

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

**ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

**ЛОМОНОСОВСКИЕ  
ЧТЕНИЯ**

**СЕКЦИЯ «ХИМИЯ»**  
18 по 27 апреля 2016 года.

**ПРОГРАММА  
ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ**

Москва 2016 год

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

**ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

**ЛОМОНОСОВСКИЕ  
ЧТЕНИЯ**

**СЕКЦИЯ «ХИМИЯ»**  
18 по 27 апреля 2016 года.

**ПРОГРАММА  
ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ**

Москва 2016 год

## ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

<b>Лунин В.В.</b>	Председатель, академик РАН, декан химического факультета МГУ
<b>Тишков В.И.</b>	зам. председателя, профессор, заместитель декана по научной работе
<b>Якубович Е.В.</b>	начальник научного отдела
<b>Проценко Н.П.</b>	секретарь

## ЖЮРИ

<b>Тишков В.И.</b>	профессор
<b>Анисимов А.В.</b>	профессор
<b>Вацадзе С.З.</b>	профессор
<b>Вербецкий В.Н.</b>	профессор
<b>Егоров А.М.</b>	академик РАН, профессор
<b>Кондаков С.Э.</b>	д.фарм.н.
<b>Коробов М.В.</b>	профессор
<b>Столяров А.В.</b>	зав.кафедрой
<b>Шеховцова Т.Н.</b>	профессор
<b>Шевельков А.В.</b>	профессор, зав. кафедрой
<b>Юровская М.А</b>	профессор

## СЕКЦИЯ ХИМИИ

**Пленарное заседание**  
**18 апреля, понедельник, 10.00**  
**Химический факультет, ауд. 446**

1. Высокоселективные искусственные рецепторы для распознавания и связывания катионов и анионов: компьютерный дизайн, синтез и координационные свойства.  
Доклад профессора Устынюка Ю.А.
2. Высокоэффективные биокатализаторы на основе грибных карбогидраз  
Доклад профессора, зав. лаб. Синицына А.П., профессора Гусакова А.В.
3. Химические подходы к повышению эффективности систем доставки лекарственных веществ на основе детонационного наноалмаза.  
Доклад стажера химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова Яковлева Р.Ю., вед.науч.сотр. Кулаковой И.И., гл.науч.сотр. Лисичкина Г.В., профессора Ряз.мед университета Леонидова Н.Б.
4. Противоопухолевые и антиангиогенезные соединения рутения с мишень-специфичными лигандами.  
Доклад ст.науч.сотр. Назарова А.А.
5. Синтез и свойства нанокремния, стабилизированного лигандами  
Доклад ст.науч.сотр. Захарова В.Н.
6. Предотвращение загрязнения природных водоемов цианотоксинами с помощью коррекции альгоценоза.  
Доклад ст.техника Шуваловой Е.А.
7. Совершенствование метода лазерно-искровой эмиссионной спектрометрии.  
Доклад ст.науч.сотр. Лабутина Т.А. ст.науч.сотр. Попова А.М. аспиранта Зайцева С.М.
8. Синтез, физико-химическое исследование координационных соединений  $\text{Co(II)}$ ,  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Cu(I)}$  на основе имидазолин-4-онов, обладающих противоопухолевой активностью.  
Доклад аспирантки Красновской О.О., профессора Белоглазкиной Е.К, доцента Мажуги А.Г., профессора Н.В Зыка
9. Физико-химические особенности сорбции ряда производных фенола на ультрадисперсном алмазе  
Доклад аспирантки Рычковой С.А., профессора Ланина С.Н., бакалавра Бак.филиала МГУ имени М.В.Ломоносова Дадашева А.Р.
10. Неэмпирический подход к описанию диссипативной динамики в мультихромофорных фотосинтетических системах.  
Доклад. доцента, к.ф.-м.н. Глебова И.О., аспиранта Поддубного В.В.

