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 02-03-32340а).

РАЗВИТИЕ ТЕСТ-МЕТОДОВ АНАЛИЗА НА ОСНОВЕ ТОНКОСЛОЙНЫХ ИНДИКАТОРНЫХ МАТРИЦ И ПРИНЦИПОВ ПЛАНАРНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Третьяков А.В.

Владимирский государственный университет

Примером тестов, использующих принципы планарной хроматографии, являются тонкослойные индикаторные матрицы, заклеенные в полимерную пленку. Анализируемая жидкость движется по тест-полосе под действием капиллярных сил, и на индикаторной матрице возникает окрашенная или обесцвеченная зона в результате взаимодействия определяемого компонента с реагентом матрицы.

В качестве матриц при создании таких тест-систем были использованы целлюлозная бумага, тонкий слой силикагеля, ткани из искусственных и натуральных волокон. Имобилизованы реагенты следующих классов: триарилметановые, тиазиновые, эйродиновые, акридиновые, азо- и diaзосоединения. Для каждой из матриц исследованы зависимость степени удерживания реагентов (R) от кислотности среды, их спектрофотометрические и сорбционные характеристики.

В зависимости от указанных условий R изменяется от 50 до 99 %. В спектрах реагентов на матрицах наблюдаются сдвиги максимумов поглощения на 2 – 45 нм по сравнению со спектрами поглощения их в растворе: на бумаге - батохромный, на силикагеле - гипсохромный, на различных тканях - гипсохромный или батохромный сдвиги полос поглощения. Для всех матриц характерно, что R выше у реагентов, для которых наблюдается сдвиг полос поглощения по отношению к водным растворам. Изучены изотермы сорбции и установлено, что при концентрации реагента 0,1 % ($\approx 2,5$ мМ) слой молекул реагента успевает образоваться на поверхности матрицы за 1 – 10 мин.

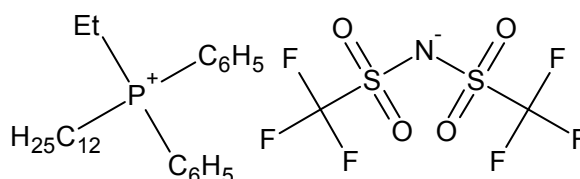
Разработаны тест-методики на основе индикаторных бумажных матриц (определение общей щелочности, кислотности и жесткости воды, Th(IV), U(VI), Zr(IV)), тонкослойных индикаторных матриц (определение Au(III), кислот, щелочей), индикаторных тканей из натуральных и искусственных волокон (определение Hg(II), Sb(V), Zn(II)). Изучена избирательность тест-методик, возможность их использования для анализа сточных и природных вод. Продолжительность анализа 3 - 15 мин., $s_r \leq 0,3$.

ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕМБРАННЫЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ ФОСФОНИЕВОЙ ИОННОЙ ЖИДКОСТИ

Хренова М.Г., Чернышёв Д.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, chernyshov@analyt.chem.msu.ru

Благодаря своей ионной природе и способности пластифицировать некоторые полимерные материалы ионные жидкости (ИЖ) могут быть использованы в качестве электродно-активных компонентов и пластификаторов в мембранах ионоселективных электродов (ИСЭ). Исследована новая ионная жидкость, содержащая фосфониевый катион и бис(трифлил)имидный анион:



Впервые показано, что данная ИЖ обладает пластифицирующими свойствами по отношению к поливинилхлориду (ПВХ). Найдено соотношение компонентов для получения мембраны с оптимальными эксплуатационными свойствами и электрохимическими характеристиками.

Обнаружен потенциометрический отклик к ряду таких гидрофобных катионов как додецилпиридиний (ДП), цетилпиридиний (ЦП), цетилтриметиламмоний (ЦТМА). Крутизна электродной функции близка к теоретической (58 ± 3 мВ/дек), c_{\min} понижается в ряду ДП, ЦП, ЦТМА.

В растворах ЦП отмечена высокая стабильность потенциала во времени и удовлетворительная воспроизводимость экспериментальных данных при повторных измерениях. Установлено, что мембранный потенциал практически не зависит от кислотности среды в интервале $\text{pH} = 3-10$.

Исследована селективность предложенного ИСЭ по отношению к ЦП в присутствии ряда органических и неорганических катионов; установлено незначительное влияние посторонних ионов. Предложенные электроды пригодны для определения малых содержаний катионных ПАВ; $c_{\min} \approx n \cdot 10^{-6} \text{ M}$.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант 02-03-32340).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕНИЯ В РУДАХ И РУДНЫХ КОНЦЕНТРАТАХ

Чепезубов М.Г.¹, Жидкова И.А.¹, Буйновский А.С.¹, Колпакова Н.А.²

¹Северский государственный технологический институт,

²Томский политехнический университет

Анализ геологических проб на рений является непростой задачей из-за низких промышленных содержаний, и наличия в руде сопутствующих ему вольфрама и молибдена. Использование многоэлементного рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) позволяет существенно ускорить определение рения, не уступая в точности результатам других физико-химических методов. Кроме того, данный способ позволяет определять рений в присутствии молибдена и вольфрама, что разрешает вопросы подготовки пробы к анализу.

Вследствие малой концентрации рений неравномерно распределен по анализируемой поверхности, поэтому оправдано его предварительное обогащение и концентрирование. Использование активированного угля (АУ) в качестве сорбента в анализе рения сдерживается значительной продолжительностью установления равновесия процесса сорбции (90 минут). Для интенсификации концентрирования предлагается проводить сорбцию при действии на систему азотнокислый раствор рения – активированный уголь ультрафиолетового облучения (УФО), которое существенно сокращает время наступления равновесия (до 15 минут).

Оптимальными условиями, при которых полнота выделения элемента сочеталась бы с хорошей избирательностью, для данной серии экспериментов являются рН=1,5-2,5, t=25⁰С и время облучения образца УФО – 15 мин.

На основе данных условий были получены градуировочные графики зависимости аналитического сигнала Re от его концентрации в растворе. Проведенные исследования показывают, что если соотношение концентраций рения к молибдену соответствует 1:100, молибден не мешает определению рения методом РФА. Присутствие же вольфрама влияет на интенсивность пика рения, поэтому была построена градуировка для определения рения, где при расчете уравнения градуировочной характеристики учитывается влияние вольфрама.

В результате определения оптимальных условий концентрирования рения на АУ была разработана методика определения рения в присутствии молибдена и вольфрама в рудах и рудных концентратах методом РФА. Данный метод позволяет определять рений при его содержании в пробе выше 10⁻⁵ % мас.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ФОСФОРЕСЦЕНЦИЮ НАФТАЛИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Чухаркина А.П.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В последние годы возрос интерес к явлению флуоресценции при комнатной температуре. Это в большой степени объясняется тем широким применением, которое метод флуориметрии нашел при анализе лекарственных препаратов. Основными преимуществами флуориметрического определения лекарственных препаратов по сравнению с методами, традиционно используемыми в фармакологии, являются простота и экспрессность метода.

Для возникновения флуоресцентного излучения необходимо наличие тяжелого атома и отсутствие молекулярного кислорода в исследуемом растворе. В качестве источников тяжелого атома обычно используют производные таллия или соли, содержащие крупные анионы, например, такие как иодид, а для устранения кислорода чаще всего используется сульфит натрия. Кроме того, существенное увеличение сигнала флуоресценции при комнатной температуре происходит в организованных средах. В качестве таких сред часто используют мицеллы. Заключение молекулы определяемого вещества в мицеллы уменьшает вероятность безызлучательной дезактивации возбужденных состояний и увеличивает вероятность флуоресценции. Очевидно, что интенсивность флуоресцентного сигнала зависит от типа используемых ПАВ.

В данной работе исследована флуоресценция при комнатной температуре некоторых нафталиновых производных в отсутствие организованной среды и в присутствии ПАВ разных типов – анионных, катионных и неионогенных. Проведен сравнительный анализ интенсивности флуоресценции применительно к разным условиям и выбрана оптимальная среда для определения нафталиновых производных.

Отделение «Науки о живом»

Состав жюри:

Клячко Н.Л.	профессор, д.х.н. – председатель
Белова А.Б.	ст. н. сотр., к.х.н. - зам. председателя
Смирнов С.А.	мл. н. сотр. – секретарь
Бачева А.В.	ассистент, к.х.н.
Гроздова И.Д.	ст. н. сотр., д.б.н.
Ефимова А.А.	ассистент, к.х.н.
Ефременко Е.Н.	ст. н. сотр., к.т.н.
Зверева М.Э.	ст. н. сотр., к.х.н.
Ивановская М.Г.	ст. н. сотр., к.х.н.
Кудряшова Е.В.	ст. н. сотр., к.х.н.
Левашов А.В.	профессор, д.х.н.
Лысенко Е.А.	ст. н. сотр., к.х.н.
Лысогорская Е.Н.	ст. н. сотр., к.х.н.
Новоскольцева О.А.	н. сотр., к.х.н.
Пышкина О.А.	н. сотр., к.х.н.
Спиридонова В.А.	ст. н. сотр., к.х.н.
Тишков В.И.	профессор, д.х.н.
Ужинова Л.Д.	доцент, к.х.н.

ВОДОРΟΣЛЕВАЯ КЛЕТЧАТКА КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ЭНТЕРОСОРБЕНТ ПО ОТНОШЕНИЮ К СОЕДИНЕНИЯМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Авакова О.Г.

Архангельский государственный технический университет

Водорослевая клетчатка является одним из основных компонентов бурых водорослей. С химической точки зрения данный препарат представляет собой полисахарид, структура и химические свойства которого аналогичны целлюлозам высших растений [1].

Исследование сорбционной способности проводилось по отношению к солям одно – и двухвалентных металлов (Ag^+ , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+}). Эксперимент проводился в течении 24 часов в статическом режиме при постоянном перемешивании [2], температурный диапазон варьировался в пределах от 293 до 323 К. На основании полученных результатов были построены изотермы сорбции ионов металлов для исследуемого объекта, а также рассчитаны значения предельной удельной адсорбции. Результаты были сопоставлены с данными для микрокристаллической целлюлозы (МКЦ), выбранной в качестве объекта сравнения. Исследовано влияние на сорбционную способность рН и ионной силы раствора. Проведено сравнение эффективности извлечения ионов металлов из раствора водорослевой клетчаткой и МКЦ в набухшем и ненабухшем состоянии.

Водорослевая клетчатка обладает большей сорбционной способностью по отношению к исследуемым ионам металлов, чем МКЦ. На основании характера зависимости предельной сорбции от температуры можно сделать заключение, что сорбция катионов металлов водорослевой клетчаткой имеет химическую природу.

1. Авакова О.Г. Изучение состава и физико-химических свойств препаратов, выделенных из бурых водорослей// Материалы международной конференции студентов и аспирантов по фундамент. наукам «Ломоносов – 2003». – Москва, 2003. – Т.1. – С. 99.
2. Авакова О.Г., Боголицын К.Г. Исследование сорбционной способности водорослевой клетчатки по отношению к тяжелым металлам// Материалы международной конференции студентов и аспирантов по фундамент. наукам «Ломоносов – 2004». – Москва, 2004. – Т.1. – С. 80.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СТОП-ПЕПТИДА С РИБОСОМОЙ E.COLI

Авдеева О.Н., Сергиев П.В., Богданов А.А., Донцова О.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Как известно, трансляция является одним из основных этапов передачи генетической информации от ДНК к белкам и поэтому строго регулируется. Несколько лет назад была открыта регуляция трансляции на уровне взаимодействия растущего пептида с рибосомой. Было показано, что комбинация аминокислот Glu-Pro перед стоп-кодоном в белке YbeL (т.н. стоп-пептид) вызывает остановку трансляции [1]. Сигнал остановки трансляции содержится именно в растущем пептиде. Но детальный механизм остановки трансляции в данном случае пока неизвестен.

Для изучения взаимодействия стоп-пептида с рибосомой нами была предложена схема выделения рибосомы, транслирующей стоп-пептид, из клеток. Поскольку рибосомы, остановившиеся во время элонгации трансляции по разным причинам, являются субстратом для транспортно-матричной РНК (тмРНК), функция которой заключается в освобождении арестованных рибосом, мы использовали бактериальный штамм X-91, где тмРНК инактивированна. В штамме X-91 был экспрессирован ген химерного белка Strep-TEV-6His-YbeL, который содержал на N-конце для аффинного выделения эпитоп из 8 аминокислот (т.н. Strep-tag II), сайт узнавания TEV-протеазой и последовательность из 6 гистидинов. Суперэкспрессия данного химерного белка приводит к накоплению в клетке рибосом, остановивших трансляцию на стоп-пептиде. Выделение рибосом, остановившихся на стоп-пептиде химерного белка Strep-TEV-6His-YbeL, осуществляли с помощью аффинной хроматографии. Элюцию проводили с помощью TEV-протеазы. Присутствие белка 6His-YbeL в выделенных рибосомных комплексах было показано с помощью иммуноблотинга. В настоящее время проводится дальнейшее изучение рибосом, остановивших синтез белка на стоп-пептиде, с помощью биохимических подходов.

1. Hayes CS, Bose B, Sauer RT. Proline residues at the C terminus of nascent chains induce SsrA tagging during translation termination. // J Biol Chem. 2002. V.277. P.33825-32.

СШИТЫЕ МАКРОПОРИСТЫЕ ГИДРОГЕЛИ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИИ

Артюхов А.А., Штильман М.И., Горчаков А.В., Коршак А.Ю.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

Новые полимерные макропористые полимерные гидрогели были получены на основе химически модифицированного поливинилового спирта.

Модификация поливинилового спирта проводилась глицидиловым эфиром метакриловой кислоты и малеиновым ангидридом при повышенных температурах в среде диметилформамида, степень замещения не превышала 3,8-4 %. Полученный подобным образом замещенный полимер способен сшиваться в присутствии инициаторов радикальной полимеризации, практически не отличается по физическим характеристикам от исходного поливинилового спирта, нетоксичен.

Синтез гидрогелей проводился в присутствии гетерофазы замороженного растворителя, поэтому полученные полимерные макропористые гидрогели обладали развитой системой связанных между собой пор с размерами в десятки микрометров. Размер и распределение пор по размерам легко регулируется подбором условий проведения процесса криоструктурирования. В отличие от физических криогелей поливинилового спирта, синтезированные макропористые полимерные гидрогели устойчивы при высоких температурах (что значительно упрощает, в частности, их стерилизацию), нерастворимы в органических растворителях, обладают значительной осмотической стабильностью.

Эксперимент на животных (кролики) показал, что при контакте материала с живыми тканями организма, на ранних стадиях происходит инкапсуляция имплантированного гидрогеля без явно выраженной воспалительной реакции, в дальнейшем, в течение 3-5 месяцев, в зависимости от характеристик материала, происходит его полное замещение рыхлой соединительной тканью.

Полученные макропористые гидрогели поливинилового спирта могут быть использованы в качестве биodeградируемых подложек в клеточной инженерии, систем с контролируемым выделением лекарственных препаратов, а также для замещения дефектов мягких тканей и заполнения полостей при ряде хирургических операций.

СТАБИЛИЗАЦИЯ ТЕРМООКСИЛИТЕЛЬНОГО РАСПАДА ПОЛИМЕРОВ ЭЛЕМЕНТНОЙ СЕРОЙ

Ахметханов Р.Р.

Башкирский государственный университет, г. Уфа

В научной литературе имеется информация о способности элементарной серы ингибировать термоокислительный распад полиэтилена за счет разрушения гидропероксидов. В этой связи представлялось целесообразным изучить закономерности стабилизирующего действия серы в отношении других полимеров.

Показано, что введение серы в некоторые полимеры винилхлорида (ВХ) приводит к снижению скорости термического распада полимеров, при этом кинетические зависимости процесса дегидрохлорирования имеют линейный вид. Максимальное снижение скорости дегидрохлорирования наблюдается при введении 0,02 мас. ч. серы на 100 мас. ч. полимера и не изменяется при дальнейшем увеличении серы в полимере.

При термоокислительной деструкции полимеров ВХ и, в особенности, пластифицированных полимеров стабилизирующая эффективность серы значительно возрастает. Стабилизирующая эффективность серы при ингибировании термоокислительного распада полимеров ВХ превосходит эффективность традиционного антиоксиданта - дифенилпропана. Снижение скорости термоокислительного распада ПВХ наблюдается до значений, соответствующих скорости термической деструкции непластифицированного ПВХ. Очевидно, элементарная сера эффективно защищает пластификатор от окисления (стабилизатор-антиоксидант), который в свою очередь за счет сольватационной стабилизации повышает термостабильность полимера (известный эффект "эхо-стабилизации" ПВХ).

Изучена кинетика процесса накопления гидропероксидов при автоокислении сложных эфиров – пластификаторов полимеров ВХ в присутствии элементарной серы. На монометрической установке изучен процесс окисления сложных эфиров в присутствии серы. Рассчитаны скорости окисления и соответствующие кинетические константы.

Методом хемилюминесценции изучена стабилизирующая эффективность элементарной серы в отношении термоокислительной деструкции некоторых полимеров ВХ, а также полиэтилена и полипропилена.

Обсуждаются механизм стабилизирующего действия элементарной серы и прикладные аспекты использования элементарной серы в конкретных полимерных композициях.

НОВЫЕ ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ИНТЕРПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ОСНОВЕ ЗВЕЗДООБРАЗНОЙ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Бабин И.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Впервые исследовано взаимодействие звездообразной полиакриловой кислоты (ПАК)_N с числом лучей $N = 5, 8$ и 21 ($P_{n, \text{луч}} = 75$) с поли-N-этил-4-винилпиридиний бромидом ПЭВПБ ($P_w = 480$) в водно-солевых средах ($pH = 7$). Установлено, что продукты такого взаимодействия могут представлять собой *водорастворимые* интерполиэлектродитные комплексы (ИПЭК), если состав смеси противоположно заряженных полимерных компонентов $Z = [+]/[-]$ (в квадратных скобках указаны молярные концентрации ионогенных групп полимерных компонентов) не превышает некоторого предельного значения Z_M : $Z < Z_M < 1$. В таких ИПЭК (ПАК)_N выполняет функцию лиофилизующего полиэлектролита и обеспечивает растворимость частиц комплекса, а ПЭВПБ играет роль блокирующего полиэлектролита.

Обнаружено, что значения Z_M закономерно понижаются с уменьшением числа лучей (ПАК)_N, причём этот эффект заметно усиливается с ростом концентрации низкомолекулярной соли ($0.05 \text{ M} \leq [\text{NaCl}] \leq 0.3 \text{ M}$). Методом скоростной седиментации показано, что увеличение числа лучей N приводит к возрастанию коэффициента седиментации частиц комплекса, тогда как изменение состава смеси Z практически не влияет на его значения, что указывает на образование в системе водорастворимого ИПЭК характеристического состава близкого к предельному значению Z_M .

Установлено, что при достаточно высоких концентрациях низкомолекулярной соли ($[\text{NaCl}] > 0.4 \text{ M}$) электростатическое взаимодействие (ПАК)_N (вне зависимости от N) с ПЭВПБ полностью подавлено вследствие эффективного экранирующего действия малых ионов.

Работа выполнена при поддержке проекта РФФИ № 03-03-32511.

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ НАНОПЛЕНОК, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОЙ САМООРГАНИЗАЦИИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ

Бадалян А.М., Соколовская Л.Г., Курочкин И.Н., Ярославов А.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В настоящее время одним из наиболее перспективных методов, направленных на конструирование поверхностей с заранее заданными свойствами, является метод электростатической самоорганизации полиэлектродитов (в англоязычной литературе layer-by-layer technology). Метод, основанный на последовательной адсорбции положительно и отрицательно заряженных полиэлектродитов, предоставляет практически неограниченные возможности для «молекулярного конструирования» и модификации различных поверхностей дополнительными компонентами такими, как ферменты, медиаторы, проводящие материалы, амфифильные соединения и др. [1, 2]. В связи с этим выявление и изучение причин, обуславливающих характер структуры пленок, представляет известный интерес. Цель настоящей работы - исследование физико-химических причин формирования и стабильности нанопленок.

В ходе работы было изучено влияние количества слоев на степень заполнения пленки для различных типов полиэлектродитов, а также влияние ионной силы раствора на рельеф и стабильность пленок. Объекты, полученные на стеклянных и графитовых подложках, были изучены при помощи атомно-силовой микроскопии (АСМ). Было показано, что для различных пар полиэлектродитов пленка, покрывающая практически всю поверхность, образуется на четвертом бислое, а также, что на образование различных, линейных и глобулярных, структур на поверхности стекла и графита, оказывает влияние ионная сила раствора.

1. Decher G. (1997) Science. V. 277. p. 1232-1237.
2. Multilayer Thin Films. Sequential Assembly of Nanocomposite Materials. Ed. By Decher G. and Schlenoff J.B., NY, 524 p.

МОДИФИКАЦИЯ АРАБИНОГАЛАКТАНА И ЕГО ОКИСЛЕННЫХ ФРАКЦИЙ АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНОКИСЛОТАМИ

Бадыкова Л.А.

Институт органической химии Уфимский научный центр РАН

Модификация полимеров лекарственными веществами является одним из методов изменения физико-химических и фармакологических свойств лекарственных соединений. Перевод лекарственных соединений в высокомолекулярную форму обеспечивает пролонгированность действия и существенно понижает токсичность исходных препаратов. Среди полисахаридов, которые могут быть использованы для пролонгирования действия лекарственных веществ, значительный интерес представляет арабиногалактан (АГ) древесины сибирской лиственницы, обладающий иммуностимулирующим, противоязвенным действием.

В работе проведена модификация АГ и его полимерной и олигомерной фракций, полученных в процессе окислительной деструкции АГ под действием перекиси водорода и кислорода воздуха, 5- и 4-аминосалициловой кислотами. Изучены химический состав, некоторые физико-химические свойства, найдены оптимальные условия получения модифицированных соединений. Структура соединений была подтверждена данными элементного анализа, ИК-, УФ.-спектроскопии. Показано, что при увеличении мольного соотношения компонентов реакции, времени и температуры процесса модификации возрастает содержание ароматических аминокислот в продуктах реакции. Максимальное содержание ароматических аминокислот наблюдается в модифицированных соединениях на основе олигомерной фракции, что обусловлено высоким содержанием в ней функциональных групп. Установлено, что соединения на основе АГ и его окисленных фракций с ароматическими аминокислотами относятся к малотоксичным соединениям. В сериях опытов на экспериментальных животных показано наличие у соединений, содержащих 5-аминосалициловую кислоту противоязвенной и противовоспалительной активности, а на основе 4-аминосалициловой кислоты - противотуберкулезной активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда поддержки ведущих научных школ (грант НШ 728.2003.3.), а также проекта УР.05.01.008 по научной программе Федерального агентства по образованию "Развитие научного потенциала высшей школы". Подпрограмма I. Фундаментальные исследования. Раздел 2. "Университеты России".

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ АЛКАЛОИДОВ В ТРАВЕ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО

Башкиров Д.Ю., Фёдоров П.И., Нестерко С.В.

ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

г. Чебоксары

Несмотря на бурное развитие фармацевтической химии и создание новых высокоэффективных синтетических лекарственных препаратов, лекарственные растения продолжают занимать видное место в арсенале лечебных средств. Важным фактором при заготовке лекарственного растительного сырья является место сбора, период вегетации, климатические условия и т.д., которые влияют на содержание и состав лечебных средств.

В настоящей работе изучено содержание суммы алкалоидов травы чистотела большого в зависимости от места произрастания и периода вегетации.

Азотистые соединения травы чистотела большого относятся к группе изохинолиновых алкалоидов.

Извлечение алкалоидов проводили трёхкратной мацерацией. В качестве экстрагента использовали хлороформ. Содержание суммы алкалоидов определяли потенциометрически. Исследованию подвергали наземную часть чистотела большого, собранную в фазы отрастания, цветения, созревания семян и в конец вегетации. Полученные данные представлены в таблице.

Таблица. Содержание суммы алкалоидов в траве чистотела большого в различные фазы вегетации

Место сбора	Дата сбора (2004 год)	Фаза развития	Содержание алкалоидов (% от сухого сырья)
Чувашская Республика (окрестности г. Чебоксары)	1 мая 12 июня 4 июля 9 августа	отрастание цветение созревание семян конец вегетации	0,60 0,54 0,78 0,81
Брянская область (окрестности г. Погар)	июнь	цветение	0,69

По данным таблицы можно сделать вывод, что оптимальными сроками заготовки травы чистотела в Чувашской Республике является период созревания семян и конец вегетации растений.

Содержание алкалоидов в траве чистотела большого, собранного в Юго-Западном районе РФ превышает на 30 % таковое для Чувашской Республики.

МАТРИЧНАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АНИЛИНА В ПРИСУТСТВИИ ЛИНЕЙНОЙ ПОЛИАКРИЛАМИДОМЕТИЛПРОПАНСУЛЬФОНОВОЙ И ПОЛИСТИРОЛСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Боева Ж.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Для получения электропроводящего растворимого в воде полианилина (ПАНИ) изучена полимеризация анилина (АНИ) в присутствии линейной полиакриламидометилпропансульфоновой кислоты (ПАМПС) и полистиролсульфоновой кислоты (ПСС) в качестве полиэлектролитной матрицы.

Установлено, что в результате полимеризации АНИ в присутствии ПАМПС образуется растворимый полиэлектролитный комплекс, причем ПАНИ в таком поликомплексе находится в электропроводящей эмеральдиновой форме. Поликомплекс не разрушается ни 4М раствором NaCl и 1М раствором NaOH, ни при введении поликатиона, анионного и катионного ПАВ.

Исследовано влияние исходного соотношения компонентов полиэлектролитная матрица/анилин на формирование поликомплекса.

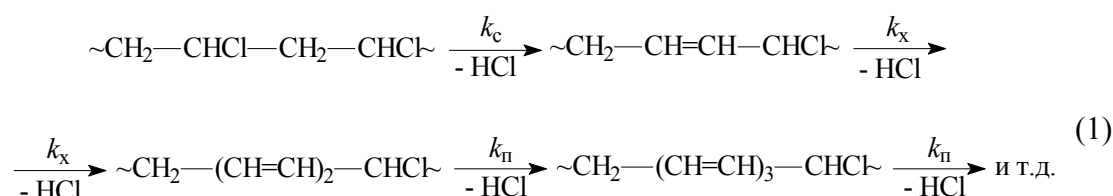
В присутствии матрицы обнаружено сокращение индукционного периода и ускорение реакции полимеризации АНИ.

МЕХАНИЗМ ТЕРМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПВХ

Борисевич С.С.

Башкирский государственный университет

Известно [1] что при термической деструкции поливинилхлорида протекают следующие реакции, которые приводят к значительному ухудшению эксплуатационных свойств полимера:



Оцененное экспериментально соотношение констант скоростей данных реакций при этом равно: $k_c \approx 10^{-7} \ll k_x \approx 10^{-4} < k_{\text{II}} \approx 10^{-2} \text{ с}^{-1}$ [1]. На сегодняшний день остаются спорными вопросы о механизме реакций (1), о форме образовавшихся при последовательном элиминировании хлористого водорода из макромолекулы ПВХ β-хлораллильных групп и полиенихлоридных последовательностей, и о влиянии тактичности участков макроцепи на данный процесс. Полуэмпирическим методом AM1 и неэмпирическими методами RHF/6-31G* и B3LYP/6-31G* исследованы реакции последовательного дегидрохлорирования низкомолекулярных аналогов участков макромолекул ПВХ в рамках согласованного мономолекулярного механизма через четырехцентровое переходное состояние. Получено следующее соотношение констант при 448 К: AM1, с^{-1} - $k_c \approx 10^{-14} \ll k_x \approx 10^{-12} \approx k_{\text{II}} \approx 10^{-12}$; RHF/6-31G* - $k_c \approx 10^{-12} \ll k_x \approx 10^{-8} < k_{\text{II}} \approx 10^{-7}$; B3LYP/6-31G* - $k_c \approx 10^{-9} \ll k_x \approx 10^{-4} < k_{\text{II}} \approx 10^{-2}$. Наиболее близкие значения к экспериментальным данным по распаду низкомолекулярных соединений в газовой фазе ($k_c \approx 10^{-12} \ll k_x \approx 10^{-8} < k_{\text{II}} \approx 10^{-7}$) с^{-1} [1] получены при расчете неэмпирическими методами. Установлено, что термическая деструкция ПВХ в инертной атмосфере по реакциям (1) при 448 К может протекать по молекулярному согласованному механизму. Отщепление хлористого водорода от VX звена нормального строения осуществляется значительно медленнее, чем дегидрохлорирование β-хлораллильных групп. Элиминирование HCl из β-хлораллильных групп происходит медленнее, чем дегидрохлорирование полиенихлоридных последовательностей. Причем скорость реакции дегидрохлорирования этих группировок слабо зависит от тактичности.

1. Minsker K.S. Chemistry of Chlorine Containing Polymers: Syntheses, Degradation, Stabilization New York. Nova Sci. Publ. Inc., Huntington, 2000.

ESSENTIAL OIL COMPOSITION OF FOUR *ACHILLEA* SPECIES FROM THE BALKANS AND ITS CHEMOTAXONOMIC SIGNIFICANCE

Bošković Ž., Radulović N.

University of Niš, Faculty of Sciences and Mathematics, Department of Chemistry, Višegradska 33, 18000 Niš, Serbia and Montenegro

The genus *Achillea* (Compositae) is known to have complex taxonomy, and studies on the composition of their oils have been used as an additional characteristic of differentiation. The essential oils of four *Achillea* species, *Achillea millefolium* L., *Achillea lingulata* W. et K., *Achillea holosericea* S.S. and *Achillea clavennae* L. were isolated from air dried plant material subjected to hydrodistillation in a Clevenger-type apparatus and analyzed by GC/MS [1]. The essential oil composition of the *Achillea* species considered for this study was characterized by the presence of mono- and sesquiterpenoids. The percentage of monoterpenoids was much higher than that of sesquiterpenoids in *A. clavennae* (96,54 %) and *A. holosericea* (94,99 %) while *A. lingulata* had a significantly higher percentage of sesquiterpenoids (72,39 %). *A. millefolium* oil consisted of both mono- and sesquiterpenoids in a 60:40 ratio. None of the investigated species had the main constituent in common and these somewhat differed from those previously published [2]. Camphor and 1,8-cineole were found to be the most abundant constituents of the oils of *A. clavennae* and *A. holosericea* amounting to 90,79 % and 70,93 %, respectively. Borneol was in significant quantities detected in *A. holosericea* (17,11 %) and *A. lingulata* (7,99 %). In *A. millefolium* β -pinene (32,63 %) was shown to be the main component, whereas β -caryophyllene (16,52 %) and chamazulene (5,86 %) followed. Contrary to previously published findings, main component of *A. lingulata* was shown to be τ -cadinol. High camphor level in *A. clavennae* was probably due to the efficient oxidation of borneol whose concentration was expectedly low. The monoterpenoid fraction of the essential oil of all four species was dominated by the oxygenated compounds, the only exceptions being β -pinene and sabinene in *A. millefolium*. The most prominent oxygenated sesquiterpenoid in all four species was caryophyllene oxide. The ratio of camphane type to total monoterpenoids in essential oil might serve as a potential differentiating chemotaxonomic marker in the Millefoliatae section of the *Achillea* genus between genera in different groups since it is 0,07 in *A. millefolium* and 0,47 in *A. holosericea*. The overall similarity of the essential oils of *A. clavennae* and *A. holosericea* belonging to different sections of *Achillea* genus might suggest minor components as a discriminating feature.

1. Stojanović, G., Asakawa, Y., Palić, R. and Radulović, N., *Flav. Fragr. J.*, 20, 86-88, (2005).
2. Baser, K.H.C., Demirci, B. and Duman, H., *Chem. Nat. Comp.*, 37, 245-252, (2001).

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ГИДРОЛИЗА ПЕПТИДНОЙ СВЯЗИ В АКТИВНОМ ЦЕНТРЕ СЕДОЛИЗИНА

Бравая К.Б.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Седолизин принадлежит к группе субтилизина сериновых протеаз, однако его каталитическая триада GLU-ASP-SER [1] является уникальной для этого класса белков. Ни биологические субстраты, ни механизм функционирования этого белка на данный момент неизвестны. Установлено, что седолизин проявляет каталитическую активность при гидролизе некоторых синтетических субстратов, а также окисленной В-цепи инсулина [2].

В работе предложен механизм гидролиза пептидной связи в активном центре белка, в котором глутаминовая кислота, входящая в каталитическую триаду седолизина, выполняет функции аминокислотного остатка гистидина в классическом механизме гидролиза сериновыми протеазами. В качестве субстрата был использован фрагмент В-цепи инсулина состоящий из шести аминокислотных остатков. Приводятся пути реакции стадии ацилирования, построенные гибридными методами КМ/ММ.

В данной работе также представлены данные о строении субстрат - связывающего центра седолизина, полученные при оптимизации субстрата в активном центре белка методом молекулярной динамики, причем полученная структура субстрат - связывающих карманов достаточно хорошо согласуется с экспериментальными данными.

1. Wlodawer A., Li M., Dauter Z., Gutchina A., Uchida K., Oyama H., Dunn B.M., Oda K. // Nature Struct. Biol. 2001, 8, 442-446.
2. Merops Data Base <http://merops.sanger.ac.uk>

БЛОК-СОПОЛИМЕРЫ N,N-ДИМЕТИЛАМИНОЭТИЛМЕТАКРИЛАТА И ПЛЮРОНИКОВ: СИНТЕЗ И ВЛИЯНИЕ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАН

Валеева Ю.К.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, ukava@yandex.ru

Благодаря высокой избирательности своего действия, синтетические олигонуклеотиды являются перспективным средством лечения вирусных и онкологических заболеваний. Широкое применение олигонуклеотидов в фармакологии ограничивается низкой эффективностью их проникновения в клетки, объясняющейся их высоким зарядом, знак которого совпадает с зарядом клеточной поверхности. На протяжении последних 10-15 лет был предложен ряд способов облегчения проникновения олигонуклеотидов в живые клетки за счет образования их комплексов с поликатионами. Несмотря на то, что в этой области достигнуты значительные успехи, создание лекарственных форм олигонуклеотидов на основе катионных полимеров ограничивается их высокой токсичностью и низкой эффективностью их воздействия на проницаемость мембран. В настоящей работе мы предприняли попытку синтеза сополимеров, в которые, помимо катионного блока, входили бы фрагменты сополимеров этиленоксида и пропиленоксида (плюроники), которые способны взаимодействовать с липидными мембранами и увеличивать их проницаемость.

Для решения этой задачи мы использовали метод контролируемой радикальной полимеризации с переносом атома, основанный на реакции между галоидными алкилами и олефинами в присутствии комплексов одновалентной меди. В результате были получены блок-сополимеры N,N-диметиламиноэтилметакрилата с тремя плюрониками L61, P85 и F127, различающимися по молекулярной массе и содержанию гидрофобных и гидрофильных звеньев.

Комплексообразование полученных сополимеров с олигонуклеотидами было исследовано с помощью флуоресцентной спектроскопии. Оказалось, что, несмотря на высокую эффективность образования полиэлектролитных комплексов с олигонуклеотидами, ни в одной из систем не наблюдалось фазового разделения. Взаимодействие полученных блок-сополимеров с отрицательно заряженными липосомами приводило к пермеабиллизации мембран, что свидетельствовало о высокой мембранной активности полученных сополимеров. Полученные данные указывают на возможность использования полученных сополимеров для облегчения транспорта олигонуклеотидов в живые клетки.

ТРАНСПОРТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НОВЫХ ПОЛИФЕНИЛХИНОКСАЛИНОВ

Видакин М.Н., Лазарева Ю.Н.

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН

Исследования газопроницаемости аморфных стеклообразных полимеров важны для современной химии и технологии в связи с успешным применением полимерных мембран в процессах селективного газоразделения. Основой для поиска новых мембранных материалов и их направленного синтеза является связь между химическим строением полимера и его транспортными характеристиками. Однако при таком поиске необходимо учитывать, что транспортные характеристики полимеров определяются, в основном, упаковкой цепей, которая зависит от их физико-химических свойств, в частности, жесткости и энергии межцепных взаимодействий, в свою очередь задаваемых химической структурой мономерного звена. Поэтому при исследовании связи химической структуры и транспортных свойств полимеров необходимо изучать структурно родственные ряды, в которых меняется один из указанных выше физико-химических параметров.

В представленной работе рассмотрена связь между химической структурой и транспортными свойствами для нового интересного класса мембранных материалов – ряда структурно родственных полифенилхиноксалинов. Химическая структура мономерного звена в этом ряду отличается лишь наличием и количеством простых эфирных связей в основной цепи, что, при близких значениях энергии когезии, резко сказывается на жесткости цепи. На примере исследованного ряда полифенилхиноксалинов показано, что уменьшение жесткости цепи (при близких значениях энергии когезии) приводит к уменьшению газопроницаемости пленок полимеров и увеличению их селективности, причем относительные эффекты зависят от природы проникающего газа. Полученные результаты подтверждаются и литературными данными для других рядов полимеров.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИВИОЛОГЕНОВ ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВОДОРОДНОГО ФЕРМЕНТНОГО ЭЛЕКТРОДА

Воронин О.Г., Морозов С.В., Карякин А.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, voronin@enzyme.chem.msu.ru

В настоящее время уделяется огромное внимание альтернативным источникам энергии. Наиболее перспективным топливом считается водород. При этом энергия водорода преобразуется непосредственно в электрическую с помощью топливных элементов. Современные топливные элементы используют платиновые катализаторы, что приводит к ряду существенных проблем, таких как цена и чувствительность к примесям в топливе.

В природе реакции с участием водорода катализирует фермент гидрогеназа. Работа этого фермента требует сопряжения электродной и ферментной реакций. Общепринято использовать специальные соединения, медиаторы, для повышения сопряжения этих процессов. Лучшими медиаторами для гидрогеназ являются виологены. В предыдущих работах мы использовали модификации углеродистых тканей при помощи электрополимеризации поли(пиррол-виологен)а с последующей сорбцией фермента из водного раствора. Но эта технология имеет множество недостатков таких, как длительное время подготовки электродов и невозможность использовать эти методы для получения электродов относительно большой площади (больше 3-4 см²) Нами был получен новый медиатор – поливиологен, который использовали для предобработки поверхности электрода с последующей сорбцией на него фермента. Полученный водородный электрод демонстрирует высокую активность в реакции окисления водорода. Ток окисления водорода достигает 800 мкА/см², что в два раза меньше, чем в случае электродов, модифицированных поли(пиррол-виологен)ом, но новый медиатор существенно упрощает процесс получения электродов и увеличивает их возможные размеры.

Работа была выполнена при поддержке грантов INTAS № 03-56-102 и программы Фундаментальные исследования президиума РАН №26 «Водородная энергетика».

СВОЙСТВА АМФИФИЛЬНЫХ ДИБЛОК-СОПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ СТИРОЛА И МАЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОДНЫХ СРЕДАХ И ИХ ИНТЕРПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Гришагин И.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Исследованы свойства ионогенных амфифильных диблок-сополимеров $PS_{X-б-}P[C/MK]_Y$, содержащих в качестве гидрофобного блока полистирол (ПС), а в качестве гидрофильного – чередующийся сополимер стирола и малеиновой кислоты (П[С/МК]), и чередующегося сополимера П[С/МК]₁₂₀ в щелочных средах (X и Y – степени полимеризации P_n соответствующих блоков: X = 20, Y = 145; X = 75, Y = 155; X = 70, Y = 210).

Методами флуоресцентной спектроскопии, малоуглового динамического светорассеяния и скоростной седиментации показано, что сополимеры с длинным гидрофобным блоком (ПС_{75-б-}П[С/МК]₁₅₅ и ПС_{70-б-}П[С/МК]₂₁₀) образуют крупные агрегаты (мицеллы), гидродинамический радиус R_H и коэффициент седиментации S которых при pH 9.5 и 0.1 М NaCl в случае ПС_{75-б-}П[С/МК]₁₅₅ составляют 30 нм и 45 Св, а в случае ПС_{70-б-}П[С/МК]₂₁₀ – 55 нм и 90 Св. Для сополимера с коротким гидрофобным блоком ПС_{20-б-}П[С/МК]₁₄₅ значения R_H и S при этих же условиях невелики (8 нм и 2 Св, соответственно) и практически совпадают с таковыми, определенными для П[С/МК]₁₂₀, что, по-видимому, свидетельствует о присутствии этих сополимеров в растворе в молекулярно-дисперсном состоянии (даже при достаточно высоких концентрациях).

Обнаружено, что сополимеры с длинным гидрофобным блоком (ПС_{75-б-}П[С/МК]₁₅₅ и ПС_{70-б-}П[С/МК]₂₁₀) не способны образовывать водорастворимые интерполиэлектродитные комплексы (ИПЭК) с поли-N-этил-4-винилпирдиний бромидом (ПЭВПБ, $P_w = 480$), в то время как взаимодействие сополимеров ПС_{20-б-}П[С/МК]₁₄₅ и П[С/МК]₁₂₀ (pH 9.5, 0.2 М < [NaCl] < 0.6 М) приводит к образованию водорастворимых ИПЭК, если состав смеси противоположно заряженных полимерных компонентов $Z = [+]/[-]$ (в квадратных скобках указаны молярные концентрации ионогенных групп полимерных компонентов) не превышает некоторого предельного значения Z_M : $Z < Z_M = 0.2$.

Работа выполнена при поддержке проекта РФФИ № 03-03-32511.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИСТИДИНА И УРОКАНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСКРЕТАХ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

Гурина Е.Ю.

Волгоградская государственная сельскохозяйственная академия

Наряду с почками, кишечником и легкими кожу следует рассматривать как важный экскреторный орган человека. Через кожные покровы экскретируется разнообразные метаболиты, в том числе целый ряд аминокислот [1]. При этом в процессе кожной перспирации некоторые аминокислоты подвергаются определенным метаболическим превращениям под действием ферментов клеток кожи, а также колонизирующих кожу бактерий. Яркий пример такого метаболического превращения реакция внутримолекулярного дезаминирования L-гистидина, приводящая к образованию урокановой кислоты. Благодаря наличию в молекуле урокановой кислоты системы сопряженных двойных связей, она эффективно поглощает УФ-часть солнечного света, при этом изменяется форма ее молекулы: транс-форма переходит в цис-форму, а в темноте идет обратная реакция. Химическая структура урокановой кислоты позволяет превращать ультрафиолетовую радиацию просто в теплоту, которая рассеивается в окружающую среду. Таким образом, урокановая кислота может рассматриваться как естественное средство защиты от избыточной УФ радиации [2].

Целью настоящей работы явилось определение гистидина и урокановой кислоты в смывах с кожи человека. Всего обследовано 50 молодых людей мужского пола в возрасте 18-20 лет (студенческие группы). Для получения образцов смывов с кожи концевые фаланги всех 10 пальцев рук тщательно ополаскивались в 5 мл дистиллированной воды. Для определения суммы урокановой кислоты и гистидина с образцами смывов ставили цветную реакцию Паули в нашей модификации. Величины оптической плотности пересчитывали в концентрацию суммы гистидин + уроканат с помощью калибровочной кривой. По нашим расчетам поверхность одной концевой фаланги человека в среднем составляет 12-13 см². Поэтому полученные величины делили на поверхность смыва и выражали в нмолях на 1см². В обследованной группе студентов уровень Паули-позитивных веществ составляет от 4 до 8 нмоль/см². На бумажных хроматограммах упаренных смывов четко обнаруживались зоны соответствующие по R_f гистидину и урокановой кислоте. При этом пятно урокановой кислоты было заметно ярче. Таким образом в смывах человеческой кожи обнаруживаются имидазольные производные (гистидин и урокановая кислота).

1. Храмов В.А. «Экскреция аминокислот через кожные покровы» // Клиническая лабораторная диагностика, 1999, № 10 с.20-22.
2. В.А. Буробин «Защита от ультрафиолетовой радиации» // Лабораторное дело, 1978, № 11 с.650-653.

**О МЕТОДАХ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ФОРМАЛЬДЕГИДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРМЕАБИЛИЗОВАННЫХ
КЛЕТОК ДРОЖЖЕЙ *HANSENULA POLYMORPHA***

Давыдова М.Е., Шлеев С.В.

Институт биохимии имени А.Н. Баха

Формальдегид является одним из наиболее важных химических веществ, широко используемых в промышленности на сегодняшний день. Классификация его как мутагена и канцерогена вызывает необходимость контроля формальдегида в окружающей среде и пище. Чтобы определять концентрацию формальдегида, требуется использование высокоселективного и стабильного биосенсора, который может быть основан на применении высокоочищенной алкогольоксидазы (АО) или клеток дрожжей, способных соответственно окислять или метаболизировать формальдегид [1, 2].

В данной работе мы исследовали возможность использования для определения формальдегида пермеабилizованных дигитонином клеток дрожжей *Hansenula polymorpha* с высокой активностью АО. Применялись следующие методы: (1) измерение тока, продуцируемого клетками в присутствии медиаторов; (2) измерение поглощения кислорода с помощью электрода типа Кларка в присутствии дрожжевых клеток в растворе; (3) измерение поглощения кислорода с помощью биосенсора, основанного на иммобилизованных клетках.

(1) Было показано, что дрожжевые клетки продуцируют достаточно высокий ток в присутствии медиаторов (2,6-дихлорофенолиндофенола, п-бензохинона, феррицианида и нафтохинона). Этот ток не зависит количественно от концентрации формальдегида. (2) Калибровочная кривая зависимости дыхательной активности от концентрации формальдегида, полученная измерением при 37°C, достигает предела при 4 мМ формальдегида, тогда как аналогичная кривая, полученная при 24°C, может быть использована как калибровочная до 12 мМ формальдегида. Кроме того, было показано, что предел детекции был близок к 0.3 мМ.

(3) Биосенсор с иммобилизованными клетками дрожжей позволял определять концентрации формальдегида только до 4 мМ при 24°C. Выше уровня 4 мМ величина ответа достигала предельного значения. Таким образом, было показано, что биосенсор с использованием пермеабилizованных клеток дрожжей может применяться только для определения относительно низких концентраций формальдегида, менее 4 мМ с пределом детекции 0.3 мМ.

Работа поддержана грантом ИНТАС (№ 03-51-6278).

1. Korpan Y.I., Gonchar M.V., Sibirny A.A., Martelet C., El'skaya A.V., Gibson T.D., Soldatkin A.P. Development of highly selective and stable potentiometric sensors for formaldehyde determination// Biosensors and Bioelectronics, 2000, 15, p. 77-83.
2. Gonchar M., Maidan M., Korpan Y., Sibirny V., Kotylak Z., Sibirny A. Metabolically engineered methylotrophic yeast cells and enzymes as sensor biorecognition elements// FEMS Yeast Research, 2002, 2, p. 307-314.

ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ ПАВ НА СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ ПОЛИКАТИОНА С АНИОННЫМИ БИСЛОЙНЫМИ ВЕЗИКУЛАМИ

Давыдов Д.А., Ефимова А.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Исследовано взаимодействие поликатиона, поли-N-этил-4-винилпиридиний бромида (ПЭВП), с везикулами, сформированными из нейтрального фосфатидилхолина (ФХ) и отрицательно заряженного ПАВ. Использовали следующие отрицательно заряженные ПАВ: бензилдодецил фосфат (1) и Gemini-ПАВ: п-диоксисилендидодецил фосфат(2), 4,4'-диоксиметил (цис и транс)-стилбендидодецил фосфат (3 и 4 соответственно).

Методами квазиупругого светорассеяния и флуоресцентного анализа было показано, что во всех случаях взаимодействие везикул с поликатионом сопровождалось увеличением размеров частиц в системе и уменьшением интенсивности флуоресценции встроенной в бислой метки. При этом стабилизация комплексов достигалась за счет образования множественных ионных контактов между звеньями поликатиона и полярными группами ПАВ.

Было показано, что стабильность полученных комплексов в водно-солевых растворах зависит от строения ПАВ. Количество NaCl, необходимое для полного разрушения комплексов поликатион-везикула, увеличивалось в ряду 1<2<3. Было установлено, что поликатион может быть также удален с поверхности таких везикул добавлением избытка полианиона – конкурента (ПАК), при этом образовывался поликомплекс ПЭВП-ПАК. Однако, в случае 4 поликатион не мог быть удален с поверхности везикул ни при высоких концентрациях низкомолекулярной соли в растворе, ни добавлением ПАК.

Обсуждаются возможные структуры образовавшихся комплексов ПЭВП-отрицательно заряженные везикулы.

ТИРОЗИНАЗНЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ НА ОСНОВЕ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ПЛЕНОК ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ

Дубачева Г.В., Сиголаева Л.В., Курочкин И.Н.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Одной из наиболее перспективных и социально востребованных биосенсорных систем является фенольный датчик на основе тирозиназы. Помимо непосредственного анализа фенолов биосенсоры на основе тирозиназы имеют важное приложение – они используются для анализа активности токсикологически важных ферментов, использующих производные фенола в качестве субстратов. Для создания высокочувствительного тирозиназного биосенсора необходимо эффективно закрепить на поверхности графита как тирозиназу (*фермент семейства оксидоредуктаз, осуществляющий окисление анализируемого фенола до электроактивного о-хинона*), так и медиатор (*метоксиметилфеназоний метосульфат натрия, медиатор электровосстановления о-хинона*). Для этого мы использовали интенсивно развивающуюся в последнее время технологию «слой-за-слоем» (*Layer-by-layer technology, LBL technology*), основанную на чередующейся адсорбции положительно и отрицательно заряженных полиионов.

Оптимизация состава и способа изготовления тирозиназных биосенсоров по технологии «слой-за-слоем» проводилась путем подбора поликатион-полианионной пары, нахождения оптимального числа слоев, времени и условий сорбции полиэлектролитов, а также изучения влияния предварительной обработки поверхности графита на свойства полученных электродов. Была исследована операционная стабильность тирозиназных сенсоров, получены их аналитические и кинетические характеристики. Предел детекции по фенолу составил 6 нМ. Был проведен анализ ферментативной активности бутирилхолинэстеразы и нейротоксичной эстеразы в кинетическом режиме по скорости гидролиза фенилвалерата. Проведено исследование поверхности электродов с помощью АСМ.

Таким образом, была оптимизирована методика конструирования тирозиназных электродов по технологии «слой-за-слоем», были охарактеризованы несколько вариантов полученных электродов и исследованы их аналитические и кинетические характеристики. Также для электродов данного типа была впервые продемонстрирована возможность анализа ферментативной активности в кинетическом режиме по скорости гидролиза фенилвалерата.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТОЧЕЧНЫХ МУТАЦИЙ ФАКТОРА ТРАНСКРИПЦИИ NF-κB НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДНК

Евлаков К.И., Тимченко М.А.

Институт белка РАН, г. Пуццино

Фактор транскрипции эукариот NF-κB - ключевой элемент в системе регуляции большого числа генов. NF-κB состоит из двух субъединиц p50 и p65 и присутствует в клетках в виде гомо- и гетеродимеров. В хромосомной ДНК фактор узнает последовательность из 10 пар нуклеотидов, называемую κB-участком. К настоящему моменту получены данные рентгеноструктурного анализа для 11 комплексов белков семейства NF-κB с различными последовательностями κB-участка в ДНК и выявлены аминокислотные остатки, взаимодействующие с углеводофосфатным остовом ДНК. Однако различие условий существования комплекса в кристалле и растворе требует более детального изучения ДНК-белковых контактов при физиологических условиях.

Задачей данной работы было исследование влияния точечных замен ряда аминокислотных остатков (Cys в положении 62 и Lys в положениях 147 и 275) на взаимодействие p50 NF-κB с ДНК в растворе. Данные аминокислотные остатки были выбраны на основе данных РСА по контактам белка с фосфатными группами κB-участка ДНК. Мутантные формы белка были получены методом сайт-направленного мутагенеза. Проанализировано взаимодействие нативного и мутантных белков с ДНК-дуплексами, содержащими замещенную пиррофосфатную межнуклеотидную группу в определенных позициях κB-участка. Установлено, что контакты белок-ДНК, характерные для дикого типа белка, полностью нарушены при замене Cys62 в белке на Ser и Ala. Этот результат согласуется с фактом изменения третичной структуры мутантного белка, наблюдаемым методом кругового дихроизма. Методом аффинной модификации белка реакционноспособными ДНК в сочетании с методом сайт-направленного мутагенеза доказана сближенность остатков Lys147 и Lys275 p50 субъединицы NF-κB с определенными фосфатными группами κB-участка в растворе, что согласуется с данными, полученными для кристаллической формы ДНК-белкового комплекса.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№04-04-97255, №03-04-48957, №05-03-32813).

ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНА, СОЛЮБИЛИЗОВАННОГО В МИЦЕЛЛАХ ПОЛИМЕРНЫХ ПАВ

Жиентаев Т.М.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, zhiyentayev@mail.ru

Большой интерес к порфиринам вызван их способностью избирательно накапливаться в опухолевых клетках. Если впоследствии облучить такую клетку светом с длиной волны, соответствующей максимальному поглощению порфирина, то молекула красителя переходит в возбужденное состояние. При столкновении такой молекулы с растворенным в воде кислородом может происходить передача энергии на молекулу кислорода, в результате чего она переходит в возбужденное синглетное состояние. Известно, что синглетный кислород является очень сильным окислителем, поэтому генерация таких молекул в клетке приводит к разрушению внутриклеточных компонентов и гибели клетки. Этот подход носит название фотодинамической терапии и уже применяется для лечения рака.

В настоящее время известно большое количество различных порфириновых красителей, различающихся по фотокаталитической активности. Однако в медицинской практике могут применяться лишь водорастворимые порфирины. В то же время большинство соединений этого типа плохо растворимо в воде. В настоящей работе мы исследовали способность нерастворимого в воде тетрафенилпорфирина взаимодействовать с мицеллами полимерных ПАВ и проявлять фотокаталитическую активность в водной среде.

Оказалось, что тетрафенилпорфирин способен с высокой эффективностью включаться в мицеллы полимерных ПАВ. При этом его фотокаталитическая активность, измеряемая по скорости фотоокисления водорастворимого субстрата триптофана, сильно зависела от природы ПАВ и соотношения порфирина/ПАВ в мицелле. Оказалось, что увеличение гидрофобности ПАВ способствует получению более активных фотокатализаторов.

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЦЕПТОРНЫХ СВОЙСТВ ПОЛИ-N-ИЗОПРОПИЛ-АКРИЛАМИДА И БЕЛКОВ В УСЛОВИЯХ НИЗКОЙ ГИДРАТАЦИИ

Жукова С.В., Зиганшин М.А., Горбачук В.В.

Химический институт им. А.М. Бутлерова КГУ

Придание биоподобных свойств сшитым гидрофильным полимерам является целью их молекулярного дизайна для биотехнологии. Одним из условий проявления полимерами рецепторных свойств аналогичным свойствам белков является близость составов их макромолекул. С этой точки зрения производные акриламидных полимеров могут представлять интерес для разработки и создания биоподобных и биосовместимых сенсоров и материалов.

В настоящей работе с целью установления степени биоподобности сорбционных свойств производного полиакриламида статическим методом парофазного газохроматографического анализа были определены изотермы сорбции паров органических соединений на осушенных поли-N-изопропилакриламиде и ферментах: трипсине и рибонуклеазе, в сопоставимых условиях.

Было обнаружено, что осушенный трипсин, обладает большей сорбционной емкостью по отношению к изученным сорбатам, чем рибонуклеаза.

Показано, что высушенный поли-N-изопропилакриламид в отличие от высушенных белков не проявляет эффекта «исключения объема» сорбата. При этом вследствие пластификации сорбционные свойства высушенного полимера существенно отличаются от сорбционных свойств высушенных белков.

Рецепторные свойства поли-N-изопропилакриламида по отношению к некоторым органическим соединениям также были изучены в тройных системах: «полимер + парообразный органический сорбат + пар воды». Ранее в аналогичных условиях было зафиксировано биоподобное влияние гидратации на рецепторные свойства поли-N-6-аминогексилакриламида [1].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №03-03-96188-р2003 Татарстан), программы «Фундаментальные исследования и высшее образование» с участием CRDF и Министерства образования и науки РФ (проект REC007), программы «Университеты России» (грант УР.05.01008).

1. Gorbachuk V.V., Mironov N. A., Solomonov B. N., Habicher W. D. «Biomimetic Cooperative Interactions of Dried Cross-Linked Poly(N-6-aminohexylacrylamide) with Binary Mixtures of Solvent Vapors» // *Biomacromolecules*, 2004, V. 5, P. 1615-1623.

СТАБИЛИЗАЦИЯ ЖЕЛТОГО ФЛУОРЕСЦИРУЮЩЕГО БЕЛКА zFP538 ЗА СЧЕТ АГРЕГАЦИИ

Зубова Н.Н., Короленко В.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Желтый флуоресцирующий белок zFP538 из коралла *Zoantharia* принадлежит к GFP семейству цветных белков со структурой β -бочонка. Флуоресцирующие белки широко используются в клеточной и молекулярной биологии для получения *in vivo* изображений. Агрегация является общим свойством цветных белков из кораллов и затрудняет их применение. Ранее в нашей лаборатории методами динамического светорассеяния и гель-фильтрации было показано, что zFP538 в водных растворах образует агрегаты, размер которых зависит от концентрации белка и pH. При концентрации zFP538 ~ 1 мг/мл и pH 8-9 число агрегации составляет $\sim 10^3$ - 10^4 . В данной работе мы использовали атомно-силовую и ближнепольную сканирующую оптическую микроскопию для исследования zFP538 в твердом состоянии. Пленки, образованные zFP538 на поверхности покровного стекла, состоят из флуоресцирующих гранул в форме эллипсоидов, объем которых в 5-9 тысяч раз превышает объем мономера. Цветные белки в кораллах также существуют в виде подобных гранул, то есть агрегация является внутренним свойством этих белков и может играть важную роль для выполнения их природной функции.

Агрегация влияет на спектральные свойства zFP538. При pH 5-9 зависимость флуоресценции zFP538 от концентрации белка нелинейна в диапазоне $1,2 \cdot 10^{-9}$ – $5,5 \cdot 10^{-7}$ М и может быть разделена на два линейных участка с разными наклонами, что указывает на существование разных форм zFP538 при концентрациях выше и ниже $1 \cdot 10^{-7}$ М. Эти формы могут соответствовать разным состояниям агрегации белка. Согласно данным непрерывного pH-метрического титрования, разным концентрациям zFP538 соответствуют разные pH-профили поглощения и флуоресценции. Кинетические эксперименты при фиксированных pH в диапазоне 3,5-5,5 показывают, что уменьшение во времени флуоресценции zFP538 при подкислении зависит не только от pH, но и от концентрации белка: относительная остаточная флуоресценция выше для концентрированных растворов zFP538 (10^{-6} М), чем для разбавленных ($\leq 10^{-7}$ М). Агрегация делает zFP538 более устойчивым к тушению флуоресценции при подкислении, что может быть следствием более жесткой фиксации хромофора внутри β -бочонка при образовании агрегатов.

СИНТЕЗ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ В 2'-ПОЛОЖЕНИИ УГЛЕВОДНОГО ФРАГМЕНТА ОСТАТКИ АМИНОКИСЛОТ

Казанова Е.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Химический синтез модифицированных олигонуклеотидов представляет собой наиболее интересную и сложную область исследований в органической химии нуклеиновых кислот (НК). Модифицированные фрагменты НК могут использоваться как для решения разнообразных задач молекулярной биологии, так и при создании эффективных диагностических и терапевтических препаратов для лечения различных вирусных и наследственных заболеваний.

В этой связи важным является синтез олигонуклеотидных производных, обладающих рядом определенных химических, физико-химических и биологических свойств. Перспективным подходом к решению данной задачи является целенаправленное изменение структуры нуклеиновых кислот за счет присоединения к ним химических или репортерных группировок, интеркаляторов, биологически активных пептидов и ферментов.

В представленной работе предложены новые эффективные методы синтеза олигонуклеотидов, содержащих в 2'-положении рибозного кольца остатки гистидина или лизина, присоединенных через карбаматную связь к 2'-*O*-гидроксиэтильному фрагменту.

Настоящая работа выполнена при поддержке финансовой программы “Университеты России” (Грант № 05.02.547).

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ РАДИКАЛЬНОЙ СОПОЛИМЕРИЗАЦИИ
Н-БУТИЛАКРИЛАТА И СТИРОЛА В ПРИСУТСТВИИ
ТРЕТ-БУТИЛДИТИОБЕНЗОАТА В КАЧЕСТВЕ
АГЕНТА ОБРАТИМОЙ ПЕРЕДАЧИ ЦЕПИ**

Казиев М.Б., Морозов А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Метод обратимой передачи цепи (ОПЦ) является одним из новых способов проведения радикальной полимеризации по псевдоживому механизму. В условиях ОПЦ-полимеризации удастся получать различные полимеры с контролируемой молекулярной массой и узким молекулярно-массовым распределением.

Известно, что гомополимеризация стирола и н-бутилакрилата (н-БА) в присутствии трет-бутилдитиобензоата (тБТБ) протекает по псевдоживому радикальному механизму. Однако сополимеризация этих мономеров в литературе до сих пор не описана.

В данной работе показано, что независимо от состава мономерной смеси полимеры, полученные в присутствии тБТБ при 90°C, характеризуются узким ММР, а их молекулярная масса последовательно растет с увеличением конверсии согласно теории живой радикальной полимеризации. С увеличением доли стирола в мономерной смеси скорость полимеризации закономерно падает.

Дальнейшие исследования кинетики и механизма полимеризации проводили при азеотропном составе мономерной смеси. Методом ЭПР спектроскопии было обнаружено образование в системе двух типов радикалов-интермедиатов, аналогичных наблюдавшимся ранее при гомополимеризации этих мономеров. Изучена кинетика их образования. Обнаружено, что скорость сополимеризации резко снижается при увеличении концентрации тБТБ. Порядок скорости реакции полимеризации по концентрации ОПЦ-агента составил -0.7, что указывает на протекание побочных реакций с участием радикальных интермедиатов. Полученные данные были обработаны по модели, учитывающей реакции квадратичного обрыва интермедиатов и их обрыва с макрорадикалами.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 05-03-33069).

РАЗРАБОТКА МЕТОДА SELEX ДЛЯ ЧАСТИЧНО РАНДОМИЗИРОВАННЫХ БИБЛИОТЕК НА ОСНОВЕ G-КВАРТЕТНЫХ СТРУКТУР

Капралов К.А., Спиридонова В.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Аптамеры – олигонуклеотидные лиганды, обладающие высоким сродством к любым белковым мишеням. Они получаютcя селекцией с помощью метода SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment). Однотяжевые аптамерные ДНК имеют высокоупорядоченные структуры, которые образуют стабильные комплексы с различными мишенями (белками, аминокислотами, нуклеотидами, низкомолекулярными веществами и т.д.). Поиск аптамеров начинается с селекции "библиотеки случайных последовательностей", разнообразие которой достигает 10^{15} – 10^{17} молекул. В результате селекции получается обогащенная фракция аптамеров. Дальнейшее клонирование и секвенирование позволяет идентифицировать индивидуальные аптамеры.

Основной трудностью метода SELEX является работа со сложными библиотеками, с низкой представленностью индивидуальных молекул. Для эффективного получения аптамеров экспериментатор вынужден либо улучшать технологию SELEX'a, либо искать принципиально новые стратегии и подходы для модификации метода SELEX.

Аптамеры, полученные к разным мишеням, например, к таким как нейтрофильная эластаза человека, обратная транскриптаза HIV-1, аденозинтрифосфат, тромбин, часто имеют структуру т.н. G-квартетов. В связи с этим мы предположили, что если в исходной библиотеке за структурную основу взять G-квартет, а прилежащие к нему области рандомизировать, то сложность библиотеки снижается, время и число циклов селекции может существенно сократиться, а эффективность сильно возрасти.

Целью настоящей работы является разработка такого метода. Объектом, на котором проводится селекция, является белок тромбин – ключевой фермент в каскаде реакций свертывания крови. Проведено 6 циклов селекции в различном режиме. Обогащенная фракция ДНК клонирована в плазмиду pGEM-3Z для анализа первичной структуры аптамеров.

Работа поддержана грантами Университеты России 05.02.041., РФФИ-ГФЕН 04-04-39014, РФФИ 05-04-49750.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЦЕНТРАМИ РИБОСОМЫ

Кипарисов С.В., Лесняк Д.В., Бураковский Д.Е., Леонов А.А., Сергиев П. В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В рибосоме выделяют несколько функциональных центров – декодирующий на малой субъединице, пептидилтрансферазный и центры связывания элонгационных факторов на большой субъединице. Последние годы изучаются детальные механизмы функционирования каждого из центров в отдельности, а также делаются попытки объединить знания о взаимодействиях между центрами и понять, как может обеспечиваться согласованная работа рибосомы. Эффективным методом исследования структуры рибосомы является метод сайт-направленного мутагенеза рибосомной РНК (рРНК). Данный метод в сочетании с функциональными тестами и методом химического пробинга и футпринтинга рРНК позволяет получить информацию о возможных взаимодействиях между функциональными центрами рибосомы.

В работе методом сайт-направленного мутагенеза были исследованы различные функциональные мутанты рибосом про- и эукариот, содержащие мутации в 5S рРНК, центре, ассоциированном с ГТФ-азной активностью (GTPase-AC), А-сайте пальце (ASF), а также в цепи спиралей, которые возможно отвечают за аллостерические взаимодействия в большой рибосомной субъединице. Полученные данные позволяют сделать важные выводы о координации активности функциональных центров рибосомы.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ РНК-ЗАВИСИМОЙ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ ВИРУСА ГЕПАТИТА С В *E. COLI*

Коровина А.Н.¹, Иванов А.В.^{1,2}, Костюк Д.А.¹, Куханова М.К.¹

¹*Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН,*

²*Центр медицинских исследований Университета Осло, Москва*

Вирус гепатита С (ВГС) относится к широко распространенным и чрезвычайно опасным инфекциям. Терапия заболевания основана на использовании всего двух препаратов: интерферона α и рибавирина. Поиск новых соединений, обладающих анти-ВГС активностью, крайне актуален. Он затруднен вследствие отсутствия лабораторной клеточной культуры, инфицированной данным вирусом. Поэтому представляется целесообразным получение рекомбинантных ферментов ВГС и разработка на их основе *in vitro* систем поиска их ингибиторов.

Ключевым ферментом репликативного комплекса ВГС является неструктурный белок NS5B, обладающий активностью РНК-зависимой РНК-полимеразы. В литературе описаны подходы ее получения, основанные на экспрессии в клетках *E.coli* и насекомых в бакуловирусной системе. Однако выход белка в обоих случаях низок. Целью настоящей работы является создание культуры *E.coli*, эффективно экспрессирующей РНК-полимеразу ВГС.

На основе вектора рЕТ-21d была сконструирована плаزمида, содержащая под контролем промотора бактериофага Т7 ген NS5B, у которого отсутствуют 55 аминокислотных остатков на С-конце полипептидной цепи. Уровень экспрессии белка в культуре *E.coli* штамм BL-21(DE3)Rosetta составляет 0,12 мг/л. Низкий выход белка может объясняться неэффективной инициацией трансляции.

Для увеличения уровня экспрессии были введены замены пяти нуклеотидов во втором и третьем кодоне гена NS5B и одна, предшествующая старт-кодону. Подобные мутации могут повышать эффективность связывания Met^f-тРНК со старт-кодоном мРНК и препятствовать образованию ее вторичной структуры в районе сайта связывания рибосом, а также 5' - концевому участку гена NS5B. Уровень экспрессии в случае данной плазмиды составил около 1 мг/л. Последующее введение в нее перед геном NS5B дополнительной рамки считывания позволило достичь выход белка равный 5 мг/л. Его повышение может объясняется созданием эффекта сопряженной трансляции (повышением эффективности реинициации трансляции гена РНК-полимеразы) и, кроме того, дополнительным разрушением вторичной структуры мРНК.

ОПТИМИЗАЦИЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА БИСФЕНОЛА А: ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ ИММУНОРЕАГЕНТОВ И СХЕМЫ АНАЛИЗА

Крапивин А.С., Самсонова Ж.В., Ускова Н.А., Иванова Н.Л., Егоров А.М.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, nettlalex@yandex.ru

Бисфенол А, 2,2-бис(4-гидроксифенил)пропан, является мономером при производстве поликарбонатов и эпоксидных смол и входит в состав большого числа промышленных продуктов. Данное вещество обладает эстрогенной активностью и относится к группе синтетических соединений негативно влияющих на эндокринную систему животных и человека. Активное изучение данных соединений в последнее время обуславливает необходимость создания высокочувствительных методик их анализа. В данной работе с использованием различных карбоксильных производных бисфенола А получены несколько антисывороток и конъюгатов гаптен-овальбумин и гаптен-пероксидаза хрена. На основе полученных иммунореагентов оптимизированы условия проведения твердофазного иммуноферментного анализа бисфенола А по прямой и непрямой схемам. Были изучены различные комбинации антисывороток и конъюгатов гаптен-овальбумин или гаптен-пероксидаза хрена. Показано, что лучшие характеристики для обеих схем анализа достигаются при использовании гомологичной по структуре комбинации антисыворотки и конъюгата гаптен-овальбумин или гаптен-пероксидаза хрена на основе карбоксипропиленового эфира бисфенола А. Предел обнаружения бисфенола А для обеих схем анализа составил 0,3 нг/мл в фосфатном буфере, линейные диапазоны 0,3 - 300 и 0,3 - 1000 нг/мл для непрямой и прямой схем соответственно. Было показано, что прямая схема анализа является более предпочтительной, ввиду своей относительной простоты, экспрессности и более низкого уровня неспецифических взаимодействий по сравнению с непрямой схемой анализа.

РАДИКАЛЬНАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ И СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ СТИРОЛСУЛЬФОНАТА НАТРИЯ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Кулешов А.О., Орлова А.П.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Исследована радикальная полимеризация стиролсульфоната натрия (NaSS) и его сополимеризация с акриламидом в обычных условиях и в условиях обратимого ингибирования нитроксилами. В отсутствие нитроксилов гомополимеризация NaSS происходит в водном растворе при 60°C с высокой скоростью в неконтролируемом режиме. Методами ЭПР и калориметрии показано, что псевдоживая полимеризация, инициируемая редокс-системой $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5\text{-K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ или 4,4'-азо-бис(4-цианвалериановой кислотой) в присутствии 4-гидрокси-ТЕМПО в водном растворе, протекает при 120°C с более низкой скоростью на фоне постоянной концентрации нитроксила. Определена теплота полимеризации NaSS $\Delta H = -16700$ кал/моль и кинетические характеристики инициирования в данных системах.

Впервые изучена кинетика сополимеризации в системе NaSS-акриламид в водном растворе. Показано, что скорость сополимеризации меняется по ходу процесса, причём начальные скорости и скорости в области гель-эффекта по-разному зависят от состава мономерной смеси. Методом Езриелева-Брохиной определены константы радикальной сополимеризации NaSS и акриламида в водном растворе: $r_1 = 0.43 \pm 0.06$ и $r_2 = 0.23 \pm 0.04$ (80°C). Показана принципиальная возможность контролируемого синтеза сополимеров NaSS с акриламидом в присутствии нитроксилов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Отделения химии и науки о материалах РАН (государственный контракт № 10002-251/ОХНМ-04/25-117)

НОВЫЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ НОСИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Кусков А.Н., Горячая А.В., Штильман М.И.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

В данной работе синтезированы амфифильные полимеры N-винилпирролидона различной молекулярной массы ($M_n=1500\div 14000$), содержащие одну концевую гидрофобную группу различного строения (n-октадецильную, n-гептадецильную, n-гексадецильную, n-додецильную, n-октильную, n-гексильную, ди(n-октадецильную), ди(n-додецильную), ди(n-октильную), ди(n-гексильную)) [1].

С использованием пиренового зонда и динамического светорассеяния показано, что длина гидрофильного и гидрофобного фрагментов оказывает существенное влияние на способность полимера к образованию агрегатов [2]. Например, критическая концентрация образования агрегатов, снижается с увеличением длины алифатического радикала и при уменьшении молекулярной массы поли-N-винилпирролидонового фрагмента.

Методом трансмиссионной электронной микроскопии показано, что образующиеся частицы имеют сферическую форму и определенное распределение по размерам, зависящее от размера гидрофильного и гидрофобного фрагментов полимеров. Установлено, что в физиологическом растворе размер агрегата меньше, чем в дистиллированной воде. Показано, что размер микроагрегатов, характерный для конкретного полимера, восстанавливается после фильтрования через пористую мембрану и озвучивания.

На основе полученных наноразмерных полимерных агрегатов начата разработка полимерных систем доставки биологически активных веществ, позволяющих обеспечить, например, получение иммобилизованных форм ряда противогрибковых и противовоспалительных агентов, а также других антибиотиков.

1. Кусков А. Н., Штильман М. И., Тсатсакис А.М., Торчилин В.П., Ямсков И.А. “Синтез амфифильных полимеров N-винилпирролидона и акриламида различного строения” // Журнал прикладной химии, 2005, в печати.
2. Виллемсон А.Л., Кусков А.Н., Штильман М.И., Галевская Л.В., Рюмина Е.В., Ларионова Н.И. “Взаимодействие полимерных агрегатов стеароил-поли-N-винилпирролидона с компонентами крови” // Биохимия, 2004, N69 (6), С. 765-773.

ВЛИЯНИЕ ДИТИОТРЕИТОЛА НА СТАБИЛЬНОСТЬ РЕКОМБИНАНТНОЙ ЛЮЦИФЕРАЗЫ СВЕТЛЯКОВ *L.MINGRELICA*

Легоцкий С.А., Ломакина Г.Ю., Угарова Н.Н.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Инактивация ферментов, содержащих тиольные группы на поверхности молекулы, в значительной мере обусловлена окислением этих групп. Обработка таких ферментов тиолами в большинстве случаев эффективна для восстановления активности или ее сохранения. Люцифераза светляков *Luciola mingrelica*, содержит восемь тиольных групп, причем как минимум три группы расположены на поверхности белковой глобулы. Инактивация фермента описывается двухэкспоненциальной зависимостью, характерной для олигомерных белков. На первой стадии происходит обратимая диссоциация активного димера фермента на менее активные мономеры, а на второй - необратимая денатурация мономерной формы.

В данной работе изучено влияние 6 мМ дитиотреитола (1,4-димеркаптобутандиола-2,3) на кинетику термоинактивации рекомбинантной люциферазы светляков в присутствии и в отсутствие одного из её субстратов – АТФ. На основании полученных данных определены константы скоростей термоинактивации быстрых и медленных стадий при 30°C, pH 7,8 .

Показано, что ДТТ в отсутствие субстрата оказывает стабилизирующее действие на медленную стадию инактивации фермента, препятствуя денатурации мономерной формы люциферазы.

В присутствии 1,3 мМ АТФ наблюдается уменьшение k_{in} быстрой стадии инактивации люциферазы, в то же время присутствие ДТТ не оказывает влияния на кинетику термоинактивации.

СМЫСЛОВЫЕ ДНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ФАКТОРА ТРАНСКРИПЦИИ NF-κB В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

Ломакин А.Ю.

Институт Белка РАН, г. Пуццино

Предпринятые исследования молекулярных механизмов бласттрансформации, феномена антиапоптоза и множественной лекарственной устойчивости в опухолевых клетках человека, позволили установить центральное место транскрипционного фактора NF-κB в развитии этих явлений. В опухолевых клетках наблюдается аномально высокий уровень экспрессии NF-κB, который запускает в них целый каскад реакций, ведущих к активации онкогенов [1]. В связи с этим в настоящее время уделяется большое внимание поиску эффективных путей блокировки функциональной активности NF-κB в опухолевых клетках [2].

Целью настоящего исследования явилась оценка способности синтетических ДНК-дуплексов, содержащих в своей структуре сайт узнавания NF-κB (смысловые ДНК) и несущих в одной из позиций κB-сайта химически активную межнуклеотидную тризамещенную пирофосфатную группировку (ТЗПГ), селективно и необратимо связываться с NF-κB в лизатах опухолевых клеток, а также изучение внутриклеточной локализации смысловых ДНК *ex vivo*. Показано, что ДНК-реагент, несущий ТЗПГ в четвертом положении κB-сайта, способен селективно связываться с NF-κB в ядерных лизатах опухолевых клеток человека в присутствии других ядерных белков. Методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии была выявлена способность флуоресцентно меченых модифицированных ДНК проникать через цитоплазматическую мембрану клеток без дополнительных систем доставки, а также способность к миграции в клеточное ядро. Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследованные ДНК-реагенты могут быть использованы в качестве потенциальных ингибиторов фактора транскрипции NF-κB в опухолевых клетках человека.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №04-04-97255 и грант №05-03-32813).

1. Yamamoto Y. and Gaynor R.B. (2001) Role of the NF-κB pathway in the pathogenesis of human disease states. *Current Molecular Medicine* 1: 287-296
2. Bacher S. and Schmitz M.L. (2004) The NF-κB pathway as a potential target for autoimmune disease therapy. *Current Pharmaceutical Design* 10: 2827-2837.

ВВЕДЕНИЕ ЦИС-АНТИ- БЕНЗО[А]ПИРЕН-dG В ДНК НЕ ВЛИЯЕТ НА ЕЕ СВЯЗЫВАНИЕ С ДНК-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗАМИ SSSI И HNAI

Мальцева Д.В., Субач О.М., Громова Е.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Широко распространенный в окружающей среде канцерогенный углеводород бензо[а]пирен (БП) в результате процессов метаболизма превращается в стереоизомерные диол-эпоксиды, которые являются крайне реакционноспособными соединениями и способны ковалентно присоединяться к ДНК. Присоединение происходит преимущественно по экзоциклической аминогруппе дезоксигуанозина с образованием (+/-)-транс- и (+/-)-цис-аддуктов (транс- и цис-БП-dG). В случае транс-БП-dG, остаток БП располагается в малой бороздке ДНК. В случае цис-БП-dG, остаток БП интеркалирован в двойную спираль ДНК. В настоящее время практически отсутствуют данные о влиянии остатка БП, присоединенного к ДНК, на процесс ее метилирования, который играет важную роль в регуляции экспрессии генов. Метилирование ДНК осуществляется ДНК-метилтрансферазами (МТазы).

В данной работе исследовано взаимодействие прокариотических МТаз SssI и HnaI с ДНК-дуплексами, содержащими цис-БП-dG (цис-БП-ДНК). МТазы SssI и HnaI узнают в ДНК CG и GCGC последовательности, соответственно, и катализируют перенос метильной группы от кофактора S-аденозил-L-метионина к С5 положению цитозина участка узнавания (C). Был синтезирован набор ДНК-дуплексов, содержащих цис-БП-dG с 5'- или 3'-конца от метилируемого dC. Константы диссоциации комплексов МТаз SssI и HnaI с цис-БП-ДНК были определены методом конкурентного связывания с МТазы немодифицированного дуплекса и цис-БП-ДНК. Анализ реакционных смесей проводили с помощью торможения в геле. Сравнение полученных значений констант диссоциации (K_d) с определенными ранее значениями K_d для комплексов МТаз с транс-БП-ДНК дает основание утверждать, что значительное различие в структуре цис- и транс-БП-dG не оказывает большого воздействия на эффективность связывания МТазы SssI с БП-ДНК. В случае МТазы HnaI введение транс-БП-dG в ДНК снижает эффективность связывания, в то время как введение цис-БП-dG в ДНК практически не влияет на связывание с МТазой.

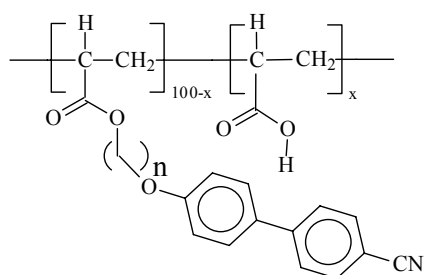
Работа поддержана грантом РФФИ № 04-04-49488.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ФАЗОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ ГРЕБНЕОБРАЗНЫХ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ

Медведев А.С., Пебалк Д.А., Барматова М.В., Барматов Е.Б.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Разработан подход к получению нового класса гибридных полимерных систем на основе жидкокристаллических (ЖК) полимеров путем термического восстановления ионов серебра с образованием металлических наночастиц (5-50 нм), диспергированных в мезоморфной полимерной матрице. Установлено влияние содержания наночастиц серебра на фазовое состояние (тип и температурный интервал существования мезофазы) ЖК нанокомпозитов полученных на основе нематических и смектических гребнеобразных ЖК полимеров П1, П2, содержащих оксицианобифенильные мезогенные группы, а также их сополимеров с акриловой кислотой П3, П4.



Образец	x, мол. %	n
П1	0	4
П2	0	10
П3	30	4
П4	45	4

Анализ фазового состояния полученных композитов показал существенное влияние наночастиц на температуры фазовых переходов, а также зависимость наблюдаемых эффектов от химического строения используемой мезоморфной матрицы. Увеличение содержания наночастиц серебра (вплоть до 15 мас. %) в ЖК полимерах П1, П2 практически не оказывает влияние на температуры просветления нанокомпозитов; наблюдается лишь уменьшение энтальпий плавления, а также рост температуры стеклования гополимеров. В то же время, для сополимеров П3, П4, содержащих звенья акриловой кислоты, наблюдается разрушение мезофазы при 1-2 мас. % содержании наночастиц серебра.

Для объяснения особенностей фазового поведения мезоморфных нанокомпозитов предложена модель, которая принимает во внимание взаимодействие функциональных карбоксильных и мезогенных групп гребнеобразного ЖК полимера с поверхностью наночастиц серебра.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 04-03-32464).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНСТАНТ СВЯЗЫВАНИЯ ЛЮЦИФЕРАЗЫ L.MINGRELICA С ЭФФЕКТОРАМИ В ТРОЙНЫХ СИСТЕМАХ

Миних О.А., Власова Т.Н., Леонтьева О.В., Угарова Н.Н.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Флуоресцентным методом было изучено влияние последовательности добавления эффекторов на их константы связывания с белком. В качестве эффекторов были выбраны субстраты реакции – люциферин (LN₂) и АТФ, продукт - АМФ и аналог продукта - ДМОЛ. Регистрация спектров тушения флуоресценции белка проводилась в следующих модельных системах: люцифераза + LN₂ + АМФ; люцифераза + ДМОЛ + АТФ; люцифераза + ДМОЛ + АМФ.

В работе [1] по изучению кинетики механизма реакции биолюминесценции катализируемой люциферазой, с помощью кинетических и спектральных методов обосновывается неупорядоченный механизм образования тройного комплекса, где связывание субстратов с белком происходит независимо друг от друга.

В данной работе проводилось определение констант связывания эффекторов с белком при концентрации второго реагента в области K_S . С помощью флуоресцентного метода для наших модельных систем были получены следующие данные:

	$K_S(\text{LN}_2)$, мкМ	$K_S(\text{ДМОЛ})$, мкМ		$K_S(\text{АТФ})$, мкМ	$K_S(\text{АМФ})$, мкМ
Белок	23,9±2,4	36,7±2,6	Белок	279,0±28,4	377,0±36,6
Белок + АМФ	37,1±3,7	45,8±3,2	Белок + ДМОЛ	420,3±42,8	470,3±45,7
Белок + АТФ	–	49,3±3,5	Белок + LN ₂	–	514,3±49,9

На основании полученных результатов, можно сделать вывод, что в области концентраций K_S связывание одного субстрата с рекомбинантной люциферазой светляков *Luciola mingrelica* ухудшает последующее связывание второго субстрата с белком.

1. Дементьева Е.И., Бровко Л.Ю., Дружинина Е.Н., Гандельман О.А., Угарова Н.Н.//Биохимия. 1986. Т. 51. № 1. С. 130-139.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Михайлова В.В., Егорова З.Е.

Белорусский государственный технологический университет

По результатам проведенных многочисленных исследований в настоящее время выявлено недостаточное поступление в организм взрослого и детского населения жизненно важных микронутриентов (витамины группы В, фолиевая кислота, β -каротин, йод, кальций, железо, цинк, селен и др.).

Как показывает обширный мировой опыт, наиболее разумным и эффективным путем ликвидации дефицита микронутриентов является обогащение ими пищевых продуктов массового потребления до уровня, соответствующего физиологическим потребностям человека.

Проблема поиска источников натуральных БАВ для производства сбалансированных по их содержанию продуктов питания – это проблема мирового значения. Известно, что основным источником биологически активных веществ (БАВ) является растительное сырье, которое даже при минимальном количестве оказывает оздоровительное и защитное действие. Растительное биологически активное сырье повышает питательные и целебные свойства пищи, а регулярное потребление таких продуктов снижает отрицательные последствия неблагоприятных факторов как внешней, так и внутренней среды организма.

Поэтому целью данной работы было изучение химического состава растительного сырья натурального растительного сырья, в том числе пряно-ароматических растений, лекарственных трав, плодов и овощей, произрастающих на территории Республики Беларусь, и выявление сырья, наиболее богатого комплексом макро-, микроэлементов с последующим созданием на его основе добавок в пищевые продукты.

Полученные данные о количественном минеральном составе овощей, фруктов, лекарственных и пряно-ароматических трав подтверждают возможность использования сырья в качестве источника эссенциальных микронутриентов при производстве продуктов питания. Были сделаны предварительные выводы о предпочтительности применения в качестве источников макро-, микроэлементов некоторых лекарственных трав, плодов и овощей. Также приступили к систематизации данных о количественном составе БАВ растительного сырья (лекарственные, пряно-ароматические травы, плоды и овощи).

КОНТРОЛИРУЕМАЯ РАДИКАЛЬНАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ Н-БУТИЛАКРИЛАТА В УСЛОВИЯХ ОБРАТИМОЙ ПЕРЕДАЧИ ЦЕПИ

Морозов А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, av-morozov@yandex.ru

В последние годы для контролируемого синтеза полимеров активно используют метод обратимой передачи цепи (ОПЦ). Он позволяет в рамках радикальной полимеризации получать полимеры различных классов с контролируемой молекулярной массой и узким молекулярно-массовым распределением. Однако, не смотря на громадное количество публикаций в данной области полимерной химии, механизм ОПЦ-полимеризации остается не до конца понятным.

Данная работа посвящена исследованию кинетики и механизма псевдоживой радикальной полимеризации н-бутилакрилата (н-БА) в присутствии трет-бутилдитиобензоата и полибутилакрилатдитиобензоата в качестве ОПЦ-агентов. Подробно изучена кинетика полимеризации в присутствии этих двух агентов передачи цепи. Обнаружено, что введение этих ОПЦ-агентов приводит к ингибированию полимеризации на начальных стадиях полимеризации, этот эффект усиливается с понижением температуры и увеличением концентрации ОПЦ-агентов. По окончании индукционного периода скорость полимеризации понижается при увеличении начальной концентрации ОПЦ-агентов.

Методом ЭПР показано, что полимеризация протекает на фоне значительной концентрации радикалов интермедиатов. Дана однозначная интерпретация структуры этих радикалов. Подробно изучена кинетика образования этих радикалов в различных условиях.

Предложена кинетическая схема процесса, объясняющая полученные экспериментальные данные.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 05-03-33069).

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И БИОИНДИКАЦИЯ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ БАСЕЙНА ОБИ

Мошкина В.С.

Алтайский государственный университет

В связи с глобальным загрязнением окружающей среды все острее встает вопрос комплексного мониторинга природных экосистем, который включает использование как химических, так и биологических методов оценки качества природной среды. Только такое комплексное исследование дает объективную картину состояния природного объекта. Традиционные химико-аналитические методы представляют «моментальный снимок» картины загрязненности определенных объектов (вода, почва, донные отложения и т.д.) конкретными токсикантами. Однако они не могут отразить состояние экосистемы в целом. Поэтому представляет интерес знакомство с биологическими методами оценки окружающей среды и анализ их возможностей, что и является целью данной работы.

В соответствии с целью работы был проведен анализ литературных данных по методам биоиндикации (оценки качества) окружающей среды: атмосферы, гидросферы, почвы. Проанализированы достоинства и недостатки этих методов. Кроме того, по литературным данным были проанализированы типы классификаций природных вод и экологическое состояние водных объектов бассейна Верхней Оби. Был опробован на практике широко распространенный и доступный метод определения хлорофилла «а» в фитопланктоне, основанный на концентрировании клеток фитопланктона на мембранном фильтре, с последующей экстракцией хлорофилла 90%-ным раствором ацетона и спектрофотометрированием при длинах волн, соответствующих максимумам поглощения света хлорофиллами. Результаты исследования пигментных характеристик фитопланктона рек, впадающих в Телецкое озеро (бассейн верхней Оби), с 6 по 20 августа 2004 года показали, что в пробах воды содержится от 0,51 до 13,69 мкг/л хлорофилла «а»; 0,12 – 1,35 мкг/л хлорофилла «в»; 0,21 – 1,88 мкг/л хлорофилла «с»; 0,89 – 11,97 мSPU/m³ каратиноидов. В соответствии с международной шкалой для оценки трофического состояния водоемов по содержанию хлорофилла «а» (OESD, 1982) реки Кыга, Чулышман, Челюш, Кокши, Корбу, Колдор, М.Чили, Тевенек, Камга относятся к олиготрофным; река Ойор – мезотрофной; река Самыш является эвтрофной.

НОВЫЙ КЛАСС ПОЛИМЕР-СИЛИКАТНЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ

Нестерова Е.А., Трофимчук Е.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Сверхразветвленные полиэтоксисилоксаны – интереснейший класс функциональных макромолекул дендритной структуры. Гидролиз таких макромолекул позволяет получать кремний содержащие частицы определенной формы и размера, а также пористые системы с контролируемым размером пор [1]. Однако такие высокодисперсные системы не устойчивы к процессам агрегации, что приводит к значительной потере их уникальных свойств.

Решить проблему стабилизации можно путем введения молекул сверхразветвленного полисилоксана в пористую полимерную матрицу, полученную по механизму крейзинга, и проведением гидролиза в объеме нанопор.

В качестве полимера использовали промышленные пленки изотропного изотактического полипропилена ($M_w=3 \cdot 10^5$, $h=140$ мкм), отожженного при 140°C . Сверхразветвленный полиэтоксисилоксан (ПЭС) представлял собой бесцветное масло плотностью $1,17$ г/см³ и $M_w=3 \cdot 10^4$; диаметр молекул составлял 2-5 нм.

Одноосное растяжение ПП в среде ПЭС протекает по механизму делокализованного крейзинга, на что указывает снижение максимума предела вынужденной эластичности на 20 %. В процессе крейзинга формирующаяся пористая структура (объем пор составляет 47-50 об.%) оказывается заполненной ПЭС, его содержание - 55-59 мас. %.

В работе проводили кислотный (в парах HCl) и щелочной (в парах NH₃) гидролиз ПЭС непосредственно в парах ПП. Степень гидролиза в обоих случаях составила 70 %. Данные ИК-спектроскопии убедительно доказали, что в процессе гидролиза этокси-группы ПЭС превращались в гидроксильные группы: появление на спектрах полос 1620 и в области 3300 (деформационные и валентные колебания -ОН).

Полученные полимер-силикатные композиты представляют собой жесткие прозрачные пленки. Исследование их структуры методом электронной микроскопии показало, что на сколе пленки по всему объему видны сферические частицы размером не более 100 нм. Механические свойства пленок характеризуются резкой анизотропией относительно направления предварительной деформации. Нанокompозиты проявляют необычные сорбционные свойства к парам воды.

1. V.V. Kazakova, et al // ACS Symposium Book 729 (ISSN 00097-6156, 729; edit. S.J. Clarson, J.J. Fitzgerald, H.J. Owen and S.D. Smith). 2000. Ch. 34. P. 503.

ИОНЫ ДВУХВАЛЕНТНОГО МАРГАНЦА – НЕТИПИЧНЫЙ СУБСТРАТ ЛАККАЗЫ БАЗИДИАЛЬНОГО ГРИБА *TRAMETES PUBESCENS*

Никитина О.В.¹, Русинова Т.В.², Шлеев С.В.¹

¹ *Институт биохимии имени А.Н. Баха,*

² *Московский государственный университет инженерной экологии*

Несмотря на значительное число публикаций, роль лакказы в деградации лигнина до конца не ясна. Современные исследования базидиальных грибов показали, что в сочетании с марганецпероксидазой и лигнинпероксидазой лакказа может выполнять существенно более значимые функции при деградации лигнина, чем простое окисление его фенольных подструктур.

Известно, что двухвалентный марганец не только является основным субстратом марганецпероксидазы, но и играет значительную роль в каталитическом цикле лигнинпероксидазы. Целью нашей работы было исследование возможности окисления ионов двухвалентного марганца дикислородом в присутствии лакказы.

Определены кинетические параметры реакции окисления Mn^{2+} до Mn^{3+} , катализируемой лакказой из базидиомицета *Trametes pubescens* в присутствии хелатирующих агентов (анионов тартрата и оксалата). Показано, что в результате реакции происходит образование супероксиданион радикала и внеклеточного пероксида водорода. Последний, в свою очередь, может участвовать в качестве окислительного субстрата для основных ферментов лигнинолитического комплекса базидиомицетов: лигнинпероксидазы и марганецпероксидазы. Этот путь является одним из возможных при образовании внеклеточного пероксида водорода.

Комплекс трехвалентного марганца с тартрат-анионами имеет высокий редокс-потенциал, что позволяет ему участвовать в окислении нефенольных подструктур лигнина. Показана возможность окисления модельного соединения лигнина – вератрового спирта ионами трехвалентного марганца, образующимися при ферментативном окислении двухвалентного марганца в присутствии анионов дикарбоновых кислот.

Таким образом, полученные данные позволяют говорить о существенно более важной роли лакказ в составе лигнинолитического комплекса при разрушении древесины, чем предполагалось ранее. Можно предположить новый тип кооперации при деградации лигнина и ксенобиотиков: лакказа / лигнинпероксидаза / марганецпероксидаза.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 03-04-48937).

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ОЛИГОМЕРОВ ДНК В РАСТВОРЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДОВ ЯМР И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Новиков В.В.

Российский химико-технологический университет,

Высший химический колледж РАН

Нуклеиновые кислоты занимают одну из ключевых позиций в процессах, протекающих в живых организмах. В связи с этим не ослабевает интерес к методам установления структуры нуклеиновых кислот как в свободном состоянии, так и в виде комплексов с глобулярными белками. Безусловно, наиболее точную информацию такого рода способен предоставить метод рентгеноструктурного анализа, но его применение ограничивается исследованием монокристаллов при низкой температуре. Поэтому для определения структуры молекул нуклеиновых кислот в условиях, характерных для их функционирования в живых организмах, необходимо использовать метод, позволяющий проводить исследования растворов при температуре, близкой к комнатной. Одним из наиболее подходящих методов для этой цели является спектроскопия ядерного магнитного резонанса.

В настоящее время разработано множество импульсных последовательностей многомерной спектроскопии ЯМР для определения гомо- и гетероядерных констант диполь-дипольного взаимодействия, но, во многих случаях, использование этих методик недоступно для широкого круга исследователей. Это связано с очень большой стоимостью современных ЯМР-спектрометров с частотой по протонам 600-800 МГц, которые обычно и предлагается применять для изучения структуры олигомеров ДНК. Соответственно, стояла задача применения более доступных слабополюсных спектрометров для решения таких сложных задач как структурный анализ биополимеров.

В данной работе было проведено установление структуры самокомплементарных олигомеров ДНК 5'-GCCTATAGGC и 5'-AATCTCGAGATT при использовании методов двумерной спектроскопии ядерного магнитного резонанса и молекулярной динамики. Для ЯМР-исследований применялся спектрометр Bruker AMX-400, то есть относительно доступный и достаточно распространенный прибор. Были измерены гомо- и гетероядерные (^{31}P - ^1H) константы диполь-дипольного взаимодействия, которые впоследствии использовались для уточнения структуры при помощи метода молекулярной динамики.

АКТИВНОСТЬ ВИНИЛ-2-ГИДРОКСИЭТИЛСУЛЬФИДА В РАДИКАЛЬНОЙ СОПОЛИМЕРИЗАЦИИ С ДИОКСИДОМ СЕРЫ

Онина С.А.

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН

В последнее время синтезу и исследованию свойств высокомолекулярных соединений, содержащих в своем составе серу, уделяется большое внимание. Это связано с наличием у серосодержащих полимеров комплекса ценных свойств, а также с доступностью сырьевой базы.

В данной работе приведены результаты исследования радикальной сополимеризации винил-2-гидроксиэтилсульфида (ВГЭС) с SO_2 .

Исследование сополимеризации винил-2-гидроксиэтилсульфида с диоксидом серы показало, что ВГЭС в присутствии радикальных инициаторов не вступает в реакцию сополимеризации с SO_2 . Вместе с тем известно, что винилсульфиды (в частности, бензилвинилсульфид) сополимеризуются с SO_2 через образование комплекса с переносом заряда. УФ-спектральные исследования показали, что оптическая плотность смеси ВГЭС с SO_2 в гептане не является суммой оптических плотностей индивидуальных растворов ВГЭС и SO_2 . Кроме того, в УФ-спектре смеси ВГЭС и SO_2 не обнаружено полосы поглощения винил-2-гидроксиэтилсульфида в области 227 нм и наблюдается появление новых полос при 215 и 246 нм. Полученные результаты дали основание предположить, что в результате взаимодействия ВГЭС с SO_2 протекает реакция с образованием нового химического соединения. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C продуктов реакции ВГЭС с SO_2 отсутствуют также сигналы, относящиеся к винильной группе. Анализ полученных данных позволил сделать вывод, что продукты реакции на 80 - 90 % представлены 2-метил-1,3-оксатиолоном.

Однако если в систему ВГЭС с SO_2 ввести *N,N*-диметил-*N,N*-диаллиламмоний хлорид (МААХ), который легко сополимеризуется с SO_2 с образованием чередующихся сополимеров, то ВГЭС вступает в сополимеризацию, в результате чего образуется тройной сополимер ВГЭС-МААХ- SO_2 . Образование тройного сополимера подтверждено элементным анализом и спектрометрическими (ИК- и ЯМР ^{13}C) методами.

Таким образом, винил-2-гидроксиэтилсульфид, не вступая в сополимеризацию с SO_2 , (из-за протонирования в кислой среде метиленовой группы винильной связи и образования 2-метил-1,3-оксатиолана), легко вступает в тройную сополимеризацию с SO_2 и МААХ с образованием статистических сополимеров.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСТРУКЦИИ ХОЛИНЧУВСТВИТЕЛЬНОГО БИОСЕНСОРА В АНАЛИЗЕ ИНГИБИТОРОВ ХОЛИНЭСТЕРАЗ

Осипова М.С., Никитина С.Е., Соколовская Л.Г., Сиголаева Л.В., Курочкин И.Н.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Традиционный биосенсорный анализ токсичных фосфорорганических соединений и карбаматов включает в себя стадию инкубации анализируемого раствора с ацетил(бутирил)-холинэстеразой и определение остаточной активности фермента по ацетил(бутирил) холину при помощи холиноксидазного биосенсора. Чувствительность и стабильность работы холиноксидазного биосенсора играет одну из основных ролей в данном анализе. В лаборатории Экобиокатализа Химического факультета МГУ был разработан автоматический проточно-инжекционный анализатор нейротоксинов на основе холиноксидазных мембранных электродов для определения ингибиторов холинэстераз. Но операционная стабильность такого сенсора всего две недели, данная конструкция требует умелого обращения и не может быть признана технологичной.

Поэтому целью данной работы является предложение и разработка двух альтернативных способов решения описанной проблемы:

1) включение холиноксидазы (ХО) в состав набора сухих реагентов, используемого для проведения анализа ингибиторов, путем стабилизации ХО за счет подобранных добавок и лиофильного высушивания, проводимого на стадии приготовления набора. Для данной системы были исследованы кинетические параметры окисления холина холиноксидазой. Было оптимизировано содержание ХО и бутирилхолинэстеразы (БХЭ) в системе, что позволило уменьшить расход БХЭ в 10 раз. С использованием полученного набора проведен ингибиторный анализ диизопропилфторфосфата и карбарила.

2) замена холиноксидазной мембраны на холиноксидазный электрод, приготовленный методом самоорганизации полиэлектролитов (технология “слой-за-слоем”). Были изучены величины и стабильности откликов системы от условий модификации поверхности электрода, типа конструкции электрода, типа полиэлектролита, подобраны оптимальная концентрация холиноксидазы и условия ее нанесения.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ МЕТАКРИЛОИЛПРОКСАНОЛА НА СТРУКТУРУ И СТАБИЛЬНОСТЬ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАН

Павлов Д.Н.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Встраивание амфифильных блоксополимеров в липидные мембраны приводит к возмущению их структуры, причем влияние полимера зависит от объема гидрофобного блока. В связи с этим большой интерес представляет выявление зависимости структурных и барьерных свойств липидного бислоя от архитектуры полимерной молекулы.

Проксанол состава $\text{HO}(\text{EO})_{28}(\text{PO})_{31}\text{C}_4\text{H}_9$ модифицировали акрилоилхлоридом, полученный макромномер полимеризовали по радикальному механизму. Методом флуориметрии исследовали влияние полимерного акрилоил проксанола ($M_w=20000$) на проницаемость и структуру моноламелярных липидных везикул. Было показано, что объединение в цепь нескольких молекул проксанола ведет к резкому изменению свойств полимера (ККМ в водном растворе падает примерно в 100 раз). Добавление к липосомам в концентрации выше $5 \cdot 10^{-4}\%$ по массе ведет к образованию пор в мембране. Из литературных данных известно, что белки и полипептиды способные образовать поры в мембране значительно повышают скорость трансмембранного переноса фосфолипидов (flip-flop). Подобный эффект был продемонстрирован и для полученного нами полимера. Возрастание скорости flip-flop'a наблюдалось при добавлении полимера с концентрациями $5 \cdot 10^{-5}\%$ по массе и выше.

PREGNANE-TYPE STEROIDS FROM THE INEDIBLE MUSHROOM

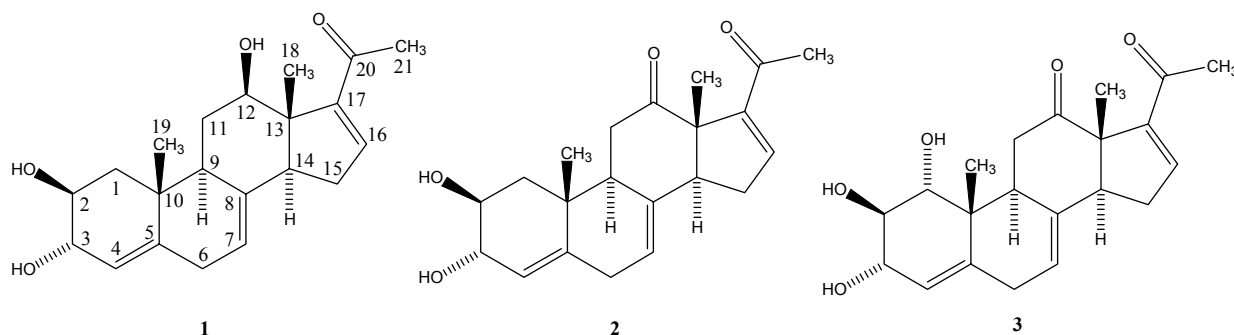
THELEPHORA TERRESTRIS

Radulović N.^{1,2}, Quang D.N.², Hashimoto T.², Asakawa Y.²

¹University of Niš, Faculty of Sciences and Mathematics, Department of Chemistry, Višegradska 33, 18000 Niš, Serbia and Montenegro,

²Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima Bunri University, Yamashiro-cho, Tokushima 770-8514, Japan

Chromatographic fractionation of the methanol extract of fruiting bodies of the inedible Japanese mushroom *Thelephora terrestris* (Thelephoraceae) has led to the isolation and characterization of two unusual new pregnane-type steroids, $2\beta,3\alpha$ -dihydroxypregna-4,7,16-trien-12,20-dione (**2**) and $1\alpha,2\beta,3\alpha$ -trihydroxypregna-4,7,16-trien-12,20-dione (**3**) named terresterons A and B (**2,3**), as well as the previously [1] known compound stizophyllin, now assigned as $2\beta,3\alpha,12\beta$ -trihydroxypregna-4,7,16-trien-20-one (**1**). Elucidation of their structures and the revision of the stereochemical assignment of stizophyllin were achieved by means of extensive 1D and 2D NMR, UV, CD, IR, MS and molecular modeling experiments. This paper [2] presents the first report on the isolation of true pregnane-type steroids in the Fungi kingdom.



1. Duh C., Pezzuto J., Kinghorn D., Leung S., Farnsworth N., J. Nat. Prod., 50, 63-74 (1987).
2. Radulović, N., Quang, D.N., Hashimoto, T., Nukada, M., Tanaka, M., Asakawa, Y., Chem. Pharm. Bull., 53, 309-312 (2005).

**ESSENTIAL OILS FROM *ARTEMISIA ABSINTHIUM* AND
ARTEMISIA VULGARIS GROWING WILD IN SERBIA**

Rašić P., Radulović N., Bošković Ž.

University of Niš, Faculty of Sciences and Mathematics, Department of Chemistry,

Višegradaska 33, 18000 Niš, Serbia and Montenegro

The genus *Artemisia* is one of the largest of the Asteraceae family, consisting of more than 800 species that are native and widespread all over the world, and many of them have been used since ancient times as folk remedies and credited, even our days, with a long list of medicinal uses, including antimalarial, antiviral, antitumor, spasmolytic and others. *Artemisia absinthium* L. (wormwood) and *Artemisia vulgaris* L. (mugwort) are among most frequently examined plants from this genus but little work has yet been done on the volatile secondary metabolites in their root systems. To the best of our knowledge this is the first report on the composition of the essential oils from dried roots of *A. absinthium* and *A. vulgaris* growing wild in Serbia and comparison with essential oils isolated from aeral parts of the same plant species.

Essential oils, all highly fragrant in smell, were obtained by hydrodistillation using a Clevenger-type apparatus in the duration of 2.5 h in following yields: *A. vulgaris* (aeral part) - 0.06%, *A. vulgaris* (root) - 0.04%, *A. absinthium* (aeral part) - 0.26%, *A. absinthium* (root) - 0.22% (w/w).

Oils isolated from different plant parts were significantly different in their chemical composition (determined using GC and GC/MS analysis). Root oil of *A. absinthium* was dominated by the acetic, 2-methylpropanoic, 2-methylbutanoic, 3-methylbutanoic and pentanoic acid esters of geraniol (17.94 %), nerol (16.24 %) and linalool (22.39 %), and was also rich in α -fenchene (19.18 %), *p*-cymene (9.86 %) and α -phellandrene (4.04 %). *A. vulgaris* root essential oil was mainly composed of acetic, propanoic and 3-methylbutanoic esters of borneol (21.44 %) and linalool (20.09 %). The oil contained large amounts of β -eudesmol (15.18 %) as well.

The oils isolated from aeral parts of both plant species consisted of monoterpenoids, with 1,8-cineole (32.15%), sabinene (15.11%), α -thujone (12.58%) and α -pinene (6.42%) as major components for *A. vulgaris*, and α -thujone (54.60%) and sabinene (11.71%) for *A. absinthium*. The greatest sesquiterpenoid contributor of mugwort oil was caryophyllene oxide (7.75%). Wormwood oil was characterized by high levels of neryl propionate (7.41%).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦВИТТЕРИОННОГО ПАВ С ПОЛИКАТИОНОМ В ПРИСУТСТВИИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ СОЛИ

Решетняк А.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Исследовано взаимодействие катионного полиэлектролита поли-N-этил-4-винилпиридиний бромида (ПЭВП) с цвиттерионным поверхностно-активным веществом (цПАВ) – 3-(додецилдиметиламмоний) пропансульфонатом. Обнаружено, что взаимодействие возможно только в присутствии низкомолекулярных электролитов при концентрации цПАВ выше ККМ. Это связано с тем, что в присутствии низкомолекулярной соли мицеллы цПАВ приобретают отрицательный заряд. Четвертичные атомы азота, находящиеся внутри мицеллы цвиттерионного ПАВ, взаимодействуют с низкомолекулярными анионами, а отрицательные SO_3^- группы цПАВ оказываются диссоциированными вследствие более слабого связывания с низкомолекулярными катионами.

Методом скоростной седиментации показано, что в присутствии NaBr водорастворимые комплексы ПЭВП с цПАВ существуют в интервале отношений $0.1 < [\text{цПАВ}]/[\text{ПЭВП}] < 1$. Обнаружено, что нерастворимые комплексы образуются при соотношении $[\text{цПАВ}]/[\text{ПЭВП}]$, близком к стехиометричному. С помощью ИК-спектрофотометрии установлен состав нерастворимого комплекса $[\text{цПАВ}]/[\text{ПЭВП}]$, он оказался близким к 1. Методом рентгено-структурного анализа было показано, что структура комплекса характеризуется ламеллярной упаковкой, сходной с ламеллярной упаковкой исходного цПАВ. Обнаружено, что водонерастворимый комплекс цПАВ-ПЭВП растворяется в малополярных органических растворителях, таких как хлороформ.

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ДНК ДУПЛЕКСА, СОДЕРЖАЩЕГО ПИРОФОСФАТНУЮ ГРУППУ

Рогачева М.В., Боченкова А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

ДНК-дуплексы, содержащие модифицированные фрагменты, являются важнейшими инструментами исследования субстратной специфичности и механизма действия ферментов нуклеинового обмена, а также в структурно-функциональных исследованиях биополимеров. Для правильной интерпретации экспериментальных данных, полученных в результате исследования взаимодействия НК-связывающих ферментов с модифицированными ДНК-субстратами, необходимо знать, как влияют модификации на структуру ДНК.

Целью настоящей работы явилось определение влияния пирофосфатной межнуклеотидной группы на параметры и геометрию двойной спирали ДНК, находящейся в водном растворе. В качестве модели был выбран додекамер В формы ДНК $d(CGCGAATTTCGCG)_2$, равномерно сольватированный молекулами воды (~3 500 атомов). Для нахождения равновесной структуры, отвечающей минимуму полной энергии, модифицированного ДНК-дуплекса использовался комбинированный метод квантовой и молекулярной механики. В качестве квантовой подсистемы рассматривался фрагмент углеводофосфатного остова, содержащего модифицированную или природную фосфатную группу. Квантово-химические расчеты проводились в рамках теории функционала электронной плотности с использованием гибридного функционала PBE0 в базисе 6-31G** с добавлением диффузных функций на несвязанные атомы кислорода. Остальные фрагменты системы описывались в рамках молекулярной механики с использованием стандартного силового поля AMBER99. Полная оптимизация геометрических параметров рассматриваемых систем проводилась с помощью модифицированного квантово-химического пакета программ PC GAMESS. Показано, что введение модификации практически не сказывается на конформации двойной спирали ДНК в целом, при этом локальные геометрические изменения в области пирофосфатной группы не превышают 0.2 Å. Предложенный подход может быть использован для оценки влияния различных модификаций на структуру ДНК.

Работа выполнена в рамках гранта INTAS Young Scientist Fellowship (№ 04-83-2888) при поддержке РФФИ (грант № 03-04-48752).

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ СВОЙСТВ НАПОЛНИТЕЛЕЙ ДЛЯ ПОЛИМЕРОВ

Рыжакина А.Н., Тагильцева С.А., Семакина О.К., Бабенко С.А.

Томский политехнический университет

Свойства полимерных композиционных материалов в значительной мере определяются свойствами граничных слоев, обеспечивающих адгезионное взаимодействие полимерной матрицы с поверхностью частиц наполнителя. Для усиления адгезии полимера к наполнителю его подвергают модификации, заключающейся в нанесении гидрофобизирующих поверхностно-активных веществ на поверхность частиц, увеличивающих их смачивание полимерной дисперсионной средой. Плохое смачивание частиц полимером приводит к тому, что их дисперсность в полимере становится меньше дисперсности исходного наполнителя вследствие агрегации частиц, и активность наполнителя снижается или вообще не проявляется.

Поведение частиц наполнителя в полимерной матрице нами изучено на физической модели, представляющей суспензию твердых частиц в аполярной жидкости. Когда поверхность частицы полярна, то их удельный седиментационный объем благодаря агрегации значительно больше, чем удельный седиментационный объем частиц с гидрофобной поверхностью. Уменьшение удельного седиментационного объема частиц с гидрофобной поверхностью в аполярной жидкости дало основание наряду с гидрофобными взаимодействиями, наблюдаемыми на границе неполярная поверхность - вода, говорить о лиофобных взаимодействиях на границе полярная поверхность - аполярная жидкость.

Детальное изучение седиментационного объема тонкодисперсных частиц с гидрофильной поверхностью в гептане и воде показало влияние относительной влажности воздуха на результаты эксперимента. Установлено, что при относительной влажности воздуха, характерной для производственных помещений (70-80 %), удельный седиментационный объем исследуемых материалов (цеолит, глинозем) в гептане больше, чем в воде. В сухом воздухе при нулевой относительной влажности удельные седиментационные объемы в гептане и воде имеют одинаковое значение.

Таким образом, говорить о лиофобных взаимодействиях между полярной поверхностью и аполярной жидкостью неправомерно, так как при относительной влажности воздуха более 50% наблюдается взаимодействие между аполярной жидкостью и молекулами воды, содержащимися на поверхности частиц, что характерно для гидрофобных взаимодействий. Следовательно, роль модификации наполнителя сводится, главным образом, к предотвращению сорбции влаги из воздуха на поверхности частиц, к снижению их гигроскопичности. В этой связи предлагается оценивать степень гидрофобизации частиц порошкообразных наполнителей по измерению их максимальной гигроскопичности.

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ ПОЛИМЕРНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

Садакбаева Ж.К.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

С целью установления закономерностей процесса синтеза гидрогелей и изучения их физико-химических свойств в работе впервые были получены гидрогели различного состава на основе природного полимера хитозана и промышленно доступного синтетического полимера поливинилпирролидона путем их радиационно инициированного сшивания.

При исследовании закономерностей синтеза гидрогелей было установлено, что с ростом содержания звеньев поливинилпирролидона в сополимере уменьшается степень набухания гидрогелей в воде, что логично связать с падением доли ионогенных хитозановых звеньев в сополимере.

При исследовании поведения данных гидрогелей в среде поверхностно-активных веществ (ПАВ) анионного типа на примере додецилсульфата натрия показано, что при малой концентрации ПАВ в растворе происходит контракция геля, связанная с протеканием обычной реакции образования полимер-коллоидного комплекса. При высоких же концентрациях ПАВа вначале имеет место небольшое сжатие геля, а затем происходит его набухание. Набухание геля при взаимодействии с противоположно заряженным ПАВом, вероятно, можно объяснить сорбцией гелем додецилсульфата натрия сверх эквимольного количества, что сопровождается перезарядкой геля.

При изучении набухания гидрогеля в смешанном растворителе ацетон-вода установлено, что с увеличением концентрации ацетона в растворителе равновесная степень набухания гидрогелей снижается.

Исследование процессов сорбции и десорбции глобулярного белка (бычьего сывороточного альбумина) показало, что эффективность данных процессов легко контролируется рН и ионной силой раствора. Это позволяет говорить о том, что данные гидрогели могут быть использованы для получения дерматологических повязок, наносимых на кожу, очистки белков в биотехнологии, а также как матрица для контролируемого выделения лекарств.

**ИЗУЧЕНИЕ ТЕРМОСТАБИЛЬНОСТИ ФОРМИАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ИЗ
SACCHAROMYCES CEREVISIAE МЕТОДОМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ**

Садыхов Э.Г.^{1,2}, Серов А.Н.¹, Левицкий Д.И.², Попов В.О.², Тишков В.И.¹.

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,

²Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, elchin@enz.chem.msu.ru

NAD-зависимая формиатдегидрогеназа (ФДГ) - это фермент, катализирующий перенос гидрид-иона от формиат-иона к окисленной форме кофермента. В силу простоты катализируемой реакции этот фермент используется в качестве модельного для изучения механизма переноса гидрид-иона в активном центре дегидрогеназ.

Одной из важнейших характеристик фермента является его температурная стабильность. Наиболее объективным методом изучения термостабильности ферментов является метод дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), поскольку он позволяет определить термодинамические параметры процесса термоденатурации. В нашей лаборатории методом ДСК была изучена термостабильность формиатдегидрогеназ из различных источников. Наиболее интересным объектом исследования оказалась ФДГ из пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Термоденатурация этого фермента протекает в две стадии в отличие от других изученных формиатдегидрогеназ, инактивирующихся необратимо в одну стадию. Первая стадия является полностью обратимой, а вторая – полностью необратимой. Также было показано, что при связывании этого фермента в двойной комплекс ФДГ+NAD⁺ и особенно в тройной комплекс ФДГ+NAD⁺+N₃⁻ наблюдается значительный эффект стабилизации вызванный конформационными изменениями.

Работа была поддержана грантами NATO LST.CLG 979818 и РФФИ 05-04-49073.

НОВЫЙ ФЛУОРОГЕННЫЙ СУБСТРАТ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ

Семашко Т.А., Бачева А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Цистеиновые протеиназы широко распространены в растениях, животных и у различных насекомых. Эти ферменты играют ключевую роль в разнообразных биохимических процессах и важны для медицины, биотехнологии, пищевой промышленности и сельского хозяйства. В связи с этим актуальна разработка эффективных субстратов для обнаружения таких протеиназ. Для исследования цистеиновых протеиназ ранее в нашей лаборатории был получен высокоспецифичный хромогенный субстрат Glp-Phe-Ala-pNA.

Целью данной работы являлся синтез пептида Abz-Phe-Ala-pNA и тестирование его в качестве флуорогенного субстрата цистеиновых протеиназ.

Ферментативное образование пептидной связи осуществлялось при помощи химотрипсина по реакции $\text{Abz-PheOMe} + \text{Ala-pNA} = \text{Abz-Phe-Ala-pNA} + \text{MeOH}$, где Abz- остаток антраниловой кислоты, -pNA - остаток п-нитроанилина. Синтез проводился в нейтральной (pH 7.2) и щелочной (pH 9.9) средах, выход целевого продукта составил 60% и 70% соответственно.

Изучение флуоресцентных свойств синтезированного соединения проводилось в универсальном буфере (pH 6.0) в присутствии 1 мМ DTT. При добавлении папаина происходил гидролиз пептида по реакции $\text{Abz-Phe-Ala-pNA} + \text{H}_2\text{O} = \text{Abz-Phe-AlaOH} + \text{pNA}$ и наблюдалось разгорание флуоресценции. Было показано, что в данных условиях буфер и DTT не влияли на флуоресценцию, а тушителем являлся только образующийся в ходе гидролиза *n*-нитроанилин. Обнаружено, что в синтезированном субстрате, при таком близком расположении флуоресцирующей группы и группы-тушителя, флуоресценция практически не наблюдается, а при ферментативном гидролизе отмечается ее высокое разгорание.

МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА КАМЧАТСКОГО КРАБА

PARALITHODES CAMTSCHATICA

Семёнова С.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Гомогенная металлопротеиназа РС из гепатопанкреаса камчатского краба *Paralithodes camtschatica* была получена с помощью аффинной хроматографии на $\text{NH}_2\text{-C(O)-CH}_2(\text{Bz})\text{-CONH-Ala-Ala-}$ силохроме и гель-хроматографии на Сефадексе G-50 с выходом 30 %. Фермент имеет M_r 22 кДа по данным электрофореза с DSNa, $pI = 4,3$. Протеиназа гидролизует субстрат DNP-AALR-NH_2 с оптимумом pH 8,5 и t -оптимумом 55-60°C, стабилизируется в присутствии ионов Ca^{2+} и Co^{2+} . Выделенный фермент ингибируется ЭДТА и о-фенантролином, что свидетельствует о его принадлежности к металлоферментам. Фермент гидролизует в окисленной В-цепи инсулина связи, образованные аминокислотами лейцина, гистидина и фенилаланина. Структура фермента, определенная по гену, имеет 55% идентичных аминокислот с первичной структурой металлопротеиназы речного рака и 43% - с металлопротеиназой рыбы *O.latipes*.

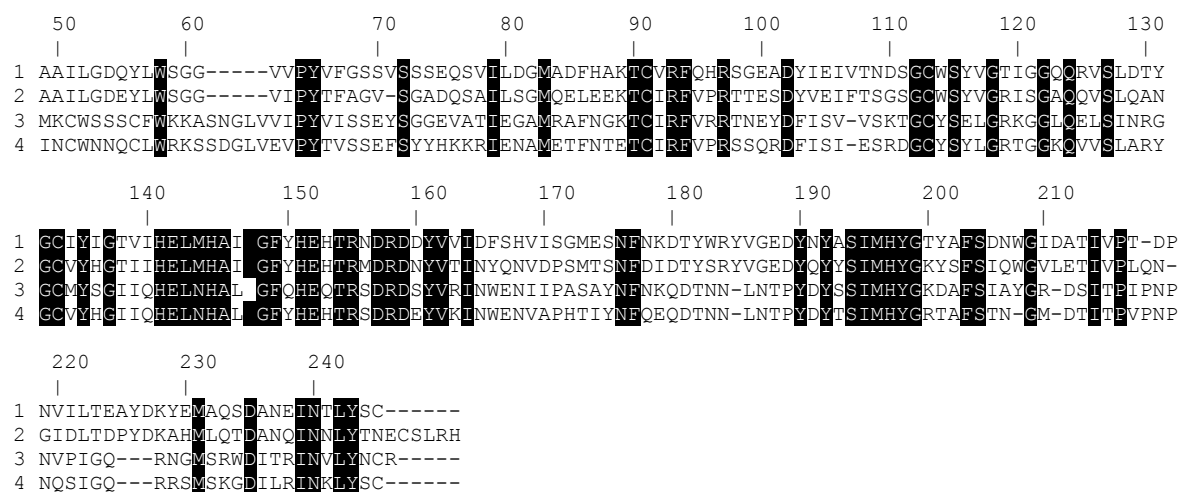


Рис.1. Сравнение аминокислотных последовательностей металлопротеиназ позвоночных и беспозвоночных с аминокислотной последовательностью металлопротеиназы РС. 1. Металлопротеиназа РС (*Paralithodes camtschaticus*); 2. Астацин речного рака (*Astacus fluviatilis*); 3. Астацинподобная протеиназа японской рисовой рыбки (*Oryzias latipes*); 4. Фермент ЕНЕ 13 угря (*Anguilla japonica*). Нумерация аминокислотных остатков дана по последовательности проферментов

По аминокислотной последовательности, физико-химическим и энзимологическим свойствам металлопротеиназа РС наиболее родственна астацину – представителю нового, малоизученного семейства металлопротеиназ.

МЕЗОМОРФИЗМ 4-(3-МЕТАКРИЛОИЛПРОПИЛ)ПИРИДИНОВОГО ПОЛИМЕРА В СМЕСЯХ С ЧАСТИЧНО ФТОРИРОВАННЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

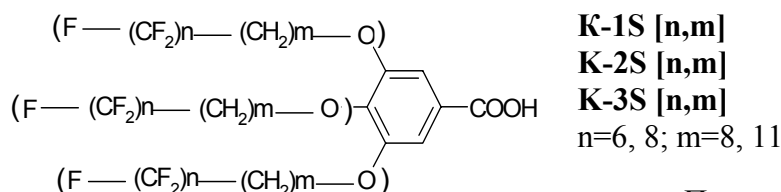
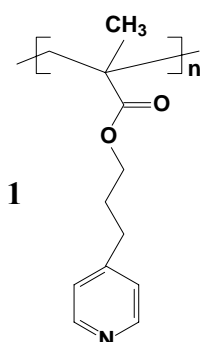
Смирнова А.И.¹, Латтерманн Г.²

¹Ивановский государственный университет, *smirnova@ivanovo.ac.ru*,

²Университет г. Байройт, Германия

Полимеры, содержащие пиридиновые фрагменты, привлекают к себе особый интерес. Главным образом это объясняется присутствием в них нуклеофильного атома азота, который дает возможность осуществления различных реакций (напр., протонирования, кватернизации или комплексообразования с металлами), а также позволяет формировать водородные связи и тем самым дополнительно вводить в молекулу различные функциональные (в том числе и мезогенные) единицы.

Основная задача работы состояла в реализации идеи индукции мезоморфных свойств у аморфного, немезогенного гребнеобразного полимера **1** при помощи формирования межмолекулярных Н-связей с частично фторированными моно- (K-1S), ди- (K-2S) и три-замещенными (K-3S) производными бензойной кислоты.



Полученные комплексы полимер/кислота (с молярным соотношением компонентов 1:1) исследовались методами оптической поляризационной микроскопии, дифференциальной сканирующей

калориметрии и рентгеноструктурного анализа. Результаты:

1. При помощи межмолекулярных водородных связей были сформированы жидкокристаллические комплексы немезоморфного полимера **1** с представителями указанных выше серий частично фторированных производных бензойной кислоты. 2. В смесях полимера **1** с немезоморфной ди-замещенной кислотой K-2S[6,8] индуцирована колончатая гексагональная мезофаза. 3. В смесях полимера **1** с три-замещенными фторированными кислотами K-3S[6,8], K-3S[8,8], K-3S[6,11] индуцирована изотропно-вязкая (кубическая) мезофаза. Авторы выражают благодарность Немецкому Исследовательскому Обществу (программа SFB 481 A1) за финансовую поддержку работы и проф. Н.В. Усольцевой (Ивановский гос. университет) за плодотворную дискуссию.

СВОЙСТВА ТЕРМОЛИЗИНА, ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА КРИОГЕЛЕ ПВС, В РЕАКЦИЯХ СИНТЕЗА ПЕПТИДНЫХ СВЯЗЕЙ

Смирнова Ю.А.¹, Беляева А.В.²

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,

²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

Иммобилизация ферментов на нерастворимых носителях является удобным способом повышения их стабильности в органических и водных средах и даёт возможность их применения в пептидном синтезе в качестве высокоэффективных биокатализаторов. В настоящей работе исследованы свойства препарата термолизина, ковалентно иммобилизованного на криогеле поливинилового спирта.

Измерением удельной активности препарата по гидролизу хромогенного субстрата Dnp-Gly-Gly-Ile-Arg (Dnp - 2,4-динитрофенил) было показано, что фермент обладает высокой стабильностью как при хранении в водном буфере, так и при инкубации в смесях органических растворителей DMF/MeCN.

Биокаталитические свойства препарата в реакциях образования пептидных связей были изучены на примере синтеза $Z\text{-Ala-Ala-OH} + \text{Leu-pNA} \rightarrow Z\text{-Ala-Ala-Leu-pNA}$, где Z- бензилоксикарбонил, pNA – остаток *n*-нитроанилина. Исследовано влияние состава реакционной среды, а также концентрации субстратов и количества фермента на скорость образования продукта и выбраны оптимальные условия синтеза. Показано, что наилучшие выходы (82-85% за 2 часа) достигаются в среде 20% DMF/10-15% H₂O/MeCN, с концентрацией субстратов 40 мМ и соотношении [E]/[S] 1:5100. Обнаружено, что количество воды в реакционной смеси играет существенную роль в поддержании каталитической активности фермента. В ряде последовательных синтезов с одним и тем же образцом была показана высокая эффективность его использования, по крайней мере, в течение 4 циклов.

Таким образом, изученные свойства биокатализатора позволяют сделать вывод о перспективности его использования в реакциях пептидообразования.

ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АНИЛИНА В МАТРИЦЕ ГИДРОГЕЛЯ АКРИЛАМИДОМЕТИЛПРОПАНСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Соколюк А.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Исследована матричная полимеризация анилина в присутствии гидрогеля акриламидометилпропансульфоновой кислоты (ПАМПС). В работе использовали гидрогели 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновой кислоты с содержанием сшивателя N,N' – метилен – бис – акриламида 20 мол.%, 5 моль.% и 2.5 моль.%, и фотоинициатора 2,2 – Диетоксиацетофенона 0,1 мол.%. Все использованные в работе гели эффективно сорбируют анилин из водного раствора (рН 2).

Полимеризацию анилина проводили в матрице гидрогеля в присутствии персульфата аммония ($C=2.4 \cdot 10^{-3}$ моль/л) при рН 2 в присутствии гидрогелей #ПАМПС с различной степенью сшивки. Фронт полимеризации движется с поверхности внутрь геля. Только после окончания реакции в геле, процесс начинается в растворе. Необходимо отметить, что при возрастании степени сшивки, скорость полимеризации анилина в матрице уменьшается. Полимеризация анилина в присутствии гидрогеля с образованием проводящей эмеральдиновой формы происходит только в интервале рН 0-3. Структура геля влияет как на скорость полимеризации так и на свойства получаемого полианилина.

Таким образом нами установлено, что матричная полимеризация анилина в гидрогеле приводит к образованию гомогенного композиционного проводящего материала.

ИЗУЧЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ СТРЕПТОМИЦИНОВОГО ОПЕРОНА *E. COLI* МЕТОДОМ SERF

Сурдина А.В., Головин А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Прокариотический рибосомный белок S7 является ключевым в регуляции биосинтеза рибосомы. Он связывается как с 3' – концевым доменом 16S рРНК, так и с областью инициации трансляции собственной матрицы в составе стрептомициновой мРНК. Это определяет участие белка S7 в самосборке малой субчастицы рибосомы, либо в репрессии собственной трансляции. Стрептомициновый оперон *E. coli* обладает межцистронным участком длиной 100 нуклеотидов с которым связывается белок S7 и ингибирует трансляцию своего цистрона. Однако ряд данных позволяет предполагать, что существуют другие регуляторные участки связывания белка S7. Поэтому нами был проведен поиск участков связывания с использованием метода SERF (Selection of Random RNA Fragments).

Фрагмент ДНК, содержащий участок стрептомицинового оперона *E. coli* длиной 2000 п.н. (от конца предыдущего гена *uheL* до середины гена *EF-G*), гидролизовали ДНКазой I, полученные фрагменты длиной 50 - 1000 п.н. лигировали в плазмиду pGEM-3Z, содержащую T7- промотор. После амплификации фрагментов методом ПЦР и транскрипции с использованием T7 РНК-полимеразы, проводили комплексообразование полученных фрагментов str мРНК с белком S7. Комплексы сорбировали на нитроцеллюлозных мембранах, связавшиеся фрагменты мРНК экстрагировали, и вводили в следующий цикл селекции. Мы провели 10 циклов селекции, повышая мольное отношение мРНК/S7 от 1:1 на первом цикле до 50:1 на десятом. Отобравшиеся фрагменты str оперона лигировали в модифицированную плазмиду pBR322 и трансформировали штамм *E. coli* JM 109 для клонирования. Анализ первичной структуры ДНК клонов позволяет выявить участки связывания белка S7.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантами РФФИ 04-04-48942, РФФИ - НВО 03-04-89001 (047.015.018), Университеты России 05.02.041.

1. Saito K.; Mattheakis L.C.; Nomura M., (1994) J. Mol. Biol. 235, 111 - 124.

**ВЫДЕЛЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ДНК-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ FauIA, МОДИФИЦИРУЮЩЕЙ
НЕПАЛИНДРОМНУЮ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 5'-CCCGC-3'**

Суханова К.С.

Новосибирский государственный университет

Ген ДНК-метилтрансферазы M.FauIA из системы рестрикции-модификации FauI (сайт узнавания 5'-CCCGC-3') был клонирован в экспрессирующий вектор pJW, который использовался для трансформации клеток E.coli RRI с последующей термоиндукцией наработанной биомассы бактериальных клеток. Высокоочищенный препарат ДНК-метилтрансферазы M.FauIA был получен с помощью хроматографии на различных носителях. Схема очистки M.FauIA включает четыре хроматографические стадии: фосфоцеллюлоза P-11, гидроксиллапатит, сефакрил S200 и рехроматография на гидроксиллапатите. Выделенный фермент имеет молекулярный вес около 39 кДа, что соответствует установленному теоретически молекулярному весу соответствующей рамки трансляции. Изучение свойств полученного фермента показало, что M.FauIA имеет температурный оптимум 33°C и проявляется максимальная активность при pH 7,5. Путем метилирования ферментом M.FauIA синтетического олионуклеотида, с последующим его расщеплением различными рестриктазами и анализом полученных продуктов установлено, что M.FauIA модифицирует второй цитозин в последовательности 5'-CCCGC-3'. Предельное метилирование фага λ показало, что в отличие от рестриктазы FauI, метилаза FauIA способна узнавать и модифицировать последовательности, отличные от 5'-CCCGC-3', т. е. имеет вырожденный сайт узнавания. Выявлены некоторые однобуквенные замены в этом сайте, узнавая которые, метилаза способна их модифицировать. Определены кинетические параметры реакции метилирования ДНК фага λ ферментом M.FauIA и показано, что константа Михаэлиса (K_m) для этого субстрата составляет 0.16 мкМ, K_m для SAM равно 0.78 мкМ, а значение каталитической константы (k_{cat}) составило 0.05 1/мин. Обсуждаются возможные причины относительно небольшой каталитической константы фермента и высокого значения константы Михаэлиса по ДНК.

РАДИКАЛЬНАЯ ГОМО- И СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА СО СТИРОЛОМ В ПРИСУТСТВИИ ДИТИОБЕНЗОАТОВ

Тарасенко А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Одной из перспективных задач в химии полимеров является синтез узкодисперсного полиметилметакрилата методом радикальной полимеризации. Данная задача может быть решена путем использования радикальной полимеризации в присутствии агентов обратимой передачи цепи (ОПЦ). Этот подход активно применяют для синтеза полимеров с узким ММР и контролируемой молекулярной массой.

В отличие от стирола, ОПЦ-полимеризация которого подробно изучена, закономерности гомо- и сополимеризации ММА в литературе практически не описаны. В связи с этим, в данной работе проведено исследование кинетики гомо- и сополимеризации ММА в присутствии ОПЦ-агентов бензилдитиобензоата (БТБ) и трет-бутилдитиобензоата (тБТБ) и молекулярно-массовых характеристик полученных продуктов полимеризации.

Показано, что введение как тБТБ, так и БТБ в радикальную полимеризацию ММА приводит к понижению скорости полимеризации и подавлению гель-эффекта. При этом молекулярная масса образующегося ПММА линейно возрастает с конверсией, а полидисперсность полимера уменьшается, что характерно для псевдоживых радикальных процессов.

При добавлении стирола (Ст) к ММА независимо от используемого ОПЦ-агента наблюдается заметное снижение скорости полимеризации. Так, например, за 5 ч полимеризации конверсия мономеров в системе $[MMA]/[Ст] = 3/1$ достигает ~7 %, тогда как при гомополимеризации ММА конверсия составляет ~60 %. Следует отметить, что при сополимеризации ММА и Ст молекулярная масса образующегося сополимера снижается примерно на порядок по сравнению с продуктом гомополимеризации ММА; полидисперсность полученных сополимеров при этом также оказывается заметно ниже. Увеличение доли стирола в мономерной смеси (25, 50 и 75% мол.) приводит к дальнейшему понижению молекулярной массы, при этом ее значение приближается к теоретическому, рассчитанному для живых радикальных процессов.

Таким образом, на примере двух агентов обратимой передачи цепи показано, что введение стирола в ОПЦ-полимеризацию метилметакрилата приводит, в общем, к повышению эффективности данного процесса и получению полимеров с более узким ММР.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 05-03-33069).

КОНТРОЛИРУЕМАЯ РАДИКАЛЬНАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ Н-БУТИЛАКРИЛАТА В ПРИСУТСТВИИ АГЕНТОВ ОБРАТИМОЙ ПЕРЕДАЧИ ЦЕПИ

Терпугова П.С., Черникова Е.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В последнее время заметно возрос интерес к процессам радикальной полимеризации. Это связано с появлением нового подхода для получения полимеров с заданными молекулярно-массовыми характеристиками. Этот метод основан на протекании обратимой реакции передачи цепи и получил название *ОПЦ – полимеризация* (в иностранной литературе – *RAFT полимеризация*). Закономерности ОПЦ-полимеризации н-бутилакрилата (н-БА) в присутствии дитиобензоатов хорошо изучены, однако в литературе практически нет данных об ОПЦ-полимеризации н-БА в присутствии тритиокарбонатов. Поэтому в своей работе мы впервые провели исследование закономерностей полимеризации н-БА, инициированной ДАК, в присутствии дибензилтритиокарбоната (БТК) и полибутилакрилат-тритиокарбоната (ПБА-ТК) в качестве ОПЦ-агентов.

Определены эффективные значения константы передачи цепи для БТК и ПБА-ТК: ~200 для обоих ОПЦ-агентов, что свидетельствует об их эффективности в ОПЦ-полимеризации. Показано, что полимеризация в обеих системах характеризуется последовательным ростом молекулярной массы (M_n) с конверсией и уменьшением коэффициентов полидисперсности. Коэффициенты полидисперсности образующегося полимера достаточно низки и лежат в интервале 1.10 – 1.28, что хорошо согласуется с теорией псевдоживых радикальных процессов.

Введение в систему н-бутилакрилат – ДАК ОПЦ-агентов приводит к резкому падению скорости полимеризации по сравнению со скоростью классической радикальной полимеризации. В работе определены порядки скорости реакции по концентрации ОПЦ-агентов. Показано, что экспериментальные данные хорошо описываются кинетической схемой, учитывающей наряду с основным механизмом ОПЦ-полимеризации реакции обрыва цепи с участием радикалов интермедиатов. Методом ЭПР обнаружены радикальные интермедиаты, образующиеся при реакции ОПЦ-агента с макрорадикалами, что согласуется с предложенным в литературе механизмом ОПЦ-полимеризации.

Таким образом, показано, что как ТТК, так и ПБА-ТТК можно использовать для контролируемого синтеза поли-н-бутилакрилата.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (номер проекта 05-03-33069).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕТЧАТОГО АНИОНОГЕННОГО СУЛЬФОНАТНОГО СОПОЛИМЕРА С ЛИНЕЙНЫМ ПОЛИКАТИОНОМ БИОПАГ

Толбин А.Ю., Карпушкин Е.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В данной работе было изучено взаимодействие линейного поликатиона (хлорида полигексаметиленгуанидиния, БИОПАГ) с гидрогелем анионогенного сетчатого сополимера 2-акриламидо-2-метилпропансульфоната натрия АМPSNa и акриламида АAm. Гидрогели были получены радикальной сополимеризацией мономеров в водном растворе в присутствии сшивателя N,N'-метиленбисакриламида.

Было показано, что в средах с ионной силой 0-0.05 М NaCl наблюдается быстрое эффективное взаимодействие гидрогеля анионогенного сетчатого сополимера с линейным поликатионом. Заметное (до двух порядков) уменьшение размера и массы образца исходно сильно набухшего геля говорит о протекании интерполиэлектrolитной реакции между противоположно заряженными полиэлектролитами. Коллапс геля протекает быстро, полностью завершаясь в течение 2-3 суток.

Были определены составы образующихся в ходе взаимодействия интерполиэлектrolитных комплексов (ИПК). Оказалось, что на одну заряженную группу сетки в условиях насыщения приходится 0.6-0.8 заряженных групп линейного полиэлектролита. Это хорошо согласуется с достаточно высокой набухаемостью продукта взаимодействия. Равновесные набухаемость и состав ИПК практически не зависят от ионной силы раствора в изученном интервале (0-0.05 М NaCl). Установлено, что относительное изменение массы образца гидрогеля практически линейно зависит от степени завершенности реакции.

Нами была также изучена кинетика сорбции линейного полиэлектролита гелями сетчатого сополимера с различным содержанием заряженных групп. Было показано, что уменьшение плотности заряда на цепях сетки приводит к заметному ускорению взаимодействия гидрогеля анионогенного сетчатого полиэлектролита с БИОПАГом. Ускорение сорбции при снижении содержания ионогенных групп в сетке легко объяснить увеличением гибкости цепей сетчатого полиэлектролита, что облегчает процесс сорбции.

ПРЯМАЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ДЕТЕКЦИЯ БИМОЛЕКУЛ НА ГРАНИЦЕ РАЗДЕЛА ДВУХ ЖИДКОСТЕЙ

Грашин С.А., Карякин А.А., Вагин М.Ю.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Электрохимическая система с границей раздела двух несмешивающихся жидкостей открывает уникальные возможности, поскольку позволяет проводить электрохимическую регистрацию соединений неспособных обмениваться электронами с электродом. При этом регистрируется ток потока ионов через границу раздела жидких фаз, который по характеру подобен току в обычной системе с границей электрод / раствор электролита.

В нашей работе для создания границы раздела двух жидкостей мы использовали электроды, покрытые тонким слоем раствора электроактивного полимера в органическом растворителе. В результате показано, что в присутствии растворенного в органической фазе поверхностно-активного вещества АОТ наблюдается увеличение более чем на порядок значений токов после добавления белка в водную фазу. Это происходит благодаря переносу заряженных биомолекул в обращенные мицеллы через границу раздела жидкостей, и как оказалось ток переноса напрямую зависит от природы белка и линейен по концентрации в широком ее диапазоне. Это факт может быть использован для создания новых аналитических систем. Кроме этого мы полагаем, что возможности системы могут быть расширены для целей регистрации аффинных взаимодействий, таких как связывание антигена с антителом или гибридизация ДНК.

AM1-DFT КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И QSAR АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОТОКСИЧНЫХ ДИТЕРПЕНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ

Турабекова М.А., Расулев Б.Ф.

Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека

Дитерпеновые алкалоиды родов растений *Aconitum* и *Delphinium* представляют большой интерес для разработки новых лекарственных средств. В ряду этих соединений обнаружены вещества, обладающие высокой миорелаксантами (курареподобной), аритмогенной – нейрокардиотоксической, антиаритмической, гипотензивной, противовоспалительной, спазмолитической, анальгезирующей, местно-анестезирующей, нейротропной и психотропной активностями. Ранее было установлено, что *Aconitum* and *Delphinium* алкалоиды с ликоктониновым, гетератизиновым и напеллиновым скелетами являются аллостерическими модуляторами потенциал-зависимого натриевого канала. Одним из интригующих свойств данных липорастворимых нейротоксинов является то, что несмотря на большую схожесть молекулярного скелета, эти соединения проявляют антагонистический эффект на электроуправляемый натриевый канал. Так, одна группа алкалоидов открывает (т.е. активирует), а вторая, наоборот, блокирует его.

В настоящем сообщении приводятся результаты квантово-химических исследований комбинированным AM1-DFT методом совместно с структура-биологическая активность анализом методом QSAR ряда *Aconitum* и *Delphinium* алкалоидов состоящего из блокаторов и активаторов потенциал-зависимого натриевого ионного канала. Детальное рассмотрение граничных орбиталей и их энергий рассчитанных для основных и протонированных форм алкалоидов-антагонистов приближением B3LYP/6-31G(d,p) показало, что ВЗМО (Верхняя Занятая Молекулярная Орбиталь) локализована преимущественно на атоме азота, в то время как НСМО (Нижняя Свободная Молекулярная Орбиталь) на бензил/бензоиловой группе. Полученные квантово-химические результаты для полного объяснения проявляемой алкалоидами активности были дополнены исследованием структура-активность. Для этого, для ряда блокаторов и активаторов Na^+ канала был проведён QSAR анализ позволяющий количественно связать структурные параметры с активностью. Были выявлены дескрипторы наиболее коррелируемые с проявляемым токсическим эффектом.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ИЗУЧЕНИЯ КИНЕТИКИ ГЕЛЕОБРАЗОВАНИЯ В СИСТЕМЕ ПОЛИАКРИЛОНИТРИЛ-ПРОПИЛЕНКАРБОНАТ

Удра С.А., Машенко В.И., Казарин Л.А., Остроумова В.А., Герасимов В.И.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Изучение процессов гелеобразования в полимерных растворах является актуальной задачей, поскольку механизм гелеобразования во многом определяет структуру, а, следовательно, и свойства образующихся на основе геля систем. Процесс гелеобразования может быть связан с формированием дисперсной системы, рассеивающей свет, что позволяет применять для изучения кинетических особенностей гелеобразования метод светопропускания. На макроскопическом уровне гелеобразование проявляется как переход от вязкой системы к вязко-упругой. Это можно зафиксировать реологическими методами, которые более универсальны в том плане, что применимы как к прозрачным, так и к рассеивающим свет системам. Особенно информативны методы мало-амплитудой динамической реологии, не разрушающие образующуюся в процессе гелеобразования структуру.

Целью данной работы явилось рассмотрение возможности применения метода динамических реологических испытаний для системы высокомолекулярный полиакрилонитрил-пропиленкарбонат (ПАН-ПК), и сравнение результатов с данными, полученными методом светопропускания для этой системы в работе [1].

Для решения поставленной задачи для системы ПАН-ПК (30,5г/л) методом динамической реологии были получены изотермы гелеобразования $G'(t)$ для ряда температур в промежутке 30-80°C на реометре RheoStress-600 (Германия). Сравнение с изотермами светопропускания I (длина волны 700 нм) [1] обнаруживает более позднее начало участка роста механических свойств системы G' , чем появление неоднородностей, рассеивающих свет. В то же время ход зависимости времен гелеобразования от температуры, определенных из реологических данных, практически повторяет температурную зависимость точек перегиба изотерм светопропускания. Таким образом, данные методы взаимодополняют друг друга и способствуют более детальному пониманию механизма гелеобразования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 02-03-33140), программы «Университеты России» УР-06-02-550, гранта «Вед. научная школа» НШ-902-2003-3.

1. В.И. Герасимов, Л.А. Казарин, А.В. Гопоненко, А.А. Миронова, В.И. Луховицкий, В.В. Поликарпов // ВМС, сер. А, т. 40, №2, с. 325-330, (1998)

ТВЕРДОФАЗНЫЙ ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКА ХЛОРАМФЕНИКОЛА В МОЛОКЕ

Федорова М.Д., Самсонова Ж.В., Крапивин А.С., Егоров А.М.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В настоящее время антибиотик хлорамфеникол сравнительно мало используется в медицинской практике из-за серьезных побочных эффектов. Однако он до сих пор широко применяется в ветеринарии и животноводстве для лечения ряда инфекционных заболеваний. Из-за этого существует опасность попадания остаточных количеств этого антибиотика в продукты питания животного происхождения. Поэтому в настоящее время сохраняется необходимость создания и усовершенствования высокочувствительных методов определения хлорамфеникола. Была разработана и адаптирована для молока прямая схема твердофазного иммуноферментного анализа хлорамфеникола. Матричный эффект молока был устранен с помощью использования буфера, содержащего 1% казеина. Было показано, что метод определения хлорамфеникола применим для молока различной степени жирности: от 0,5% до 3,5%, а также для 10%-ных сливок. Процент открытия варьировался от 91 до 128%. Было изучено влияние температуры хранения (+4, -20°C) на стабильность образцов и показано, что образцы молока, содержащие хлорамфеникол, сохраняют свои свойства в замороженном состоянии в течение нескольких месяцев. В дальнейшем были проведены исследования по улучшению чувствительности. Для этого в разработанную схему внесли следующие изменения: из антисыворотки были выделены антитела IgG, на первой стадии перед сорбцией антител проводилась сорбция белка А. Данный метод обладает хорошей чувствительностью и воспроизводимостью: относительное стандартное отклонение не превышает 10% в пределах одного дня, и 8% между днями. Предел обнаружения метода составил 0,2 нг/мл хлорамфеникола, диапазон определяемых концентраций 1-1000 нг/мл. Разработанный метод ИФА не требует предварительной подготовки образцов, позволяет проводить определение ХАФ независимо от степени жирности молока и, по сравнению с непрямой схемой, является более простым, быстрым и чувствительным.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЛИЛЭНДОПЕПТИДАЗЫ ИЗ

ARMILLARIELLA MELLEA

Харламбиева Д.Д., Сулова Е.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Семейство пролилполигопептидаз представляет собой сравнительно новую группу сериновых протеиназ, имеющую существенные отличия от других семейств этого класса. Это ферменты, гидролизующие пептидную связь, образованную карбоксилем пролина. Пролитполигопептидазы животных хорошо изучены, в то время как известны единичные случаи выделения и характеристики этих ферментов из грибов. В связи с этим большой интерес представляет исследование свойств пролилэндопептидазы из опенка осеннего (*Armillariella mellea*).

С помощью последовательных стадий аффинной хроматографии на Z-G-P-G-Сар-силохроме и изоэлектрофокусирования из плодовых тел *A. mellea* была выделена пролилэндопептидаза со степенью очистки в 404 раза и выходом 22,5%. По данным SDS-PAGE молекулярная масса фермента составляет 79,4 кДа. Значения изоэлектрической точки пролилэндопептидазы - 4,6; рН – оптимума фермента – 6,5. Протеиназа стабильна в интервале 4 – 6 ед. рН. Аминокислотный состав: D₇₄T₄₈S₉₄E₇₈P₃₀G₉₀A₅₈C₈V₃₅M₂I₂₄L₄₂Y₁₉F₂₈K₁₆H₁₂R₁₅. По субстрату Z-A-A-P-pNA K_m фермента составляет 1,8 мкмоль. Фермент практически не гидролизует специфический субстрат субтилизинов Glp-A-A-L-pNA и другие субстраты, содержащие в положении P₁ остатки аргинина, аланина, фенилаланина и тирозина. В то же время наблюдается специфическое расщепление ряда субстратов по карбоксилу пролина. Показана активация пролилэндопептидазы ионами Ca²⁺ в концентрации 5 и 10 мМ, частичное ингибирование ионами Zn²⁺ и Cu²⁺ и полное ингибирование Hg²⁺. Пролитэндопептидаза из *A. mellea* полностью также ингибируется DFP, частично PMSF и ингибитором из морской анемоны. Фермент устойчив к действию хелатирующих агентов, овомукоида, панкреатического ингибитора трипсина. Активность протеиназы увеличивается на порядок в присутствии 10⁻² М DTT. С помощью метода MALDI показано некоторое структурное сходство фермента из опенка осеннего с известными пролилэндопептидазами микроорганизмов.

На основании результатов ингибиторного анализа и масс-спектрометрии фермент из *A. mellea* можно отнести к семейству тиол-зависимых пролилэндопептидаз класса сериновых протеиназ.

ОСОБЕННОСТИ ДЕФОРМАЦИИ ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕНА В ЖИДКИХ СРЕДАХ

Чагаровский А.О., Трофимчук Е.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Политетрафторэтилен (ПТФЭ) широко известен благодаря своей химической и уникальной для органических соединений термической устойчивостью. В связи с этим, большой интерес вызывают мембраны на основе ПТФЭ, способные работать в широком интервале температур. Целью данного исследования было изучение особенностей деформации ПТФЭ в различных жидкостях и решение ряда технологических проблем, связанных с получением мембран.

Мембраны получали одноосным растяжением промышленных пленок неориентированного ПТФЭ марки ПН с $M \sim 10^6$ и толщиной ~ 30 мкм в различных жидких средах (CCl_4 , фреон-113В, гептан, этанол, изопропанол) со скоростью 10%/мин. Полученные мембраны и исходные образцы были исследованы рентгенографически и сканирующей электронной микроскопии. Исследования механики пленок проводились на приборе Instron-4301. При динамометрическом исследовании пленок было обнаружено снижение напряжения в образцах при вытяжке в жидкостях, по сравнению с воздухом, а в случае использования фреона на динамометрической кривой наблюдался предел вынужденной эластичности.

Особенностью широких (80 мм) пленок ПТФЭ является склонность к большим локальным деформациям. В случае локальной деформации происходит растяжение узкого участка пленки до высоких степеней вытяжки, в то же время, основная ее часть остается недеформированной; и объемная пористость подобных мембран не превышает 20%. Для решения данной проблемы, проводили предварительное зарождение микротрещин, тем самым, создав условия для образования множества областей локальной деформации. Для увеличения объемной пористости мембран, в пленках одновременно с вытяжкой проводили осаждение мочевины. Мочевина при отжиге ($180^\circ C$) полностью удалялась, создавая дополнительные пустоты.

Таким образом, с помощью вытяжки в жидких средах получены мембраны ПТФЭ. Были измерены характеристики, изучена структура и газопроницаемость полученных мембран. Предложены пути решения ряда технологических проблем, возникающих при производстве мембран ПТФЭ.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРЫ И МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ МЕТАЛЛО-БЕТА-ЛАКТАМАЗ

Черкашин Е.А.^{1,2}, Федорчук В.В.^{1,3}, Сидоренко С.В.³, Тишков В.И.^{1,2,3}

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,

²Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН,

³Государственный научный центр по антибиотикам

Бета-лактамазы это ферменты которые способны гидролизовать бета-лактамные антибиотики. Они являются основной причиной появления у патогенных штаммов устойчивости к действию бета-лактамных антибиотиков, поэтому изучение структуры и механизма действия бета-лактамаз представляет большой интерес не только с научной, но и с практической точки зрения.

Все известные на сегодня бета-лактамазы. можно разделить на 4 больших молекулярных класса, которые обозначаются А В С и D. Классы А С и D относятся к гидролазам серинового типа, а ферменты класса В являются металлосодержащими гидролазами, в активном центре которых содержатся атомы цинка.

Наиболее распространены и лучше всего изучены именно сериновые бета-лактамазы. Ферменты этого типа способны расщеплять практически любые пеницилиновые и цефалоспориновые антибиотики, но не способны расщеплять их синтетические аналоги – карбопенемы, где в бета-лактамном кольце вместо атома серы находится углерод., в то время как металло-бета-лактамазы кроме природных способны расщеплять и карбопенемы.

В нашей лаборатории совместно с государственным научным центром по антибиотикам проводится изучение распространенности штаммов устойчивых к карбопенемам, а также разработка методики детекции металло-бета-лактамаз.

Нами были проанализированы 50 штаммов рода *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *Stenotrophomonas maltophi*, найденных в госпиталях и клиниках Москвы, С. Петербурга, Ярославля, Иркутска, Саратова, Омска, Казани, Иркутска Магнитогорска, Екатеринбурга и проявляющих высокую фенотипическую устойчивость (МПК>8) к меропенему или имепенему. Детекцию металло-бета-лактамаз проводили с помощью ПЦР и специфическйз праймеров на ферменты типа VIM1, VIM2, IMP, SPM1 и GIM1. Результаты анализа показали что в 30 штаммах из 50 находятся бета-лактамазы VIM1 или VIM2, причем 25 штаммах такие ферменты были найдены одновременно.

ВКЛАД ИЗМЕНЕНИЯ ЭНТРОПИИ БЕЛКА В ОБРАЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ БЕЛКОВ S7 ЭУБАКТЕРИЙ С 16S РИБОСОМАЛЬНОЙ РНК

Шабалин И.Г., Головин А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Рибосомный белок S7 связывается с небольшим, но сложным участком основного 3'-концевого домена рРНК, который играет важную иницирующую роль в сборке всего 3'-концевого домена рибосомы. На сегодняшний день известны структура 30S субчастицы рибосомы *T. thermophilus* и структуры белков S7 в свободном состоянии для эубактерий, живущих при различных температурах: *T. thermophilus* (Tth S7), *B. stearothermophilus* (Bst S7) и *E. coli* (Eco S7).

В данной работе мы рассчитали вклад изменения структуры белка в энтропийную составляющую связывания комплексов белков S7 выбранных эубактерий с Tth16S рРНК при температурах 37°C и 67°C – для Tth S7, 37°C – для Bst S7 и Eco S7. Расчеты основывались на изменении поверхности доступной растворителю полярных и неполярных атомов белка при помощи программы STC 5.0.

Для получения моделей структур комплексов Eco S7 и Bst S7 с Tth16S рРНК было использовано гомологичное моделирование (Swiss-Model) на основе структуры комплекса Tth16S рРНК с белком Tth S7 в составе 30S субчастицы рибосомы. Модели комплексов оптимизировали методами молекулярной динамики.

Из полученных нами данных видно, что большая поверхность взаимодействия рибосомных белков S7 с Tth16S рРНК обуславливает существенную потерю конформационной энтропии при образовании комплекса с рРНК ($TdS_{conf} \approx -20$ кДж/моль). Увеличение энтропии сольватации белка Tth S7 в составе комплекса с 16S рРНК при росте температуры компенсирует потерю конформационной энтропии, т.е. при температурах функционирования белков S7 в природе, их связывание в рассмотренных организмах имеет одинаковый энтропийный эффект.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантами РФФИ 04-04-48942, РФФИ-НВО 03-04-89001 (047.015.018), Университеты России 05.02.041.

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ ГИДРОЛИЗА ГТФ В БЕЛКЕ P21RAS

Шадрина М.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Построение энергетического профиля пути реакции является важнейшей задачей при моделировании ее механизма. Для выполнения этой задачи использовали комбинированный метод квантовой и молекулярной механики (КМ/ММ). Для моделирования методом КМ/ММ необходимо знание начальных координат атомов белка, гуанозинтрифосфата (ГТФ) и молекул воды в реакционном центре.

Предложен механизм реакции гидролиза ГТФ с прямым участием аминокислотного остатка Gln61 из белка p21ras. В процессе моделирования предполагали, что Gln61 входит в состав подвижной петли, которая во время гидролиза ГТФ подходит к активному центру, позволяя аминокислотному остатку Gln61 участвовать в реакции. Для проверки возможности такого механизма и для нахождения начальных координат был проведен молекулярный докинг ГТФ в реакционный центр (программа Autodock3.0). Также была проведена серия расчетов с помощью методов молекулярной динамики (программы HyperChem, Tinker).

По результатам молекулярного докинга, энергия взаимодействия ГТФ с белком p21ras, в котором аминокислотный остаток Gln61 подходит к реакционному центру, равна энергии взаимодействия ГТФ с исходным белком p21ras. С помощью молекулярной динамики было показано, что петля, включающая аминокислотный остаток Gln61, обладает высокой конформационной подвижностью.

С помощью метода КМ/ММ построен профиль потенциальной энергии для реакции гидролиза ГТФ. Найдены геометрические конфигурации реагентов, продуктов реакции, а также интермедиатов. Показано, что лимитирующей стадией является стадия двухпротонного переноса с непосредственным участием аминокислотного остатка Gln61. Энергетический барьер не превышает 10 ккал/моль.

КОНФОРМАЦИЯ p50 СУБЪЕДИНИЦЫ NF-kB В СВОБОДНОМ СОСТОЯНИИ И В КОМПЛЕКСЕ С ДНК В РАСТВОРЕ

Шип В.Н.

Институт белка РАН, г. Пуццино

Эукариотический фактор транскрипции NF-kB является одним из ключевых регуляторов генной экспрессии в клетке. В большинстве случаев NF-kB существует в виде гомо- и гетеродимеров p50 и p65 субъединиц. Субъединица фактора транскрипции состоит из N- и C-концевого доменов, ответственных за связывание с kB-участком ДНК и димеризацию, соответственно.