# **ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫЕ ИСКУССТВЕННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И СВЯЗЫВАНИЯ КАТИОНОВ И АНИОНОВ: КОМПЬЮТЕРНЫЙ ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И КООРДИНАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА.**

**Устынюк Ю.А.**

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра органической химии.*

В представляемом цикле работ развита новая стратегия создания высокоселективных рецепторов на катионы и анионы, основанная на использовании суперкомпьютерного моделирования структур рецепторов и их комплексов с целевыми ионами с помощью методов квантовой химии высокого уровня для отбора наиболее перспективных структур на начальном этапе исследований. Разработаны методы конвергентной сборки таких структур из укрупненных блоков-предшественников с использованием анионного и катионного темплатных эффектов. При исследовании анионного темплатного эффекта открыто явление «анионной селекции в динамических комбинаторных библиотеках». Осуществлен синтез большой серии макроциклических рецепторов на тетраэдрические оксо-анионы, том числе структурных аналогов сайтов связывания фосфат- и сульфат-анионов в природных фосфат- и сульфат-связывающих белках, а также синтез высокоселективных рецепторов на перренат- и пертехнетат-анионы. Получены и детально исследованы физико-химическими методами (включая РСА) комплексы анионов с новыми рецепторами и измерены их константы устойчивости в средах различной полярности.

На основе результатов суперкомпьютерного моделирования осуществлен отбор серии структур N-донорных полидентатных лигандов-рецепторов для селективного связывания актинидов и лантанидов и осуществлен их синтез. Результаты теоретических прогнозов подтверждены экспериментально в экстракционных экспериментах. Предложена новая стратегия разделения актинидов и лантанидов с использованием гидрофильно-гидрофобных пар лигандов, позволившая создать экстракционные системы, селективность которых в несколько раз превышает существующие. Например, при разделении пары соседних радионуклидов Am/Cm достигнуты рекордные коэффициенты селективности  $SF_{Am/Cm} > 7$ . Продемонстрированы возможности использования предложенных новых рецепторов в технологиях разделения актинидов и лантанидов в технологиях ядерного топливного цикла и в получении высокочистых препаратов РЗЭ из их концентратов, а также при решении задач экологического мониторинга.

# ARTIFICIAL HIGHLY SELECTIVE RECEPTORS FOR THE RECOGNITION AND BINDING OF CATIONS AND ANIONS: COMPUTER DESIGN, SYNTHESIS AND COORDINATION PROPERTIES.

Ustynyuk Yu.A.

*M.V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry  
Leninskie Gory 3/1, Moscow, 119991, Russia, e-mail: ustynyuk@nmr.chem.msu.ru.*

New strategy was developed for the creation of highly selective artificial receptors on cations and anions, based on the use of supercomputer simulations of receptor structures and their complexes with the target ion by a high-level quantum chemistry techniques for the selection of the most promising structures at an early stage of research. The methods are proposed for the convergent assembly of such structures from aggregated precursor blocks using anionic and cationic template reaction under thermodynamic control. The phenomenon of "anionic selection in dynamic combinatorial libraries" was discovered in the study of anionic template effect. Large series of macrocyclic receptors on tetrahedral oxoanions has been synthesized, including structural analogs of phosphate and sulfate binding sites in natural phosphate and sulfate-binding proteins.

as well as the synthesis of highly selective receptors on perrenat- and pertechnetate-anion. Polucheny and studied in detail physico-chemical methods (including SAR) anionic complexes with new receptors and their stability constants are measured in a different medium polarity.

## **Список основных публикаций к работе Ю.А. Устынюка «Высокоселективные искусственные рецепторы для распознавания и связывания катионов и анионов: компьютерный дизайн, синтез и координационные свойства».**

1. Yu. A. Ustynyuk, N. E. Borisova, V. A. Babain, I. P. Gloriov, A. Y. Manuilov, S. N. Kalmykov, M. Yu. Alyapyshev, L. I. Tkachenko, E. V. Kenf, and N. A. Ustynyuk, **«N,N-Dialkyl-N,N-diaryl-1,10-phenanthroline-2,9-dicarboxamides as donor ligands for separation of rare earth elements with a high and unusual selectivity. DFT computational and experimental studies»**, *Chemical Communications*, **2015**, 51(35), 7466-7469.
2. Yu. A. Ustynyuk, I. P. Gloriov, S. N. Kalmykov, A. A. Mitrofanov, V. A. Babain, M. Yu. Alyapyshev, N. A. Ustynyuk, **«Pyridinedicarboxylic Acid Diamides as Selective Ligands for Extraction and Separation of Trivalent Lanthanides and Actinides: DFT Study»**, *Solvent Extraction and Ion Exchange*, **2014**, 32: 508–528.
3. Kolesnikov G.V., German K.E., Kirakosyan G., Tananaev I.G., Ustynyuk, Yu.A., Khrustalev V.N., Katayev E.A., **«Macrocyclic receptor for pertechnetate and perhenate anions»**, *Organic and biomolecular Chemistry*, **2011**, 9 (21), 7358-7364.
4. Е.А. Катаев, Д. Сесслер, Ю. А. Устынюк, **«Новая стратегия и новые методы создания искусственных**

**макроциклических анионных рецепторов. Селективное связывание тетраэдрических оксоанионов»**

*Известия Академии наук. Серия химическая*, **2009**, № 9, 1729 -1742.