Для детального анализа свойств NF-kB необходимо достаточно большое количество фактора. На практике это достигается путем создания растворимых конъюгированных форм белка, содержащих на N-конце последовательность глутатион-S-трансферазы (GST), либо олигопептид с 6 гистидинами (His6).

Целью данной работы является изучение конформации p50-GST и p50-His6 белков и стехиометрии их комплексообразования с ДНК-дуплексами, несущих kB-участок гена интерлейкина-4, двумя физическими методами. Так, методом кругового дихроизма в ближней УФ-области было показано различие третичной структуры в районе ароматических групп p50-His6 и p50-GST. В то же время эффективность связывания с ДНК заметно не изменялась, что, по всей вероятности, свидетельствует о сохранении структуры активного центра белка.

Методом синхротронного малоуглового рентгеновского рассеяния было установлено, что обе формы белка в свободном состоянии имеют глобулярную конформацию и находятся преимущественно в виде димера. Для p50-GST наблюдается также наличие ассоциатов более высокого порядка. Ранее методом аналитического центрифугирования для нативной формы было найдено, что в растворе p50 также находится в виде димера [1].

При взаимодействии p50-GST и p50-His6 с ДНК, содержащей kB-сайт, происходит уменьшение размеров белка и разрушение ассоциатов более высокого порядка. Добавление же ДНК, не несущих kB-сайт, не приводит к заметному изменению кривых рассеяния, что, по-видимому, связано с отсутствием взаимодействия между ДНК и белком.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №04-04-97255).

1. Smolle M., Ronald T. Hay, Byron O. "Hydrodynamic bead modeling of the 2:1 p50-IkB γ complex" //Biophysical Chemistry, 2004, №108, С. 259-271.

СИНТЕЗ АНАЛОГОВ КАРНОЗИНА

Шишкина А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Эндогенный гистидин-содержащий дипептид карнозин, β -аланил-L-гистидин (I) выполняет в организме многочисленные биологические функции, включая поддержание рН буфера среды, регуляцию ферментативной активности и ингибирование окислительных процессов. Антиоксидантный эффект карнозина был подтвержден его способностью дезактивировать активные молекулы кислорода и некоторые свободные радикалы. Кроме того, карнозин препятствует накоплению продуктов окисления мембранных липидов. Это свойство карнозина оказывается весьма полезным при поиске лекарств, обладающих антиоксидантной активностью. Однако карнозин малоэффективен *in vivo* из-за присутствия в организме специфических ферментов, таких как карнозиназа, расщепляющих пептидную связь между остатками β -аланина и гистидина. С целью создания ферментостойчивых аналогов карнозина остаток β -аланина в нем был заменен на остатки белковых аминокислот L-ряда - изолейцина и метионина. В работе синтезированы два гистидин-содержащих дипептида: изолейцилгистидин H-L-Ile-L-HisOH (2) и метионилгистидин H-L-Met-L-HisOH (3). Оба пептида синтезированы по одной схеме, включающей в себя 4 стадии: I – защита α -аминогруппы N-концевой аминокислоты; II-активация карбоксильной группы N-защищенной аминокислоты, т.е. синтез сукцинимидного эфира этой аминокислоты; III-конденсация N-защищенной активированной аминокислоты и гистидина; IV-удаление защитной группы. Схема синтеза на примере изолейцилгистидина:



В качестве защитной группы для N-концевой аминокислоты была выбрана Woc-группа (трет-бутилоксикарбонильная) в связи с доступностью реагента, удобством введения и удаления защитной группы и с ее устойчивостью. Сукцинимидный эфир N-защищенных аминокислот получали с использованием N-оксисукцинимидов и дициклогексилкарбодиимида. Гистидин вводили в конденсацию в свободном виде без защитных групп. Выход конечных продуктов составил 61 % для H-Ile-His-OH и 65% для H-Met-His-OH. По антиоксидантной активности пептиды превышали таковую для карнозина.

РОЛЬ БЕЛКА S7 В СВЯЗЫВАНИИ ТЕТРАЦИКЛИНА НА РИБОСОМЕ *E. COLI*

Шубернецкая О.С., Алпеева И.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Бактериальная рибосома представляет собой очень сложный рибонуклеопротеидный комплекс, необходимый для белкового синтеза в клетки. Действие многих антибиотиков направлено на блокирование функционирования рс. Одним из таких антибиотиков является тетрациклин (Tc), его взаимодействие с рибосомой приводит к ингибированию биосинтеза белка.

За последние несколько лет методом РСА было получено много структур рибосомных комплексов, в том числе и структура малой субчастицы с Tc с высоким разрешением. Но несмотря на эти данные и более чем полувековой опыт исследований Tc, точный молекулярный механизм его взаимодействия с рибосомой до сих пор не ясен.

В нашей работе мы изучили, как влияет изменение структуры малой субчастицы в функциональных рибосомах *E. coli* при частичной замене рибосомного белка S7 *E. coli* на S7 белок *Thermus thermophilus* (TthS7) на устойчивость клеток *E. coli* штамма JM109 к Tc. Для этих опытов была использована плаزمида pQS12.212, определяющая экспрессию белка TthS7 под контролем регуляторной зоны - промотор фага T5/lac-оператор (вектор для клонирования – pQE 32).

Оказалось, что клетки исходного и экспрессирующего белок TthS7 штаммов растут одинаково в среде без Tc, а в среде, содержащей Tc, значение скорости роста клеток *E. coli* JM109, в которых экспрессируется белок TthS7 выше, чем исходных клеток *E. coli* JM109. Причем эта закономерность наблюдалась в большом диапазоне концентраций Tc. ЛД₅₀ (Tc) для клеток с экспрессирующимся TthS7 превышает примерно в 1,5 раза ЛД₅₀ (Tc) для клеток исходного штамма.

Можно предположить что, помимо основного участка связывания Tc существует также дополнительный функциональнозначимый участок связывания Tc в районе 3'-концевого домена 16S рРНК и белка S7.

Работа выполнена при поддержке грантов Университеты России УР-05.02.041, РФФИ 04-04-48942.

НОВЫЙ МЕТОД ВЫДЕЛЕНИЯ ТЕЛОМЕРАЗЫ *S. CEREVISIAE* ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЕЕ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

Щербакова Д.М., Соколов К.А., Зверева М.Э., Донцова О.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Теломераза – сложный рибонуклеопротеид, достраивающий теломерные концы хромосом, укорачивающиеся из-за недорепликации ДНК [1]. Общей особенностью теломераз различных организмов является наличие как минимум двух компонентов, необходимых для активности, детектируемой *in vitro*: теломеразной обратной транскриптазы и молекулы РНК, небольшой домен которой служит матрицей для синтеза теломер. Для теломеразы человека было доказано, что она функционирует в виде димера. Были получены косвенные данные в пользу этого и для теломеразы дрожжей *S. cerevisiae*, которая изучается в данной работе.

Теломеразная активность в грубом дрожжевом экстракте не детектируется, поэтому выделение и очистка теломеразы представляет собой отдельную задачу. Нами был предложен новый метод выделения теломеразного комплекса, удобный для выяснения, работает ли фермент как димер. В ген *TLC1*, кодирующий теломеразную РНК (TER), были введены вставки, соответствующие РНК-аптамеру к стрептавидину в полученной молекуле TER. Это дало возможность выделить теломеразу за мутантную РНК из клеток, содержащих также и дикий тип TER. В случае димера в элюате, содержащем активную теломеразу, должны обнаружиться как мутантная теломеразная РНК, так и РНК дикого типа.

В данной работе получены дрожжевые клетки на основе штамма W3031В, содержащие эндогенную теломеразную РНК и мутантную теломеразную РНК со вставками на плазмиде под индуцируемым галактозным промотором. Доказано наличие обеих РНК в трансформантах методом RT-PCR, сняты кривые роста клеток в среде с индукцией и без нее, и изучен фенотип дрожжей, растущих на среде с индуктором. Оптимизирована система связывания теломеразной РНК на стрептавидин-сефарозе, и показано, что мутантная РНК из клеточных экстрактов связывается со смолой. Следующим шагом в нашей работе будет анализ теломеразной активности.

1. Greider C.W., Blackburn E. H.// Cell, 1987, v. 51(6), p. 887-898.

Отделение «Органическая химия»

Состав жюри:

Болесов И.Г.	профессор, д.х.н. – председатель
Ненайденко В.Г.	вед. н. сотр., д.х.н. – зам. председателя
Мажуга А. Г.	мл. н. сотр., к.х.н. – секретарь
Вацадзе С.З.	ст. н. сотр., к.х.н.
Демьянович В.М.	доцент, к.х.н.
Кабачник М.М.	доцент, к.х.н.
Кузнецова Т.С.	вед. н. сотр., д.х.н.
Лебедев А.Т.	доцент, д.х.н.
Милаева Е. Р.	вед. н. сотр., д.х.н.
Никонов Г.И.	ст. н. сотр., к.х.н.
Нифантьев И.Э.	профессор, д.х.н.
Сергеев Н.М.	вед. н. сотр., д.х.н.
Устынюк Ю.А.	профессор, д.х.н.

СИНТЕЗ 1-(2-ЭТОКСИЭТИЛ)-2,5-ДИМЕТИЛ-4-ФЕНИЛЭТИНИЛ-4-ГИДРОКСИПИПЕРИДИНА

Абдильданова А.А., Пралиев К.Д.

Институт химических наук им. А.Б. Бектурова МОН РК, г. Алматы

Синтез фенилацетиленовых спиртов на основе моно- и дизамещенных 4-оксопиперидинов представляет большой интерес с точки зрения изучения стереохимии присоединения нуклеофильных реагентов по карбонильной группе и использования, полученных при этом спиртов для синтеза новых фармакологически активных соединений. Известно, что введение тройной связи $C\equiv C$ – в заместитель при азоте пиперидинового цикла снижает токсичность соединений [1].

Фенилэтинилирование аминокетона проводилось по методу Фаворского в диоксане в присутствии порошкообразного КОН. При этом из дизамещенного пиперидона, получалась смесь обоих теоретически возможных спиртов. Кроме того, по известным методикам [2] синтезированы ацетаты, пропионаты, бензоаты обоих пиперидолов.

Строение стереоизомерных пиперидолов и их сложных эфиров было установлено с помощью ИК-, ЯМР- 1H и ^{13}C спектров [3].

Как и в работах [3,4] сигнал ОН группы изомера Пб расположен в более слабом поле, чем у изомера Па. На основании этого и анализа спектров ПМР изомерных пиперидолов (Па,б) установлено, что у изомера Па гидроксил ориентирован аксиально, а у Пб – экваториально.

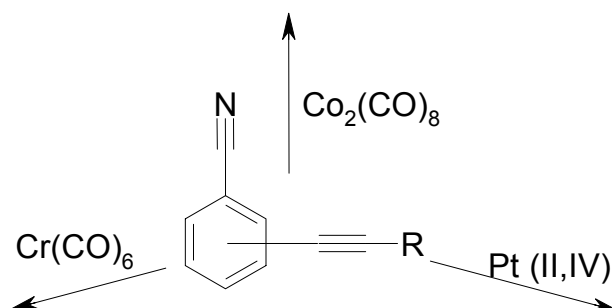
1. Куриленко В.М., Хлиенко Ж.Н., Моисеева Л.М., Соколов Д.В., Пралиев К.Д., Беликова Н.А. Синтез производных пиперидина и декагидрохинолина, их анальгетические и психотропные свойства. // Хим.-фарм. жур. - 1976. -10, 9. С. 60-64.
2. Куричев В.А. Замещенные аралкил (алкенил,- алкинил)пиперидины и пиридины: Автореф. дисс. канд. хим. наук. - М., 1996. – 22 с.
3. Ахметова Г.С., Пралиев К.Д., Ю В.К. // Изв. МН-АН РК. Сер. хим., 1998, № 6, С.73–80.
4. Простаков Н.С., Фомичев А.А., Головцов Н.И. и др. // Журн. орг. хим., 1985, Т. 21, В. 11, С. 2572-2576.

ЭТИНИЛБЕНЗОНИТРИЛЫ КАК ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЛИГАНДЫ ДЛЯ СИНТЕЗА КОМПЛЕКСОВ Cr, Pt И Co

Абрамкин С.А., Сорокоумов В.Н., Бокач Н.А., Балова И.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, Химический факультет

Этинилзамещенные бензонитрилы, содержащие в молекуле различные группы и способные к селективному комплексообразованию, являются интересными объектами для исследования селективности комплексообразования, получения гетерометаллических комплексов и изучения их свойств. Координация к металлическим центрам коренным образом изменяет реакционную способность органических молекул [1], а также позволяет управлять региоселективностью реакций [2]. Октакарбонил дикобальта является специфическим реагентом на тройную C≡C связь, нитрилы образуют комплексы с Pt(II) и Pt(IV), Cr(CO)₆ взаимодействует с соединениями, содержащими ароматическое ядро.



В докладе будет обсуждаться синтез орто- мета- и параэтинилзамещённых бензонитрилов и их взаимодействие с различными металлоцентрами.

Работа выполняется при финансовой поддержке гранта РФФИ и фирмы Chembridge (стипендия для поощрения лучших дипломных проектов).

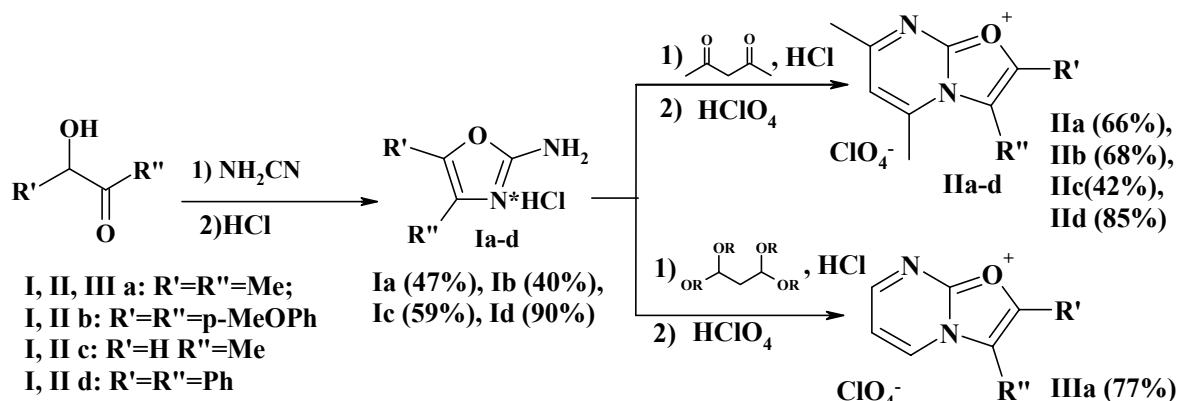
1. Wagner G.; Pombeiro A. J. L.; Kukushkin V. Yu., J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 3106.
2. Darer S., Ducroix B., Bernardt S. and Nicholas K. M. Tetrahedron Letters, 1996, 37, 4341.

СИНТЕЗ И РЕЦИКЛИЗАЦИИ СОЛЕЙ ОКСАЗОЛО[3,2-а]ПИРИМИДИНИЯ

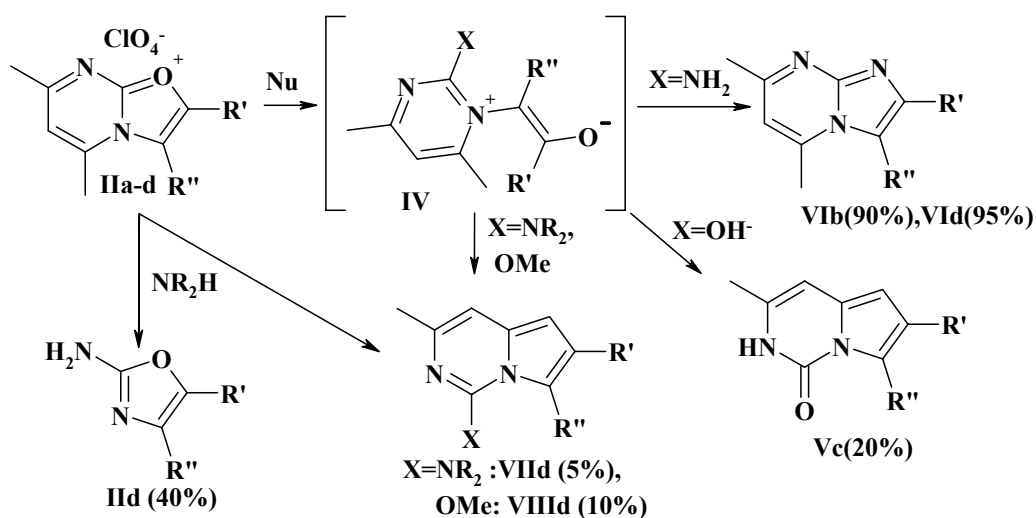
Алифанов В.Л., Гормай П.Г., Бабаев Е.В.

МГУ им. М.В.Ломоносова, Химический факультет

Соли оксазоло[3,2-а]пиримидиния описаны в литературе, но их химические свойства не изучались. Синтез исходных соединений проводили используя в качестве прототипа описанную методику [1], схема 1:



Нами изучены реакции солей II с нуклеофилами, схема 2 (Nu: NH₃, NR₂H, MeO⁻, OH⁻):



Нами найдено, что в этих реакциях соли оксазолопиримидиния II легко рециклизуются с образованием имидазопиримидинов VI, а также пирролопиримидинов V, VII, VIII. Вероятным интермедиатом является цвиттер-ион IV, в котором происходит замыкание пиррольного или имидазольного цикла. В реакции с пирролидином основным продуктом реакции (наряду с соединением VIIId) является оксазол IIId. В этой реакции система II проявляет амбидентные свойства, т.к. трансформации подвергаются как пяти-, так и шестичленный фрагмент бицикла. Обсуждается влияние природы нуклеофила и заместителей в кольце на селективность рециклизаций.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 04-03-32823).

1. В.А.Чуйгук, Укр. Хим. Ж., 1972.

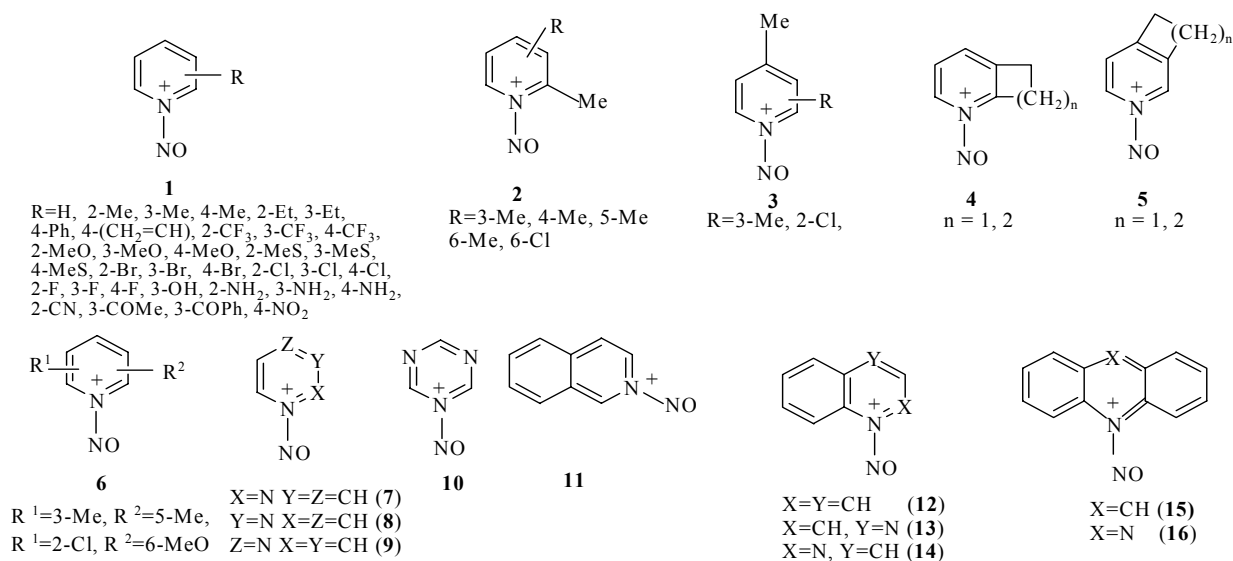
ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОМ *AB INITIO* НИТРОЗОНИЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Шубин В.Г.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова

Нитрозониевые комплексы органических соединений являются объектом детального изучения на протяжении многих лет [1]. Интерес к такого рода комплексам усилился в связи открытием уникальной роли молекулы NO в биохимических процессах *in vivo*. В литературе высказывается предположение, что в этих процессах молекула NO может выступать и в окисленной форме, в виде катиона NO⁺ [1]. В связи с этим актуальным становится изучение нитрозониевых комплексов N-гетероциклических соединений, поскольку фрагменты последних являются составной частью очень многих биомолекул.

Целью данной работы является разработка подхода к оценке сродства N-гетероциклических соединений к катиону NO⁺ и выявление особенностей строения образующихся комплексов. Методом *ab initio* HF/6-31G, HF/6-31G(d), HF/6-31G(d,p), HF/6-31G+(d), HF/6-31G(2d), HF/6-31G(2d,p), HF/6-31G++(d) и MP2/6-31G изучены следующие комплексы:



Замещение атома С на N в цикле приводит к уменьшению сродства молекулы к катиону NO⁺ (A_{NO⁺}), тогда как аннелирование или введение донорного заместителя увеличивает его. Рассчитанные значения сродства A_{NO⁺} меньше соответствующих значений сродства к протону (РА), определенных экспериментально [2], причем между величинами A_{NO⁺} и РА наблюдается линейная корреляция.

1. Г.И. Бородкин, В.Г. Шубин. Усп. хим. 2001, 70, 241.

2. E.P.L. Hunter, S.G. Lias. J. Phys. Chem. Ref. Data. 1998, 27, 413.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФУРФУРИЛИДЕНКЕТОНОВ С (ТИО)КАРБАМИДАМИ В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

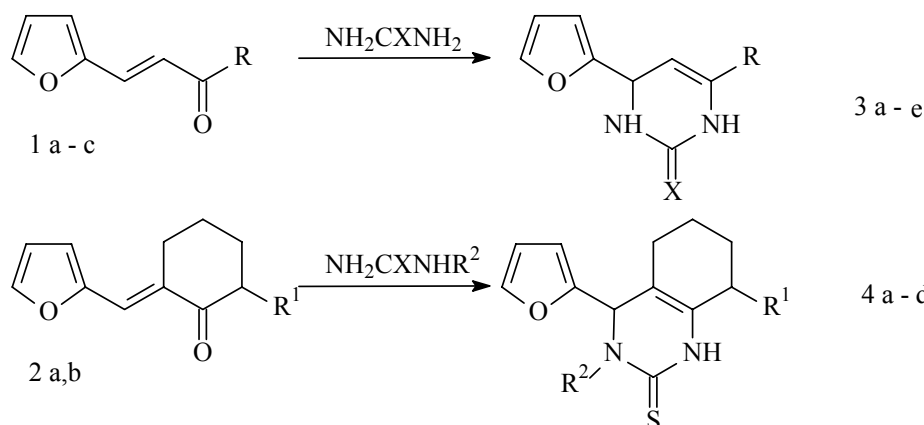
Сазонов А.А., Аниськов А.А., Воронов И.И.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

Гетероциклические соединения гидропиримидинового и гексагидрохиназолинового рядов представляют интерес как биологически активные вещества широкого спектра действия.

Изучение возможности синтеза практически полезных гетероциклических соединений в условиях микроволнового облучения перспективно в плане создания энергосберегающих технологий. В связи с этим, нами осуществлены реакции циклоконденсации фурффурилиденкетонов с (тио)карбамидами, приводящие к получению соединений гидропиримидинового и гексагидрохиназолинового рядов, в условиях СВЧ нагрева.

В качестве источника микроволнового излучения использовалась бытовая СВЧ печь. Субстратами являлись моно-, дифурффурилиденкетонны 1, 2, реагентами служили мочевины и тиокарбамиды:



R = CH₃, CH=CH-Fu, C₆H₅;

R¹ = H, -CH=CH-Fu; R² = H, C₆H₅; X = O, S

Установлено, что циклоконденсация α , β -непредельных кетонов 1, 2 с (тио)карбамидами осуществляется без растворителя и катализатора, при этом время реакции сокращается в 20 – 30 раз. Идентификацию продуктов гетероциклизации 3, 4 проводили путем сравнения физических констант и спектральных характеристик с таковыми для соответствующих продуктов циклоконденсации, полученных в условиях термического нагрева в присутствии этилата натрия.

Таким образом, установлена возможность синтеза гидрированных диазинов в условиях микроволнового облучения.

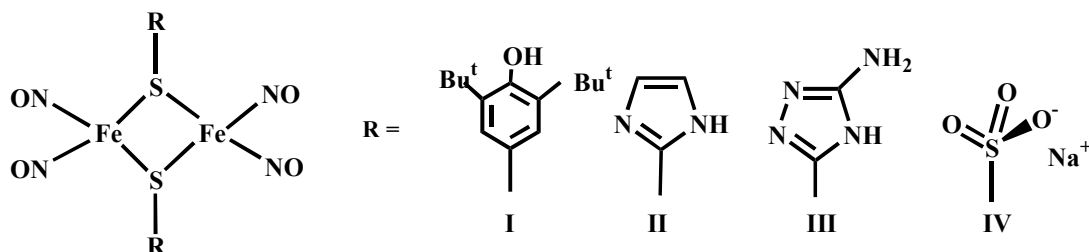
ПОЛИТОПНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ДИНИТРОЗИЛЬНЫХ НЕГЕМИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА

Антипов С.В.

МГУ им. М.В.Ломоносова, Химический факультет

Нитрозильные комплексы железа негемовой природы общей формулы $[\text{Fe}_2(\text{SR})_2(\text{NO})_4]$ инициируют радикальные процессы в живом организме за счет выделения свободного NO, что приводит к гибели клеток. С другой стороны, на основе этих комплексов синтезируют потенциальные фармакологические препараты. С целью предотвращения нежелательных побочных процессов такие соединения используют в сочетании с антиокислительными агентами.

Цель настоящей работы - получение и изучение проокислительного действия соединений на основе динитрозильных комплексов железа, содержащих ионы железа, молекулы NO, органические группы, способные проявлять свойства антиоксидантов. В работе впервые получен динитрозильный комплекс железа **I**, содержащий в лигандном окружении антиоксидантный фрагмент 2,6-ди-*трет*-бутил-4-меркаптофенола. С целью сопоставления проокислительной или антиоксидантной активности комплексов изучена серия соединений: $[\text{Fe}_2(\text{SR})_2(\text{NO})_4]$, R = остаток имидазола **II**, триазола **III** и $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4]$ **IV**.



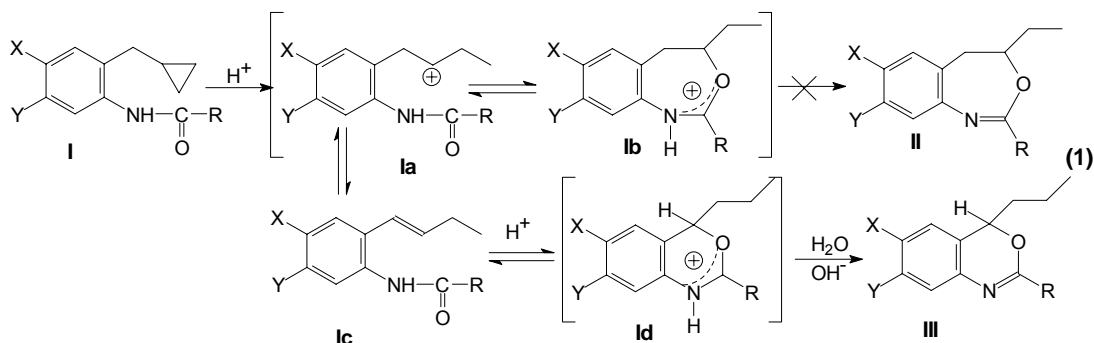
В качестве модельного процесса выбрано жидкофазное окисление олеиновой кислоты как структурного фрагмента липидов биомембран. Показана полифункциональная активность данных соединений в зависимости от природы лиганда и температуры. При 37°C комплексы **II** и **III** проявляют ингибирующее действие, которое объясняется наличием связей N-H, а при 65°C – инициирующее действие. Смена эффекта связана с тем, что при повышении температуры происходит разложение комплексов с высвобождением ионов железа и свободного NO, являющихся сильными инициаторами процессов окисления. Комплекс **IV** проявляет каталитическую активность при 37°C и 65°C. Соединение **I**, содержащее фрагмент 2,6-ди-*трет*-бутил-4-меркаптофенола проявляет выраженную антиоксидантную активность, обусловленную способностью пространственно-затрудненных фенолов образовывать стабильные радикалы и замедлять рост цепи.

7-АЦИЛАМИНО-6-АЛЛИЛ-1,4-БЕНЗОДИОКСАНЫ В СИНТЕЗЕ 4Н-3,1-БЕНЗОКСАЗИНОВ

Арчegov Б.П.

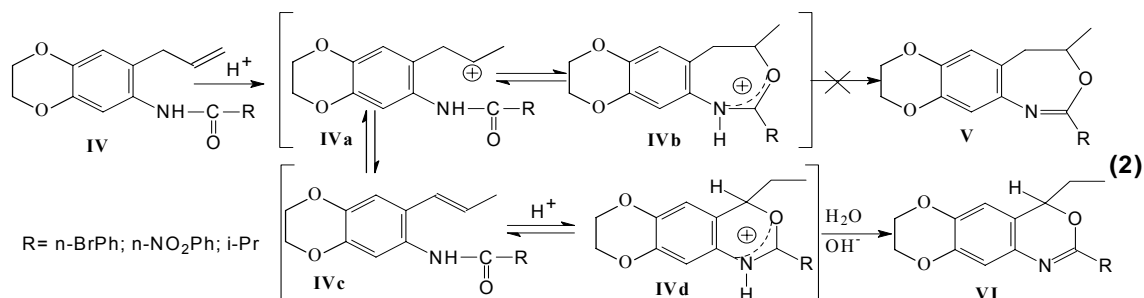
МГУ им. М.В.Ломоносова, Химический факультет

Ранее нами было показано, что ациламинобензилциклопропаны в кислых условиях претерпевают перегруппировку не в ожидаемые бензоксазепины, а в соответствующие 4Н-3,1-бензоксазины (см. сх.1).



Поскольку известно [1], что кислотно-катализируемые внутримолекулярные перегруппировки орто-замещенных арилциклопропанов протекают с нуклеофильным содействием орто-заместителя, есть основание предполагать, что найденное превращение осуществляется через предварительное образование циклических ионов типа Ib: последние в условиях реакции, очевидно, как менее термодинамически стабильные, изомеризуются в более стабильные ионы Id, отвечающие за формирование бензоксазинов III.

С тем, чтобы выяснить, носит ли найденная перегруппировка общий характер, мы изучили превращения ряда 7-ациламино-6-аллил-1,4-бензодиоксанов в принятых для соответствующих бензилциклопропанов условиях, и показали, что указанные субстраты также превращаются не в ожидаемые бензоксазепины, а в соответствующие 4Н-3,1-бензоксазины VI.



Поскольку нами показано, что соответствующие ациламиноаллилбензолы могут быть легко синтезированы, мы считали, что найденная перегруппировка может использоваться в получении труднодоступных иными путями 4Н-3,1-бензоксазинов VI.

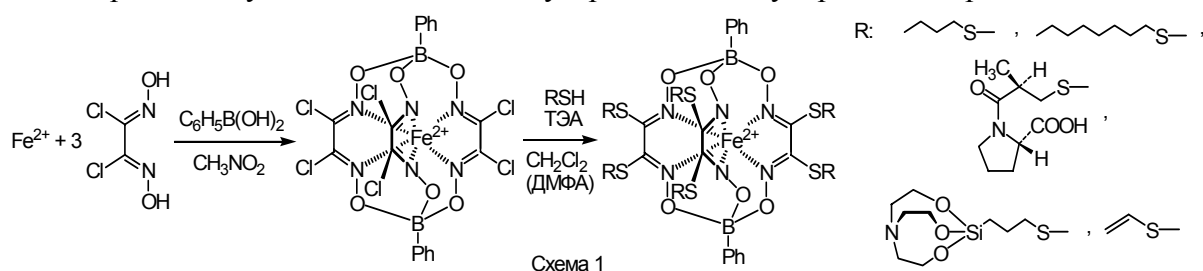
1. Шабаров Ю.С., Мочалов С.С., Ермишкина С.А.; Докл. АН СССР, 1973, т. 211, № 5, с. 1135-1138.

РЕБЕРНО-ЗАМЕЩЕННЫЕ КЛАТРОХЕЛАТЫ ЖЕЛЕЗА (II) С ПЕНДАНТНЫМИ ФУНКЦИОНАЛИЗИРУЮЩИМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

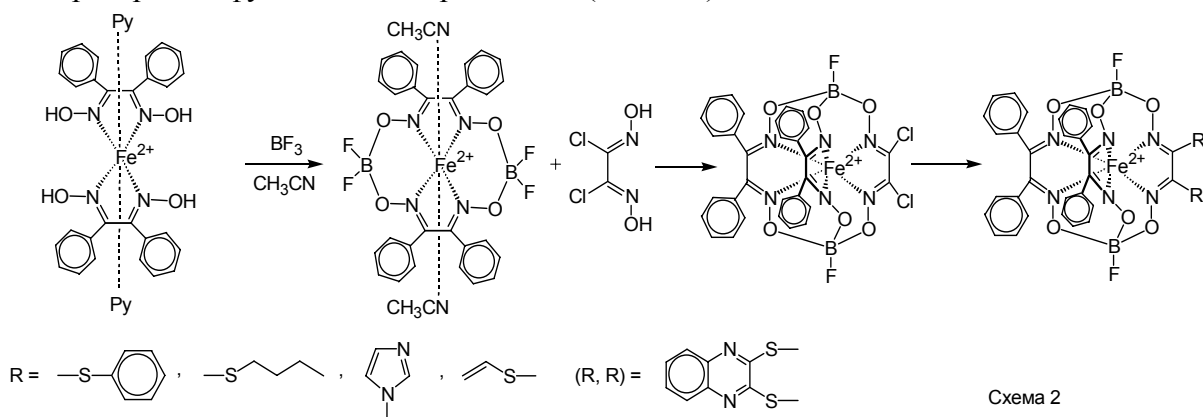
Белов А.С.

Высший химический колледж РАН

Пендантные («повешенные») заместители в хелатирующих α -диоксиматных фрагментах оказывают существенное влияние на свойства функционализированных этими заместителями клатрохелатных комплексов, являющихся перспективными для создания функциональных материалов с высокой биологической активностью, жидкокристаллических систем, люминесцентных меток, селективных агентов для секвенирования нуклеиновых кислот и устройств молекулярной электроники.



Реберно-замещенные клатрохелаты были получены постадийно из реакционно-способных гексахлоридного и дихлоридного прекурсоров, синтезированных прямой темплатной реакцией на матрице-ионе Fe^{2+} и конденсацией макроциклического бисдиоксимата с дихлорглюксимом. Реакции нуклеофильного замещения с тиолят-анионами приводят к трехреберно-гексафункционализированным (Схема 1) и монореберно-дифункционализированным (Схема 2) комплексам.



1. Я.З.Волошин, О.А.Варзацкий, И.И.Воронцов, М.Ю.Антипин, А.Ю.Лебедев, А.С.Белов, А.В.Пальчик, Изв.АН. Сер.хим., 2003, 52, 1469.
2. Я.З.Волошин, О.А.Варзацкий, И.И.Воронцов, М.Ю.Антипин, А.Ю.Лебедев, А.С.Белов, Н.Г.Стрижакова, Изв.АН.Сер.хим., 2004, 53, 92.
3. Я.З. Волошин, О.А. Варзацкий, З.А. Старикова, М.Ю. Антипин, А.Ю. Лебедев, А.С. Белов, Изв.АН.Сер.хим., 2004, 53, 1439.
4. Я.З. Волошин, А.С. Белов, А.Ю. Лебедев, О.А. Варзацкий, М.Ю. Антипин, З.А. Старикова, Т.Е. Крон, Изв. АН. Сер. хим., 2004, 53, 1171.

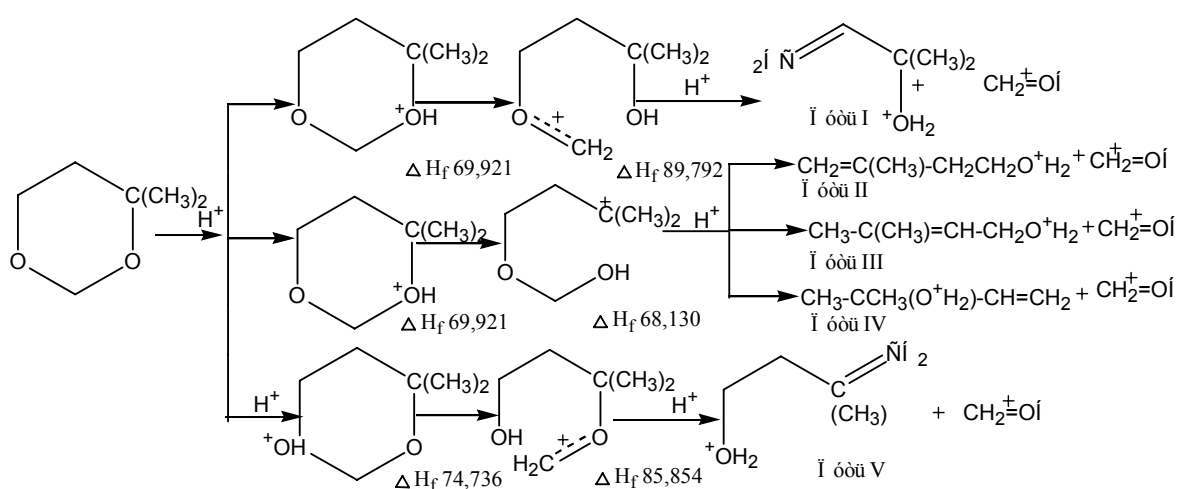
ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ ПОИСК МАРШРУТА ПРОТОНИРОВАНИЯ

4,4-ДИ-МЕТИЛ-1,3-ДИОКСАНА

Голуб Н.М., Боричевский А.И.

Брестский государственный университет им. А.С. Пушкина

Исследования механизма протонирования ацеталей представляет интерес с точки зрения уточнения механизмов реакций для создания наиболее благоприятных условий получения биологически активных веществ, выявления и разработки новых направлений превращений ацеталей. Экспериментальными методами в реакционной смеси кислотного катализируемого гидролиза 4,4-диметил-1,3-диоксана были зарегистрированы протонированные енолы [1]. В работе проведен квантово-химический анализ возможных маршрутов протонирования методами (AM1, 6-31G^{**}).



На основании проведенных расчетов, можно предположить, что протонирование 4,4-диметил-1,3-диоксана протекает с образованием как оксониевого, так и алкоксикарбениевого ионов, дальнейшее превращение которых, осуществляется по маршрутам I, II, V (таблица).

Соединение	Ион	ΔE , ккал/моль				
		Путь I	Путь II	Путь III	Путь IV	Путь V
4,4-диметил-1,3-диоксан	Оксониевый	11,909	11,067	2,840	73,340	54,700
	Алкоксикарбениевый	0,645	70,010	78,530	144,290	17,616

Значения ΔE на маршрутах III, при образовании оксониевого иона, и I, при образовании алкоксикарбениевого иона для 4,4-диметил-1,3-диоксана, позволяют предположить, что электронное строение переходного состояния интермедиата реакции, в данном случае, близко к строению исходного реагента.

- Ахматдинов Р.Т. и др. Об образовании стабильных алкоксикарбениевых и оксониевых дикатионов из 1,3-диоксанов // ЖОХ – 1983. –Т. 19, № 9. – С. 1965-1970.

КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,3-ДИЕНОВ С МЕТИЛДИАЗОАЦЕТАТОМ

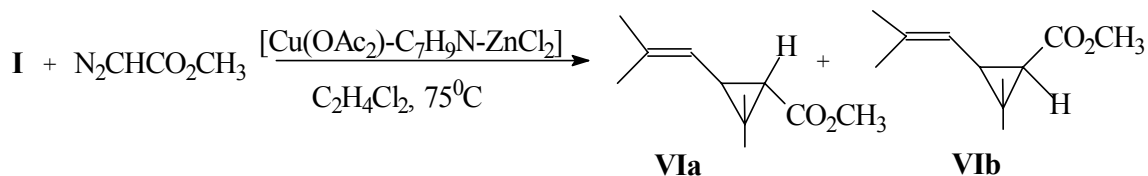
Гареев В.Ф.¹, Султанова Р.М.², Биглова Р.З.¹

¹Бакирский государственный университет,

²Институт органической химии УНЦ РАН

В представленной работе исследовано взаимодействие 1,3-диенов (2,5-диметилгекса-2,4-диена (**I**), *транс*-пиперилена (**II**), *цис*-пиперилена (**III**), изопрена (**IV**), 1,1-дихлор-4-метил-1,3-пентадиена (**V**) с метилдиазоацетатом в присутствии Cu-, Rh- и Pd-содержащих катализаторов.

Найдено, что 2,5-диметилгекса-2,4-диен (**I**) селективно циклопропанируется метилдиазоацетатом в дихлорэтане при 75⁰С при мольном соотношении диен:N₂CHCO₂CH₃:катализатор=1:1:0.01 в присутствии каталитической системы Cu(OAc)₂-лутидин-ZnCl₂ с образованием смеси *транс*-(**VIa**) и *цис*-изомеров (**VIb**) метилового эфира хризантемовой кислоты с общим выходом 72 % и в соотношении 2:1 соответственно.



Образования продуктов исчерпывающего циклопропанирования не наблюдалось даже при использовании 2-х кратного избытка метилдиазоацетата. Понижение температуры приводит к снижению выхода продуктов реакции и оказывает влияние на соотношение *транс*- и *цис*-изомеров. Выход образующихся эфиров зависит от природы и соотношения компонентов каталитической системы.

Взаимодействие метилдиазоацета с диенами (**II**)-(V) протекает региоселективно с образованием продуктов моноциклопропанирования по наиболее замещенной С=C-связи с преобладанием *транс*-изомеров.

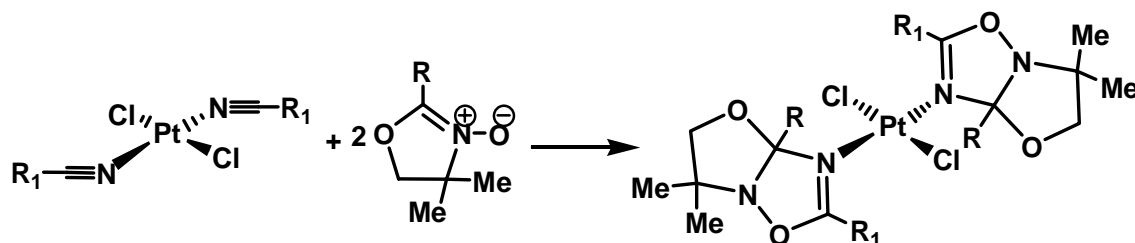
Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований ОХНМ РАН «Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов важнейших химических реакций и процессов» и Программы Министерства образования и науки РФ «Развитие научного потенциала высшей школы».

[1,3]-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ОКСАЗОЛИН-N-ОКСИДОВ К НИТРИЛАМ, КООРДИНИРОВАННЫМ К ПЛАТИНЕ (II) КАК ПУТЬ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

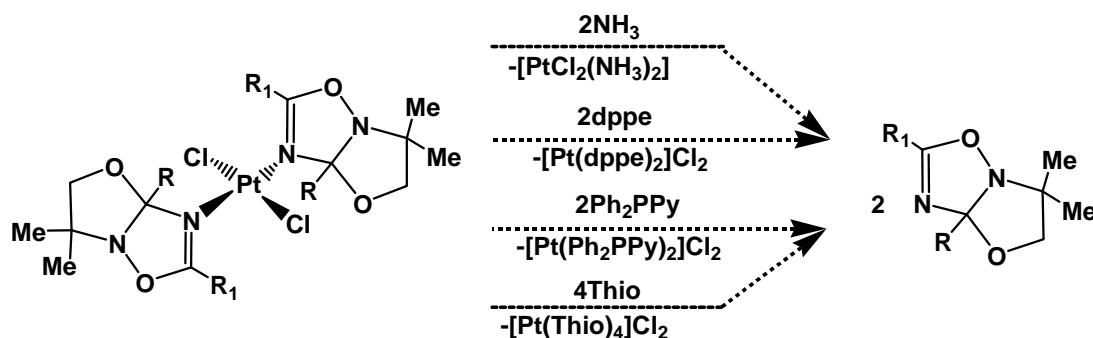
Голенецкая Ю.А., Макарычева-Михайлова А.В., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет

Известно, что реакции циклоприсоединения нитронов к ненасыщенным системам являются важным методом синтеза большого количества новых гетероциклических производных, которые используют для получения соединений, обладающих биологической активностью, например, противоопухолевой. В своей работе мы синтезировали новые гетероциклические производные из продуктов реакций [1,3]-циклоприсоединения оксазолин-N-оксидов ($R = \text{Me}, \text{Et}$) к координированным органонитрилам в комплексах платины(II) $[\text{PtCl}_2(\text{R}_1\text{CN})_2]$ ($\text{R}_1 = \text{Me}, \text{Et}, \text{PhCH}_2, \text{Ph}$). Эти реакции были изучены нами ранее [1].



В настоящее время была проведена работа по выделению бициклических лигандов из полученных соединений (см. схему).



Подобные гетероциклические соединения ранее не были известны.

Работа выполнена в рамках грантов РФФИ (2004 г.), Конкурсного центра фундаментального естествознания (Санкт-Петербург, 2003 г.) и Международной Соросовской программы (ISSEP).

[1] Ю. А. Голенецкая, А. В. Макарычева-Михайлова, Н. А. Бокач, В. Ю. Кукушкин. [2+3]-циклоприсоединение оксазолин-N-оксидов к органонитрильным комплексам платины(II) // Сборник тезисов докладов XI Международной конференции студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов-2004», Москва, МГУ, 2004, с. 40.

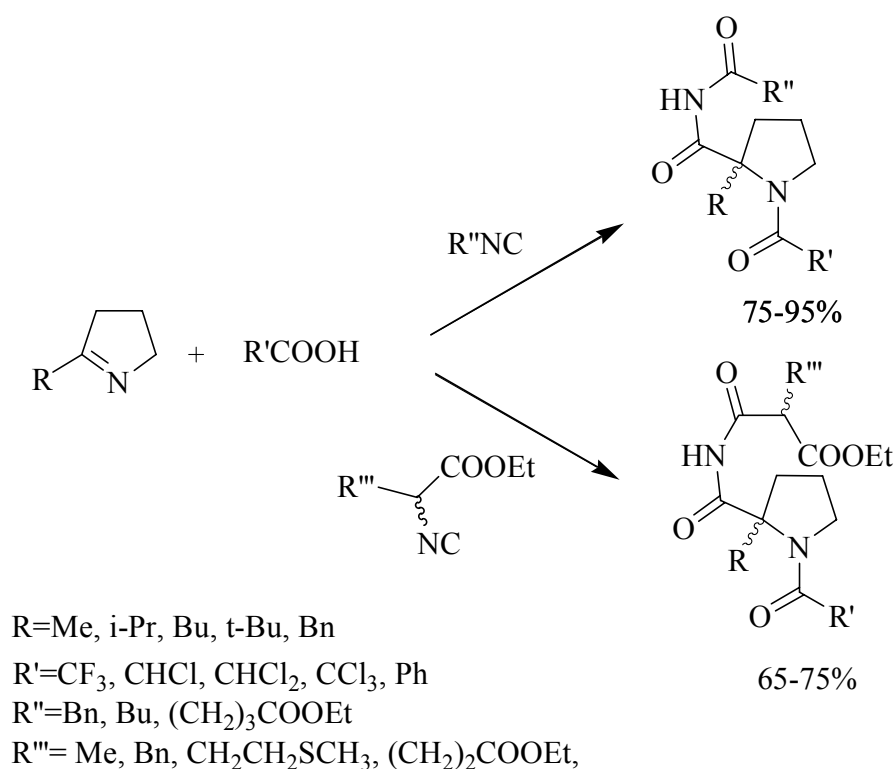
МНОГОКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ УГИ С 2-ЗАМЕЩЕННЫМИ ЦИКЛИЧЕСКИМИ ИМИНАМИ: СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПРОЛИНА

Гулевич А.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Многокомпонентная конденсация Уги - современный эффективный метод органического синтеза и комбинаторной химии.

В данной работе на основе трехкомпонентной конденсации Уги изучен новый метод синтеза производных пролина из 2-замещенных пятичленных циклических иминов. Использование в качестве изонитрильной компоненты изоцианидов, полученных из производных α -аминокислот, позволило провести одностадийный синтез дипептидов содержащих остаток замещенного пролина. Изучено влияние кислотной, изонитрильной и иминной компонент на скорость протекание реакции и выход продукта.



Нами была разработана эффективная методика проведения многокомпонентной конденсации с 2-замещенными циклическими имидами, позволяющая получать продукты с высокими выходами.

УДАЛЕНИЕ НЕФТЕПРОДУКТОВ ИЗ МОДЕЛЬНЫХ РАСТВОРОВ УГЛЕРОДНЫМИ ВОЛОКНИСТЫМИ МАТЕРИАЛАМИ И ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УВМ В ОЗОНОСОРБЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Давлятерова Р.А.¹, Ткаченко И.С.², Гайдамака С.Н.²

¹ФГУП «НИИ ВОДГЕО»,

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Загрязнение водоемов нефтепродуктами (НП) является очень стойким и распространяется на большие расстояния. НП образуют на поверхности воды пленки, а в толще воды они находятся в эмульгированном и растворенном виде.

Адсорбция представляет собой один из наиболее эффективных методов глубокой очистки воды от растворенных органических веществ, основанный на переходе молекулы растворенного вещества из раствора на поверхность твердого материала (сорбента) под действием силового поля поверхности.

В настоящее время для сорбции из водных растворов используют гранулированные активные угли (ГАУ) и порошкообразные активные угли (ПАУ).

В данной работе были испытаны новые сорбенты - углеродные волокна.

Определены физико-химические свойства углеродных волокнистых материалов (УВМ): текстура (электронный микроскоп), структура (рентгенофазовый анализ), удельная поверхность, сорбционная емкость по йоду, метиленовому голубому, мелассе, а также суммарный объем пор.

Проведены испытания в лабораторных условиях двух типов углеродного волокна – УВМ-1А и УВМ-2К на модельном растворе НП, в результате чего подтверждена высокая эффективность удаления нефтепродуктов новыми сорбентами. При исходной концентрации НП порядка 16,6–16,7 мг/л использование материалов позволяло достичь остаточной концентрации НП - 0,1 – 0,3 мг/л.

Изучена зависимость влияния скорости фильтрования на процесс очистки. Показано, что увеличение скорости фильтрования (т.е. уменьшение времени контакта) с 10 до 135 м/ч уменьшает эффективность очистки с 99,5 % до 94 %, при этом содержание остаточной концентрации НП в фильтрате составляло 0,08 и 1,1 мг/л соответственно, при исходной концентрации НП - 17,7 и 17,9 мг/л.

Выявлена более высокая эффективность удаления органических загрязнений при использовании в качестве сорбента – УВМ по сравнению с ГАУ и эффективность УВМ для удаления избыточного озона из водных растворов. Одним из перспективных методов очистки воды от нефтепродуктов является сочетание озонирования с сорбцией на углеродных волокнистых материалах.

МЕТИЛОВЫЕ ЭФИРЫ НИТРОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В СИНТЕЗЕ АЗА- И ДИАЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

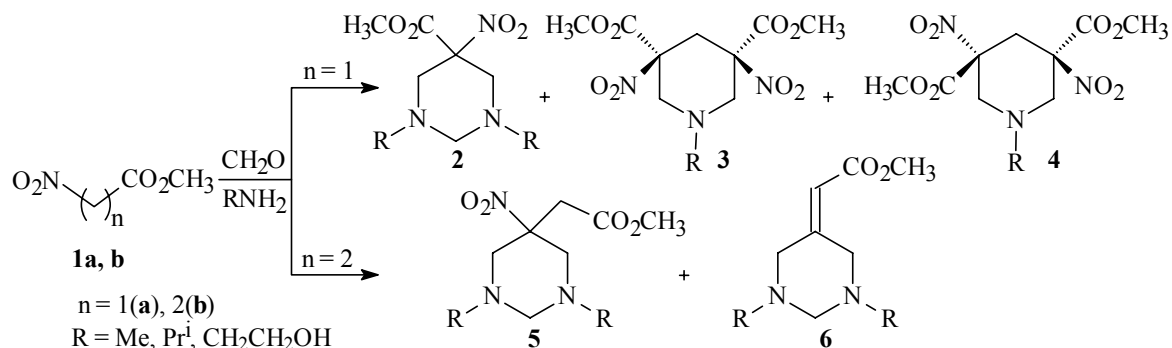
Докичев Т.В.¹, Шакиров Р.Р.², Биглова Р.З.¹

¹Башкирский государственный университет,

²Институт органической химии УНЦ РАН

Высокая биологическая активность (противоопухолевая, антиаритмическая инсектицидная) соединений, содержащих пиперидиновый или гексагидропиримидиновый фрагменты, предусматривает разработку новых методов и принципов их получения.

В настоящей работе представлены результаты исследований по синтезу азотистых гетероциклов на основе метиловых эфиров нитрокарбонных кислот. Установлено, что в условиях реакции Манниха метиловый эфир нитроуксусной кислоты (**1a**) реагирует с формальдегидом в виде 26%-ного формалина и метиламином (в мольном соотношении 1:10:5) в метаноле с образованием метилового эфира 1,5-диметил-5-нитрогексагидропиримидин-5-карбоновой кислоты (**2**) и диметилвых эфиров 1-метил-*цис*- (**3**) и 1-метил-*транс*-3,5-динитропиперидин-3,5-дикарбонной кислоты (**4**) с общим выходом 85% и в соотношении 6:1:1 соответственно.



Необходимо отметить, что в выбранных нами условиях из метилового эфира нитропропановой кислоты (**1b**) был получен наряду с гексагидропиримидином (**5**) продукт отщепления азотистой кислоты от последнего – метиловый эфир α,β -непредельной кислоты (**6**).

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Направленный синтез органических веществ с заданными свойствами и создание функциональных материалов на их основе», а также Программы Министерства образования и науки Российской Федерации «Развитие научного потенциала высшей школы».

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ФТОРИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ И N-ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ВОДЕ

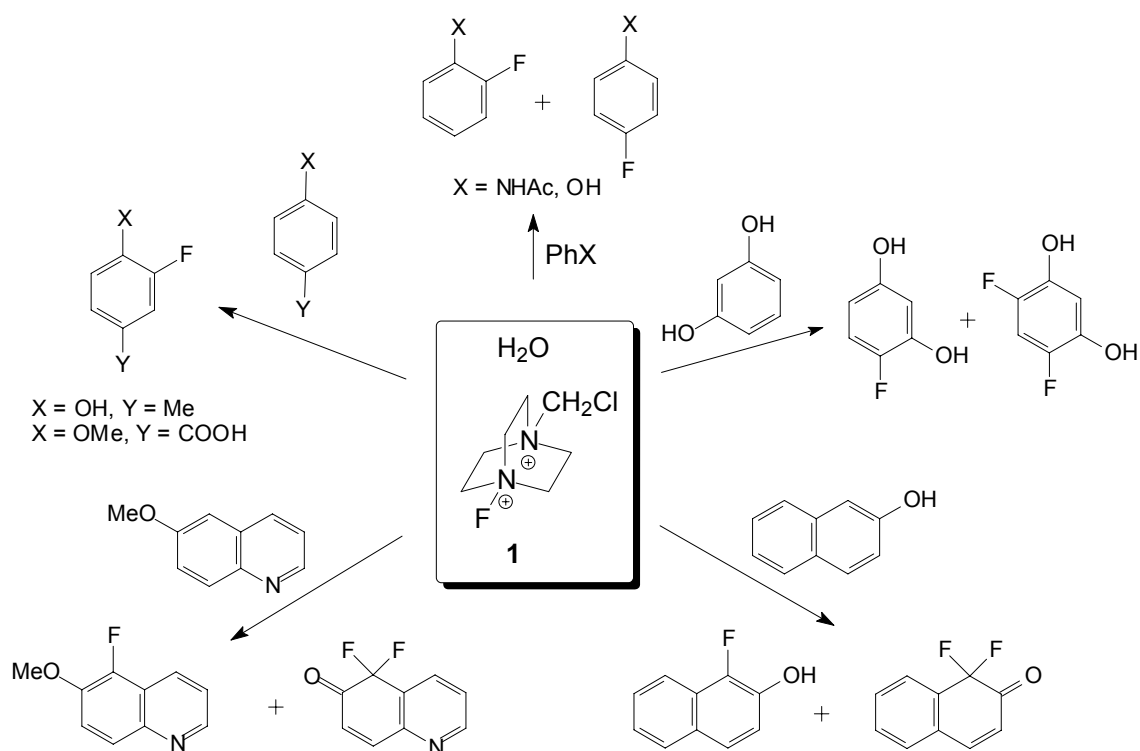
Заикин П.А.^{1,2}, Бородкин Г.И.^{1,2}, Шубин В.Г.²

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,

²Новосибирский государственный университет

Разработка экологически приемлемых методов получения фторзамещенных ароматических и гетероароматических соединений является актуальной задачей, поскольку эти соединения находят широкое применение в различных областях (лекарства, пестициды, красители и др.) [1].

Нами установлено, что для проведения электрофильного фторирования ароматических аминов, фенолов и их эфиров, а также N-гетероароматических соединений 1-фтор-4-хлорметил-1,4-дiazониабисцикло[2.2.2]октаном (**1**) в качестве растворителя может быть использована вода, ср. [2]. Основные продукты реакций представлены на схеме:



Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H и ¹⁹F.

В докладе обсуждается механизм реакции и особенности поведения N-гетероароматических соединений при электрофильном фторировании.

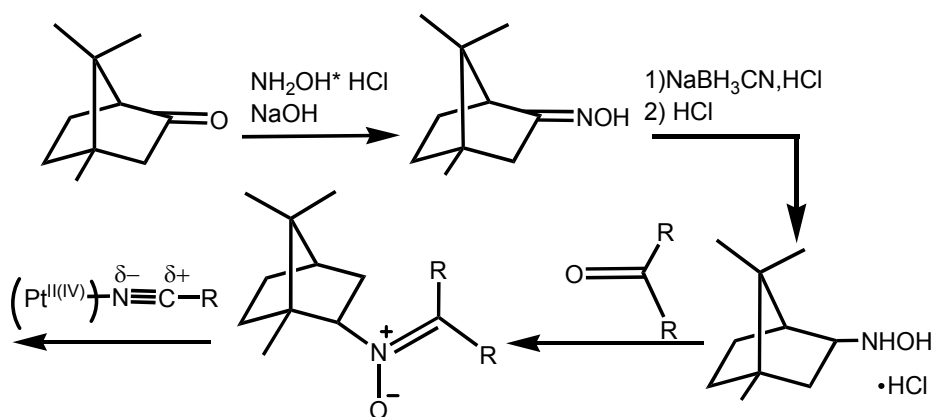
1. Organofluorine Chemistry. Principles and Commercial Applications. Eds. R.E. Banks, B.E. Smart, J.C. Tatlow. N.Y.: Plenum Press, 1994.
2. Stavber G., Zupan M., Jereb M., Stavber S. Org. Lett. 2004, 6, 4973.

РЕАКЦИИ [2+3]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ДИПОЛЕЙ НА ОСНОВЕ (-)-КАМФОРЫ К $Pt^{II/IV}$ -АКТИВИРОВАННЫМ НИТРИЛАМ

Замаратских Е.С., Боровитов М.Е., Балова И.А., Кукушкин В.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет, Химический факультет

Целью данной работы являлся синтез 1,3-диполей на основе (-)-камфоры, а так же исследование их реакции циклоприсоединения к координированным $Pt(II)$ и $Pt(IV)$ -активированным органонитрилам. Известно, что реакции [2+3]-циклоприсоединения к $C\equiv N$ связи нитрилов часто требуют жестких условий, наличия электроноакцепторных заместителей и, как правило, приводят к образованию смеси стереоизомеров. Активация одного из реагентов (диполя или диполярфила) позволяет провести реакцию [2+3]-циклоприсоединения в более мягких условиях. Координация нитрильной группы к $Pt(IV)$ является наиболее эффективным из известных к настоящему времени методов активации [1]. Использование хиральных 1,3-диполей позволяет увеличить стереоселективность протекающего процесса.



Полученные соединения охарактеризованы при помощи комплекса физико-химических методов анализа. В докладе будет обсуждаться синтез 1,3-диполей, структура продуктов, промотирующее действие ионов $Pt(II)$ и $Pt(IV)$ в реакциях [2+3]-циклоприсоединения, а так же стереоселективность проходящих процессов.

Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ.

1. Wagner G.; Pombeiro A. J. L.; Kukushkin V. Yu., J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 3106.

КОНТРОЛИРУЕМЫЙ ОЗОНОЛИЗ

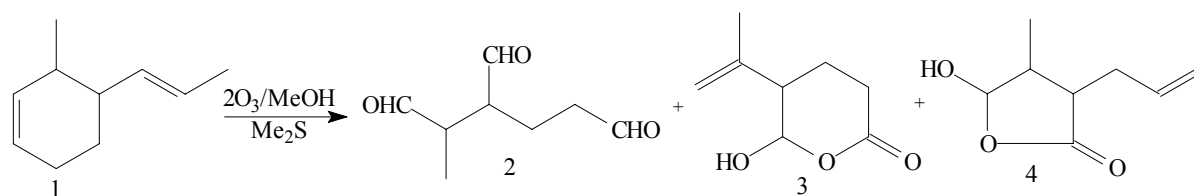
3-МЕТИЛ-4-(1-ПРОПЕН-1-ИЛ)ЦИКЛОГЕКСЕНА

Зверева Т.И., Куковинец О.С., Абдуллин М.И.

Башкирский государственный университет

Известны многочисленные примеры участия имеющихся в молекуле функциональных групп в стабилизации пероксидов, образующихся при озонолитическом расщеплении олефинов. Нами обнаружено взаимодействие с пероксидами кислородсодержащих функциональных групп, образующихся при полном озоноллизе 3-метил-4-пропен-1-илциклогексена (1) – основного компонента термического димера пиперилена.

Так, при пропускании двух мольных эквивалентов озона через раствор соединения (1) в безводном метаноле и последующем восстановлении перекисных продуктов диметилсульфидом наряду с основным 2-метил-3-формил-1,6-гександиалем (2) выделены пятичленные и шестичленные гидроксилактоны (3) и (4).



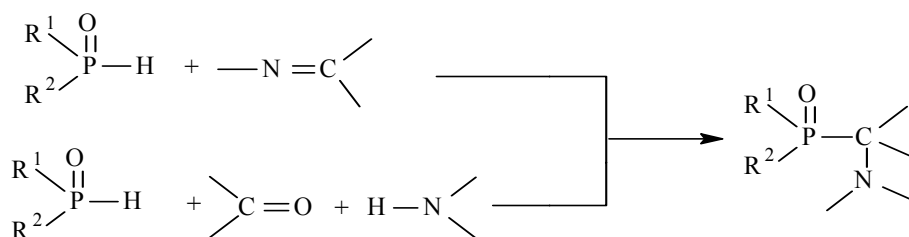
В пользу подобного протекания реакции свидетельствует наличие в ИК спектре суммарного продукта полос поглощения в области 1725, 1745, 1780 и 3450 см⁻¹. Хроматографически в индивидуальном виде выделен триальдегид (2) и две фракции, в одной из которых преобладает содержание производного пирана (3), а в другой производного фурана (4). Дополнительным подтверждением возможности подобного протекания процесса может служить тот факт, что при восстановлении фракций, содержащих пиран (3) и фуран (4) боргидридом натрия в области поглощения карбонильных групп исчезает только полоса поглощения при 1725 см⁻¹, а характеристические полосы, отнесенные к циклическим лактонам (3) и (4) сохраняются.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ α -АМИНОФОСФОНАТОВ

Зобнина Е.В., Кабачник М.М.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Хорошо известно, что α -аминофосфонаты либо сами биологически активны, либо являются предшественниками биологически активных соединений. Анализ литературных данных показал, что существует два наиболее эффективных способа синтеза α -аминофосфонатов. Один из них основан на взаимодействии азометинов с диалкилфосфитами (двухкомпонентная система), другой – на взаимодействии аминов с альдегидами и диалкилфосфитами (трехкомпонентная система).



В работе подробно исследованы оба подхода к синтезу α -аминофосфонатов и найдены оптимальные условия получения широкого круга α -аминофосфонатов. Показано, что для синтеза большого числа как ароматических, гетероароматических, так и алифатических α -аминофосфонатов предпочтительнее первый способ, когда реакция проходит между соответствующими азометинами и кислыми фосфитами в присутствии кислот Льюиса. Найдено, что оптимальными условиями проведения реакции является: использование CdI_2 в качестве катализатора, $40\text{--}45^\circ\text{C}$, $1,5\text{--}12$ ч. Значительно сократить время реакции – с нескольких часов до нескольких секунд или минут удалось при проведении реакции в условиях микроволнового содействия. С другой стороны, подобным образом получить α -аминофосфонаты на основе природных соединений, таких как стероиды и порфирины не удалось. Мы показали, что в этом случае предпочтительнее второй метод – проведение реакции в трехкомпонентной системе при микроволновом облучении.

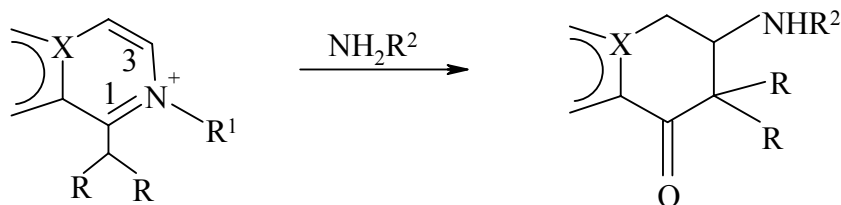
Получено около тридцати неизвестных ранее α -аминофосфонатов, в том числе на основе природных соединений. Следует отметить, что впервые удалось ввести α -аминофосфонатную группу в молекулу природных порфиринов. Полученные соединения исследованы на биологическую активность – изучена их способность фотосенсибилизировать гемолиз эритроцитов крови человека.

СИНТЕЗ ГИДРИРОВАННЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЛКИЛАМИНОКЕТОНОВ НУКЛЕОФИЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗИНОВ

Иванов А.С., Теренин В.И.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Исследована циклотрансформация солей пирроло[1,2-а]пиразиния и изохинолиния, содержащих в положении 1 метиновый заместитель. Обнаружено, что в реакции со спиртовым раствором алкиламина помимо продуктов дезалкилирования образуются циклические гидрированные алкиламинокетоны, а именно индолизины или α -тетралоны. Перегруппировка указанных солей с циклоалкильным заместителем в положении 1 завершается образованием продуктов спироциклического строения.



Обнаруженная циклотрансформация имеет общий характер и, видимо, может быть распространена на другие гетероциклические системы, способные к енаминовым перегруппировкам.

1. В.И. Теренин, Е.В. Кабанова, Е.С. Феоктистова, Ю.Г. Бундель, ХГС, 424 (1989).
2. А.Н. Кост, В.И. Теренин, Л.Г. Юдин, Р.С. Сагитулин, А.А. Ивкина, ХГС, 1386 (1979).

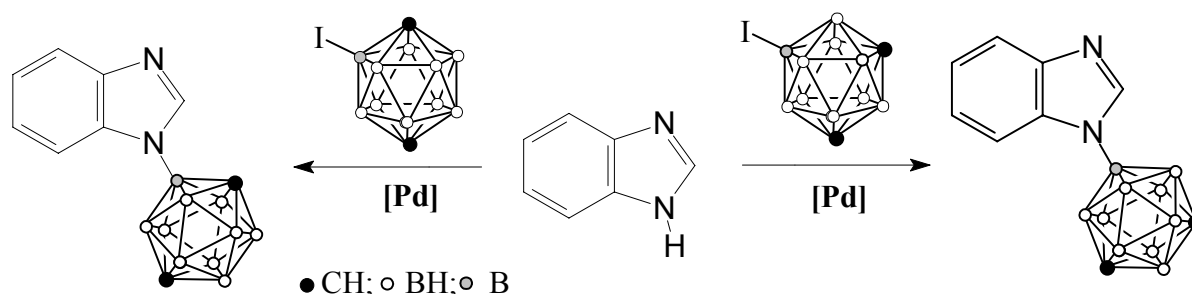
ПАЛЛАДИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АМИНИРОВАНИЕ 2-*I*-ПАРА- И 9-*I*-МЕТА-КАРБОРАНОВ

Кабытаев К.З.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Несмотря на то, что карбораны и другие полиэдрические соединения бора известны уже более 40 лет, химия этих соединений продолжает интенсивно развиваться [1], что обусловлено как особенностями их строения и химических свойств, так и возможностью их использования для создания новых лекарственных препаратов и уникальных материалов [2]. Наиболее интересным направлением применения карборанов является бор-нейтронозахватная терапия рака, а также получение веществ, обладающих различными типами биологической активности и, в частности, противоопухолевым действием [3]. Необходимым условием для получения физиологически активных соединений на основе карборанов является синтез их функциональных производных и возможность связывания с биомолекулами, ответственными за доставку борсодержащих фрагментов в опухоль.

Используя метод металлокомплексного катализа, нами был синтезирован ряд *мета*- и *пара*-карборанильных производных N-содержащих гетероциклов (пиррола, индола, имидазола, бензимидазола, карбазола) со связью B-N.



Наилучшие результаты были получены при использовании BINAP в качестве лиганда и трет-бутоксид натрия в качестве основания.

1. Bregadze V.I. Chem. Rev. 1992, 92, 209.
2. Murphy D.M., Mingos D.M.P., Forward J.M., J. Mater. Chem. 1993, 3, 139.
3. Valliant J.F., Guenther K.J., King A.S., Morel P., Schaeffer P., Sogbein O.O., Stephenson K.A. Coord. Chem. Rev. 2002, 232, 173.

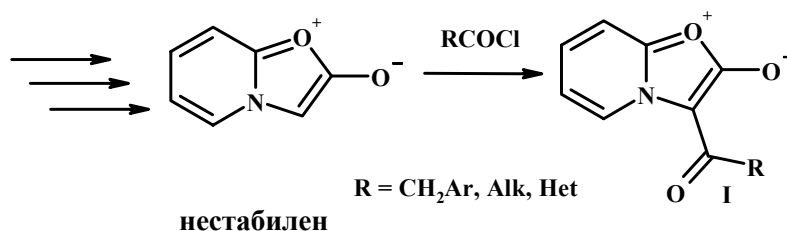
НОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА 2-CH₂R-ЗАМЕЩЕННЫХ ОКСАЗОЛО[3,2-А] ПИРИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ И ИМИДАЗО[1,2-А]ПИРИДИНОВ

Кажкенов З.-Г.М., Бабаев Е.В., Буш А.А.

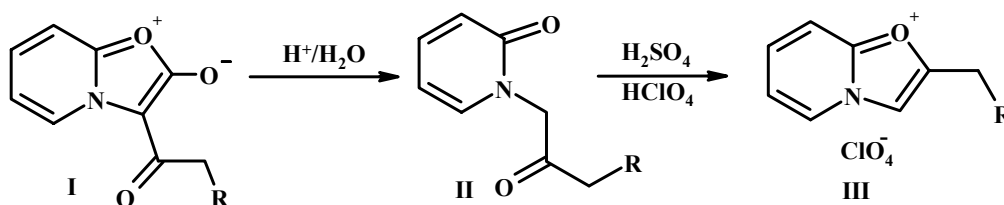
МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, zig_kaz@mail.ru

Мы разработали новую стратегию получения 2-замещенных имидазо[1,2-а]пиридинов **IV** через соответствующие оксазоло[3,2-а]пиридиновые соли **III**. Этот путь включает:

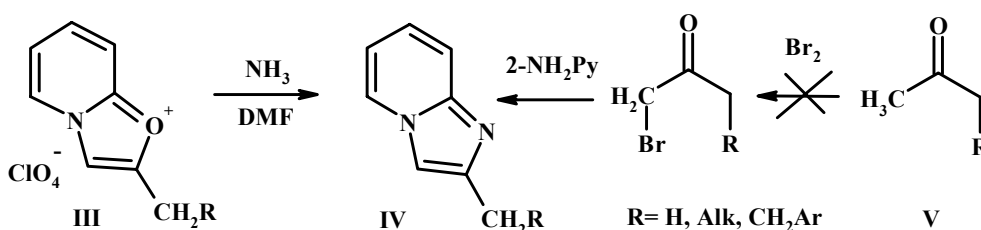
(1) Ацилирование нестабильного бициклического мюнхнона, приводящее к серии ранее не описанных стабильных мезоионных оксазоло[3,2-а]пиридиний-2-олятов **I**:



(2) Гидролиз ацилированных мюнхнонов **I** до N-замещенных пиридонов **II**, которые превращаются (последовательно или “one-pot”) в бициклические катионы **III**:



(3) Рециклизация бициклических оксазолиевых солей **III** в ковалентные имидазолы **IV**:



Основным преимуществом данной стратегии является возможность проведения синтеза без α-бромкетонов (стандартные реагенты для получения бициклических структур **III** и **IV** - являются сильными лагриматорами). Данная стратегия была удачно опробована для получения 2-CH₂R замещенных гетероциклов **III**, **IV** (R = Alk, Ar), труднодоступных через обычный синтез по Чичибабину. (α-Бромкетоны, необходимые для получения веществ **III**, **IV**, невозможно синтезировать в чистом виде посредством бромирования кетонов **V**).

КОНДЕНСАЦИЯ 4-ОКСОАЛКАНОВЫХ КИСЛОТ С АЛЬДЕГИДАМИ И КЕТОНАМИ В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Камнева И.Е., Бурухина О.В.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

Пятичленные частично насыщенные неароматические карбонилсодержащие гетероциклические системы, в том числе и 5-R-фуран-2-оны, интересны как своими структурными особенностями, так и в плане поиска в их ряду биологически активных соединений. Нами изучаются реакции конденсации 5-R-фуран-2-онов с альдегидами и кетонами в различных условиях с целью расширить ряд производных фуран-2-онов и исследовать их на биологическую активность.

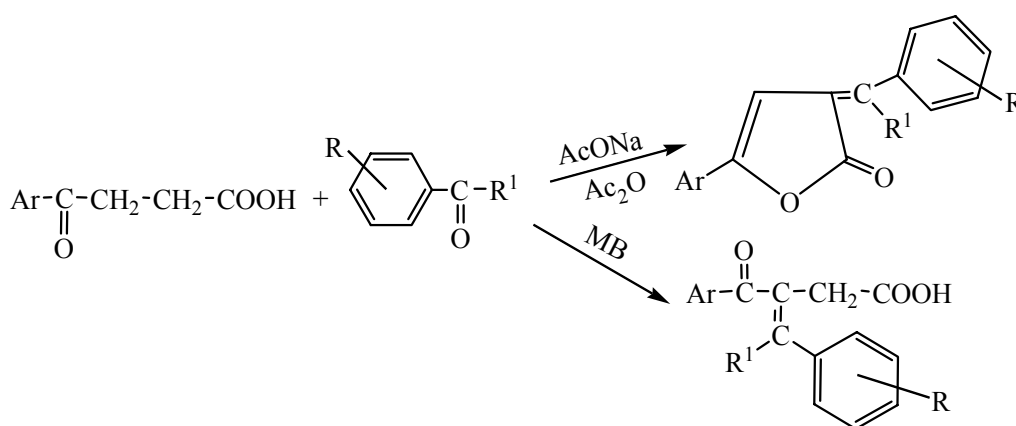


Схема 1. Ar = Ph, Tol; R¹ = H, CH₃; R = H, n-NO₂, n-NH₂, n-OCH₃, n-N(CH₃)₂, o-OH

С целью увеличить выход продуктов конденсации, нами изучались другие способы проведения синтеза, в частности, возможность проведения конденсации в условиях микроволнового нагрева, как эффективного источника термической активации. Используя микроволновую активацию в конденсации 4-оксобутаной кислоты с альдегидами и кетонами, мы стремились: сократить время протекания реакции; отказаться от применения уксусного ангидрида в качестве растворителя; выявить другие течения реакции.

Реакцию проводили при эквимольном соотношении реагентов в отсутствие растворителя в бытовой СВЧ-печи в течение 10-15 минут (схема1).

В условиях микроволновой активации не наблюдается образование лактона. Вероятно, вначале происходит конденсация кетона по β-положению кислоты и дальнейшая гетероциклизация не наблюдается из-за невозможности образования енольной формы. Структура полученных соединений доказана с привлечением данных элементного анализа, ИК- и ЯМР ¹H спектроскопии.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (2005 г).

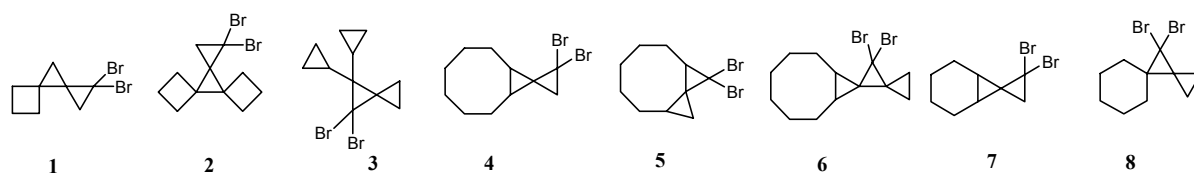
НЕОБЫЧНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА ГЕМ-ДИБРОМТРИАНГУЛАНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АЛКИЛЛИТИЕВЫХ РЕАГЕНТОВ

Керимов Р.Р., Аверина Е.Б.

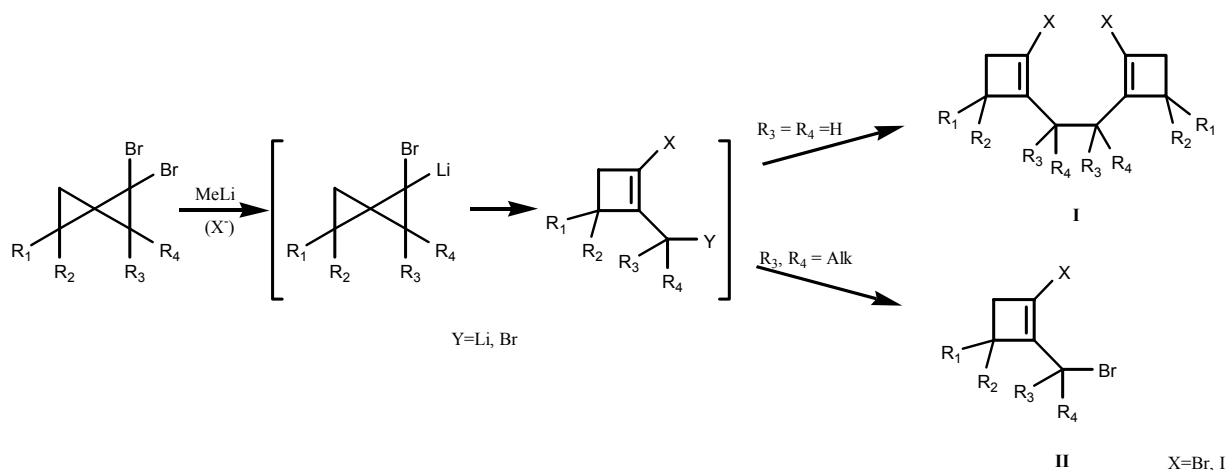
МГУ им. М.В. Ломоносова

Реакции *гем*-дибромциклопропанов с литийорганическими соединениями широко используются в синтезе алленов. Однако оказалось, что в случае дибромспиропентанов также образуются галогензамещенные циклобутены, которые являются результатом необычной ранее неизвестной дибромтриангулановой перегруппировки [1]. К настоящему времени практически отсутствуют экспериментальные данные, позволяющие установить механизм этой перегруппировки, изучение которой представляет несомненный интерес.

С целью накопления экспериментального материала, а также для объяснения возможного пути протекания перегруппировки в данной работе была изучена серия модельных соединений, содержащих дибромспиропентановый фрагмент, в реакциях с литийорганическими соединениями. Дибромспиропентаны **1** – **8** были получены впервые присоединением дибромкарбена к соответствующим олефинам.



Оказалось, что при обработке дибромтриангуланов метиллитием при -55°C во всех случаях основными продуктами реакции являются бромциклобутены.



По-видимому, первоначально образующийся карбеноид изомеризуется в литиевое производное циклобутенбромида, который в зависимости от заместителей в дибромциклопропановом фрагменте либо димеризуется (продукт **I**), либо выделяется в виде мономерного продукта **II**.

1. К.А. Lukin, N.S. Zefirov, D.S. Yufit, Yu.T. Struchkov, Tetrahedron, 1992, 48, 9977.

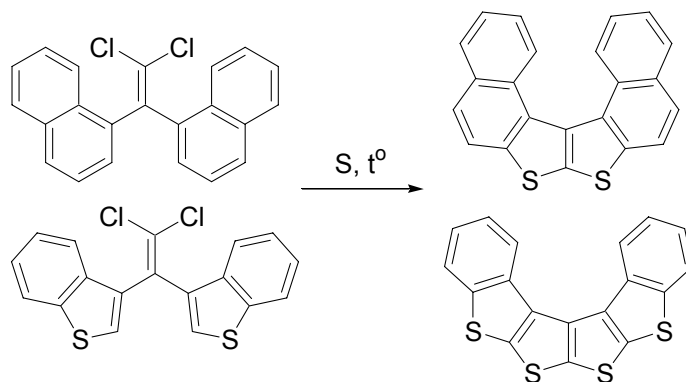
НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ГЕТЕРОГЕЛИЦЕНОВ

Киселев Е.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Гелицены – соединения, представляющие собой *орто*-конденсированные полиароматические соединения, обладают рядом уникальных оптических и электронных свойств. Благодаря своей непланарной структуре многие гелицены являются хиральными соединениями, способными вращать плоскость плоскополяризованного света на большие (до нескольких тысяч градусов) углы. Сегодня эта область химии бурно развивается благодаря открытию новых методов синтеза гелиценов и разделения их энантиомеров. Возрос также интерес к гетерогелиценам содержащим π -донорные тиофеновые циклы. Однако на данный момент методы синтеза таких гетерогелиценов очень сложны и трудоёмки.

Основываясь на описанной в единственной статье реакции аналогов ДДТ с серой, мы предложили новый метод синтеза гетеро[6]гелиценов, содержащих в основе тиено[2,3-*b*]тиофеновый фрагмент. Более того, в литературе пока не описано методов синтеза тетратиофенового аналога гексагелицена.



Реакция 1,1-диарил-2,2-дихлоралкенов с серой является простым и эффективным методом синтеза тианафтено[2,3-*b*]тианафтенов и их аналогов, до сих пор являвшихся крайне труднодоступными соединениями.

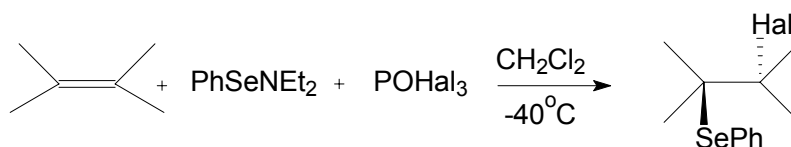
β-ГАЛОГЕНСЕЛЕНЕНИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ, АКТИВИРОВАННОЕ ОКСОГАЛОГЕНИДАМИ ФОСФОРА (V)

Клак В.Н., Антипин Р.Л.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Амиды селеновой кислоты PhSeNR₂ в настоящее время находят ограниченное применение в качестве электрофильных реагентов. Ранее была изучена реакция электрофильного присоединения к олефинам селененамидов, активированных триоксидом серы. Продуктами таких реакций являются β-фенилселененсульфаматы [1].

Недавно мы предложили использовать оксогалогениды фосфора [2] и серы [3] для активации электрофильного присоединения сульфенамидов к непредельным соединениям. В данной работе мы сообщаем об исследовании взаимодействия олефинов с диэтилселененамидом в присутствии оксохлорида и оксобромида фосфора (V). В качестве продуктов этих реакций образуются соответствующие транс-1,2-селененгалогениды с выходами 67-99 %.



			Bu-CH=CH ₂	Ph-CH=CH ₂	ClCH ₂ -CH=CH ₂
POCl ₃	73 %	82%	84 %	74 %	79 %
POBr ₃	97 %	91 %	93 %	86 %	80 %

Реакции с алкенами протекают транс-стереоспецифично. Хлорселененирование стирола и гексена-1 приводит к образованию продукта присоединения по правилу Марковникова, а аллилхлорида – против правила Марковникова.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 00-03-32888а) и Фонда “Университеты России” (грант № 05.03.046).

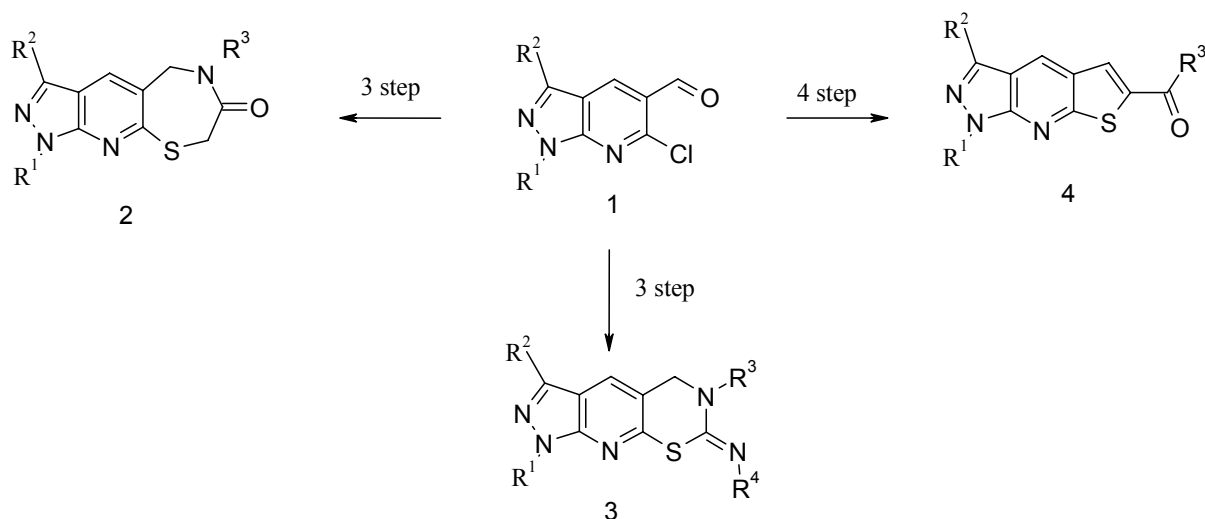
1. Н.В. Зык, И.В. Алабугин, А.Г. Кутателадзе, Дж.Л. Кайс, Н.С. Зефилов. Докл. АН, 1994, 337, 208.
2. N. V. Zyk, E. K. Beloglazkina, R. A. Gazzaeva, V. S. Tyurin, I. D. Titanyuk. Phosphorus, Sulfur and Silicon, 1999, 155, 33.
3. Н.В. Зык, Е.К. Белоглазкина, И.Д. Титанюк. Изв. АН. Сер. Хим., 1998, 2516.

СИНТЕЗ НОВЫХ 5,6-ГЕТЕРОАННЕЛИРОВАННЫХ 1H-ПИРАЗОЛО[3,4-*b*]ПИРИДИНОВ

Комбарова А.Г., Нам Н.Л.

МСХА им. К.А. Тимирязева

Соединения, содержащие пиразолопиридиновый фрагмент, являются объектами системных исследований уже несколько последних десятилетий. Спектр выявленной активности таких производных достаточно широк: антибактериальная, нейролептическая, противовирусная. Анализ литературных данных показал, что среди известных производных 1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов, проявляющих биологическую активность, сравнительно мало изучены серосодержащие 5,6-гетероаннелированные пиразолопиридины. Поэтому целью нашего исследования явилась разработка методов построения подобных трициклических систем, синтез производных и изучение биологических свойств полученных соединений.



1,2,3,4: R¹ = Ar, Alk; R² = Ar, Alk. **2:** R³ = Bn, (CH₂)_nAr, Alk.

3: R³ = Bn, (CH₂)_nAr, Alk; R⁴ = Ar, Het. **4:** R³ = Alk, Ar, Het

В качестве универсального синтона для построения подобных трициклических систем мы использовали замещенные 6-хлор-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-карбальдегиды **1**, полученные по методу, [1]. Синтезированные производные систем **2**, **3**, **4** проходят биологические испытания на различных группах биологических мишеней (рецепторы класса GPCR, ферменты группы киназ и протеаз).

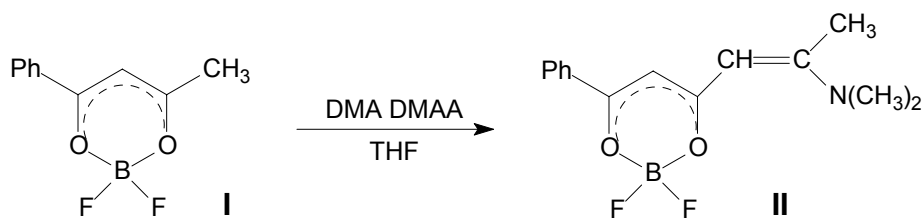
1. A. Simay, K. Takacs, J.Het.Chem., 19, (1982), p. 809-811.

СИНТЕЗ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЁННЫХ ПИРАЗОЛОВ

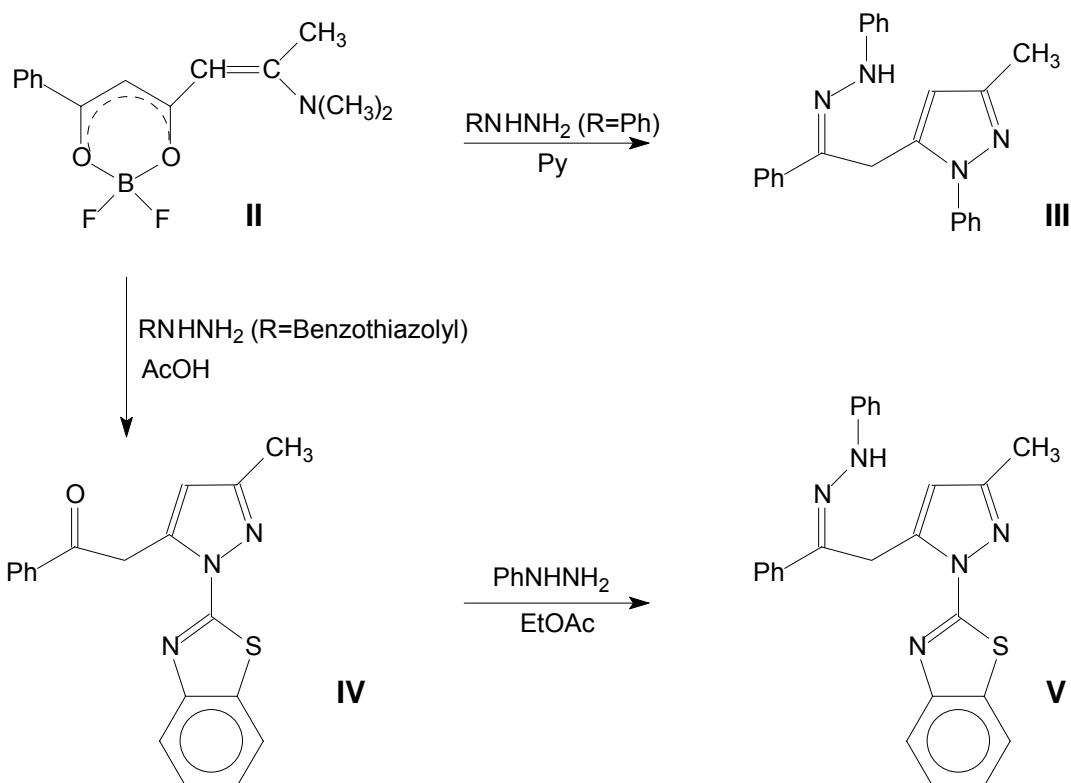
Кравцов И.В., Баранин С.В.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Предложен новый подход к синтезу функционально замещённых пиразолов. Мы нашли, что дифторборный комплекс бензоилацетона **I** реагирует с диметилацеталем диметилацетамида, с образованием енамина **II**, из которого кипячением с фенилгидразином в пиридине был получен пиразол **III**.



Взаимодействие **II** с бензотиазолилгидразином протекает только при кипячении в уксусной кислоте с образованием соединения **IV**, которое под действием фенилгидразина превращается в соответствующий гидразон **V**.



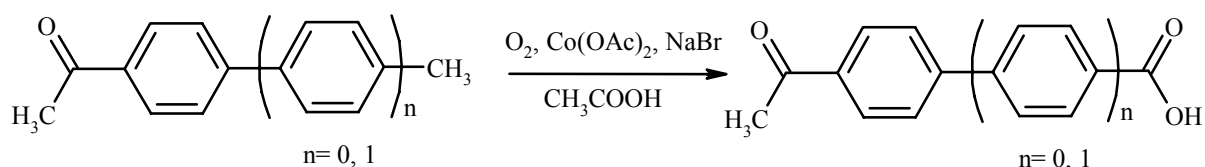
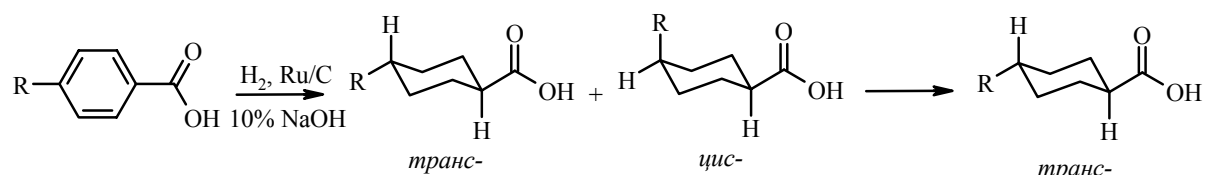
Строение полученных соединений доказано спектральными методами и элементным анализом.

СИНТЕЗ *ТРАНС*-4-АЛКИЛЦИКЛОГЕКСАНКАРБОНОВЫХ, АЦЕТИЛАРОМАТИЧЕСКИХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Красников С.В., Овсянников О.Н., Базурин А.А.

Ярославский государственный технический университет, krasnikovsv@yustu.ru

Химическое и пространственное строение большинства соединений, используемых в фармацевтической промышленности, оказывает решающее влияние на свойства этих веществ, что особенно актуально в настоящее время при все увеличивающемся объеме иммунодефицитных состояний человека. Нами разработаны методы синтеза индивидуальных стереоизомеров алкилциклогексанкарбоновых кислот, ацетилароматических карбоновых кислот и их производных, представляющих интерес как биологически активные соединения. Каталитическим гидрированием алкилбензойных кислот получены *транс*-4-алкилциклогексанкарбоновые кислоты с длиной боковой цепи от 1 до 8 атомов углерода [1]. На основе данных ¹H-ЯМР спектроскопии впервые показано, что эти соединения почти полностью существуют в диэкваториальной конформации. Ацетилароматические карбоновые кислоты были получены селективным окислением ацетилметиларенов.



Фармакологический скрининг производных синтезированных рядов карбоновых кислот, проведенный на кафедре фармакологии ЯГМА, показал наличие достоверно значимой нейротропной, противовоспалительной и противогипоксической активности при очень низкой токсичности.

1. Bazurin A.A., Krasnikov S.V., Obuchova T.A., Danilova A.S., Balakin K.V. Improved synthesis of *trans*-4-alkylcyclohexane carboxylic acids // Tetrahedron Lett., 2004, V. 45, N 35, P. 6669-6672.

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ СИНТЕЗА ИМИДОМОЛИБДЕН-БИС- ДИАЛКИЛДИТИОКАРБАМАТОВ

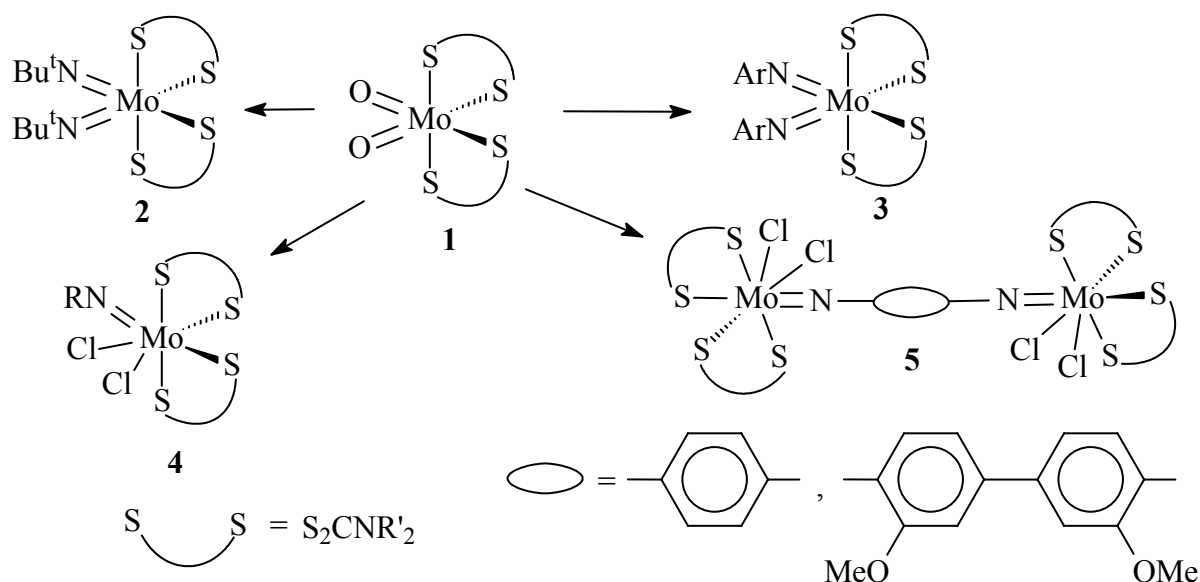
Кулаго А.А.^{1,2}, Зарубин Д.Н.², Устынюк Н.А.², Леменовский Д.А.¹

¹МГУ им. М.В. Ломоносова,

²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

Недавно было показано, что алкилимидомолибден-бис-диалкилдитиокарбаматы являются высокоэффективными антифрикционными присадками к моторным маслам [1]. Предложенные ранее методы их синтеза обуславливают высокую себестоимость продукта при промышленном производстве или обладают низкой селективностью.

Нами разработаны новые синтетические подходы к имидодитиокарбаматным комплексам молибдена нескольких структурных типов, основанные на реакции деоксо-имицирования дешевых и синтетически легкодоступных диоксомолибден-бис-диалкилдитиокарбаматов **1**. Было показано, что диалкилимидные комплексы **2** могут быть получены с высоким выходом при использовании соответствующих триметилсилиламинов в качестве имицирующих агентов, тогда как для диарилимидных аналогов **3** лучшие результаты достигаются при деоксо-имицировании N-сульфиниланилинами. Реакция диоксо комплексов **1** с алифатическими и ароматическими аминами в присутствии триметилхлорсилана позволяет получить широкий круг моно и биядерных имидодихлоридных комплексов молибдена **4, 5**.



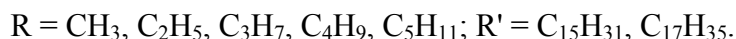
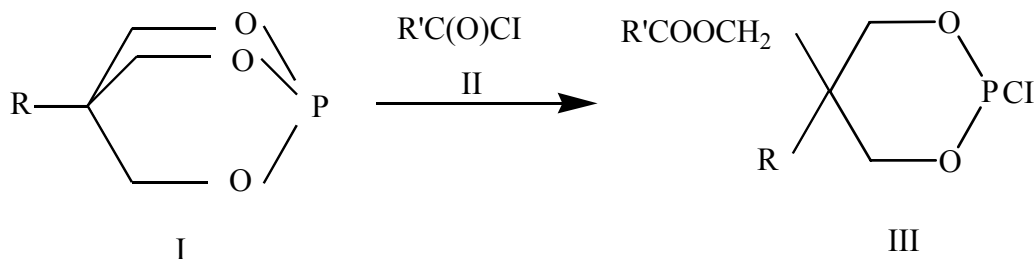
1. Migdal C.A., Stott P.E., Ustyniuk N.A.; Zaroubine D.N., Yampolsky I.V., Ruffanov K.A., Patent US2004147414, DE60107605D, CA2452772, WO03008428.

ОБ АЦИЛИРОВАНИИ БИЦИКЛОФОСФИТОВ ХЛОРАНГИДРИДАМИ ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Куцемако О.М., Савин Г.А.

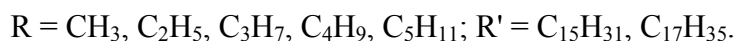
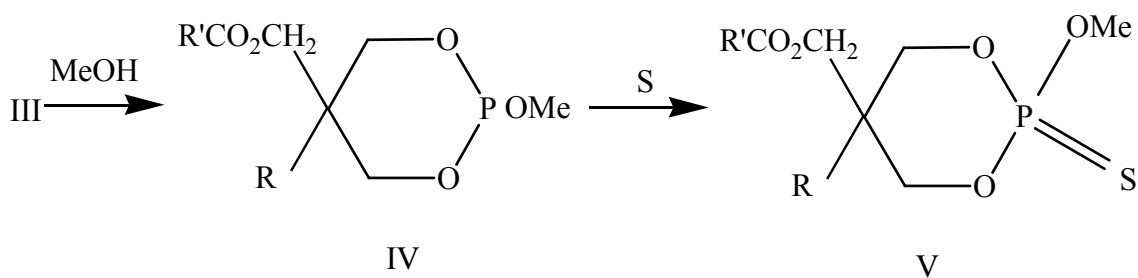
Волгоградский государственный педагогический университет

С помощью метода ЯМР ^1H и ^{31}P -спектроскопии исследованы реакции ацилирования бициклических фосфитов фосфоринан-фосфоринанового типа (4-алкил-2,6,7-триокса-1-фосфабицикло[2.2.2]октанов) хлорангидридами высших жирных кислот (пальмитоил- и стеароилхлоридами). Показано, что упомянутые реакции протекают по атому кислорода каркасного фрагмента с сохранением валентности атома фосфора:



Реакции проводили в запаянной ампуле при нагревании эквимольных количеств реагирующих веществ (I) и (II), без растворителя, при 120 - 140 °С, за 18 – 24 ч.

Хлорфосфиты (III) в чистом виде выделить не удалось, поэтому их переводили в более устойчивые метиловые эфиры фосфористой кислоты (IV).



Далее метилфосфиты (IV) обрабатывали серой, в результате чего получали тиофосфаты (V). Отметим, что конечные продукты (V) являются аналогами нейтральных липидов фосфоциклического типа и могут быть использованы для изучения каталитической активности липолитических ферментов, строения и свойств модельных мембран и других биофизических исследований.

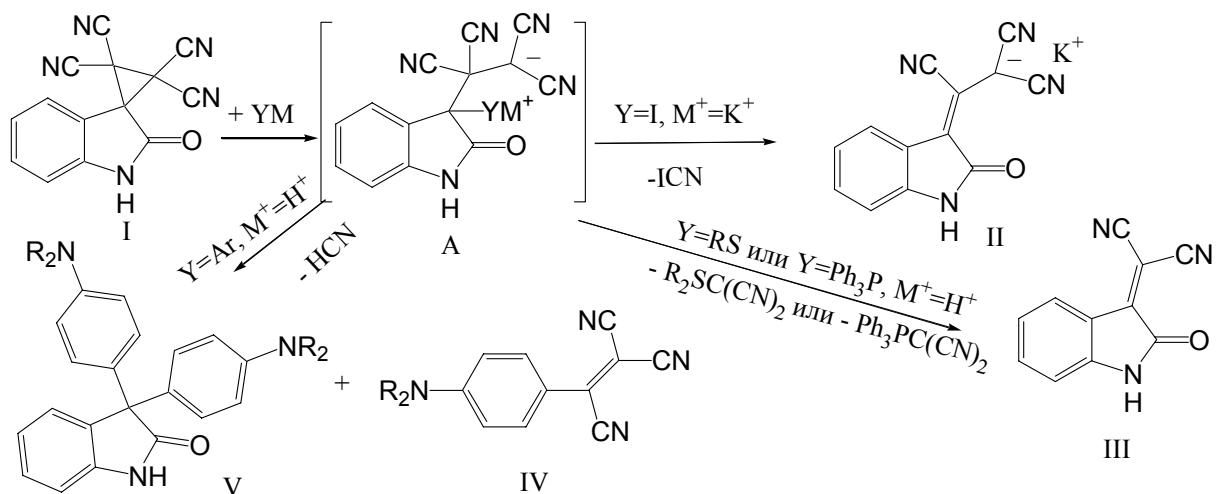
РЕАКЦИИ ТЕТРАЦИАНОЦИКЛОПРОПАНИРОВАННОГО ИЗАТИНА С МЯГКИМИ НУКЛЕОФИЛАМИ

Лаптева Е.С., Бардасов И.Н., Каюкова О.В.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, kajukov@cbx.ru

Нами был впервые синтезирован спиран(I) взаимодействием моноброммалонодинитрила с изатином в условиях реакции Видеквиста.