5. Katayev E.A., Boev N.V., Myshkovskaya E.N., Khrustalev V.N., Ustynyuk Yu.A.,  
«**Expanding Sapphyrin: Towards Selective Phosphate Binding**»  
*Chem.Eur.J.*, **2008**, 14, 9065 – 9073.

6. Katayev E.A., Sessler J.L., Khrustalev V.N., Ustynyuk Yu.A.

«**Synthetic model of the phosphate binding protein: Solid-state structure and solution-phase anion binding properties of a large oligopyrrolic macrocycle**»,  
*J. Org.Chem.*, **2007**, 72(19), 7244-7252.

7. Katayev E.A., Severin K., Scopelliti R., Ustynyuk Yu.A.

«**Dioxygen Activation by Diiminodipyrromethane Complexes of Ni, Pd, and Pt**»,  
*Inorg. Chem.*, **2007**, 46 (14), 5465–5467.

8. Borisova N.E., Reshetova M.D., Kuznetsov M.V., Ustynyuk Yu.A.,

«**Useful procedure for the synthesis of pincer-type heterodentate azomethine ligands bearing multiple functionalities**»,

*Synthesis- Stuttgart*, 2007, № 8, 1169 – 1174.

9. Katayev E.A., Boev N.V., Khrustalev V.N., Ustynyuk Yu.A., Tananaev I.G., Sessler J.L.

«**Bipyrrole- and dipyrromethane-based amido-imine hybrid macrocycles. New receptors for oxoanions**»,

*J. Org. Chem.*, **2007**, 72(8), 2886-2896.

10. Н. В. Боев, Ю. А. Устынюк

«**Синтез новых пинцетных полидентатных лигандов амидо-аминного типа**», *Журнал органической химии*, **2007**, 43 (2), 303-309.

11. Borisova N.E., Reshetova M.D., Ustynyuk Yu.A.,

«**Metal-free methods in the synthesis of macrocyclic Schiff bases**»,

*Chemical Reviews*, **2007**, 107(1), 46-79.

12. Борисова Н.Е., Решетова М.Д., Устынюк Ю.А.,

«**Синтезы азометиновых макроциклов конденсацией дикарбонильных соединений с диаминами без использования металлических ионов в качестве темплатных агентов**»,

*Успехи химии*, **2007**, 76(9), 843-884.

13. Katayev E.A., Ustynyuk Yu.A., Lynch V.M., Sessler J.L.

«**Mono-palladium(II) complexes of diamidopyridine-dipyrromethane hybrid macrocycles**»

*Chemical Communications*, **2006**, 45, 4682 – 4684.

14. Katayev E.A., Ustynyuk Yu.A., Sessler J.L.

«**Receptors for tetrahedral oxoanions**»

*Coordination Chemistry Reviews*, **2006**, 250(23-24), 3004-3037.

15. Katayev E.A., Pantos G.D., Reshetova M.D., Khrustalev V.N., Lynch V.M., Ustynyuk Yu.A., Sessler J.L.

«**Anion-induced synthesis and combinatorial selection of polypyrrolic macrocycles**»

*ANGEWANDTE CHEMIE-INTERNATIONAL EDITION*, **2005**, 44(45), 7386-7390.

16. Sessler J.L., Roznyatovskiy V., Pantos G.D., Borisova N.E., Reshetova M.D., Lynch V.M., Khrustalev V.N., Ustynyuk Yu.A.

«**Synthesis and anion binding properties of 2,5-diamidothiophene polypyrrole Schiff base macrocycles**»,

*ORGANIC LETTERS*, **2005**, 7(23), 5277-5280.

17. Sessler J.L., Katayev E., Pantos G.D., Scherbakov P., Reshetova M.D., Khrustalev V.N., Lynch V.M., Ustynyuk Yu.A.

«**Fine tuning the anion binding properties of 2,6-diamidopyridine dipyrromethane hybrid macrocycles**»

*JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY*, **2005**, 127(32), 11442-11446.

18. Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А.  
« Система квантово-химических программ «ПРИРОДА-04» Новые возможности исследования молекулярных систем с применением параллельных вычислений», *Известия Академии наук, серия химическая*, **2005**, №3, 804 – 811.
19. Sessler J.L., Katayev E., Pantos G.D., Ustynyuk Yu.A.,  
**«Synthesis and study of a new diamidodipyrromethane macrocycle. An anion receptor with a high sulfate-to-nitrate binding selectivity»**  
*CHEMICAL COMMUNICATIONS*, **2004**, 11, 1276-1277.
20. Катаев Е.А., Пантош Г. Д., Линч В. М., Сесслер Дж. Л., Решетова М. Д., Устынюк Ю. А., *Изв.РАН., Сер.Хим.*, **2005**, 161 – 168.  
**«Новые полидентатные макроциклические лиганды гибридного амин-иминного и амид-иминного типов как искусственные анионные рецепторы. Синтез и исследование связывания анионов».**  
*Изв.РАН., Сер.Хим.*, **2005**, 161 – 168.



## ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ БИОКАТАЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ ГРИБНЫХ КАРБОГИДРАЗ

Синицын А.П., Гусаков А.В.

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра а химической энзимологии,  
лаборатория физико-химии ферментативной трансформации полимеров*

Карбогидразы – ферменты, катализирующие ферментативное расщепление полисахаридов и низкомолекулярных углеводов в природе, находят всё большее применение в различных биотехнологических процессах переработки возобновляемого растительного сырья в жидкие виды биотоплива и продукты микробиологического синтеза (простые и многоатомные спирты, органические и аминокислоты, различные углеводороды и т.д.), в целлюлозно-бумажной и пищевой промышленности, а также как компоненты комбикормов для сельскохозяйственных животных и птиц. К числу наиболее важных с практической точки зрения карбогидраз относятся целлюлазы, гемицеллюлазы (ксиланазы, арабиназы, маннаназы, ксилоглюканазы), амилазы и пектиназы. Как правило, промышленные ферментные препараты карбогидраз производят путем глубинного культивирования мутантных штаммов микроскопических грибов в ферментерах. Наиболее распространенными промышленными продуцентами карбогидраз во всем мире являются грибы из родов *Aspergillus* и *Trichoderma*. В то же время не прекращается поиск новых продуцентов ферментов с улучшенными свойствами – более высокой удельной (молекулярной) активностью, повышенной термостабильностью, устойчивостью к ингибиторам и т.д.

В лаборатории физико-химии ферментативной трансформации полимеров химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова совместно с лабораторией биотехнологии ферментов ФИЦ Биотехнологии РАН проводятся интенсивные исследования новых грибных продуцентов карбогидраз, осуществляется поиск ферментов, отвечающих современным требованиям биотехнологии, а также ведутся разработки, направленные на повышение продуктивности штаммов и улучшение свойств индивидуальных ферментов с использованием передовых генно-инженерных подходов.

В последние несколько лет найдены новые целлюлазы, ксиланазы и амилазы с высокой удельной активностью, секретируемые грибами *Penicillium verruculosum*, *Penicillium canescens* и *Myceliophthora thermophila*; проведено теоретическое и экспериментальное обоснование перспективности использования грибов из родов *Penicillium* и *Myceliophthora* в качестве альтернативы существующим промышленным продуцентам карбогидраз; получены новые штаммы грибов *P. verruculosum* и *P. canescens*, обладающие повышенной способностью к секреции ферментных комплексов

оптимального состава для эффективной биоконверсии компонентов лигноцеллюлозного сырья (целлюлозы и гемицеллюлоз) в мономеры. Выявлена важная роль N-связанных гликанов в катализе целлюлазами (на примере целлобиогидролазы I и эндоглюканазы II *P. verruculosum*), и с помощью нового нетрадиционного подхода, заключающегося в сайт-направленном мутагенезе сайтов N-гликозилирования, получены мутантные формы ферментов с более высокой молекулярной активностью.

Большое внимание уделяется внедрению полученных результатов в практику. Получены и запатентованы штаммы-продуценты карбогидраз (целлюлаз,  $\beta$ -глюканаз, ксиланаз), которые находят широкое применение в качестве кормовых добавок для разрушения некрахмальных полисахаридов ( $\beta$ -глюканов, ксиланов) зерна злаковых, являющихся важным компонентом комбикормов для сельскохозяйственных животных и птиц. Некрахмальные полисахариды являются антипитательным фактором и снижают переваримость кормов. Разработанные штаммы-продуценты карбогидраз, применяемых в качестве кормовых добавок, используются на заводе по производству ферментных препаратов ООО «Агрофермент» (Тамбовская обл.), являющегося примером нового современного биотехнологического предприятия.