При исследовании реакций спирана(I) с мягкими нуклеофилами (йодидом калия, трифенилфосфином, меркаптанами и анилинами) нами были получены следующие результаты: реакция с йодидом калия приводит к пропениду(II); взаимодействие с трифенилфосфином и тиолами заканчивается образованием известного ранее дицианометиленового производного(III); реакция с анилинами протекает наиболее сложно и приводит к смеси трициановинильного производного(IV) и дифенилиндола(V).



Мы полагаем, что первоначальная атака мягких нуклеофилов направлена на спиро-атом углерода, и приводит к интермедиату (A). Дальнейшие превращения интермедиата(A) обусловлены особенностями используемых нуклеофилов. В случае йодида калия элиминируется иодциан. Стабилизация интермедиата(A) в реакции с трифенилфосфином и тиолами сопровождается элиминированием дицианометиленового звена, возможно в форме соответствующих илидов, через четырехчленное переходное состояние. В реакции с анилинами, вероятно, интермедиат(A) повторно подвергается атаке нуклеофилом, как со стороны индола, так и дицианометиленового звена, что и приводит к смеси соединений(IV) и (V).

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАНА НА ОСНОВЕ БИС-(МЕТОКСИКАРБОНИЛМЕТИЛ)СУЛЬФОНА

Латыпова Д.Р.¹, Власова Л.И.², Сафаров М.Г.¹

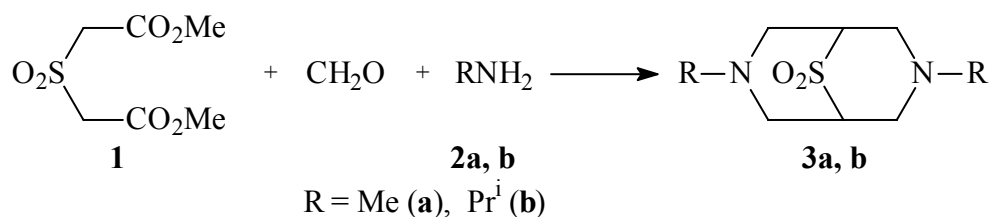
¹Бакирский государственный университет,

²Институт органической химии Уфимского научного центра РАН

Протекающее в мягких условиях взаимодействие алифатических кетонов, пиперидин-4-онов или нитросоединений с первичными аминами и альдегидами – один из удобных методов синтеза производных 3-аза- и 3,7-дизазабицикло[3.3.1]нонанов.

В данной работе, используя бис-(метоксикарбонилметил)сульфон (**1**), мы распространили этот подход к синтезу неизвестных ранее 9-тиа-3,7-дизазабицикло[3.3.1]нонан-9,9-диоксидов, представляющих интерес в качестве биологически активных соединений, комплексообразователей и моделей для конформационного анализа. Необходимо подчеркнуть, что к началу наших исследований попытки получить 9-тиапроизводные 3,7-дизазабицикло[3.3.1]нонана этим путем были безуспешными.

Нами установлено, что при нагревании бис-(метоксикарбонилметил)сульфона (**1**) в метаноле с водным раствором формальдегида и гидрохлоридом метиламина или изопропиламина (мольное соотношение 1 : 10 : 5) при pH 7-8 образуется 3,7-диметил- (**3a**) или 3,7-диизопропил-9 λ^6 -тиа-3,7-дизазабицикло[3.3.1]нона-9,9-диоксиды (**3b**) с выходом 23% или 16% соответственно.



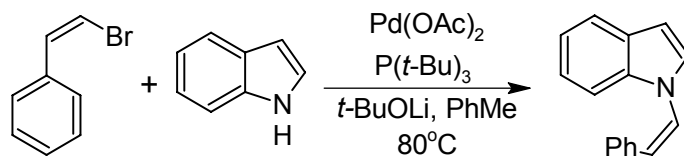
Необходимо отметить, что в процессе образования сульфонов **3a, b** происходит гидролиз метоксикарбонильных групп с последующим декарбоксилированием.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Направленный синтез органических веществ с заданными свойствами и создание функциональных материалов на их основе», а также Программы Министерства образования и науки Российской Федерации «Развитие научного потенциала высшей школы».

НОВОЕ В КАТАЛИЗИРУЕМОМ ПАЛЛАДИЕМ ВИНИЛИРОВАНИИ АЗОТИСТЫХ НУКЛЕОФИЛОВ

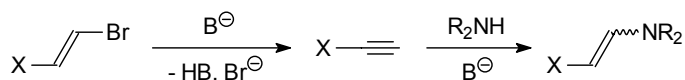
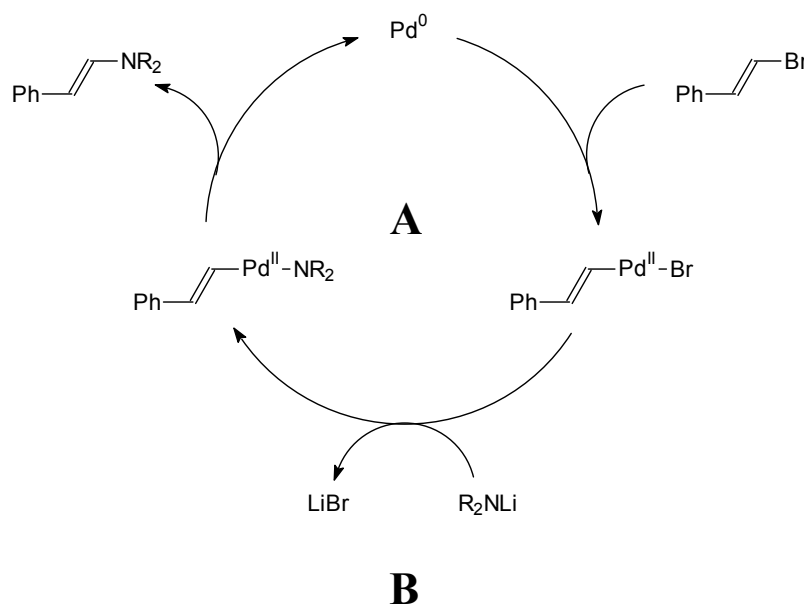
Лебедев А.Ю., Воскобойников А.З.

МГУ им. М.В. Ломоносова



В условиях гомогенного катализа фосфиновыми комплексами палладия осуществлена реакция между «винилгалогенидами» (бромиды, хлоридами и сульфонатами) и различными N-нуклеофилами: анилинами, амидами и азолами. Ключом к успеху явился подбор таких условий, в которых подавлено побочное элиминирование галогенводорода из винилгалогенидов. Показано, что определяющим фактором является выбор основания. Наилучшие результаты были достигнуты с третбутилатом лития и фосфатом калия. Исследовано влияние природы фосфина, основания и растворителя на выходы в модельной реакции индола с галогенстиролами, так же исследованы минорные побочные продукты.

На основании анализа литературных данных [1, 2] можно предположить два пути протекания реакции:



Однако в связи с тем, что реакция протекает высокостереоспецифично, с полным сохранением конфигурации исходного винилгалогенида, более вероятным представляется путь А.

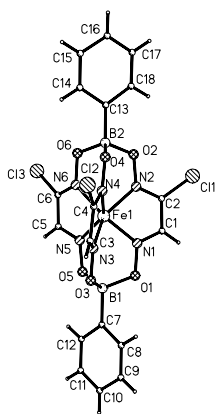
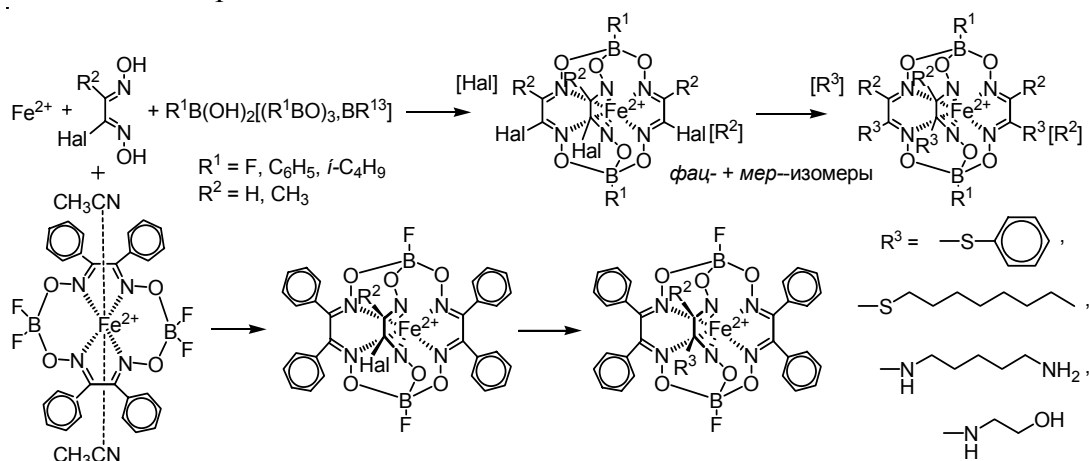
1. Yang, B. H.; Buchwald, S. L. J. Organomet. Chem. 1999, 576, 125.
2. Tzalis, D.; Koradin, C.; Knochel, P. Tetrahedron Lett. 1999, 40, 6193.

НОВЫЙ ТИП КЛЕТОЧНЫХ КОМПЛЕКСОВ: МОНО- И ТРИФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ КЛАТРОХЕЛАТЫ

Лебедь Е.Г.

Институт элементарноорганических соединений им. А.Н. Несмеянова

Несомненный интерес как с точки зрения теоретической координационной химии, так и перспектив практического использования реберно-функционализированных макробициклических комплексов (клатрохелатов) представляет синтез клатрохелатных молекул у которых отсутствует плоскость симметрии, проходящая через середины связей С–С в хелатных фрагментах: трехзамещенных клеток с моно функционализацией всех диоксиматных фрагментов моно-замещенных клатрохелатов с единственной функционализирующей группой, которые представляют особенный интерес для ковалентной иммобилизации комплексов на поверхность.



Темплатная конденсация трех молекул метил-(CH_3ClGmH_2) и хлорглиоксима ($HClGmH_2$) с фенол- и *n*-бутилборной кислотами и с $BF_3 \cdot O(C_2H_5)_2$ на ионе железа(II) приводит к реакционноспособным трихлоридным прекурсорам (Рис.1). Монохлоридные $FeBd_2(CH_3ClGm)(BF)_2$ и $FeBd_2(HClGm)(BF)_2$ прекурсоры (где Bd^{2-} —дианион α -бензилдиоксима) синтезированы конденсацией макроциклического комплекса $FeBd_2(BF_2)_2(CH_3CN)_2$ с $HClGmH_2$ и CH_3ClGmH_2 . Моно- и три-функционализированные аминные, алкил- и арилсульфидные клатрохелаты железа(II) получены исходя из этих прекурсоров реакциями нуклеофильного замещения.

Рис. 1. *fac*- $Fe(HClGm)_3(BC_6H_5)_2$

1. Y.Z.Voloshin, O.A.Varzatskii, A.V.Palchik, I.I.Vorontsov, M.Y.Antipin, E.G.Lebed, *Inorg.Chim.Acta*, 2005, 358, 131-146.
2. Y.Z.Voloshin, O.A.Varzatskii, A.V.Palchik, Z.A.Starikova, M.Y.Antipin, E.G.Lebed, *Inorg.Chim.Acta*, 2005, in press.

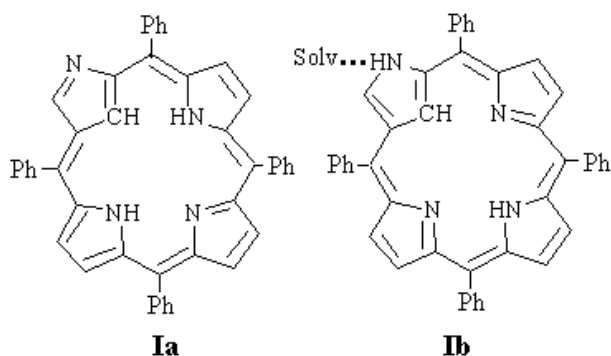
ТАУТОМЕРНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ИНВЕРТИРОВАННОГО ПОРФИРИНА В ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Мальцев И.А., Березин Д.Б., Семейкин А.С.

Ивановский государственный химико-технологический университет

Изомеры порфиринов (H_2P) с одним (соед. **I**) или несколькими инвертированными пиррольными кольцами, обнаруженные впервые около десяти лет назад как побочные продукты в синтезе тетрафенилпорфина, обладают широким набором свойств, нехарактерных для собственно H_2P . Многообразная реакционная способность инвертированных порфиринов, в частности, стабилизация этими лигандами ионов металлов в необычных степенях окисления, связана с возможностью образования ими различных таутомерных форм [**(a)** и **(b)**].

Переход из одной таутомерной формы **(a)** в другую **(b)** сопровождается переносом протона, перестройкой хромофорной системы молекулы, перестройкой ее координационного центра. В среде растворителей со слабовыраженными



электронодонорными или акцепторными свойствами (C_6H_6 , C_6H_{12} , $CHCl_3$, CH_2Cl_2) инвертированный порфирин существует в форме **(a)**, несущей на периферии молекулы пирролениновый атом азота – $N=$ и внутреннюю координационную полость состава N_3H_2CH . Замена

растворителя на электронодонорный (ДМФА, ДМСО и др.) приводит к миграции одного из внутрициклических протонов NH -групп на периферический N -атом (форма **b**).

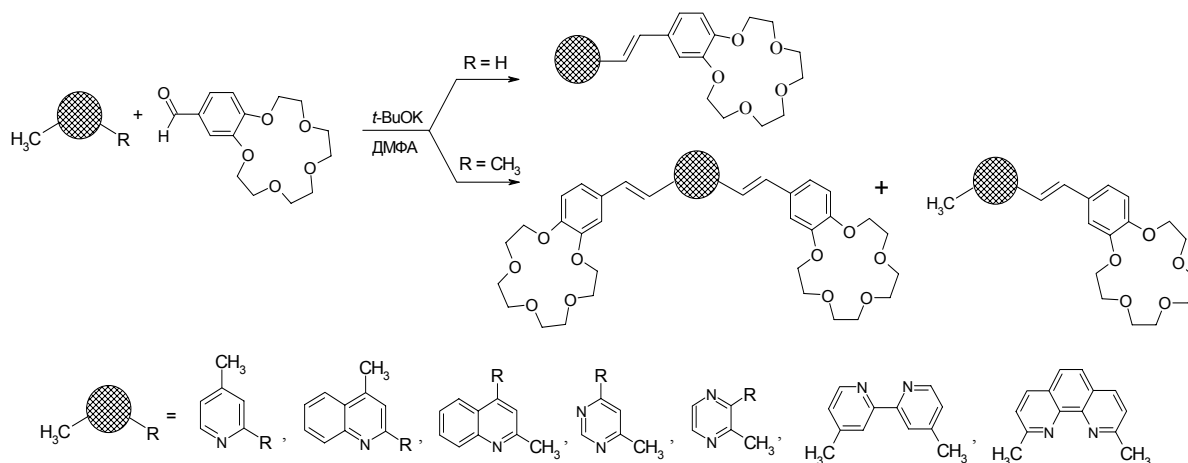
Устойчивость формы **Ib** существенно зависит от природы растворителя. Как показывают численные значения суммарных констант таутомеризации K^{298} , полученные в среде «бензолэлектронодонорный растворитель», стабильность формы **(b)** увеличивается с ростом полярности (μ , ϵ) и электронодонорных (DN) свойств растворителя в ряду: N,N -диметилформамид (ДМФА) < диметилсульфоксид (ДМСО) < гексаметилфосфортриамид (ГМФТА) < N,N -диметилпропиленмочевина (ДМПМ), сильно зависит от стерических факторов (V_M).

СИНТЕЗ КРАУНСОДЕРЖАЩИХ МОНО- И БИССТИРИЛОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЗИНОВ

Машура М.М., Андрухина Е.Н., Громов С.П., Федоров Ю.В., Федорова О.А.

Центр фотохимии РАН

Предложен удобный метод синтеза неизвестных ранее моно- и бисстириловых производных азинов, содержащих 15-краун-5-эфирный фрагмент, с использованием реакции конденсации моно- и диметилзамещенных гетероциклов с 4'-формилбензо-15-краун-5-эфиром в присутствии *t*-BuOK в ДМФА при комнатной температуре.



Показано, что в случае конденсации диметилзамещенных гетероциклов с краунсодержащим бензальдегидом вариация соотношения реагентов может быть использована для целенаправленного получения моно- или бисстирилгетероциклов.

Синтезированные моно- или бисстирилгетероциклы обладают рядом интересных свойств. Так, исследовано комплексообразование данных соединений с катионами металлов различной природы с использованием методов ЯМР-спектроскопии, оптической спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. Показано, что связывание катиона металла может протекать по краун-эфирному фрагменту, гетероциклическому остатку или с их одновременным участием в зависимости от природы катиона.

Вторым важным свойством изученных соединений является их способность участвовать в различных реакциях, протекающих под действием света, а именно *транс-цис*-изомеризации, [2+2]-фотоциклоприсоединении и электроциклической реакции.

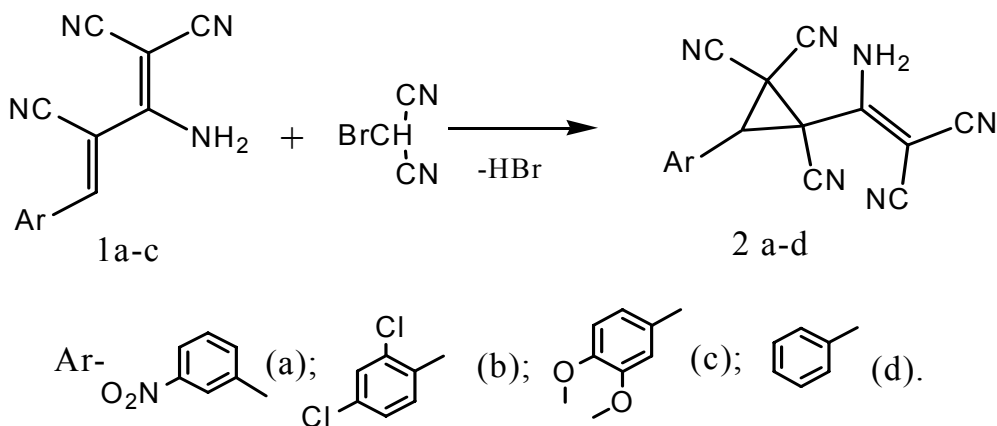
Работа выполнена при финансовой поддержке фондов РФФИ (№ 05-03-32268, 03-03-32849, 04-03-32677), CRDF (RC-2344-MO-02), INTAS (03-51-4696) и Министерства науки и образования РФ.

СИНТЕЗ 2-(1-АМИНО-2,2-ДИЦИАНОВИНИЛ)-3-АРИЛЦИКЛОПРОПАН-1,1,2-ТРИКАРБОНИТРИЛОВ

Мелёхин Е.А., Ершов О.В.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Наиболее удобный метод синтеза циклопропантетракарбонитрилов основан на реакции Видеквиста. Различные модификации этого метода позволили получить ряд циклопропанов с электронакцепторными заместителями на основе броммалонитрила. Однако циклопропаны, содержащие фрагмент димера малонитрила не были известны. Поэтому целью настоящей работы является синтез тетрацианоциклопропанов на основе арилиденпроизводных димера малонитрила.



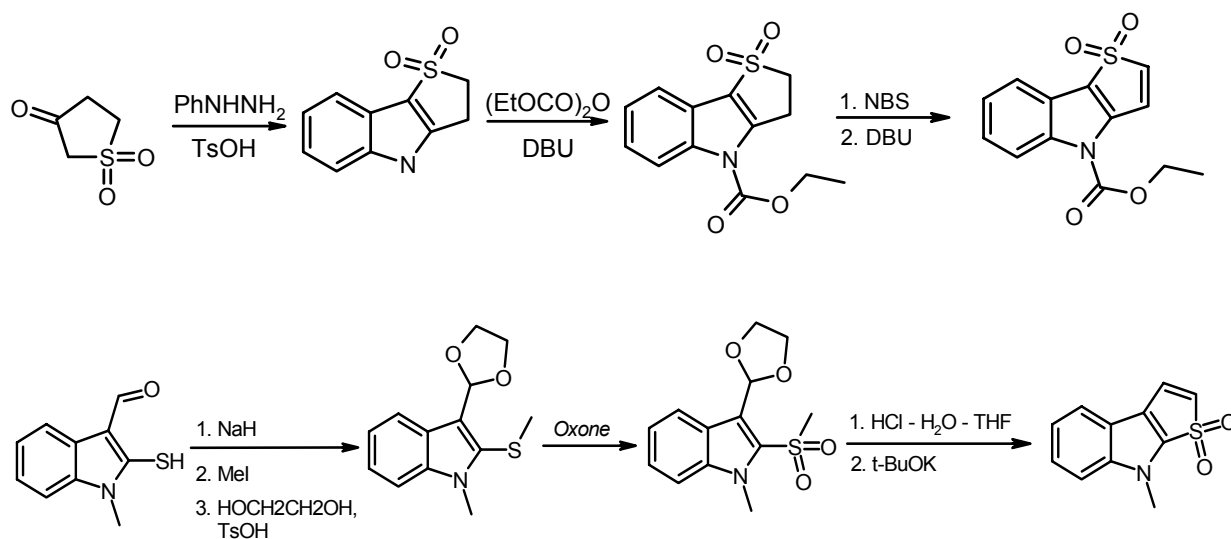
Нами обнаружено, что в ходе взаимодействия моноброммалонитрила с арилиденпроизводными малонитрила образуется 2-(1-амино-2,2-дициановинил)-3-арилциклопропан-1,1,2-трикарбонитрилы. Предполагаемая схема превращения включает в себя присоединение моноброммалонитрила к 3-амино-4-арилиден-2-цианопент-2-ендинитрилу по активированной двойной связи. Последующее отщепление бромоводорода приводит к внутримолекулярной циклизации. Реакция проводилась в этаноле при небольшом нагревании и одновременном перемешивании с образованием соединений 2a-d. Двукратный избыток моноброммалонитрила увеличивает выход и чистоту конечного продукта. Структуры соединений 2a-d доказывалась ИК-, ЯМР ¹H-, масс-спектроскопиями.

ПЕРВЫЙ ПРИМЕР СИНТЕЗА ИНДОЛОТИОФЕНДИОКСИДОВ

Мелконян Ф.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Тиофен-1,1-диоксиды и их бензоконденсированные производные широко используются в органическом синтезе в качестве 2π и 4π компонентов реакций циклоприсоединения. Для тиофен-1,1-диоксидов также характерны реакции нуклеофильного присоединения и реакции раскрытия цикла под действием нуклеофильных реагентов. 2- и 3-Винилиндолы также вступают в реакции циклоприсоединения как в качестве 2π, так и в качестве 4π реагентов. Низкая стабильность 2- и 3-винилиндолов, не содержащих акцепторных заместителей при экзоциклической двойной связи существенно ограничивает их синтетическое использование. Мы предполагаем, что индолотиофендиоксиды, содержащие конденсированные пиррольный и тиофеновый фрагменты могут служить синтетическими эквивалентами винилиндолов в реакциях циклоприсоединения. Мы впервые синтезировали изомерные индоло[3,2-b]- и [2,3-b]тиофен-1,1-диоксиды согласно приведенным ниже схемам.

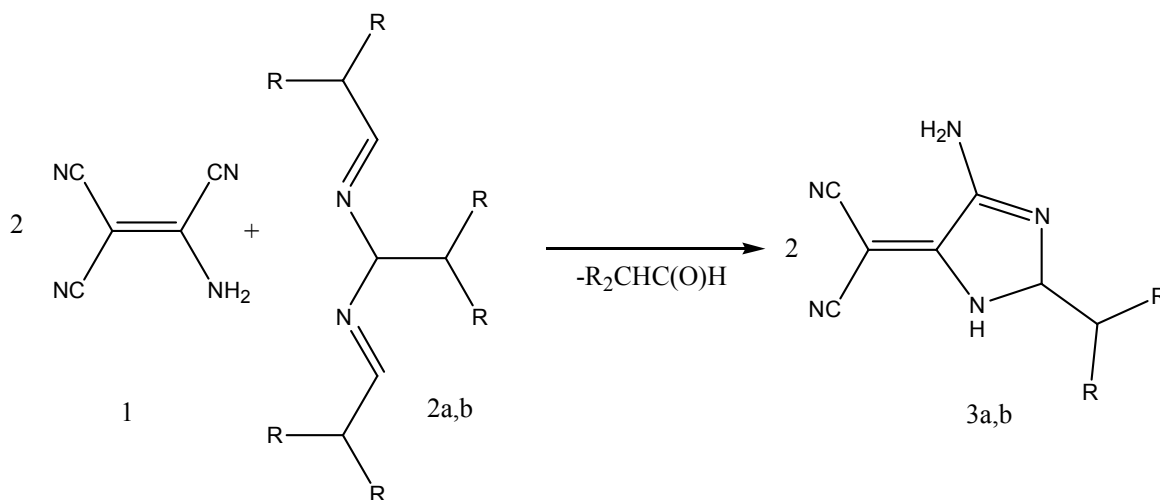


ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,3,5-ТРИАЛКИЛ-2,4-ДИАЗАПЕНТА-1,4-ДИЕНОВ С ТРИЦИАНОАМИНОЭТИЛЕНОМ

Мольков С. Н., Еремкин А.В., Ершов О.В.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Нами было обнаружено, что трицианоаминоэтилен, без предварительного выделения из реакционной массы, вступает во взаимодействие с 1,3,5-триалкил-2,4-дизапента-1,4-диенами (2а,б) с образованием 2-(5-амино-2-алкил-2,3-дигидроимидазол-4-иден)-малононитрилов (3а,б) (выход 40-50%).



a) R=Me; b) R=Et

Трицианоаминоэтилен получается при взаимодействии тетрацианоэтилена с ацетатом аммония, находящимся в избытке. Ацетат аммония мало растворим в диоксане, однако непрерывное перемешивание обеспечивает поступление ацетата с твердой фазы в раствор, предотвращая взаимодействие аминотрицианоэтилена с тетрацианоэтиленом по известной схеме образования 2-[(1,2,2-трициановинил)амино]-1,1,2-этилендикарбонитрила и его солей [1,2].

Алифатические аналоги гидробензамида, полученные по методике изложенной в статье Хасека [3], вводятся в диоксанный раствор трицианоаминоэтилена слитого с ацетата аммония. Далее реакция может протекать как нуклеофильное присоединение по цианогруппе с последующей циклизацией на аминогруппу.

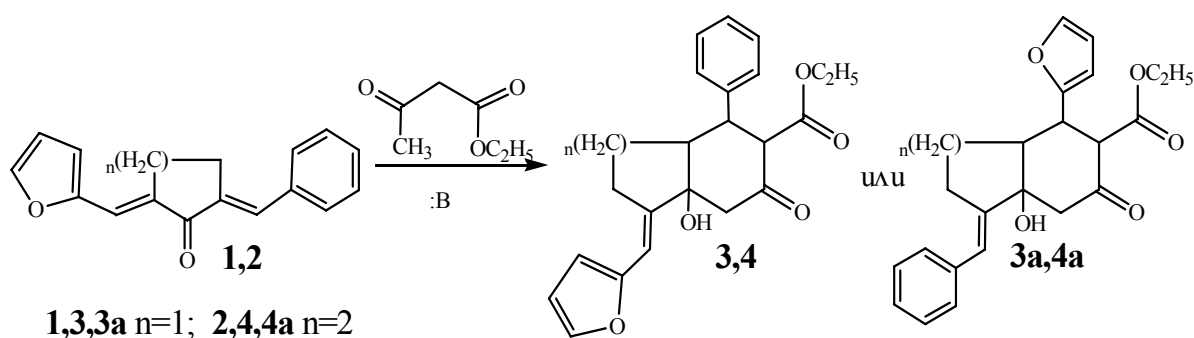
1. W.J.Middleton, E.L.Little, D.D.Coffman. J.Am.Chem.Soc. 1958, 80, 2795.
2. Зефиоров Н.С., Махоньков Д.И. Усп. хим. 1980, 49, 635.
3. R.H. Hasek, E.U. Elam, J.C. Martin. J. Org. Chem. 1961, 26, 1822.

**О НАПРАВЛЕНИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
БЕНЗИЛИДЕНФУРФУРИЛИДЕНЦИКЛОАЛКАНОНОВ С
АЦЕТОУКСУСНЫМ ЭФИРОМ**

Морозова А.А., Антонов А.О., Мажукин А.В., Слепченков Н.В., Голиков А.Г.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

α,β -Еноны циклических кетонов часто используются в реакциях циклоконденсации для построения гетероциклических систем. Реакции с C-нуклеофильными реагентами бензилиденфурфуриденциклоанонов в литературе не представлены. Наличие различных электрофильных реакционных центров в их составе позволяет прогнозировать образование региоизомеров. Нами впервые изучено взаимодействие халконов указанного типа с различным размером алицикла (пяти- и шестичленный) с этиловым эфиром ацетоуксусной кислоты на примере 2-бензилиден-5-фурфуриденциклопентанона **1** и 2-бензилиден-6-фурфуриденциклогексанона **2**:



На основании данных ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии установлено, что из возможных региоизомеров **3a,4a** и **3,4** образуются последние-фурфуридензамещенные конденсированные β -кетолы-1-гидрокси-3-оксо-4-этоксикарбонил-5-фенил-9-фурфуриденбицикло[4,3,0]нонан **3** и 1-гидрокси-3-оксо-4-этоксикарбонил-5-фенил-10-фурфуриденбицикло [4,4,0]декан **4** (выход 70, 60 % соответственно). Для предположительного объяснения регионаправленности были привлечены данные РСтА 2-бензилиден-6-фурфуриденциклогексанона **2**. По данным РСтА фурановый цикл и система кратных связей лежат в одной плоскости, двугранный угол которой с плоскостью фенильного кольца составляет 35° , что свидетельствует о неполном сопряжении фенильного заместителя и появлении частичного положительного заряда на атоме углерода бензильного типа, на основании чего можно объяснить предпочтительность нуклеофильной атаки по этому атому и следовательно образование региоизомеров **3,4**. Размер алицикла не изменяет направления реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,3-БИС(БРОМАЛКИЛ)УРАЦИЛОВ С НЕКОТОРЫМИ АМИНАМИ

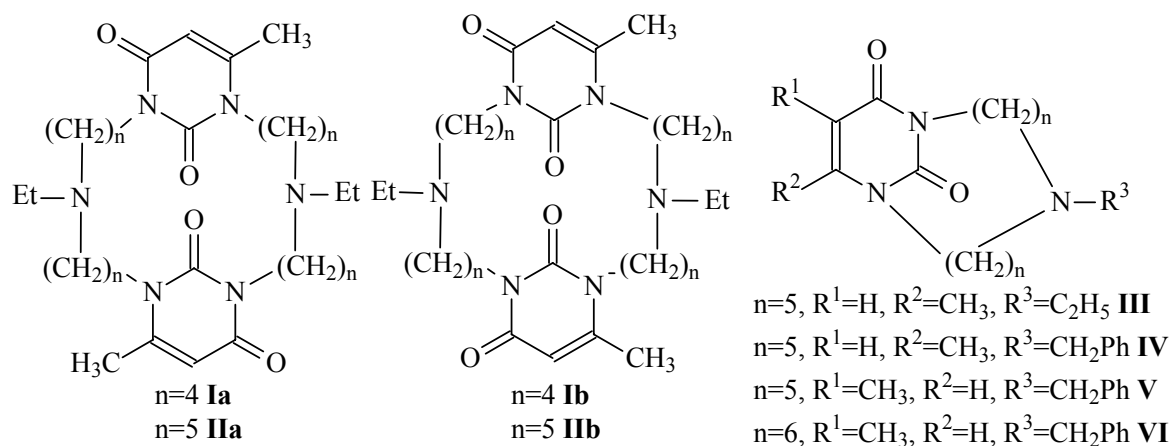
Николаев А.Е., Семенов В.Э., Резник В.С.

Казанский государственный университет

Ввиду регулярного возникновения новых инфекций существует необходимость поиска принципиально новых объектов, проявляющих биологическую активность.

В задачу данной работы входит изучение продуктов взаимодействия 1,3-бис(бромалкил)урацилов с аминами при различных условиях проведения реакции.

При взаимодействии 1,3-бис(бромалкил)-6-метилурацилов с 20-кратным избытком EtNH₂ в i-PrOH при комнатной температуре были получены 1,3-бис(этиламиноалкил)-6-метилурацилы. В результате дальнейших реакций полученных соединений с 1,3-бис(бромалкил)-6-метилурацилами, были получены изомерные пиримидинофаны **Ia** и **Ib**, **IIa** и **IIb**.



Выход и чистота синтезируемых пиримидинофанов зависит от условий проведения реакции – растворителя и наличия катализатора. Структура полученных пиримидинофанов подтверждена комплексом физико-химических методов, в том числе данными РСА.

При проведении реакции 1,3-бис(бромалкил)урацилов с 1,5-2-х кратным избытком соответствующего амина в ацетонитриле или н-бутаноле при 80-100°C в присутствии карбоната калия были получены помимо 1,3-бис(бензиламино- или этиламиноалкил)урацилов макроциклы **III-VI**.

Структура синтезированных макроциклов **III-VI** установлена методом РСА в кристаллах и методом ЯМР в растворах.

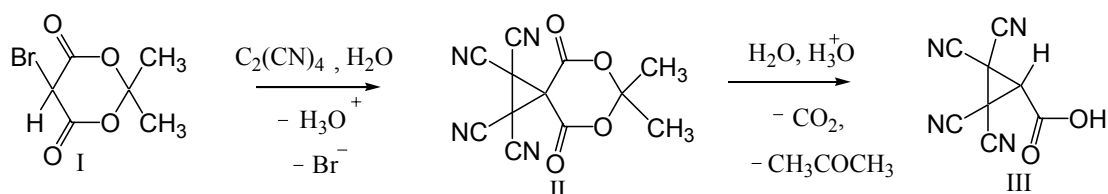
Полученные соединения проходят первичную проверку на биологическую активность.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 6,6-ДИАЛКИЛ-5,7-ДИОКСО-4,8-ДИОКСАСПИРО[2.5]ОКТАН-1,1,2,2-ТЕТРАКАРБОНИТРИЛОВ

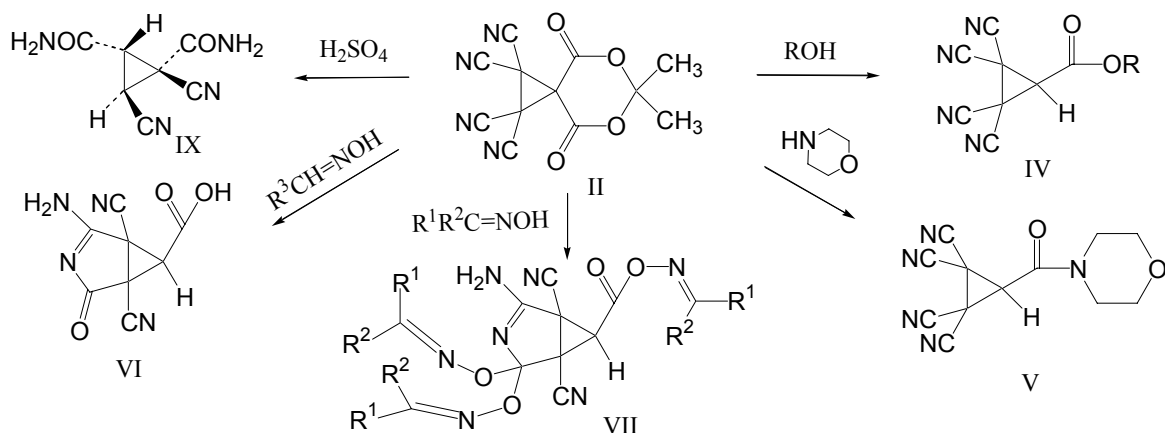
Николаев А.Н., Каюкова О.В.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, kajikov@cbx.ru

В рамках исследований циклопропанов замещенных шестью электроноакцепторными группами изучены синтез и свойства аналогов гексацианоциклопропана у которых две геминальные цианогруппы замещены на остаток кислоты Мельдрума. Найдено, что при взаимодействии монобромкислоты Мельдрума(I) с тетрацианоэтиленом в водно-диоксановой среде наряду с ожидаемым спираном(II) образуется продукт его частичного гидролиза- кислота(III).



Спиран(II) легко взаимодействует с O- и N-нуклеофилами. Реакция сопровождается расщеплением кетального фрагмента и образованием производных циклопропанкарбоновой кислоты - эфиров(IV) и амида(V). Оксимы помимо этого имеют тенденцию к присоединению по цианогруппам с последующим замыканием пиролинового цикла. При этом реакция с оксимами альдегидов отличается от взаимодействия с оксимами кетонов, в случае оксимов альдегидов образуется одно и тоже соединение(VI), а с оксимами кетонов соединения(VII). Реакция гидролиза в 20%-ой серной кислоте, сопровождается внутримолекулярной региоселективной миграцией атома азота и заканчивается образованием диамида(IX).



Строение полученных соединений установлено по данным ИК-, ЯМР ^1H и масс-спектрологии и (для соединения IX) методом РСА монокристалла.

ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ 5-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С ХЛОРИДАМИ Co (II), Cu (II) и Mn (II)

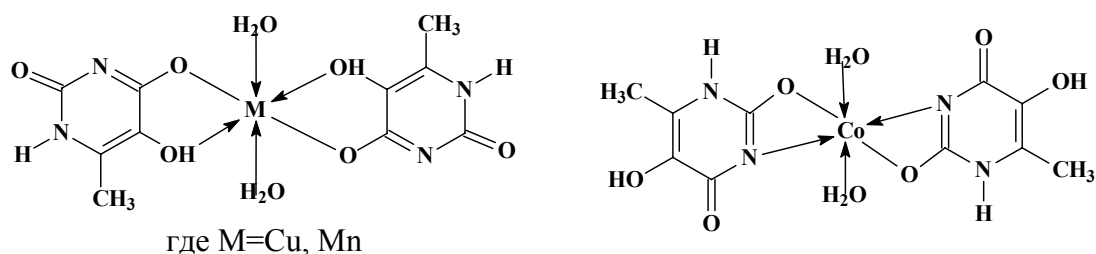
Нугуманов Т.Р., Иванов С.П., Хисамутдинов Р.А., Муринов Ю.И.

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, г. Уфа

Изучению взаимодействия урацилов с металлами посвящено большое количество работ [1]. В зависимости от природы металла, растворителя, pH реакционной среды могут образовываться различные комплексы. Координация металла, по данным РСА может осуществляться через N(1), N(3), O(4), O(2) и C(5) атомы урацила, причем производные урацила в этих комплексах находятся в дикетоформе. Известны лишь единичные случаи, когда урацил присутствует в комплексе в виде какой-либо редкой таутомерной формы [2].

Объектом наших исследований является 5-гидрокси-6-метилурацил (ОМУ), имеющий, по сравнению с незамещенным урацилом, дополнительный центр связывания – гидроксигруппу в пятом положении.

С целью изучения комплексообразующих свойств 5-гидрокси-6-метилурацила были получены его соединения с ионами некоторых 3d-металлов. Реакцию проводили в водном растворе (pH~10.50) при соотношении ион металла:лиганд =1:2. Анализ ИК-спектров полученных соединений показывает, что в координированном ОМУ отсутствует полоса поглощения валентных колебаний одной из карбонильных групп. Одновременно с этим появляется интенсивная полоса поглощения в области 1580-1600 см⁻¹, относимая нами к валентным колебаниям C=N группы. Такие изменения могут быть объяснены превращением лактамной формы ОМУ в лактимную. На основании данных элементного анализа и ИК-спектроскопии нами предполагается следующее строение для полученных соединений:



1. M. Goodgame, D.A. Jakubovic. *Coord. Chem. Rev.* (1987), 79, 97-134.
2. H. Schollhorn, U. Thewalt, B. Lippert. *J. Am. Chem. Soc.* (1989), 111, 7213 –7221.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ АЗИДОВ В РЯДУ ОТ ПИРИДИНА ДО
ДИБЕНЗАКРИДИНА В НЕЙТРАЛЬНОЙ И ПРОТОНИРОВАННОЙ ФОРМАХ**

Ошкин И.В.¹, Будыка М.Ф.²

¹*МГУ им. М.В. Ломоносова,*

²*Институт проблем химической физики РАН*

Полуэмпирическим методом РМЗ проведены расчеты серии гетероароматических азидов в основном (S_0) и низшем синглетно-возбужденном (S_1) состояниях. Фотоактивность азидов связана с заполняемостью в возбужденном состоянии σ_{NN}^* -орбитали, вакантной в основном состоянии. Протонирование гетероароматического азидов влияет на его фотохимическую активность, эффект зависит от структуры азидов [1]. Для выявления закономерностей влияния размера ароматической π -системы и ее заряда на структуру азидов, относительное положение σ_{NN}^* -МО в основном состоянии и заполняемость этой орбитали в возбужденном состоянии, исследована серия гетероароматических азидов с монотонно увеличивающимся размером ароматического ядра: азидопиридин, азидохинолин, азидоакридин, азидобензакридин и азидодибензакридин в нейтральной и положительно заряженной (протонированной) форме. С увеличением размера ароматического ядра системы энергетическая щель между ВЗМО и НВМО уменьшается, а между σ_{NN}^* -МО и НВМО - увеличивается, заполняясь орбиталями, локализованными на ароматическом ядре, в результате, по достижении порогового размера π -системы, σ_{NN}^* -орбиталь перестает заселяться в S_1 -состоянии, и азид становится фотоинертным. Пороговый размер достигнут в настоящей работе для катионов азидов в пределах 18 – 22 π -электронов. Исходя из наблюдаемых тенденций, можно предсказать, что при дальнейшем увеличении размера ароматической π -системы σ_{NN}^* -МО перестанет заполняться в возбужденном состоянии и для нейтральных азидов. Теоретические выводы согласуются с экспериментальными данными, известными для первых трех членов исследованного ряда. Находит косвенное подтверждение и вывод о пороговом размере π -системы в пределах 18 - 22 электронов: для 9-(4'-азидофенил)акридина, теряющего фотоактивность при протонировании [1], размер π -системы составляет 20 электронов.

1. Budyka M.F., Biktimirova N.V., Gavrishova T.N., Laukhina O. D. // *Mendeleev Commun.* 2004. V. 14. № 3. P. 119.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ОКСИМСОДЕРЖАЩИХ ПИРАЗОЛАТНЫХ ЛИГАНДОВ

Пенкова Л.В., Фрицкий И.О., Павленко В.А.

Киевский национальный университет им. Т. Шевченко

Наличие у 1H-пиразола двух потенциальных мест координации привело к широкому использованию его производных как моно- и полинуклеативных лигандов. Последние могут быть получены с помощью введения заместителей, содержащих дополнительные донорные атомы, в 3 и 5 положения пиразольного кольца, так чтобы в результате лиганд мог образовывать два 5- или 6-членных хелатных цикла.

Нами был синтезирован ряд новых лигандов, которые содержат пиразол с оксимсодержащими хелатирующими заместителями в положениях 3 и 5 (схема 1). Синтез проводился путем конденсации 3,5-диацетил-1H-пиразола с соединениями, имеющими NH₂-группу, с образованием азометиновых связей. На их основе синтезированы биядерные комплексы с 3d-металлами. Соединения были идентифицированы и охарактеризованы с помощью элементного анализа, ESI масс-спектрометрии, ИК, ЯМР и электронной спектроскопии. Показано, что во всех случаях лиганды координируются с образованием двух 5-членных хелатных циклов, связанных пиразолатным мостиком.

Поскольку комплексы на основе данных лигандов могут рассматриваться как модели активных центров некоторых гидролитических энзимов, в дальнейшем планируется изучить их каталитическую активность в реакциях гидролиза активированных фосфоэфиров и амидов.

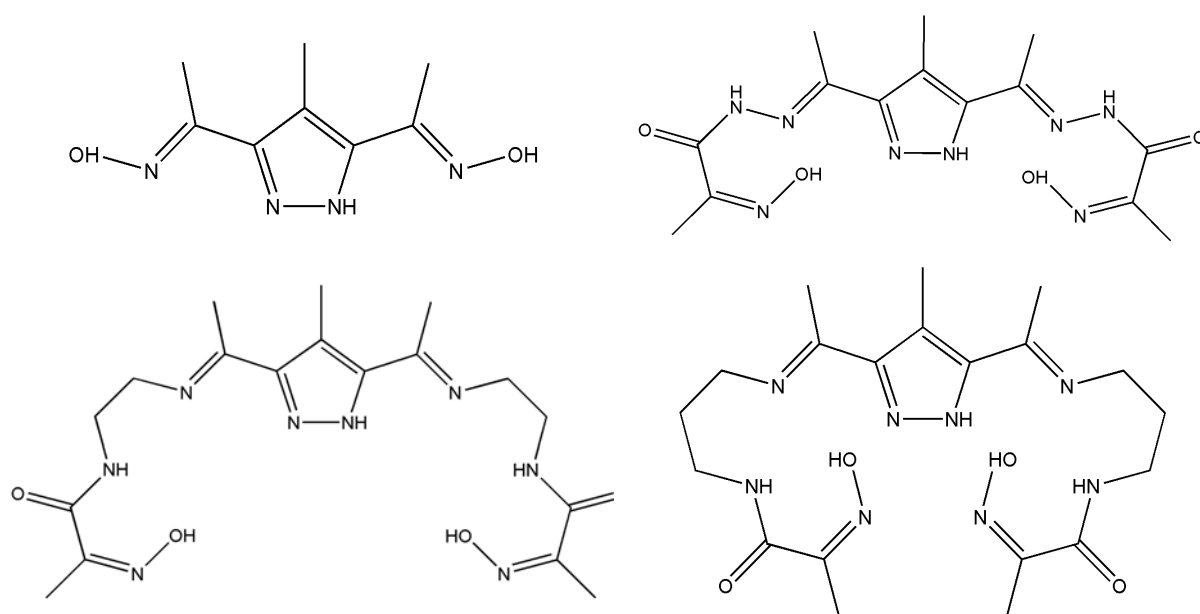


Схема 1

РАЗВИТИЕ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ВЫЧИСЛЕНИЯ ЭНЕРГИЙ С-Н И С-СВЯЗЕЙ

Полещук П.М.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Прочность химической связи является одним из фундаментальных понятий в химии. Экспериментально измеряемая или теоретически вычисляемая энергия гомолитического разрыва связи ($D_{\text{грс}}$), широко используемая в качестве меры прочности связи, *a priori* не способна правильно отразить энергию связи, так как включает в себя, по крайней мере, энергию стабилизации радикалов, образующихся при гомолизе, и энергию регибридизации атомов. Величина внутренней энергии связи (E_i), то есть энергии связи в том виде, как она существует в молекуле, лишена отмеченных недостатков. Однако E_i может быть экспериментально определена только для молекул типа AX_n .

В последнее время рядом авторов [1, 2] были предложены методы оценки E_i для С-Н, С-С и С-N связей с использованием величин электронной плотности (ρ_i) в критических точках связей, локальной энергии (ε_i) этой плотности и других параметров, описывающих молекулярную систему в рамках квантовой теории атомов в молекулах (КТАВМ).

В настоящей работе предложенные подходы к оценке E_i получили существенное усовершенствование, что позволило устранить недостатки предыдущих исследований и расширить эти подходы для вычисления прочности С-СВЯЗЕЙ в алкил- и бензилхлоридах $4\text{-ZC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$ ($\text{Z}=\text{NH}_2, \text{MeO}, \text{Me}, \text{H}, \text{F}, \text{Cl}, \text{CF}_3, \text{NO}_2$) с использованием *ab initio* теории (MP2/6-311++G(d,p)), теории функционала плотности (B3LYP/6-311++G(d,p)) и КТАВМ. Для этих связей, а также для всех типов С-Н связей в алканах и алкилхлоридах, проведено сравнение рассчитанных E_i и $D_{\text{грс}}$ между собой и с экспериментальными данными по $D_{\text{грс}}$. Выявлено влияние заместителей на энергии связей. Найдено, что в $4\text{-ZC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$ связь С-СВЯЗЕЙ сокращается, а ее прочность E_i возрастает с увеличением акцепторной способности заместителя Z. Поведение же $D_{\text{грс}}$ совершенно иное, что связано с увеличением стабилизации бензильного радикала, как акцепторными, так и донорными группами.

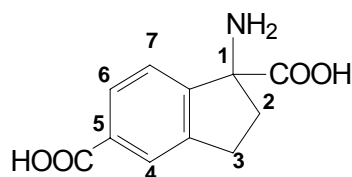
1. S. Grimme, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 1529.
2. S. T. Howard, Phys. Chem. Chem. Phys. 2003, 5, 3113.

НОВЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СПОСОБ СИНТЕЗА α -АМИНОФОСФОНАТОВ

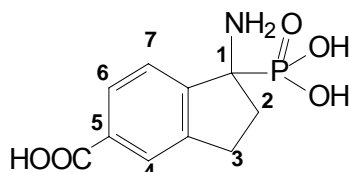
Присяжной М.В., Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Зефилов Н.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

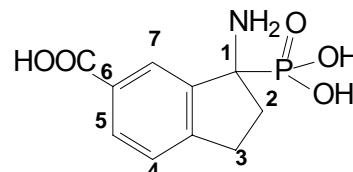
Аминофосфонаты карбоциклического ряда являются биоизостерными аналогами α -аминокислоты **I** - блокатора глутаматных рецепторов.



I



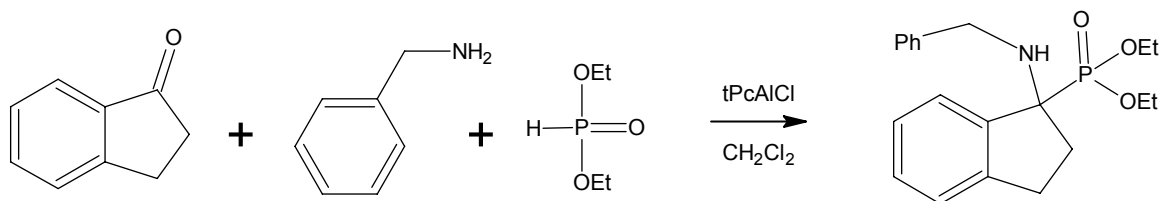
II



III

Большинство известных методов получения аминофосфоновых кислот базируются на модификации карбонильной группы в α -аминофосфонатный узел. Ранее нами был разработан каталитический метод получения α -аминофосфонатов на основе кетонов инданового ряда [1].

В настоящей работе показано, что этот метод является общим для синтеза различных α -аминофосфонатов на основе карбоциклических, гетероциклических и стероидных кетонов. Установлено, что реакция протекает через промежуточное образование имина с последующим превращением его в целевой аминофосфонат.



1. Matveeva E.D., Podrugina T.A., Tishkovskaya E.V., Zefirov N.S. Synlett 2003, N 15, p. 2321-2324.

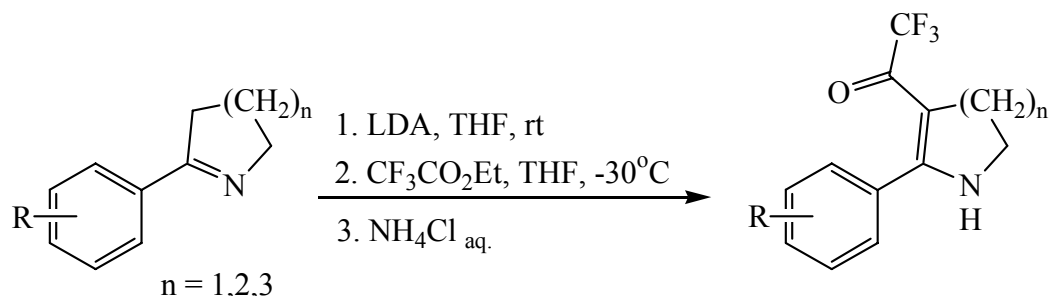
НОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ ЕНАМИНОКЕТОНОВ

Пронин С.В.

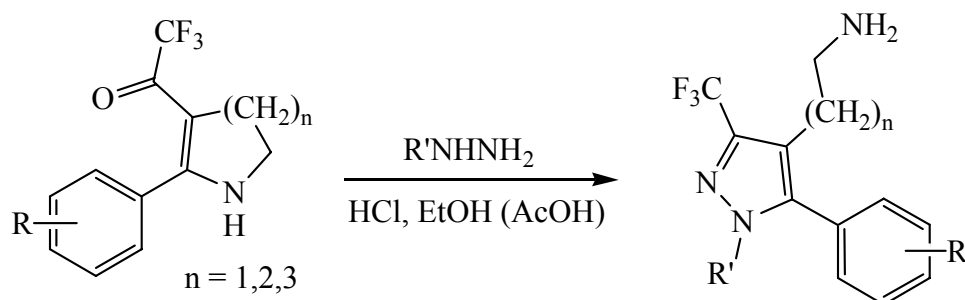
МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

α,β -Непредельные трифторметилкетоны представляют собой удобные молекулярные “строительные блоки”, используемые для построения карбо- и гетероциклических систем, содержащих трифторметильную группу.