#### **Основные публикации за последние пять лет**

1. Gusakov A.V. (2011) Alternatives to *Trichoderma reesei* in biofuel production. Trends in Biotechnology, v.29, No.9, p.419-425. DOI: 10.1016/j.tibtech.2011.04.004
2. Visser H., Joosten V., Punt P.J., Gusakov A.V., Olson P.T., Joosten R., Bartels J., Visser J., Sinitsyn A.P., Emalfarb M., Verdoes J.C., Wery J. (2011) Development of a mature fungal technology and production platform for industrial enzymes based on a *Myceliophthora thermophila* isolate, previously known as *Chrysosporium lucknowense* C1. Industrial Biotechnology, v.7, No.3, p.214-223. DOI: 10.1089/ind.2011.0003
3. Gusakov A.V., Sinitsyn A.P. (2012) Cellulases from *Penicillium* species for producing fuels from biomass. Biofuels, v.3, No.4, p.463–477. DOI: 10.4155/BFS.12.41
4. Dotsenko G.S., Sinitsyna O.A., Hinz S.W.A., Wery J., Sinitsyn A.P. (2012) Characterization of a GH family 3  $\beta$ -glycoside hydrolase from *Chrysosporium lucknowense* and its application to the hydrolysis of  $\beta$ -glucan and xylan. Bioresource Technology, v.112, p.345-349. DOI: 10.1016/j.biortech.2012.02.105
5. Klyosov A.A., Dotsenko G.S., Hinz S.W.A., Sinitsyn A.P. (2012) Structural features of  $\beta$ -1,4-D-galactomannans of plant origin as a probe for  $\beta$ -1,4-mannanase polymeric substrate specificity. Carbohydrate research, v.352, p.65-69. DOI: 10.1016/j.carres.2012.02.030
6. Волков П.В., Сеницына О.А., Фёдорова Е.А., Рожкова А.М., Сатрутдинов А.Д., Зоров И.Н., Окунев О.Н., Гусаков А.В., Сеницын А.П. (2012) Выделение и свойства рекомбинантных инулиназ *Aspergillus* sp. Биохимия, т.77, №5, с.611-621.
7. Доценко Г.С., Семёнова М.В., Сеницына О.А., Хинц С.В.А., Вери Я., Зоров И.Н., Кондратьева Е.Г., Сеницын А.П. (2012) Клонирование, выделение и характеристика галактоманнан-гидролизующих ферментов *Myceliophthora thermophila*. Биохимия, т.77, №11, с.1556-1566.

8. Gusakov A.V., Sinitsyna O.A., Rozhkova A.M., Sinitsyn A.P. (2013) N-Glycosylation patterns in two  $\alpha$ -L-arabinofuranosidases from *Penicillium canescens* belonging to the glycoside hydrolase families 51 and 54. Carbohydrate Research, v.382, p.71-76. DOI: 10.1016/j.carres.2013.08.026
9. Gusakov A.V. (2013) Cellulases and hemicellulases in the 21st century race for cellulosic ethanol. Biofuels, v.4, No.6, p.567-569. DOI: 10.4155/BFS.13.55
10. Tishkov V.I., Gusakov A.V., Cherkashina A.S., Sinitsyn A.P. (2013) Engineering the pH-optimum of activity of the GH12 family endoglucanase by site-directed mutagenesis. Biochimie, v.95, p.1704-1710. DOI: 10.1016/j.biochi.2013.05.018
11. Волков В.П., Рожкова А.М., Семёнова М.М., Зоров И.Н., Сеницын А.П. (2013) Сравнение биохимических свойств глюкоамилаз низших грибов. Биохимия, т.78, №10, с.1502-1513.
12. Сеницын А.П., Осипов Д.О., Рожкова А.М., Бушина Е.В., Доценко Г.С., Сеницына О.А., Кондратьева Е.Г., Окунев О.Н., Немашкалов В.А., Матыс В.Ю., Кошелев А.В. (2013) Получение высокоэффективных ферментных комплексов целлюлаз и гемицеллюлаз для гидролиза растительного сырья на основе штамма *Penicillium verruculosum*. Биотехнология, №5, с.40-53.
13. Gusakov A.V. (2014) Comment on “Revealing nature’s cellulase diversity: the digestion mechanism of *Caldicellulosiruptor bescii* CelA”. Science, v.344, No.6184, p.578. DOI: 10.1126/science.1251248
14. Volkov P.V., Rozhkova A.M., Gusakov A.V., Sinitsyn A.P. (2014) Homologous cloning, purification and characterization of highly active cellobiohydrolase I (Cel7A) from *Penicillium canescens*. Protein Expression and Purification, v.103, p.1-7. DOI: 10.1016/j.pep.2014.08.011
15. Dotsenko G.S., Gusakov A.V., Rozhkova A.M., Korotkova O.G., Sinitsyn A.P. (2015) Heterologous  $\beta$ -glucosidase in a fungal cellulase system: Comparison of different methods for development of multienzyme cocktails. Process Biochemistry, v.50, p.1258-1263. DOI: 10.1016/j.procbio.2015.05.008
16. Volkov P.V., Rozhkova A.M., Gusakov A.V., Zorov I.N., Sinitsyn A.P. (2015) Glucoamylases from *Penicillium verruculosum* and *Myceliophthora thermophila*: Analysis of differences in activity against polymeric substrates based on 3D model structures of the intact enzymes. Biochimie, v.110, p.45-51. DOI: 10.1016/j.biochi.2014.12.010
17. Martin C., Volkov P.V., Rozhkova A.M., Puls J., Sinitsyn A.P. (2015) Comparative study of the enzymatic convertibility of glycerol- and dilute acid-pretreated sugarcane bagasse using *Penicillium*- and *Trichoderma*-based cellulase preparations. Industrial Crops and Products, v.77, p.382–390. DOI: 10.1016/j.indcrop.2015.09.015
18. Денисенко Ю.А., Мерзлов Д.А., Гусаков А.В., Чекушина А.В., Сеницын А.П. (2015) Сравнительная характеристика ксиланаз XylA и XylE из гриба *Penicillium canescens*. Вестник Московского Университета, Серия 2, Химия, т.56, №6, с.348-353.
19. Доценко А.С., Рожкова А.М., Гусаков А.В. (2015) Свойства и N-гликозилирование рекомбинантной эндоглюканазы II *Penicillium verruculosum*. Вестник Московского Университета, Серия 2, Химия, т.56, №6, с.354-358.
20. Сеницын А.П., Короткова О.Г., Сеницына О.А., Рожкова А.М., Доценко Г.С., Проскурина О.В., Осипов Д.О., Кондратьева Е.Г., Чекушина А.В. (2015) Оптимизация состава целлюлазного ферментного комплекса *Penicillium verruculosum*: увеличение гидролитической способности с помощью методов генетической инженерии. Катализ в промышленности, №6, т.15, с.78-83.

21. Синицын А.П., Рожкова А.М., Синицына О.А., Осипов Д.О., Холмова М.А., Терентьев К.Ю., Казаков Я.В., Чухчин Д.Г., Новожилов Е.В. (2015) Получение биокатализатора на основе рекомбинантных целлюлолитических ферментных препаратов *Penicillium verruculosum* и его применение в бумажной промышленности, Катализ в промышленности, т.15, №6, с.84-89.
22. Sinitsyn A.P., Rozhkova A.M. (2015) *Penicillium canescens* host as the platform for development of a new recombinant strains producers of carbohydrases, In: Microorganisms in Biorefineries (Kamm B., ed.), Springer-Verlag, p.1-19. DOI: 10.1007/978-3-662-45209-7
23. Dotsenko A.S., Gusakov A.V., Volkov P.V., Rozhkova A.M., Sinitsyn A.P. (2016) N-Linked glycosylation of recombinant cellobiohydrolase I (Cel7A) from *Penicillium verruculosum* and its effect on the enzyme activity. Biotechnology and Bioengineering, v.113, No.2, p.283-291. DOI 10.1002/bit.25812

## ХИМИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ДЕТОНАЦИОННОГО НАНОАЛМАЗА

Яковлев Р.Ю.<sup>1,2</sup>, Кулакова И.И.<sup>1</sup>, Леонидов Н.Б.<sup>2</sup>, Лисичкин Г.В.<sup>1</sup>

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра химии нефти и органического катализа, 2 – Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова*

В настоящее время наиболее перспективными носителями лекарственных веществ (ЛВ) в системах их доставки рассматриваются углеродные наноматериалы – нанотрубки, фуллерены, графен и детонационный наноалмаз (НА). НА обладает уникальным набором свойств: размером первичных частиц порядка 5 нм, высокоразвитой удельной поверхностью (до 250-400 м<sup>2</sup>/г), наличием на поверхности функциональных групп, а также биосовместимостью и нетоксичностью.