В продолжение исследований по синтезу и применению α,β -непредельных трифторметилкетонов, ведущихся в нашей научной группе, нами впервые был синтезирован ряд α,β -непредельных трифторметилкетонов, содержащих в своей структуре циклический енаминный фрагмент.



Посредством взаимодействия полученных β -замещенных α,β -непредельных трифторметилкетонов с различными гидразинами нами были впервые синтезированы производные трифтометилпиразола, содержащие в гетероциклическом кольце ω -аминоалкильный заместитель. Целевые соединения образуются в результате нуклеофильной атаки гидразина по енаминному фрагменту с дальнейшей гетероциклизацией и высвобождением ω -аминоалкильной группы.



Полученные пиразолы содержат в своей структуре аминоалкильный фрагмент. Известно, что многие из подобных гетероциклов обладают высокой физиологической активностью.

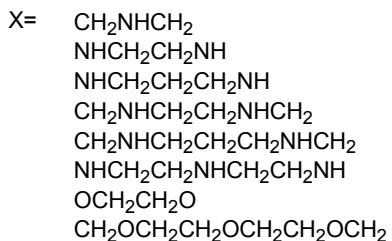
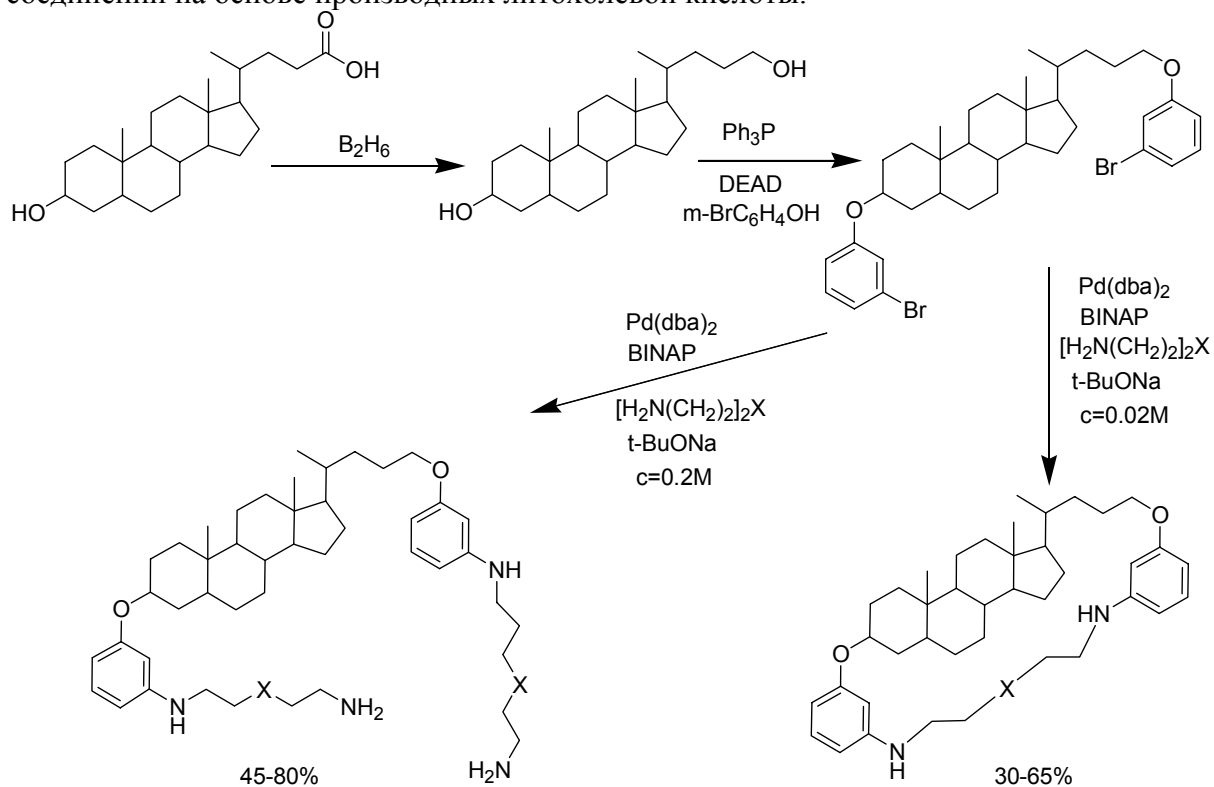
СИНТЕЗ АЗОТ- И КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ МАКРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЛИТОХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Ранюк Е.Р., Аверин А.Д., Лукашев Н.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В последнее десятилетие интерес к способности стероидов к селективному молекулярному распознаванию непрестанно растет. Комбинация обычных структурных и функциональных свойств делает их идеальными билдинг-блоками для построения молекулярных рецепторов. Многие стероиды, в частности желчные кислоты, находят применение в медицине, фармакологии, косметологии.

Нами был синтезирован ряд полиаза- и полиазаполиоксамacroциклических соединений на основе производных литохолевой кислоты.



Ключевой стадией синтеза макроциклов является реакция палладий-катализируемого аминирования арилгалогенидов. Реакция была проведена с разнообразными полиаминами, отличающимися количеством атомов азота, кислорода и длиной цепи; в результате с помощью хроматографии выделены макроциклы с выходами 30-65%, бис(полиамино)производные – с выходами 45-80%. Структура полученных соединений была подтверждена спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C, а также MALDI-спектроскопией.

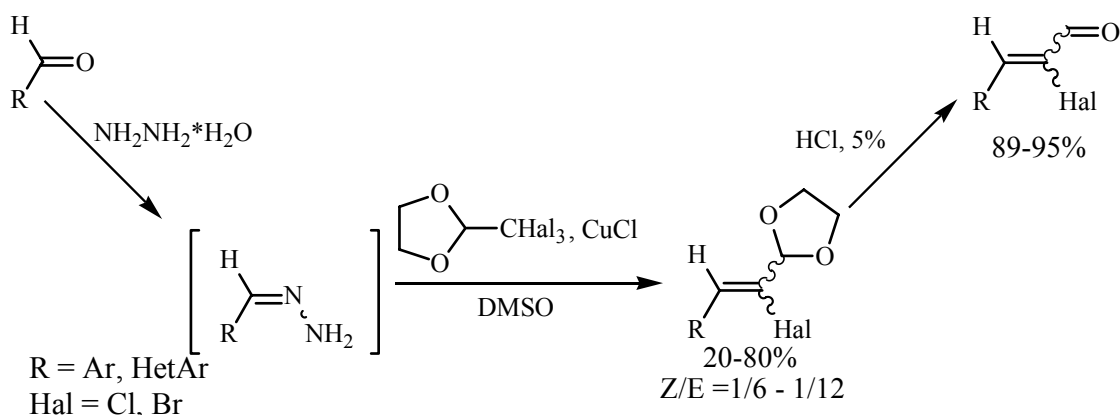
НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА α -ГАЛОГЕНКОРИЧНЫХ АЛЬДЕГИДОВ

Резниченко А.Л.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

α -Галогенкоричные альдегиды представляют значительный интерес как биелектрофильные строительные блоки для синтеза разнообразных карбоциклических и гетероциклических соединений.

На основе предложенной нами ранее реакции каталитического олефинирования (Catalytic Olefination Reaction - COR) карбонильных соединений разработан новый метод получения этиленацеталей α -галогенкоричных альдегидов. Обработка гидразонов ароматических и гетероароматических альдегидов 2-тригалогенметилдиоксоланом-1,3 в присутствии CuCl дает целевые продукты с выходами от умеренных до хороших. Реакция протекает стереоселективно, преимущественно образуются Z-изомеры алкенов. Обработка этиленацеталей 5% HCl позволяет получить целевые α -галогенкоричные альдегиды с высокими выходами.



Нами была разработана эффективная методика *one-pot* олефинирования альдегидов без выделения гидразонов. В этих условиях в реакцию был введен широкий круг ароматических и гетероароматических субстратов.

Безусловными достоинствами данного метода являются высокая стереоселективность, мягкие условия проведения реакции, доступность исходных реагентов и хорошие выходы [1].

1. Nenajdenko V. G., Reznichenko A. L., Lenkova O. N., Shastin A.V., Balenkova E .S. Synthesis 2005, 605.

КОМПЛЕКСЫ РЕЗОРЦИН[4]АРЕНА С ЖЕЛЕЗОМ (III) В ОКИСЛЕНИИ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРЕКИСЬЮ ВОДОРОДА

Сахаров Д.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Создание супрамолекулярных каталитических систем, способных к молекулярному узнаванию субстрата, является одним из перспективных направлений в катализе. В данной работе мы исследовали гомогенное гидроксирование ароматических соединений перекисью водорода, катализируемое комплексами железа с резорцин[4]аренами – макроциклическими рецепторами полученными конденсацией резорцинола, пирогаллола или 2,6-дигидроксипиридина с алифатическими альдегидами (Рис 1).

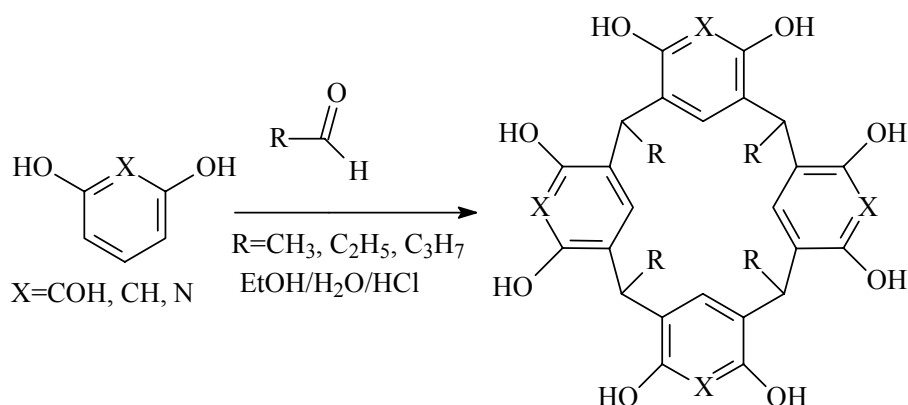


Рис. 1. Синтез резорцин[4]аренов

Гидроксирование ароматических соединений проводили в присутствии ионов железа (III). В ходе реакции образуются комплексы между ионами железа, резорцин[4]ареном и субстратом, что ведет к росту скорости реакции гидроксирования. Структура и состав комплексов были установлены методами MALDI-TOF MS, ESI-MS, UV, NMR и FTIR спектроскопии.

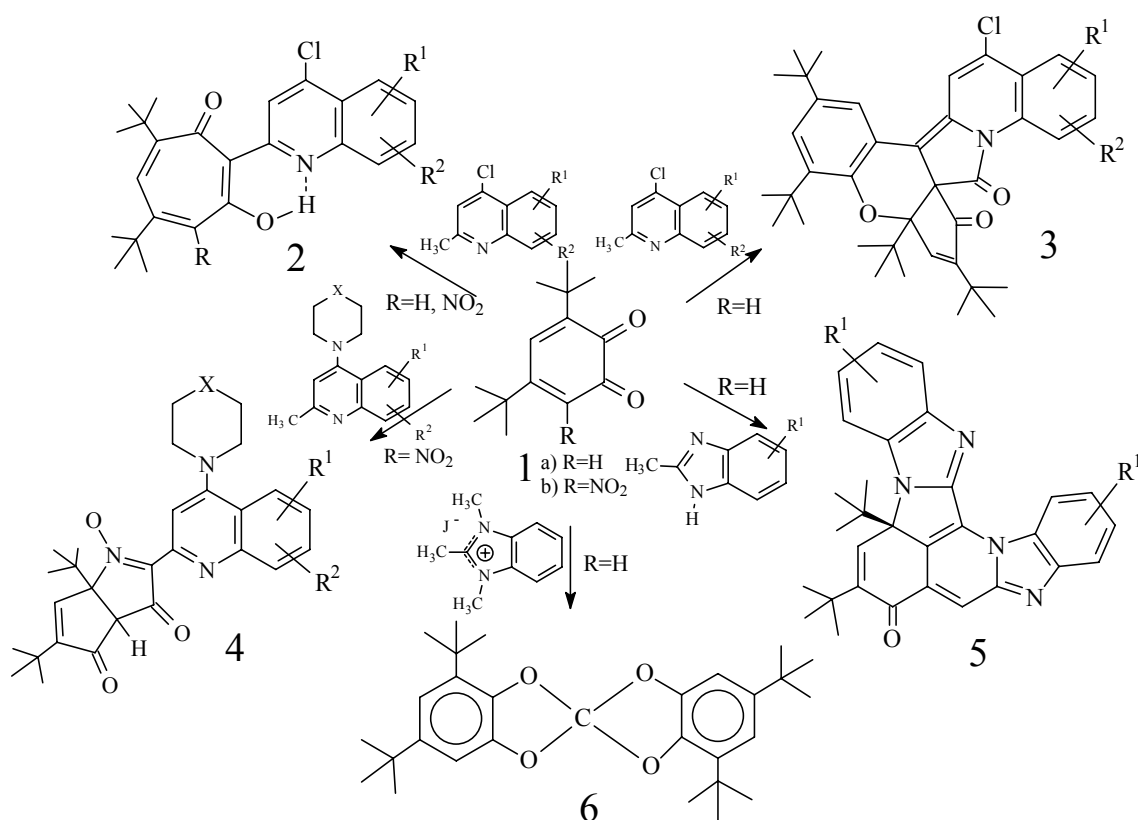
Каталитические системы содержащие резорцин[4]арен были использованы в гидроксировании фенола и бензола перекисью водорода в присутствии ионов железа. Было показано, что активность и селективность существенно увеличивалась по сравнению с классической каталитической системой, содержащей пирокатехин и соль железа.

СИНТЕЗ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫХ О-ХИНОНОВ

Саяпин Ю.А., Комиссаров В.Н., Минкин В.И.

Научно-исследовательский институт физической и органической химии Ростовского
государственного университета, boom@ipoc.rsu.ru

Высокая реакционная способность в сочетании с относительной термической стабильностью, характерной для пространственно затрудненных хинонов, делают их особенно привлекательными для получения новых типов соединений.



Взаимодействие 3,5-ди-(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона **1a** и 3-нитро-4,6-ди-(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона **1b** с замещенными 2-метил-4-Cl-хинолина происходит с расширением хинонного цикла и приводит к неизвестным ранее 2-(хинолин-2'-ил)-производным 1,3-трополона **2**. Одновременно с небольшими выходами образуются замещенные [циклопентено[2,3]бензо[5,6]пирано[3,4-с]]пирроло[1,2-а]хинолина **3**. Взаимодействие нитрохинона **1b** с 4-морфолинозамещенным 2-метилхинолина приводит не к 1,3-трополонам, а к хинолинилпроизводным N-оксида 2-азабicyclo[3.3.0]окт-2,7-диен-4,6-диона **4**. Взаимодействие хинона **1a** с 2-метилбензимидазолами приводит к образованию полициклических производных изохинолина **5**. Напротив, реакция хинона **1a** с 1,2,3-триметил-бензимидазолиевой солью дает спирановое производного пространственно-затрудненного пирокатехина **6**.

СПОСОБ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ ДЛЯ РАБОТЫ С БАЗАМИ ДАННЫХ

Семенов Р.В., Трепалин С.В.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Создается простая, универсальная система записи информации о химических реакциях (структурах) с возможностью структурного поиска. Готовые решения задачи работы с большими архивами с использованием структурного поиска по реакциям уже известны. Объект "химическая реакция" открывает новые более эффективные его способы. Например, фирмы MDL, Accelrys, DayLight, ACD, Wiley, Knovel и др. все чаще предоставляют такую возможность, но опыт работы с базами данных, выявил ряд проблем. Ощущается недостаток в доступных, простых, совместимых, быстрых приложениях, оперирующих реакциями и структурами. Это задает высокие требования к способу представления химической реакции в электронном виде с целью дальнейшего поиска. В разрабатываемом приложении, ключевым объектом является химическая реакция, записанная надлежащим для (под)структурного поиска образом и требующая задания соответствия фрагментов реагентов и продуктов. Такой способ существует и имеет название "mapping" - множество пар атомов, первый атом в паре - любой атом из реагентов, второй – он же в продукте, что показывает, из какого реагента какой фрагмент продукта получен. Данная система может использоваться для ведения лабораторного журнала, электронных дополнений к литературе по химии, работы со спектрами, электронных публикаций и др.

Создан модуль DLL к ПК CHED (www.zelinsky.ru/dload.htm), для работы с реакциями, занесены все номера основных российских журналов по органической химии за 2002-й год (8-10 тыс.), отработан процесс, реализован алгоритм полуавтоматического "mapping"-а. Первый опыт показал, что "mapping" требует вдумчивого подхода к реферированию, помогает выявлять ошибки реферирующего и в источниках. Работа программы со структурами базируется на теории графов (подобный подход лежит в основе практически всех эффективных современных решений в области), предусмотрено сохранение информации о соответствии атомов реагентов атомам продуктов реакции (см. "mapping").

В дальнейшем планируется разработать не зависящее от платформы приложение с использованием архитектуры "клиент-сервер", продолжать реферирование.

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ДЕНДРИТНЫЙ ЭФФЕКТ, КАК МЕТОД ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОСТИ КАТАЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Скоркин В.А., Максимов А.Л., Караханов Э.А.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Создание металлокомплексных катализаторов на основе разветвленных макромолекул регулярной структурой - дендримеров привлекает внимание исследователей последние десятилетия[1,2]. Благодаря уникальной архитектуре молекулы, применение дендримеров в качестве лигандов открывает широкие возможности для целенаправленного дизайна высокоактивных и селективных металлокомплексных катализаторов для различных реакций (окисления, гидрирования, гидроформилирования и др.). В данной работе впервые изучено Вакер - окисление алкенов-1, с использованием в качестве катализаторов комплексов Pd и Cu с DAB-дендримерами. Реакция проводилась в двухфазной системе вода/этанол/субстрат. Продуктами реакции являлись соответствующие изомерные алкены и кетоны.

Было показано, что применение комплексов на основе дендримеров $DAB(CN)_n$ ($n = 4, 8, 16$) позволяет увеличить селективность процесса по соответствующему метилкетону. Например, при окислении октана-1, она возросла с 54% (в отсутствие макромолекулы) до 80% (для комплексов $DAB(CN)_{16}$ (рис.1)) при соотношении субстрат/вода/спирт – 1/1/4. С увеличением концентрации дендримера удалось достигнуть практически количественной селективности по соответствующему метилкетону.

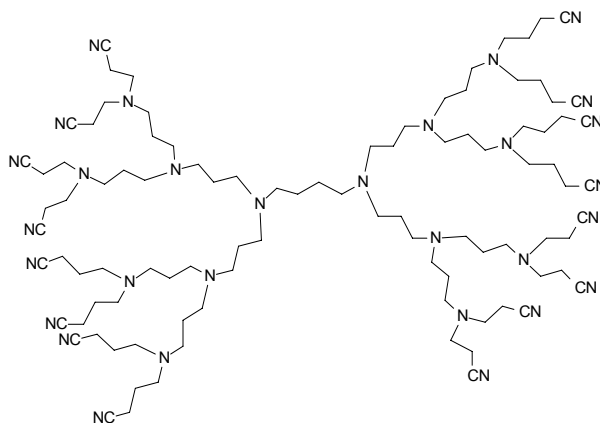


рис.1. $DAB(CN)_{16}$

Полученные данные свидетельствуют о том, что этот эффект объясняется существенным снижением скорости окисления алкенов с внутренними двойными связями.

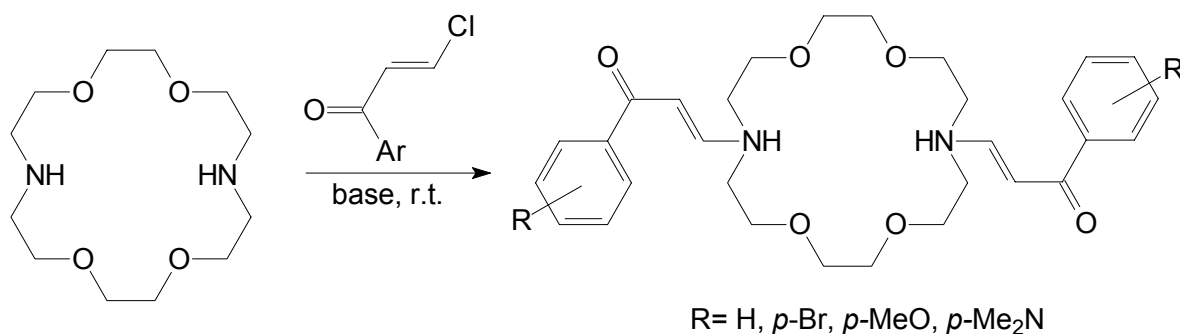
1. G.E. Oosterom, J.N.H. Reek, P.C.J. Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, 40, 1828-1849.
2. И.П. Белецкая, А.В. Чучурюкин. *Успехи химии*, 69 (8), 2001, 699-720.

СИНТЕЗ N-β-КЕТОВИНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИАЗА-18КРАУН-6 ЭФИРА И ИЗУЧЕНИЕ ИХ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ

Столяренко В.Ю., Сазонов П.К., Артамкина Г.А., Белецкая И.П.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Химическая модификация аза-краун эфиров по атому азота позволяет ввести заместитель в непосредственное сопряжение с донорным центром комплексообразователя. Это открывает практически неограниченные возможности для варьирования координационных свойств макроциклического лиганда, его “тонкой настройки” на определённый катион или группу катионов металлов. *N*-β-Кетовинилирование диаза-18-краун-6 эфира с помощью легкодоступных β-хлорвиниларилкетов (арил = C₆H₅, *n*-MeOC₆H₄, *n*-BrC₆H₄, *n*-Me₂N) позволяет с высоким выходом получить соответствующие *N,N'*-бис-кетовинильные производные. Полученные соединения обнаруживают необычную высокую для аза-краун эфиров селективность к жёстким катионам редкоземельных металлов (РЗМ: La, Nd, Y Yb).



Изучение строения комплексов *N*-β-кетовинилированных диаза-18-краун-6 эфиров с нитратами иттрия и лантана в растворе и в конденсированной фазе с помощью ряда физико-химических методов (ИК, ЯМР ¹H спектроскопия, и др.) позволило предложить объяснение природы их специфического сродства к катионам РЗМ. Методом спектрофотометрического титрования измерены величины констант устойчивости комплексов с РЗМ.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 02-03-33331) и Гранта Президента РФ на поддержку ведущих научных школ НШ-1611.2003.03.

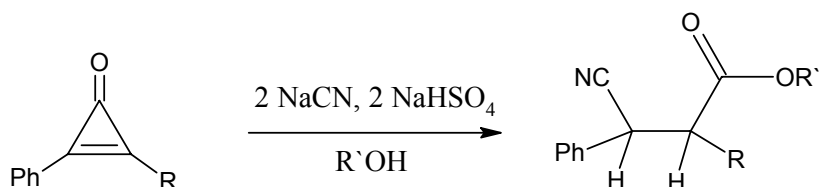
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ РАСКРЫТИЕ ЦИКЛОПРОПЕНОНОВ ПРИ СОДЕЙСТВИИ ЦИАНИД-АНИОНА

Терещенко Д.С., Скорняков Ю.В., Проскурнина М.В., Зефилов Н.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Известно, что циклопропеноны, а также соли циклопропенилия вступают в реакции с нуклеофильными агентами. Атака нуклеофила может проходить как по положению 1 (карбонильный атом углерода), так и по положению 2 (олефиновый атом углерода). При этом происходит раскрытие циклопропенонового кольца с образованием соответственно производных акриловой кислоты или α,β -непредельного альдегида. Однако круг нуклеофилов достаточно ограничен, так действие воды, спиртов и тиолов на циклопропеноны не приводит к раскрытию циклопропенонового ядра [1].

В данной работе показано, что взаимодействие 2,3-дифенил- и 2-фенил-3-метилциклопропенонов со спиртами в присутствии системы NaCN/NaHSO₄ приводит к образованию соответствующих эфиров 2,3-дифенил-3-цианопропионовой и 2-метил-3-фенил-3-цианопропионовой кислот. Все реакции характеризуются высокими выходами (80-90%). При использовании в качестве нуклеофила воды образуется 2,3-дифенил-3-цианопропионовая кислота.



Соединения **1а-г**, **2б**, **2г** получены впервые, соединение **2в** упоминается в литературе и приводится метод его синтеза конденсацией фенилацетонитрила и этилового эфира 2-бромпропионовой кислоты с выходом 60%.

Показано, что в продуктах реакции преобладает RR,SS диастериомерная пара, причем ее количество увеличивается при увеличении нуклеофильности спирта и понижается при повышении температуры реакции. На основании экспериментальных данных предложен механизм протекающих процессов.

1. Komatsu K., Kitagawa T. // Chem. Rev., 2003, V. 103, P. 1371-1427.

АЗАТИАКРАУН-СОДЕРЖАЩИЕ СТИРИЛОВЫЕ КРАСИТЕЛИ

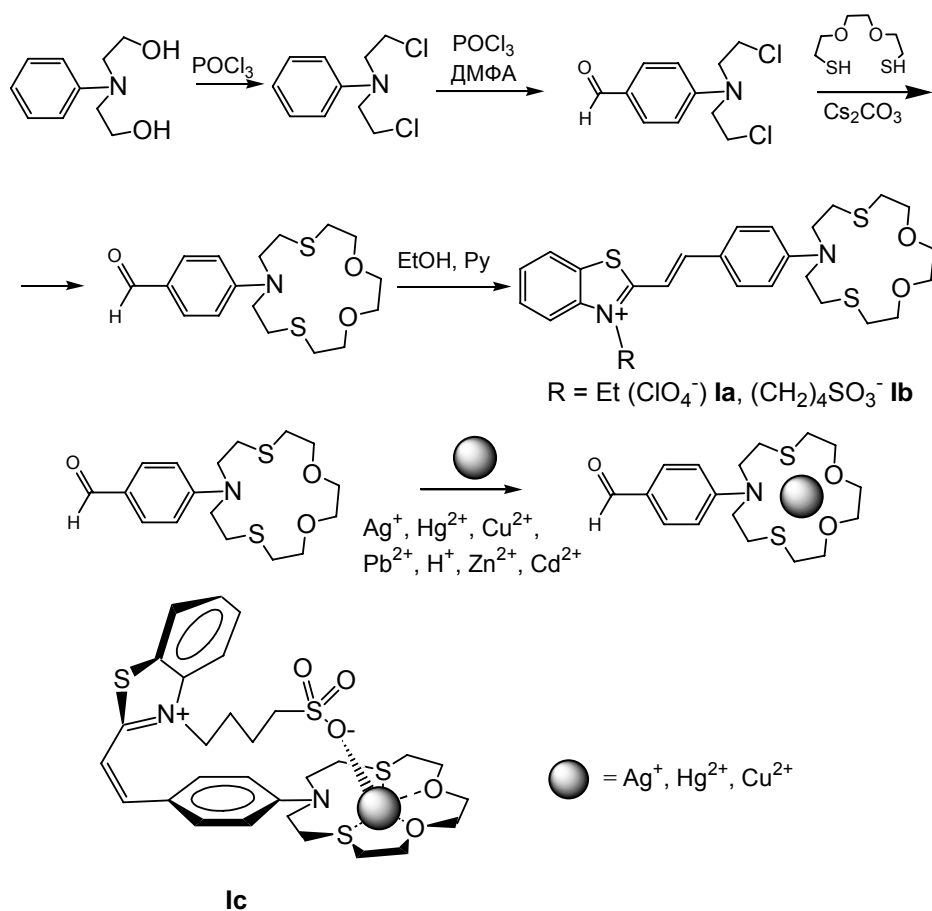
Тулякова Е.В.¹, Федорова О.А.², Федоров Ю.В.², Громов С.П.², Хорошутин А.В.¹,

Анисимов А.В.¹

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,

²Центр Фотохимии РАН

Фотохромные краун-эфиры в последнее время привлекают все большее внимание в связи с использованием их в качестве фотоуправляемых элементов в системах по экстракции катионов металлов, в мембранном транспорте, при получении материалов для нелинейных оптических устройств и оптических переключателей. В частности, искусственные рецепторы, содержащие фрагменты тиакраун-эфиров, интенсивно используются в качестве селективных хромогенных, фотохромных реагентов и экстрагентов для катионов тяжелых и переходных металлов. Объектом настоящего исследования явился синтез и изучение комплексообразующей способности азатиакраун-замещенных стироловых красителей **Ia,b**. В ходе исследования было обнаружено, что соединение **Ib** способно образовывать анион-“накрытые” комплексы **Ic** при *транс-цис*-изомеризации благодаря взаимодействию сульфогруппы N-заместителя (спейсера) с катионом металла, находящимся в полости краун-эфира.



Работа выполнена при финансовой поддержке RFBR (Grant 02-03-32058, 03-03-32849), INTAS (Grant 2001-267, 03-05-4696), Отделения РАН, Министерства науки и технологии РФ.

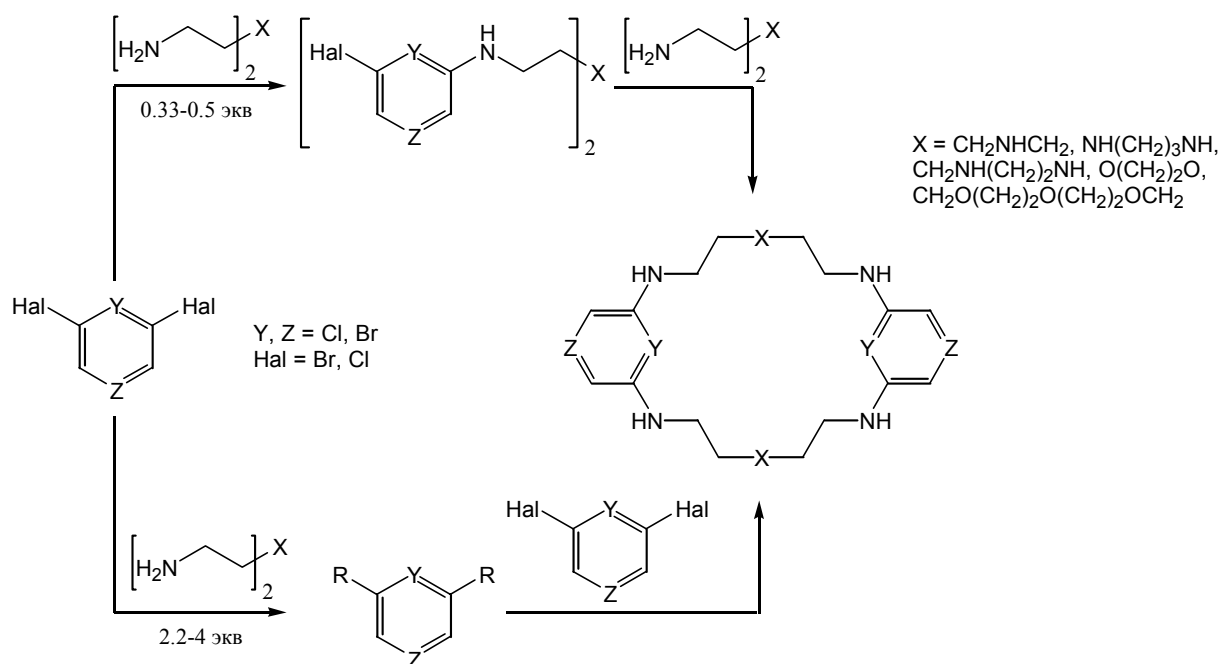
СИНТЕЗ ПОЛИАЗАМАКРОЦИКЛОВ И ЛИНЕЙНЫХ ПОЛИАЗА- И ПОЛИАЗАПОЛИОКСАСОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПАЛЛАДИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМОГО АМИНИРОВАНИЯ ГАЛОГЕНПИРИДИНОВ

Улановская О.А., Аверин А.Д.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Синтез новых типов азот- и кислородсодержащих макроциклов является важным направлением в области создания селективных лигандов для связывания ионов металлов, в первую очередь, редкоземельных и лантанидов.

В 2003-2004 гг. в лаборатории элементоорганических соединений были разработаны методы синтеза макроциклов на основе 2,6- и 3,5-дизамещенных пиридинов с помощью палладий-катализируемых реакций аминирования. Нами предложен уникальный метод синтеза макроциклов с большим размером полости цикла (“циклодимеров”) на основе двух альтернативных подходов. Метод (а) заключается в предварительном синтезе бис(пиридил) замещенных полиаминов с последующей реакцией их со вторым эквивалентом полиамина; метод (б) состоит в первоначальном синтезе бис(полиамино) производных пиридинов с последующей реакцией их со второй молекулой дигалогенпиридина.



Нами детально изучено образование моно и бис(пиридил) замещенных полиаминов. Найдена зависимость выхода данных продуктов от структуры исходных галогенпиридинов и полиаминов. Также нами исследованы возможности синтеза полиарилированных полиаминов.

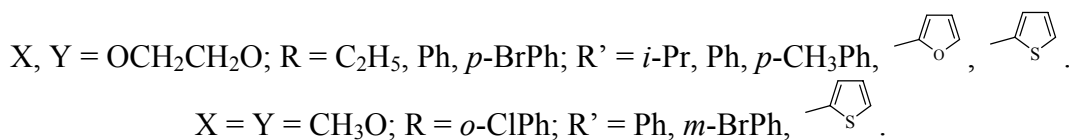
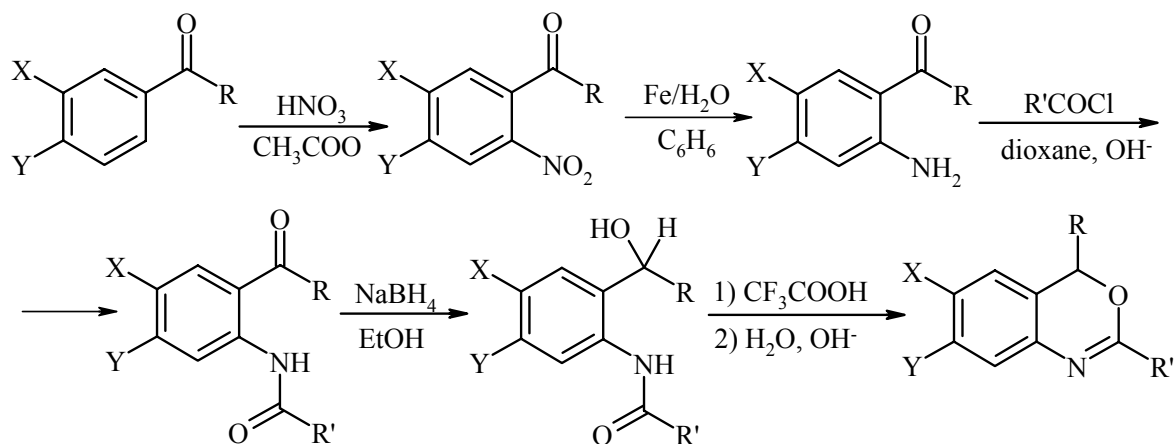
ЗАМЕЩЕННЫЕ 4Н-3,1-БЕНЗОКСАЗИНЫ НА ОСНОВЕ 1,4-БЕЗОДИОКСАНА И 1,2-ДИМЕТОКСИБЕНЗОЛА

Хасанов М.И.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В последнее время неуклонно растет интерес к соединениям ряда 4Н-3,1-бензоксазина. В первую очередь это связано с тем, что многие представители этого класса проявляют разнообразную биологическую активность [1]. В связи с этим поиск путей синтеза новых соединений этого типа представляется весьма важным.

В свете сказанного, нами разработана схема синтеза новых 4Н-3,1-бензоксазинов на основе 1,4-бензодиоксана и 1,2-диметоксибензола, которые нередко входят в состав как природных, так и синтетических лекарственных средств. При этом мы использовали уникальную особенность ацилзамещенных указанных субстратов преимущественно нитроваться в положение, соседнее с ацильным фрагментом. Цепь последовательных реакций – восстановление нитрогруппы, ацилирование аминокетона по аминогруппе и восстановление кетогруппы до спиртовой, приводят к амидоспиртам, которые и являются ключевыми соединениями в синтезе 4Н-3,1-бензоксазинов:



Гетероциклизация протекает в мягких условиях и с высокими выходами целевых веществ даже для амидоспиртов, содержащих ацидофобные фурановые и тиофеновые фрагменты.

1. Громачевская Е.В., Квитковский Ф.В., Косулина Т.П., Кульневич В.Г.; ХГС, № 2 (2003), с. 163–183.

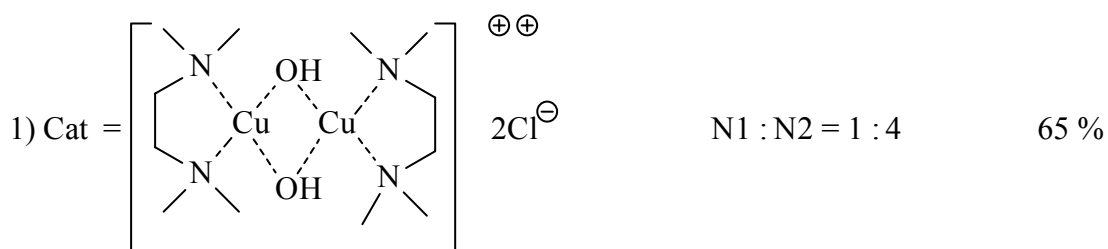
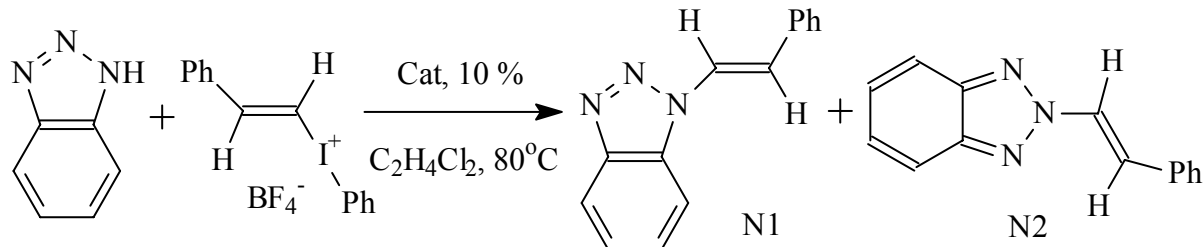
**РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ ВИНИЛИРОВАНИЕ БЕНЗОТРИАЗОЛОВ
СТИРИЛИОДОНИЕВЫМИ СОЛЯМИ В ПРИСУТСТВИИ
МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ**

Хинеев Д.А., Давыдов Д.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Изомерные винилпроизводные бензотриазола (БТА) имеют различное применение в органической химии. Так например 1-винилпроизводные БТА используются в синтезе 3-замещенных индолов [1]. В то время как 2-винилпроизводные БТА используют как УФ-протекторы пластмасс [2].

Целью данной работы является разработка методов региоселективного винилирования бензотриазолов под действием тетрафторбората стирилиодониевой соли как по первому, так и по второму атому азота триазольного кольца в присутствии металлокомплексных катализаторов. Мы обнаружили, что в присутствии биядерного комплекса меди (опыт 1) реакция протекает с образованием преимущественно N2-изомера. В то же время при использовании катализаторов на основе Pd (опыт 2) в качестве основного соединения образуется N1-изомер. Таким образом, смена катализатора приводит к полному инвертированию направления процесса.



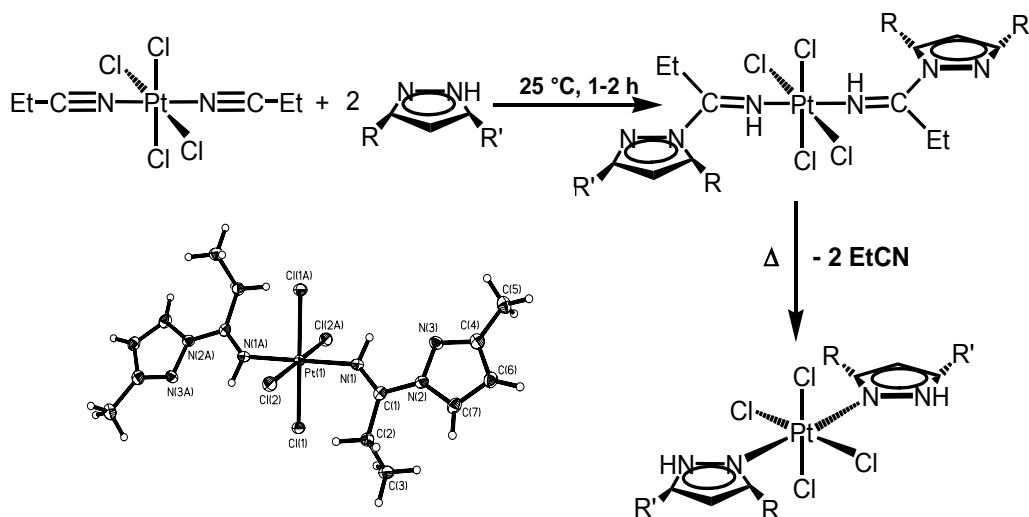
1. A.R. Katritzky, M. Soleiman, et al, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1988, P. 1057.
2. N.A. Evans, Aust. J. Chem., 1981, V. 34, P. 691.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С КООРДИНИРОВАННЫМИ ОРГАНОНИТРИЛАМИ

Хрипун А.В., Кукушкин В.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет, Химический факультет

Нами установлено, что пиразолы, для которых в свободном состоянии реакции нуклеофильного присоединения к органонитрилам не известны, взаимодействуют с RCN, активированными путем координации к Pt(IV), выступая в качестве нуклеофила (схема).



Полученные имидоилпиразольные комплексы Pt(IV) были восстановлены илидом фосфора $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ в CH_2Cl_2 до соответствующих соединений Pt(II). Из комплексов Pt(II) в реакции с небольшим избытком 1,2-бис(дифенилфосфино)этана (dppe) в CHCl_3 были количественно выделены свободные имидоилпиразолы, аналоги которых проявляют высокую биологическую активность по отношению к гипогликемии. Все процессы протекают быстро, в мягких условиях и с количественным выходом. Полученные соединения охарактеризованы при помощи комплекса физико-химических методов анализа (элементный анализ, ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и ^{195}Pt , FAB⁺ масс-спектрометрия, ИК и РСтА).

Выяснено, что пиразолы количественно взаимодействуют с органонитрильными комплексами платины (II), однако, в отличие от Pt(IV), с образованием более устойчивых хелатных форм имидоилпиразольных комплексов Pt(II). Были выявлены факторы, влияющие на направление протекания процесса взаимодействия пиразолов с координированными RCN, а также условия конверсии координированных имидоилпиразолов в соответствующие пиразольные комплексы.

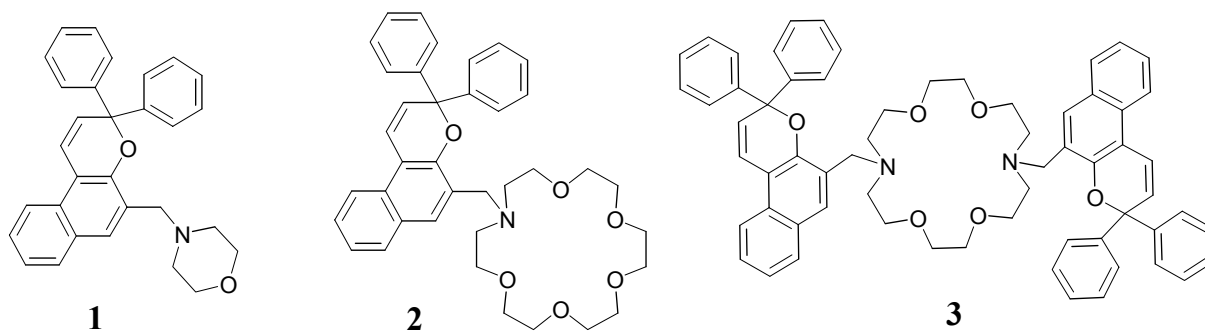
Работа была выполнена в рамках грантов РФФИ (03-03-32362), Министерства образования Российской Федерации (04-2.11-808), Конкурсного центра фундаментального естествознания и Международной программы образования в области точных наук (ISSEP).

ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ АЗАКРАУНСОДЕРЖАЩИХ НАФТОПИРАНОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КАТИОНАМИ МЕТАЛЛОВ

Чебунькова А.В., Федорова О.А., Громов С.П., Строкач Ю.П., Валова Т.М.,
Алфимов М.В.

Центр Фотохимии РАН

Введение краун-эфирного фрагмента в фотохромные нафтопираны дает возможность этим соединениям образовывать комплексы с катионами металлов, причем протекающий процесс комплексообразования оказывает влияние на спектральные и кинетические характеристики молекул. В настоящей работе осуществлен синтез и проведено исследование комплексообразования краунсодержащих нафтопиранов **2**, **3** и модельного соединения **1** с катионами щелочноземельных металлов и свинца.



Комплексообразование в соединениях **2**, **3** может происходить по двум центрам открытой мероцианиновой формы молекулы: карбонильному атому кислорода и краун-эфирному фрагменту. При измерении констант стабильности комплексов закрытых и открытых форм нафтопиранов с вышеперечисленными катионами металлов, обнаружено увеличение стабильности комплексов соединений **2**, **3** при фотооблучении, которое происходит за счет образования анион-"накрытых" комплексов. Причем образование анион-"накрытых" комплексов происходит только с катионами бария и свинца, а в случае соединения **3** с катионами этих металлов образуются комплексы разного строения. Комплексообразование с катионами магния приводит к уменьшению стабильности открытой формы, что свидетельствует о наличии комплекса по карбонильному атому кислорода, который способствует локализации зарядов.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 05-03-32268, 03-03-32888 и программ Российской Академии наук и международной лаборатории «Фотопереключаемые молекулярные системы и устройства».

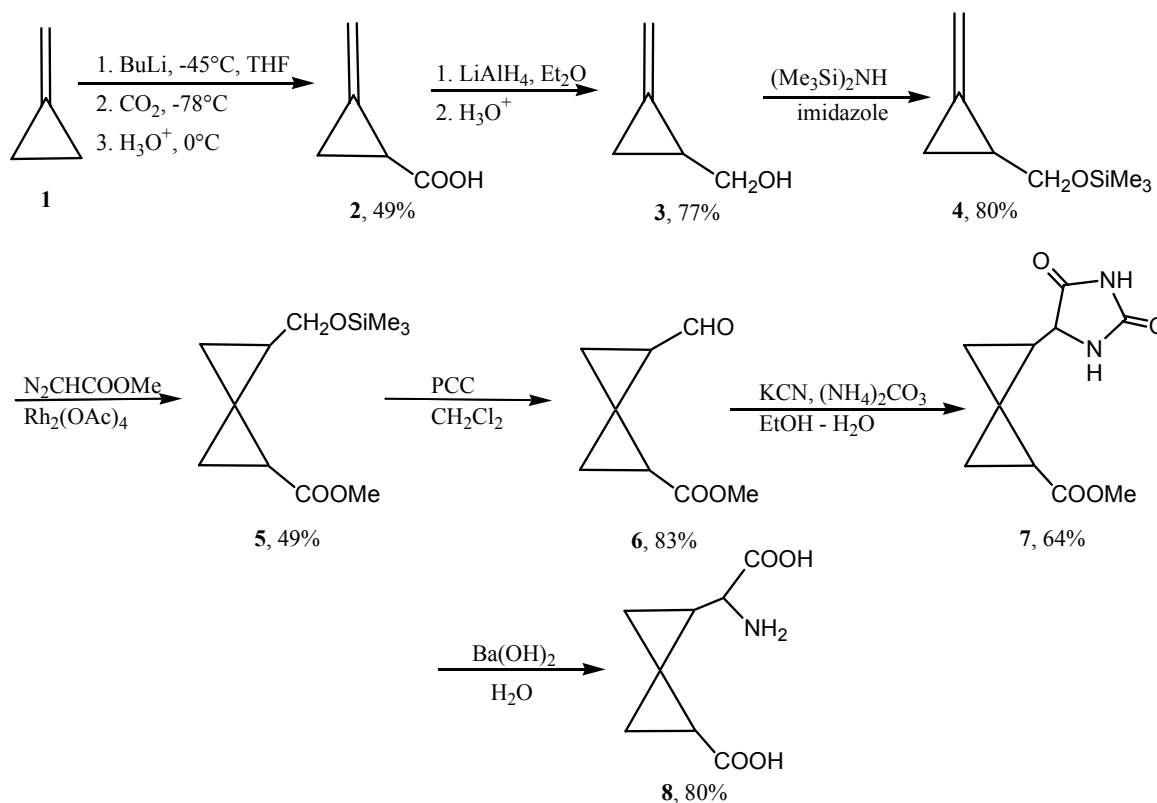
СИНТЕЗ 4-(АМИНОКАРБОКСИМЕТИЛ)-СПИРО[2.2]ПЕНТАН КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Чемагин А.В., Яшин Н.В.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Известно, что большинство природных аминокислот, содержащих циклопропановый фрагмент, обладают разнообразными биологическими свойствами [1]. В продолжение наших работ [2], связанных с разработкой методов синтеза циклопропанзамещенных аминокислот, мы получили 4-(аминокарбоксиметил)-спиро[2.2]пентанкарбоновую кислоту (**8**), которая согласно компьютерным расчетам является перспективным лигандом метаботропных глутаматных рецепторов.

Синтез аминокислоты **8** включает последовательность химических превращений, в которой ключевой стадией является присоединение диазоуксусного эфира по двойной связи триметилсилильного эфира **4**.



Окисление аддукта **5** хлорхроматом пиридиния (PCC) приводит к альдегиду **6**, который далее с помощью реакции Штреккера и последующим гидролизом образующегося гидантоина **7** был превращен в целевую аминокислоту **8**.

1. С.Н. Stammer, Tetrahedron, 1990, 46, 2231.

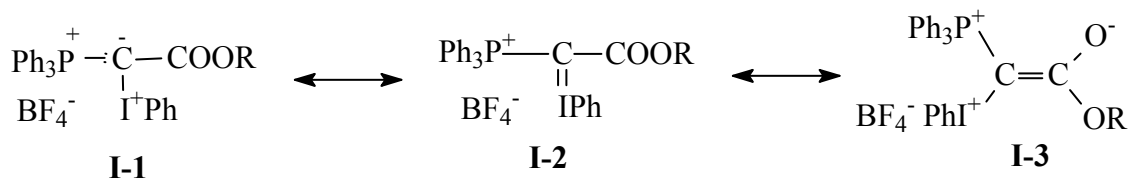
2. Е.Б. Аверина, Н.В. Яшин, Т.С. Кузнецова, Н.С. Зефиоров, Вестник Моск. Ун-та, Сер. Химия, 2002, 43 (4), 246.

ФОСФОНИЕВО-ИОДОНИЕВЫЕ ИЛИДЫ В РЕАКЦИЯХ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

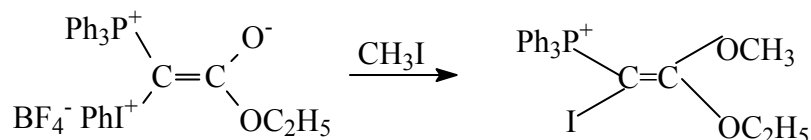
Черемных А.С., Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Зефилов Н.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова

Изучено строение смешанных фосфониево-иодониевых илидов и с помощью низкотемпературной спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P на примере борфторида фенилиодонийкарбозтоксиметилентрифенилфосфорана (**I**) показано, что его структура может быть представлена следующими резонансными гибридами [1]:



Значительный вклад структуры типа **I-3** определяет достаточно высокий барьер вращения вокруг C-COOR связи. Действительно, мы показали, что данный илид (**I**) может выступать в роли O-нуклеофила в реакциях нуклеофильного замещения с метилиодидом. Одновременно с этим процессом происходит нуклеофильное замещение иодониевого фрагмента на выделившийся в результате алкилирования иодид анион. Структура полученного соединения подтверждена данными элементного анализа и спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P .



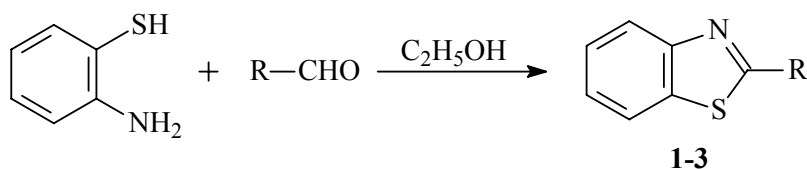
1. Е.Д. Матвеева, Т.А. Подругина, Ю.К. Гришин, В.В. Ткачев, В.В. Жданкин, С.М. Алдошин, Н.С. Зефилов. ЖОрХ, 2003, Т. 39, вып. 4, с. 572-577.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ Ni(II), Co(II) И Cu(II) С ПИРИДИНЗАМЕЩЕННЫМИ БЕНЗОТИАЗОЛАМИ

Юдин И.В., Мажуга А.Г.

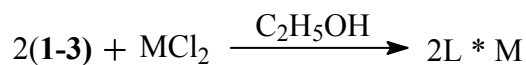
МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Хелаты с N,S лигандным окружением имеют важное значение в современной координационной химии в связи с возможностью создания на их основе моделей активных центров металлоферментов. С целью получения новых биоактивных веществ был проведен синтез пиридинсодержащих бензотиазолов по реакции *o*-аминотиофенола и различных пиридинкарбальдегидов:



R = 2-Py, 3-Py, 4-Py

Впервые синтезированы комплексы соединений **1-3** с Co(II), Ni(II) и Cu(II).



По данным элементного анализа в состав комплекса входит две молекулы лиганда и ион металла.

Полученные комплексы были охарактеризованы данными ИК и электронной спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект N 04-03-32845 и Фонда “Университеты России” (проект № 05.03.046).

Отделение «Кафедра английского языка»

Состав жюри:

Кутепова М.М.	зав. каф, к.п.н. – председатель
Андреева О.К.	ст. преп. – зам. председателя
Тимошин С.Е.	аспирант – секретарь
Буданова Г.А.	ст. преп.
Гладилин А.К.	ст. н. сотр., д.х.н.
Дружинина Л.Н.	ст. преп.
Марьяновская О.В.	ст. преп., к.фил.н.
Семёнова Н.П.	ст. преп.
Тарасенко Л.В.	ст. преп.
Шевельков А.В.	доцент, д.х.н.

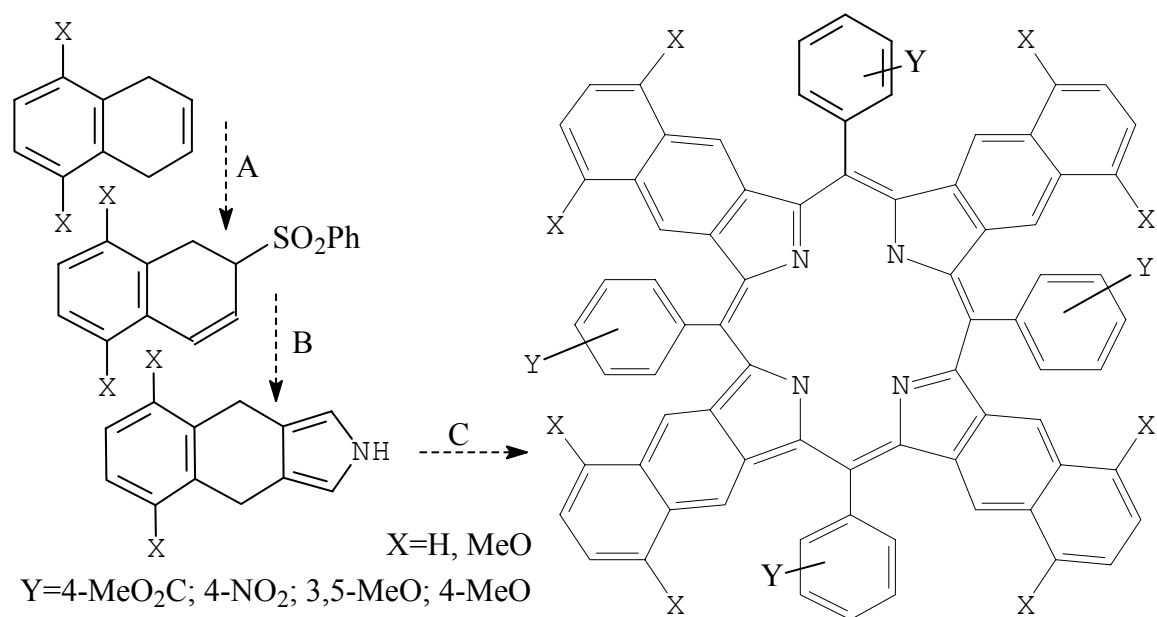
SYNTHESIS OF TETRAARYLTETRA[2,3]NAPHTHOPORPHYRINS

Aleshchenkov S.E., Cheprakov A.V., Beletskaya I.P.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

For the past two decades the interest in porphyrins with enhanced absorption in the far red region of the spectrum has been steadily increased. Beginning with singlet oxygen sensitization and tumor therapy a range of potential applications of near infra-red absorbing porphyrinoids spanned over biomedical imaging and non-linear optical materials. Shifting absorption bands of porphyrinoids into a lower energy region can be approached in different ways, which include expanding the basic tetrapyrrolic macrocycle by adding extra pyrrolic fragments, manipulating porphyrin planarity, as well as extending the porphyrin core via fusion with external aromatic fragments. The third approach mentioned leads to so-called π -extended porphyrins, which have already proved attractive for a variety of applications. Tetra[2,3]naphthoporphyrins which possess strong near infrared bands, have been little explored, owing to their limited synthetic *availability*.

The route employs readily available 1,4-dihydronaphthalene derivatives as the starting materials and allows us to obtain the target porphyrins in 5-6 steps in up to 20% overall yield. The efficiency and versatility of this methodology have been demonstrated by synthesizing a variety of Ar₄TNP's and their metal complexes, including polyfunctional derivatives with substituents in the fused naphtho rings and/or in the *meso*-aryl rings.



A: 1) PhSCl (83-90%); 2) NEt₃ (90%); **B:** 1) CNCH₂CO₂Et, *t*BuOK (70-80%); 2) KOH, (90-97%); **C:** 1) ArCHO, BF₃·Et₂O, CH₂Cl₂, 1.5h, r.t.; 2) DDQ (35-49%).

SPECKLE INTERFEROMETRY MONITORING OF TISSUE STRUCTURE MODIFICATION

Baranov S.A.¹, Lunin V.V.¹, Sviridov A.P.²

¹*Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department,*

²*Institute of Laser and Information Technologies, Russian Academy of Sciences*

Heating of cartilage with IR laser light is widely used in laboratory and clinical practice to solve different diagnostic, therapeutic and surgical problems. One of the promising directions in laser medicine is the controlled cartilage tissue reshaping as a result of laser-mediated local heating of modified tissue. The cartilage is a densely packed collagen-containing tissue with proteoglycan framework. It was shown that the cartilage reshaping is presumably based on thermally activated transition in proteoglycan aggregates, but it is very important to provide adequate heating conditions without serious thermal damage of extracellular matrix, such as collagen denaturation. One possible approach to the solution of this problem is the statistical analysis of the time-averaged speckle-modulated images of modified tissue samples. These images are formed as a result of the illumination of treatment zone by low-intensity light source with appropriate degree of spatial and temporal coherence (He-Ne laser or semiconductor laser).

In our experiments, the detection of He-Ne laser light diffusely reflected by a layer of thermally modified cartilage tissue was chosen to study the temperature-dependent dynamics of image-modulating speckles. The thermal treatment of samples was provided by Erbium fiber laser (1.56 μm). After IR laser radiation of samples the collagen denaturation was analyzed by comparative determination of hydroxyproline content in native and trypsin-treated tissue [1]. The speckle patterns corresponding to the central part of treating zone with the highest level of the surface temperature were captured in the course of laser treatment by the CCD-camera. All images were processed to obtain the function **contrast** (autocorrelation function). The temperature dependencies of the contrast were analyzed to characterize the behavior of the contrast during IR laser heating. It was found out that the contrast dramatically increases or decreases (depend on observation scheme) near the temperature of collagen denaturation. The rate of the degradation increased after heating above this temperature as it was shown by the biochemical method. So, the contrast is sensitive to collagen denaturation and can be used to control thermal treatment of cartilage tissues.

1. Woessner J. F. Archives of Biochemistry and Biophysics, 1961. V. 93, P. 440.

IONIC LIQUIDS AS PLASTICIZERS AND ELECTRODE-ACTIVE MEMBRANE COMPONENTS OF ION-SELECTIVE ELECTRODES

Chernyshov D.V.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

Ionic liquids (ILs) are organic ionic compounds that remain in liquid state at room temperature. ILs are thermally stable, non-volatile and non-flammable, they have high ionic conductivity. These properties make ILs promising as solvents in organic synthesis, catalysis, separation and extraction processes, electrochemistry etc. Consequently, being environmentally safe ionic liquids are able to replace traditional volatile organic solvents.

On the one hand, it is known that ILs behave like ion-exchangers [1]. On the other hand, they show plasticizing properties towards some polymers [2]. Due to their non-volatility it is expected that ILs have a great advantage over classical plasticizers used in ionometry (dibutylphthalate, o-nitrophenyloctyl ether etc.). So, they may be used as plasticizers and electrode-active membrane components of ion-selective electrodes (ISEs).

Two types of ionic liquids were examined. The first liquid consisted of phosphonium (diphenyldodecylethylphosphonium) cation and bis(trifluoromethanesulfoimide) anion, the second one consisted of imidazolium derivative cation (1-butyl-2,3-dimethylimidazolium) and the same anion. Two polymer matrixes were used: PMMA - poly(methyl methacrylate) and PVC - poly(vinyl chloride) correspondingly. It has been established that phosphonium IL plasticizes both PMMA and PVC when imidazolium one shows plasticizing properties only towards PMMA. Potentiometric response towards hydrophobic cations (ionogenic surfactants) with a slope close to Nernstian was found. The membrane based on phosphonium IL was sensitive towards some anions after the preliminary conditioning in a proper solution as well. The slope increased, the linearity range widened and the limit of determination decreased in the range "nitrate, salicylate, dodecylsulphate" which correlated with Hofmeister's series for classical anion-exchangers.

Principal possibility of using ILs as components of ISE's membrane was demonstrated.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant 02-03-32340).

1. Smirnova S.V., Torocheshnikova I.I., Formanovsky A.A., Pletnev I.V. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2004. V. 378, P. 1369-1375.
2. Scott M.P., Rahman M., Brazel C.S. *European Polymer Journal*, 2003. V. 39, P. 1947-1953.

INTERACTIONS BETWEEN BENZO[*A*]PYRENE-MODIFIED DNA MOLECULES AND HHA1 DNA METHYLTRANSFERASE

Darii M.V., Subach O.M.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

DNA methylation has been shown to play an important role in numerous cellular processes. HhaI DNA methyltransferase (M.HhaI) catalyses the transfer of a methyl group from the cofactor S-adenosyl-L-methionine to the inner cytosine residue of the GCGC recognition site. The purpose of this work was to study the interactions between M.HhaI and DNA molecules containing adducts of benzo[*a*]pyrene (BP) at single N2-deoxyguanosine (dG) positions within the recognition site. These carcinogen-DNA adducts fit into the minor groove without perturbing helix conformation or base pairing.

Gel-shift assays were performed to test M.HhaI for its ability to bind an unmodified substrate and six modified DNA duplexes. To characterize binding of M.HhaI to DNA duplexes, dissociation constants (K_d) were calculated.

The methylation level was estimated by calculating the rate of transfer of ^3H -labeled methyl group from the cofactor to DNA molecule. We chose the optimal conditions for methylation reaction using an unmodified substrate. In these conditions methylation of modified duplexes was carried out, and initial velocities were determined.

The data obtained demonstrate that modified duplexes are bound and methylated by M.HhaI with less efficiency than unmodified one. K_d values and initial velocities of methylation depend on the position of BP-lesion within the recognition sequence: DNA duplexes containing carcinogen-damaged dG residue complement to cytosine to be methylated are bound and methylated by the enzyme much worse than others. Thus, the influence of BP-lesion introduced to the recognition site on functioning M.HhaI reveals that this enzyme forms contacts with the minor groove of DNA molecule.

NOVEL REACTIONS OF α,β -UNSATURATED TRIFLUOROMETHYL KETONES

Druzhinin S.V., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

Due to its unique stereoelectronic and biological properties trifluoromethyl group nowadays is one of the most important substituents in organic chemistry. The existing methods for direct fluorination and trifluorination of organic substances are not always suitable for introducing trifluoromethyl group into the molecule position required.

The subject of this work is the study of new reactions of α,β -unsaturated trifluoromethylketones. These compounds are readily available starting from vinyl ethyl ether, trifluoroacetic acid anhydride and corresponding lithium or magnesium derivative.

We found that enamines derived from cyclic ketones smoothly react with our substrates to form bicyclic compounds with nearly quantitative yields. It is necessary to mention that the stereoselectivity of this reaction is very high – almost one diastereomer of bicyclic hydroxyketone is formed.

The reactions of α,β -unsaturated carbonyl compounds with cyanides are well known and investigated in literature. The reaction of α,β -unsaturated ketones with cyanide anion proceeds with good yield as 1,4-conjugated addition. In the case of our α,β -unsaturated trifluoromethylketones reaction with sodium cyanide in aqueous media led to pyrrolidine derivatives. These products are interesting because they are precursors for synthesis of pyrroles with trifluoromethyl substitutes which are hardly available by other methods.

Also we investigated the reaction of α,β -unsaturated trifluoromethylketones with ethyl nitroacetate. We have found that the structure of resulting product depends on the conditions under which the reaction is carried out. In non-aqueous solution traditional Michael adducts were formed. When we used aqueous solution the subsequent hydrolysis and decarboxylation took place and formally we obtained the product of nitromethane addition. Obtained gamma-nitroketones are good precursors for synthesis of pyrrolidines, containing trifluoromethyl group.

So it is obvious that α,β -unsaturated trifluoromethylketones are excellent precursors for synthesis of different types of organic molecules containing trifluoromethyl group.

IMPLEMENTATION OF A HYBRID QM/MM METHOD FOR SIMULATIONS WITH THE EFFECTS OF ELECTRONIC CORRELATION

Epifanovsky E.M.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

A hybrid method of quantum and molecular mechanics based on the effective fragment potential (EFP) technique [1] was implemented as a combination of two computer packages, PC GAMESS [2] and TINKER [3]. This implementation includes the capability to take the electronic correlation effects into account within the configuration interaction (CI) method and its spin-flip [4] variation.

The energies of activation of two sample reactions, the reaction of methylthiol and glutathione with hydroxymethyl radical and the reaction of guanosine triphosphate (GTP) hydrolysis, were calculated by the hybrid technique, where both Hartree-Fock and a set of CI methods were employed for the quantum mechanical subsystem. The effect of electronic correlation on the activation energies was demonstrated.

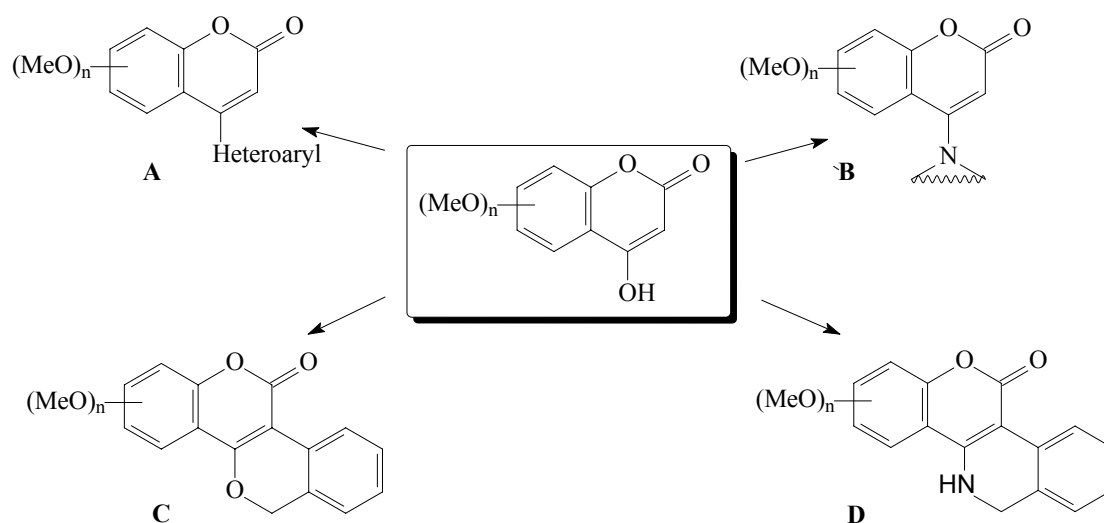
1. Grigorenko B.L., Nemukhin A.V., Topol I.A., Burt S.K. J. Phys. Chem. A, 2002. V. 106, P. 10663-10672.
2. Granovsky A.A. <http://lcc.chem.msu.ru/gran/gamess/index.html>.
3. Ponder J.W. <http://dasher.wustl.edu/tinker>.
4. Krylov A.I. Chem. Phys. Lett., 2001. V. 338, P. 375-384.

4-HYDROXYCOUMARINS IN THE SYNTHESIS OF NEO- AND ISOFLAVONOIDS

Ganina O.G.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

The coumarin nucleus constitutes the skeleton of a number of natural products exhibiting a wide range of biological activities. The cytotoxic properties as well as chemopreventive activity against cancer were observed for some neoflavonoid derivatives, synthesized on the base of polyoxygenated 4-hydroxycoumarins [1].



The first part of our research is devoted to the synthesis of new neoflavonoid derivatives (**A**) containing polyoxygenated heteroaryl fragments in C-4 position of the coumarin skeleton using palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions of heteroarylboronic acids with 4-trifluoromethylsulfonyloxycoumarins derived from 4-hydroxycoumarins.

Also we have shown that triflates of methoxysubstituted coumarins react with different amines (aliphatic or aromatic, primary or secondary) by the Michael-addition reaction under mild conditions to afford 4-aminocoumarins (**B**) in good to excellent yields (86-98 %).

Finally, the cascade strategies of tetracyclic benzopyran (**C**) and isoquinoline (**D**) derivatives synthesis, including three- and four- step one pot sequences of reactions using reductive coupling reactions were elaborated.

This work was supported by INTAS (grant 03-514915) and the Russian Foundation for Basic Research (project number 02-03-33021).

1. Bailly C., Bal C., Barbier P., Combes S., Finet J.-P., Hildebrand M.-P., Peyrot V., Wattez N. *J. Med. Chem.*, 2003. V. 46, P. 5437-5444.

AB INITIO STUDY OF ELEMENTACYCLOBUTANES 2+2 CYCLOREVERSION TO FORM C=E DOUBLY BONDED HETERO- π -SYSTEMS (E = C, N, O, SI, P, S)

Guselnikov S.L., Avakyan V.G., Guselnikov L.E.

Topchiev Institute of Petrochemical Synthesis, Russian Academy of Sciences

Ab initio (MP4/6-311G(d)//MP2/6-31G(d)+ZPE) thermochemical study of 2+2 cycloreversion of parent elementacyclobutanes (**1**) and 1,3-dielementacyclobutanes (**2**) containing Group 15 (N, P) and Group 16 (O, S) elements to produce C=E doubly bonded hetero- π -systems was undertaken to predict which reaction (i) the ring-opening or (ii) the resulting 1,4-diradical decomposition is the limiting stage of the process.

The initial ring-opening via C-C bond homolysis rather than via C-X bond homolysis was predicted for azetidine, oxetane, and siletane, whereas the initial homolysis of the C-X bond appeared to be the most likely route for phosphetane and thietane. For the whole series of elementacyclobutanes **1** and **2** the enthalpies of the most economical ring-openings do not exceed 61.9 kcal/mol. The only exception is disiletane for which the ring-opening enthalpy reaches 69.3 kcal/mol.

The enthalpies of endothermic 2+2 cycloreversion decreases on going from Group 14 to Group 16 elements. However, they are substantially higher for the second row elements.

The 1,4-diradical decomposition enthalpies, found as differences between 2+2 cycloreversion and ring-opening enthalpies, served as a criterion whether the ring-opening is a limiting step of 2+2 cycloreversion. In fact, for both series of elementacyclobutanes the 1,4-diradical decomposition enthalpies are negative indicating the exothermic process. The only exception is 1,3-disilacyclobutane which 1,4-diradical decomposition is endothermic by 9 kcal/mol. In particular, a comparison of siletane and 1,3-disiletane suggests that the limiting step of 2+2 cycloreversion is the ring-opening for the former and 1,4-diradical decomposition for the latter. Indeed, endothermic decomposition of diradical $\cdot\text{CH}_2\text{SiH}_2\text{CH}_2\text{SiH}_2\cdot$ requires extra energy increasing the barrier of 2+2 cycloreversion to 78.3 kcal/mol.

Acknowledgments: The financial support from the International Association for the Promotion of Cooperation with Scientists from the New Independent States of the Former Soviet Union (Grant INTAS 03-51-4164) and from the Division of Chemistry and Material Sciences of RAS is gratefully acknowledged.

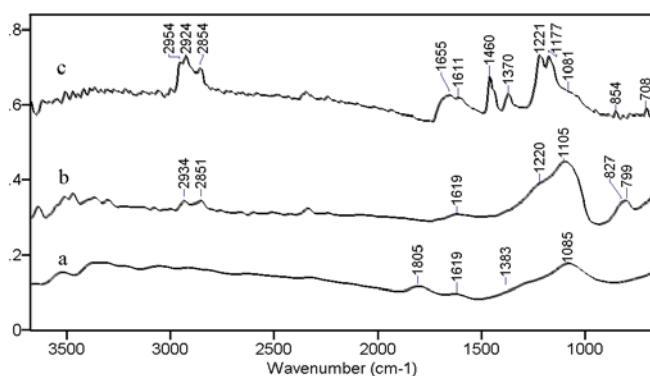
REACTION OF C-NUCLEOPHILES WITH THE CHLORINATED SURFACE OF SYNTHETIC DIAMOND

Korolkov V.V.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

Diamond is a material which has been widely investigated because of its various unique properties such as electrical, thermal and mechanical properties. Chemical modifications of diamond surfaces have been expected to lead to a new class of perspective materials.

Synthetic diamond powder “DALAN” used represents itself a polydisperse powder with the size of particles from 5 nm up to 10 microns with a specific surface area of 22 m²/g (BET measurement). For complete monofunctionalisation of surface diamond powder has been processed by hydrogen at 800°C within 5 hours. The surface area of the diamond powder was unaffected by this thermal treatment, as determined by BET analysis. As a result of this procedure a layer of CH-bond was formed on the surface of diamond powder that has been confirmed by FTIR spectroscopy (*spec. b*). A new procedure of sequential chlorination with



FTIR spectra for the diamond powders: a – initial, b – hydrogenated, c – butylated

SOCl₂ and SO₂Cl₂ for creation of electrophile centers on hydrogenated diamond powder surface was suggested. This procedure was found to be an effective means of generating an ultimately chlorinated diamond surface. Subsequent treatment with n-BuLi in hexane after

exhaustive evaporation yielded in incorporation of butyl groups on diamond surface that was proved by FTIR spectroscopy data.

Besides the chlorinated diamond surface was treated with PhLi and NaCN that yielded in incorporation of phenyl and nitrile groups on it. Hydrolysis or alcoholysis of the latters permitted us to form a layer of carboxyl or esters groups on the diamond surface.

Therefore, the chemical modification process used in this study constitutes an effective method for creation of extremely hydrostable layer of grafted organic compound on the diamond powder surface that permit us to make new chromatographic materials.

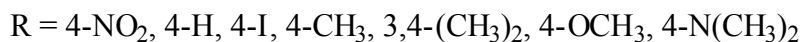
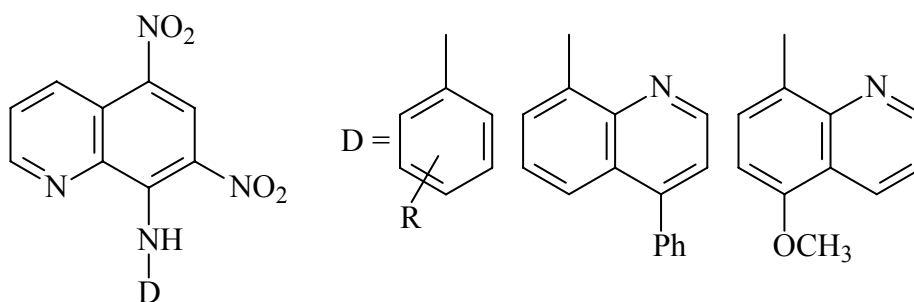
SYNTHESIS AND PHISICO-CHEMICAL INVESTIGATION OF AUTOCOMPLEXES OF NITROQUINOLINE TYPE

Mel'nikov V.V., Ilyina I.G.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

It is well known that organic compounds with intramolecular charge transfer (so called autocomplexes) the molecules of which consist of electron donor and electron acceptor fragments, separated by the system of bridge bonds (spacer), are one of the best model structures for investigation of different types intragroup interactions in the molecule.

The aim of this research was to synthesize a new series of autocomplexes of nitroquinoline type and investigate them. The synthesis has been carried out by the interaction of 8-chloro-5,7-dinitroquinoline with the number of differently substituted aromatic and heterocyclic amines.



The composition and structure of the synthesized compounds have been confirmed by the results of elemental analysis and other phisico-chemical methods of investigation.

It was established that charge transfer between donor and acceptor parts of the molecule could be realized both through the chain of coupling bonds and through the space between structurally related groups ("contact" charge transfer).

The linear dependence between "contact" charge transfer energy and ionization energy of the donor fragment, which allow us to refer synthesized compounds to the autocomplexes, is obtained.

It is thought that the nature of two differently coloured crystalline modifications obtained deals with two different types of hydrogen bond.

KEAP1 IS A SHUTTLING PROTEIN AND ITS NUCLEAR EXPORT CONTRIBUTES TO NEGATIVE REGULATION OF NRF2

Mel'nikov S.V., Filonov G.S.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

In response to contamination of intracellular milieu by electrophiles and oxidants cells activate transcription of genes encoding detoxifying and antioxidant enzymes. This selective splash of transcription provides a way to protect cells from toxic xenobiotics and in vertebrates this defense program is driven by transcription factor Nrf2 [1]. In the nucleus Nrf2 binds to short DNA sequences, called antioxidant response elements and located in promoters of a set of genes, and then recruits RNA polymerase machinery and chromatin decondensation complex to raise efficiency of transcription.

Under normal conditions Nrf2 activity is repressed by protein Keap1 that diminishes intracellular amount of Nrf2 by reducing its half-life [2]. Besides, Nrf2 bound to Keap1 becomes excluded from the nucleus and thus separated from its target genes [3]. In the case of a chemical attack Nrf2 translocates to the nucleus and activates expression of target genes while Keap1 stays in the cytoplasm.

In our research we revealed that Keap1 is a protein continuously trafficking between the nucleus and the cytoplasm both under normal conditions and under exposure to electrophiles and oxidants, and we identified the nuclear export signal (NES) in Keap1 molecule. Furthermore, it has been demonstrated that apparent cytoplasmic localization of the Keap1-Nrf2 complex is a result of the dynamic equilibrium of nuclear export and import processes but not of the constant retention as it was proposed previously.

Unexpectedly, our attempts to abolish Nrf2 repression by mutations in Keap1 nuclear export signal resulted in an additional activation of Nrf2-driven gene expression. While mutations in Keap1 NES led to accumulation in the nucleus of both Keap1 and Nrf2, it had no impact on the total amount of Nrf2. Thus, the nuclear Keap1-Nrf2 complex turned out to be more efficient inducer of Nrf2-dependent transcription than Nrf2 alone. Although the mechanism of this effect remains to be established, it is clear from this work that Keap1-mediated Nrf2 nuclear export is one of the key steps of Nrf2 negative regulation.

1. Itoh K. et. al. *Free Radic Res*, 1999. V. 31 (4), P. 319-324.
2. Sekhar K et. al. *Oncogene*, 2002. V. 21 (44), P. 6829-6834.
3. Itoh K. et. al. *Genes Dev*, 1999. V. 13 (1), P. 76-86.

CHEMICAL MODIFICATION OF MAGNESIUM OXIDE SURFACE BY ETHOXYPHENYLSILANES

Tarasov A.R., Ikaev A.M.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

Materials containing inorganic matrices with chemically anchored organic compounds are of great interest due to their wide application [1]. They can be used as selective sorbents, heterogeneous catalysts, polymers extenders, and etc [2].

The best-studied inorganic matrix for these compounds is silicon oxide. Over 90% of literature on chemically modified materials is devoted to this substrate. Nevertheless, other matrices are perspective studied and magnesium oxide is one of them. A preliminary literature analysis showed no works on magnesium oxide surface modification published for the last decade. Therefore, our experiment is practically and theoretically significant.

Magnesium oxide with a high specific surface was initially synthesized. Magnesium hydroxide obtained by magnesium perchlorate precipitation with alkaline solution was thoroughly washed, dried, and then heated up to 400°C to give fine-grained magnesium oxide with high specific surface (150 m²/g). The obtained oxide was modified in boiling toluene by mono- (I), di- (II) and triethoxyphenylsilanes (III) in arid and standart conditions. γ -Aminopropyltriethoxysilane (IV) was used as a modifier as well. After the modification reaction (6 - 8 h) the products were separated from solvent, washed, and dried to give white powder.

The modified samples were studied by elemental analysis, IR-spectroscopy, TGA, DTA. Specific surface and pore volumes were measured. It was shown that the modifiers reacted with magnesium oxide surface to form chemically grafted layers with various surface densities: from 2.1 gr/nm² for III in aqueous conditions to 0.7 gr/nm² for (I) in arid conditions. Presence of water increased surface density due to the formation of polylayer in case of modifiers II, III, and IV. Surface density of ethoxyphenylsilanes on magnesium oxide surface depends on the silane's functionality, attaining the maximal value for III and minimal one for I.

1. Chemistry of chemically grafted substances. Edited by Lisichkin G.V. M.: Phyzmatlit, 2003.
2. Pluedemann E.P. In "Composite materials" / Eds. Brautman L.J. and Krock R.H., Academic Press, N.-Y, 1974. V. 6, Chap. 6.

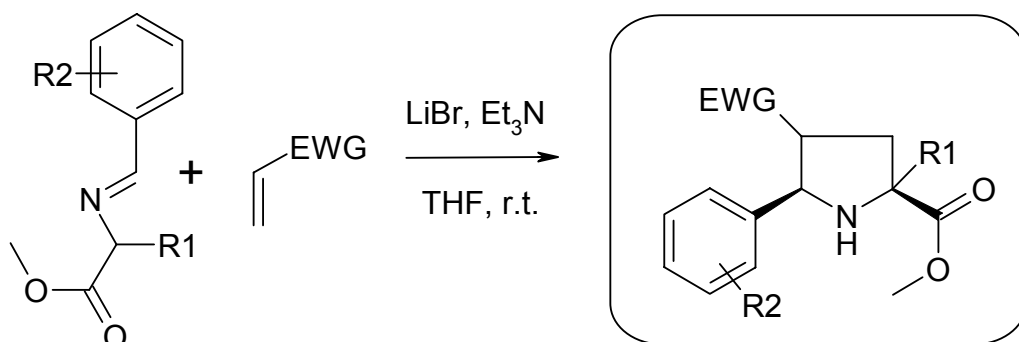
SYNTHESIS AND REACTIVITY OF FUNCTIONALIZED CIS-5-PHENYL PROLINES

Tsentalovich M.Y., Kudryavtsev K.V., Egorov A.S., Kolychev E.L.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department, kudr@org.chem.msu.su

Cis-5-phenyl proline is a structural element of inhibitors of angiotensin converting enzyme [1,2] and neutral endopeptidase [2]. (+)-RP66803, cholecystokinin antagonist, also represents an urea derivative of *cis*-5-phenyl proline [3].

We have synthesized a representative set of diverse 4-substituted *cis*-5-phenyl prolines **1** using 1,3-dipolar cycloaddition of metallo azomethine ylides generated from corresponding Schiff bases and tert-butyl acrylate or acrylonitrile:



1, 40 – 90 %, EWG = COOt-Bu, CN

Structural assignments and functional groups transformations of compounds **1** will be presented in the account.

1. Murphy M.M., Schullek J.R., Gordon E.M., Gallop M.A. J. Am. Chem. Soc., 1995. V. 117, P. 7029.
2. Fournie-Zaluski M., Coric P., Theyry V., Gonzalez W., Meudal H., Turcaud S., Michel J., Roques B.P. J. Med. Chem., 1996. V. 39, P. 2594.
3. Rhone-Poulenc Rorer, WO 9301167-A.

THE STUDY OF THE LIGANDS BINDING TO THE HUMAN MELATONIN RECEPTOR SUBTYPES USING THE MOLECULAR MODELING APPROACH

Voronkov A.E., Ivanov A.A., Baskin I.I., Palyulin V.A., Zefirov N.S.

Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine), a melatonin receptor agonist, plays a key role in many important human and animals biological processes. The research for new highly effective and selective ligands of melatonin receptors and the study of mechanisms of their ligand–receptor interactions is a key and topical problem.

In this work the molecular structure of two melatonin receptors subtypes was modeled using homology based modeling approach. Bovine rhodopsin receptor x-ray structure was used as a template. These models have not only transmembrane domains but also hydrophilic intracellular and extracellular loops. Molecular docking of known agonists into receptors binding pockets was made. The binding sites of melatonin in Mel1a and Mel1b receptors were described. The results of modeling permit to propose some ways of modification of known ligands.

CHANGES IN PROTEOGLYCAN SUBSYSTEM OF CARTILAGE AS A RESULT OF IR – LASER TREATMENT

Yantsen E.S.¹, Ignatieva N.Yu.¹, Lunin V.V.¹, Shekhter A.B.²

¹*Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department,*

²*Sechenov Medical Academy*

IR – laser irradiation is widely used in medicine and surgery. IR – lasers are applied in cartilage reshaping [1] (for correction of deformities of nasal septum) and in the treatment of intervertebral disk disease. However mechanisms responsible for the clinical effectiveness of IR – laser treatment are unknown.

Cartilage tissue consists of three main components: water (75% by mass), protein collagen (15 – 17% by mass) and proteoglycans (6 – 10% by mass). Proteoglycans are assembled into aggregates and responsible for holding water in tissue thus providing cartilage elasticity.

The main goal of this work was to study changes which occurs in proteoglycan subsystem of cartilage as a result of IR – laser irradiation.

Cartilage samples were exposed to IR – laser treatment (Er fiber laser, $\lambda = 1.56 \mu\text{m}$) of moderate intensity in several regimes (heating to the temperatures 50°C, 60°C and 70°C) with IR – radiometric temperature control. Then one series of irradiated and non-irradiated (intact) samples was placed into buffer solution and another series was placed into solution of enzyme trypsin. Time dependences of proteoglycan residues release from cartilage into both of these solutions were obtained. It was found out that the rates of release were higher in the case of irradiated samples. This may show that IR – laser irradiation leads to destruction of proteoglycans and proteoglycan aggregates in cartilage. However the rate of release from the samples, heated to 70°C was lower than from the intact cartilage. It may depend on collagen fibers collapse as a result of heating to temperatures higher than 70°C [2]. Collapse leads to decrease of free internal volume of the tissue and produces diffusion limitations. Gystochemical analysis of intact and irradiated cartilage with and without trypsin treatment was carried out. It showed that IR - laser treatment leads to particular destruction of proteoglycan subsystem and decreases its stability to trypsin.

1. Sobol E.N. et al. Laser Reshaping of Cartilage in: Biotechnology and Genetic Engineering Reviews / Eds. Harding S.E. Intercept Ltd, 2000. V. 17, P. 553-578.
2. Hayashi K. et al. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, 1996. V. 12, N. 4, P. 474–481.

2004 год

РАЗРАБОТКА И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДИК АНАЛИЗА НЕФТЕПРОДУКТОВ

Кожемякин И.В.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,

ЗАО «Лига»

Хроматографические методы с успехом применяются в нефтеперерабатывающей промышленности для контроля процессов крекинга, риформинга и т. д. [1, 2]. Анализ жидких продуктов позволяет в кратчайшие сроки получить наиболее полную картину о качественном и количественном составе нефтепродуктов, их молекулярную массу, относительную плотность, давление насыщенных паров, октановые числа по ИМ и ММ и температуру выкипания. По составу технологических газов можно судить о стадиях и направлениях протекающих процессов и оперативно корректировать режимы переработки нефти.

На базе современного хроматографического комплекса «Кристалл 2000М» нами были отработаны и усовершенствованы две хроматографические методики по анализу светлых нефтепродуктов и сухого углеводородного газа.

В первом случае хроматограф оснащен капиллярной колонкой HEWLETT PACKARD (HP-1) 50 м., 0,2 мм., (н. ф. диметилполисилоксан). Условия анализа: программируемая температура термостата колонки с тремя изотермами, газ-носитель - гелий, детектор ПИД. Идентификация компонентов осуществляется по логарифмическим индексам удерживания. Расчет концентраций компонентов (вес %, объем %, моли %), и других параметров проводятся с помощью специального программного обеспечения. Созданная нами библиотека компонентов содержит более 400 углеводородов.

Особенностью анализа технологических газов является необходимость использования нескольких типов колонок, так как для определения легких газов (водород, азот, оксид углерода, кислород) применяют молекулярные сита (цеолиты), а углеводородные компоненты можно разделить на сорбентах, обработанных неподвижной фазой и типа Porapak.

Для отработки анализа использовался хроматограф с двумя детекторами по теплопроводности и двумя хроматографическими колонками. Газ-носитель - гелий. Расчет хроматограмм проводился методом внутренней нормализации.

В результате многочисленных экспериментов путем подбора хроматографических режимов и материалов нами успешно усовершенствованы и отработаны методики хроматографического анализа углеводородов, позволяющим производить оперативный контроль качественного и количественного состава нефтепродуктов.

ЦЕОЛИТСОДЕРЖАЩИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ РИФОРМИНГА УГЛЕВОДОРОДОВ

Кожемякин И.В., Кабков А.А.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

В настоящее время каталитический риформинг является одним из важнейших процессов каталитического облагораживания прямогонных бензинов и, несмотря на полувековое существование, непрерывно совершенствуется. Одним из путей развития риформинга является создание новых каталитических систем, обеспечивающих получение «экологически чистых» высокооктановых моторных топлив, содержащих не более 55 % масс. ароматических углеводородов и бензола не более 5 % масс.

В работе изучена каталитическая активность высококремнистых цеолитсодержащих катализаторов ЦВК-XI-953 и ZSM-5. Результаты превращений углеводородов показаны в таблице в сравнении с промышленным алюмоплатинорениевым катализатором КР-108У.

Таблица. Результаты превращения компонентов фракции 85-180°C на Pt,Re/Al₂O₃, ЦВК- XI-953, ZSM-5 катализаторах

Катализатор	$\Delta \sum_i C_5-C_{12}$, масс. %	$\Delta \sum_{Ar} C_6-C_{12}$ масс. %	$\sum C_1-C_3$, масс. %
Pt,Re/Al ₂ O ₃	-2,0	18,8	10,6
ЦВК-XI-953	15,7	0,3	12,9
ZSM-5	28,5	0,5	1,2

Основными реакциями риформинга, повышающими высокооктановые характеристики моторного топлива являются: дегидрирование шестичленных нафтен, дегидроизомеризация пятичленных нафтен, ароматизация (дегидроциклизация) парафинов, изомеризация углеводородов, а также реакции, приводящие к раскрытию циклопентанового кольца и к превращению пятичленных нафтен в парафины.

Установлено, что преимущества цеолитсодержащего катализатора заключается в высокой изомеризирующей способности по сравнению с алюмоплатинорениевым катализатором, что позволяет получать высококачественное моторное топливо из парафиновых углеводородов и низкооктановых углеводородных фракций. В то же время в процессе риформинга на цеолитных катализаторах снижается вклад гидрокрекинга, приводящего к образованию легких углеводородов C₁-C₃. Выявлено, что риформинг низкооктанового сырья на исследованных катализаторах при температуре 400°C, атмосферном давлении и без подачи водородсодержащего газа извне является перспективным способом производства «экологически чистых» реформулированных бензинов по упрощенной технологической схеме с меньшими энергозатратами процесса.

Авторский указатель, том 1

(* - докладчик)

Абдильданова А.А.*	130	Бобрель А.Г.*	8
Абдуллин М.И.	146	Богданов А.А.	54
Абрамкин С.А.*	131	Богданов А.В.*	9
Авакова О.Г.*	53	Боева Ж.А.*	61
Авдеева О.Н.*	54	Бокач Н.А.	131,140
Аверин А.Д.	178,187	Борисевич С.С.*	62
Аверина Е.Б.	152	Боричевский А.И.*	138
Алексеев А.С.	41	Боровитов М.Е.	145
Алифанов В.Л.*	132	Бородкин Г.И.	133,144
Алпеева И.С.	127	Боченкова А.В.	102
Алферов В.А.	42	Бравая К.Б.*	64
Алфимов М.В.	191	Будыка М.Ф.	173
Амиров Р.Р.	17,19	Буйновский А.С.	50
Андреев Р.В.*	133	Бураковский Д.Е.	80
Андрюхина Е.Н.	165	Бурова М.В.	8
Анисимов А.В.	186	Бурухина О.В.	151
Аниськов А.А.*	134	Бусыгина Н.С.*	10
Антина Е.В.	7	Буш А.А.	150
Антипин Р.Л.	154	Вагин М.Ю.	116
Антипов С.В.*	135	Вакштейн М.С.*	11,25
Антонов А.О.	169	Валеева Ю.К.*	65
Аргамкина Г.А.	184	Валова Т.М.	191
Артюхов А.А.*	55	Видякин М.Н.*	66
Арчegov Б.П.*	136	Вирюс Э.Д.	14
Ахметханов Р.Р.*	56	Власова Л.И.	161
Бабаев Е.В.	132,150	Власова Т.Н.	89
Бабенко С.А.	103	Воронин О.Г.*	67
Бабин И.А.*	57	Воронов И.И.	134
Бадалян А.М.*	58	Воскобойников А.З.	162
Бадыкова Л.А.*	59	Гайдамака С.Н.	142
Базурин А.А.	157	Ганькова О.Б.*	15
Балабин Р.М.*	6	Гареев В.Ф.*	139
Баланцева Е.В.*	7	Герасимов В.И.	119
Балова И.А.	131,145	Глазков И.Н.	9
Баранин С.В.	156	Глоба И.И.	24
Бардасов И.Н.	160	Глубоков Ю.М.	10,22,31
Барматов Е.Б.	88	Голенецкая Ю.А.*	140
Барматова М.В.	88	Голиков А.Г.	169
Бачева А.В.	106	Головин А.В.	111,123
Башкиров Д.Ю.*	60	Голуб Н.М.	138
Белецкая И.П.	184	Горбачук В.В.	75
Белов А.С.*	137	Гормай П.Г.	132
Беляева А.В.	108	Горчаков А.В.	55
Березин Д.Б.	164	Горячая А.В.	84
Биглова Р.З.	139,143	Гремяков А.И.*	16

Гришагин И.В.*	68	Камнева И.Е.*	151
Громов С.П.	165,186,191	Капралов К.А.*	79
Громова Е.С.	87	Капустина Е.В.*	21
Гулевич А.В.*	141	Караханов Э.А.	183
Гурина Е.Ю.*	69	Карпушкин Е.А.	115
Давлятерова Р.А.*	142	Карсанова И.И.	19
Давыдов Д.А.*	71	Карякин А.А.	67
Давыдов Д.В.	189	Карякин А.А.	116
Давыдова М.Е.*	70	Каюкова О.В.	160,171
Даландуцкая В.С.	12	Керимов Р.Р.*	152
Демская Е.В.*	12	Кипарисов С.В.*	80
Дергунова Е.С.*	13	Киселев Е.А.*	153
Докичев Т.В.*	143	Клак В.Н.*	154
Донцова О.А.	54,128	Коваль Е.В.*	22
Дубачева Г.В.*	72	Кожемякин И.В.*	212,213
Евлаков К.И.*	73	Колпакова Н.А.	50
Егоров А.М.	83,119	Комбарова А.Г.*	155
Егорова З.Е.	90	Комиссаров В.Н.	181
Егорова Т.С.*	14	Коровина А.Н.*	81
Еремкин А.В.	168	Короленко В.А.	76
Ершов О.В.	166,168	Коршак А.Ю.	55
Ефимова А.А.	71	Костюк Д.А.	81
Жидкова И.А.	50	Кравцов И.В.*	156
Жиентаев Т.М.*	74	Крапивин А.С.	119
Жукова С.В.*	75	Крапивин А.С.*	82
Заикин П.А.*	144	Красников С.В.*	157
Заиров Р.Р.*	17	Кубышев С.С.*	23
Зайцева К.В.*	18	Куковинец О.С.	146
Замаратских Е.С.*	145	Кукушкин В.Ю.	140,145,190
Зарубин Д.Н.	158	Кулаго А.А.*	158
Зверева М.Э.	128	Кулакова А.Н.*	24
Зверева Т.И.*	146	Кулешов А.О.*	83
Зефиоров Н.С.	176,185,193	Курек Д.В.*	25
Зиганшин М.А.	75	Курочкин И.Н.	58,72,97
Зиятдинова А.Б.*	19	Кусков А.Н.*	84
Зобнина Е.В.*	147	Куханова М.К.	81
Золотова Л.В.	15	Куцемако О.М.*	159
Зубова Н.Н.*	76	Куцко Д.М.*	26
Иванов А.В.	81	Лабутин Т.А.	37
Иванов А.С.*	148	Лазарева Ю.Н.	66
Иванов П.С.*	20	Лаптева Е.С.*	160
Иванов С.П.	172	Лапшин С.В.*	27
Иванова Н.Л.	83	Латтерманн Г.	108
Кабачник М.М.	147	Латыпова Д.Р.*	161
Кабков А.А.	213	Лебедев А.Ю.*	162
Кабытаев К.З.*	149	Лебедь Е.Г.*	163
Кажкенов З.-Г.М.*	150	Левицкий Д.И.	105
Казанова Е.В.*	77	Легоцкий С.А.*	85
Казарин Л.А.	118	Леменовский Д.А.	158
Казиев М.Б.*	78	Леонов А.А.	80

Леонтьева О.В.	89	Орлова А.П.	83
Лесняк Д.В.	80	Осипова М.С.*	97
Логинов А.С.*	28	Остроумова В.А.	118
Ломакин А.Ю.*	86	Ошкин И.В.	173
Ломакина Г.Ю.	85	Павленко В.А.	174
Лукашев Н.В.	178	Павлов Д.Н.*	98
Любарцева А.В.*	29	Пебалк Д.А.	88
Мажуга А.Г.	41,194	Пенкова Л.В.*	174
Мажукин А.В.	169	Подругина Т.А.	176,193
Макарычева-Михайлова А.В.	140	Полещук П.М.*	175
Максимов А.Л.	183	Понаморева О.Н.	42
Мальцев И.А.*	164	Попов А.М.*	37
Мальцева Д.В.*	87	Попов В.О.	105
Матвеева Е.Д.	176,193	Пралиев К.Д.	130
Матусова С.М.*	30	Присяжной М.В.*	176
Машура М.М.*	165	Пронин С.В.*	177
Мащенко В.И.	118	Проскурнина М.В.	185
Медведев А.С.*	88	Пушаровский Н.Д.*	38
Мелёхин Е.А.*	166	Ранюк Е.Р.*	178
Мелконян Ф.С.*	167	Расулев Б.Ф.	117
Мельников И.О.*	31	Ратушная Н.М.*	39
Миних О.А.*	89	Ревельский И.А.	9,14
Минкин В.И.	181	Резник В.С.	170
Михайлова В.В.*	90	Резниченко А.Л.*	179
Мишукова Е.В.*	32	Решетняк А.С.*	101
Мольков С. Н.*	168	Рогачева М.В.*	102
Моногарова О.В.*	33	Родин И.А.*	40
Морозов А.В.*	78,91	Ромашкина Р.Б.*	41
Морозов С.В.	67	Россинская И.В.*	42
Морозова А.А.*	169	Русинова Т.В.	94
Мочалова В.С.	30	Рыжакина А.Н.*	103
Мошкина В.С.*	92	Савин Г.А.	159
Муринов Ю.И.	172	Садакбаева Ж.К.*	104
Мустафина А.Р.	17	Садыхов Э.Г.*	105
Мызникова И.В.	45	Сазонов А.А.	134
Назимов И.В.	31	Сазонов П.К.	184
Нам Н.Л.	155	Самсонова Ж.В.	82,119
Неборако А.А.*	34	Сапрыкова З.А.	19
Немцева Д.С.*	35	Сафаров М.Г.	161
Нестеренко Е.П.*	36	Сахаров Д.А.*	180
Нестерко С.В.	60	Саяпин Ю.А.*	181
Нестерова Е.А.*	93	Свиридов В.В.*	46,47
Никитина О.В.*	94	Свиридова А.А.	18
Никитина С.Е.	97	Семакина О.К.	103
Николаев А.Е.*	170	Семашко Т.А.*	106
Николаев А.Н.*	171	Семейкин А.С.	164
Новиков В.В.*	95	Семенов В.Э.	170
Нугуманов Т.Р.*	172	Семенов Р. В.*	182
Овсянников О.Н.	157	Семенова С.А.*	107
Онина С.А.*	96	Сергиев П.В.	54,80

Серов А.Н.	105	Федоров Ю.В.	165,186
Сиголаева Л.В.	72,97	Федорова М.Д.*	119
Сидоренко С.В.	122	Федорова О.А.	165,186,191
Симанова Н.В.*	43	Федорчук В.В.	122
Скоркин В.А.*	183	Фионов А.В.	8
Скорняков Ю.В.	185	Фрицкий И.О.	174
Слепченков Н.В.	169	Харлампиева Д.Д.*	120
Смирнова А.И.*	108	Хасанов М.И.*	188
Смирнова И.А.	39	Хинеев Д.А.*	189
Смирнова Ю.А.*	109	Хисамутдинов Р.А.	172
Смоленков А.Д.	40	Холошенко Н.М.	39
Соколов К.А.	128	Хорошутин А.В.	186
Соколовская Л.Г.	58,97	Хренова М.Г.*	49
Соколюк А.А.*	110	Хрипун А.В.*	190
Соловьева М.А.*	44	Чагаровский А.О.*	121
Сорокоумов В.Н.	131	Чебунькова А.В.*	191
Спиридонова В.А.	79	Чемагин А.В.*	192
Столяренко В.Ю.*	184	Чепезубов М.Г.*	50
Строкач Ю.П.	191	Черемных А.С.*	193
Стукачева Е.А.	31	Черкашин Е.А.*	122
Субач О.М.	87	Черникова Е.В.	114
Сударушкин С.К.	45	Чернышёв Д.В.	49
Сударушкина А.К.*	45	Чукурова И.Я.	17
Султанова Р.М.	139	Чухаркина А.П.*	51
Сурдина А.В.*	111	Шабалин И.Г.*	123
Сулова Е.А.	120	Шадрина М.С.*	124
Суханова К.С.*	112	Шакиров Р.Р.	143
Сызганцева О.А.*	47	Шип В.Н.*	125
Тагильцева С.А.	103	Шишкина А.В.*	126
Тарасенко А.В.*	113	Шлеев С.В.	70,94
Теренин В.И.	148	Шпак А.В.	35
Терещенко Д.С.*	185	Шпигун О.А.	40
Терпугова П.С.*	114	Штильман М.И.	55,84
Тимченко М.А.	73	Шубернецкая О.С.*	127
Тишков В.И.	105,122	Шубин В.Г.	133,144
Ткаченко И.С.	142	Щербакова Д.М.*	128
Толбин А.Ю.*	115	Юдин И.В.*	194
Травкин В.Ф.	10,22	Ярославов А.А.	58
Трашин С.А.*	116	Яшин Н.В.	192
Трепалин С. В.	182		
Третьяков А.В.*	48		
Трофимчук Е.С.	93,121	Aleshchenkov S.E.*	196
Тулякова Е.В.*	186	Asakawa Y.	99
Турабекова М.А.*	117	Avakyan V.G.	203
Угарова Н.Н.	85,90	Balenkova E.S.	200
Удра С.А.*	118	Baranov S.A.*	197
Улановская О.А.*	187	Baskin I.I.	209
Ускова Н.А.	82	Beletskaya I.P.	196
Устынюк Н.А.	158	Bošković Ž.*	63,100
Фёдоров П.И.	60	Cheprakov A.V.	196

Chernyshov D.V.*	198	Mel'nikov S.V.*	206
Darii M.V.*	199	Mel'nikov V.V.*	205
Druzhinin S.V.*	200	Nenajdenko V.G.	200
Egorov A.S.	208	Palyulin V.A.	209
Epifanovsky E.M.*	201	Quang D.N.	99
Filonov G.S.	206	Radulović N.*	63,99,100
Ganina O.G.*	202	Rašić P.*	100
Guselnikov L.E.	203	Shekhter A.B.	210
Guselnikov S.L.*	203	Subach O.M.	199
Hashimoto T.	99	Sviridov A.P.	197
Ignatieva N.Y.	210	Tarasov A.R.*	207
Ikaev A.M.	207	Tsentelovich M.Y.*	208
Ilyina I.G.	205	Voronkov A.E.*	209
Ivanov A.A.	209	Yantsen E.S.*	210
Kolychev E.L.	208	Zefirov N.S.	209
Korolkov V.V.*	204		
Kudryavtsev K.V.	208		
Lunin V.V.	197,210		

ОГЛАВЛЕНИЕ

Отделение «Аналитическая химия»	5
Отделение «Науки о живом»	52
Отделение «Органическая химия»	129
Отделение «Кафедра английского языка»	195
2004 год	211
Авторский указатель, том 1	214
Оглавление	219