Разработаны методы функционализации поверхности НА, детально изучена структура функционализированной частицы НА. Это позволило разработать способы унификации и стандартизации разных марок ДНА. Предложены оптимальные поверхностные функциональные группы для адсорбции и ковалентной прививки на его поверхность ЛВ – аминокислот, антибиотиков, ферментов и интермедиатора цикла Кребса. Используются линкерные молекулы для регулирования конформационной подвижности прививаемых ЛВ. Изучено взаимодействие гибридных систем НА-ЛВ с клеткой и клеточными органеллами. Впервые синтезированы и использованы рентгеноконтрастная и тритиевая метки для визуализации НА *in vitro* и *in vivo*. Изучено биораспределение НА *ex vivo* в течение 6 мес., обнаружены: тропность НА к определенным органам, проникновение через гематоэнцефалический барьер и выведение НА через выделительные системы организма. Доказано отсутствие токсических и побочных эффектов НА на организм животных. Обнаружено повышение стабильности иммобилизованных на НА ферментов. Изучены фармакологические характеристики полученных систем доставки глицина и амикацина на доклинических моделях. Обнаружено явление расширения и изменения спектра действия ЛВ, иммобилизованных на поверхности НА, которое обусловлено супрамолекулярным взаимодействием между функциональными группами НА и фармакофорами иммобилизуемых ЛВ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ: проекты 16-08-01156, 14-03-00423.

## Основные публикации по теме

### «Химические подходы к повышению эффективности систем доставки лекарственных веществ на основе детонационного наноалмаза» авторов

*Яковлев Р.Ю., Кулакова И.И., Леонидов Н.Б., Лисичкин Г.В*

1. Yakovlev R.Y., Dogadkin N.N., Kulakova I.I., Lisichkin G.V., Leonidov N.B., Kolotov V.P. Determination of impurities in detonation nanodiamonds by gamma activation analysis method // *Diamond and Related Materials*. 2015. V. 55. P. 77-86.
2. Rodina E.V., Valueva A.V., Yakovlev R.Y., Vorobyeva N.N., Kulakova I.I., Lisichkin G.V., Leonidov N.B. Immobilization of inorganic pyrophosphatase on nanodiamond particles retaining its high enzymatic activity // *Biointerphases*. V. 10. № 4. P. 041005-1- 041005-12.
3. Y. Buchatskaya, A. Romanchuk, Yakovlev R.Y., A. Shiryaev, I. Kulakova, S. Kalmykov. Sorption of actinides onto nanodiamonds // *Radiochim. Acta*. 2015. V. 103 (3). P. 205-211.
4. G.A. Badun, M.G. Chernysheva, Yakovlev R.Y., N.B. Leonidov, M.N. Semenenko, G.V. Lisichkin. A novel approach radiolabeling detonation nanodiamonds through the tritium thermal activation method // *Radiochimica Acta*. 2014. V. 102. Is. 10. P. 941-946.
5. Яковлев Р.Ю., Осипова О.С., Соломатин А.С., Кулакова И.И., Муравьева Г.П., Авраменко Н.В., Леонидов Н.Б., Лисичкин Г.В. Подход к унифицированию физико-химических свойств наноалмаза промышленного производства // *Рос. хим. ж.* 2013. т. LVII. № 5. С. 86-96.
6. И.И. Кулакова. Наноалмаз детонационного синтеза – особый тип алмазного материала // В кн. Новые углеродные материалы: получение, исследование, перспективы применения. М.: Наука, 2013. С.44-62.
7. Yakovlev R.Y., Kulakova I.I., Leonidov N.B., Lisichkin G.V. Surface modification of detonation nanodiamond with ethylenediamine and hexamethylenediamine // *Mend. Comm.* 2012. V. 22. P. 213-214.
8. Яковлев Р.Ю., Соломатин А.С., Леонидов Н.Б., Кулакова И.И., Лисичкин Г.В. Детонационный наноалмаз – перспективный носитель для создания систем доставки лекарственных веществ // *Рос. хим. ж.* 2012. т. LVI. № 3-4. С. 114-125.
9. Karpukhin A.V., Avkhacheva N.V., Yakovlev R.Y., Kulakova I.I., Yashin V.A., Lisichkin G.V., Safronova V.G. Effect of detonation nanodiamonds on phagocyte activity // *Cell Biology Int.* 2011. V. 35. P. 727-733.
10. Кулакова И.И., Корольков В.В, Яковлев Р.Ю., Лисичкин Г.В. Строение частиц модифицированного наноалмаза детонационного синтеза // *Росс. нанотехнологии.* 2010. Т. 5. №7-8. С. 66-73.
11. Lisichkin G.V., Kulakova I.I., Gerasimov A.Y., Karpukhin A.V., Yakovlev R.Y. Halogenation of detonation-synthesis nanodiamond surface // *Mendeleev Comm.* 2009. №19. P. 309-310.
12. A. Dementjev, K. Maslakov, I.Kulakova, V. Korolkov, V.Dolmatov Chemical state of C-atoms on modified nanodiamond surface. // *Diamond and Related Materials*. 2007. V.16. P. 2083 – 2086.

## Основные патенты

1. Yakovlev R.Y. System for the delivery of biologically active compounds into an organism and method for the preparation of said system. EP Pat. 2687207, 2015.
2. Yakovlev R.Y. Nanodiamond and glycine conjugate and method for the preparation thereof. US Pat. 9254340, 2015.

3. Яковлев Р.Ю., Елисеев А.А., Леонидов Н.Б., Ракита Д.Р., Щулькин А.В., Якушева Е.Н., Лисичкин Г.В. Способ количественного определения углеродных наноструктур в биологических образцах и их распределения в организме. Патент РФ № 2528096, 2014.

4. Леонидов Н.Б., Яковлев Р.Ю., Ракита Д.Р., Лисичкин Г.В. Средство, обладающее противоинсультным действием, и способ его получения. Патент РФ № 2521404, 2014.

# ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ И АНТИАНГИОГЕНЕЗНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ РУТЕНИЯ С МИШЕНЬ-СПЕЦИФИЧНЫМИ ЛИГАНДАМИ.

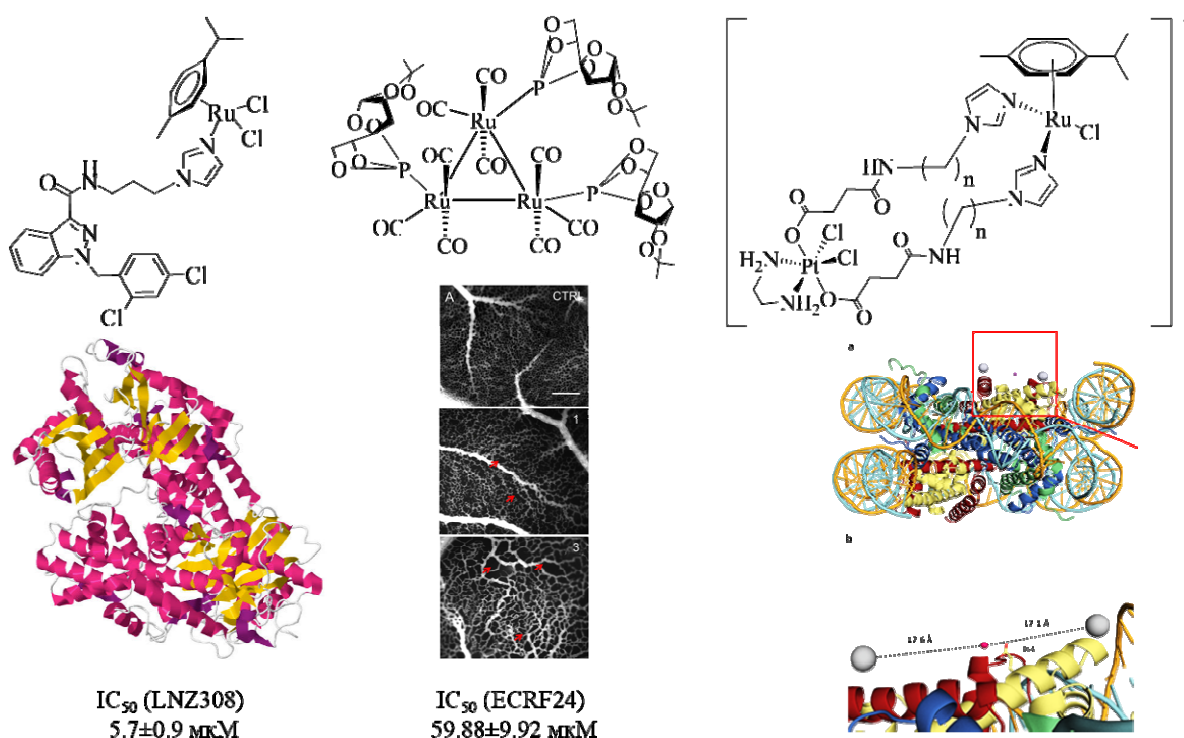
Назаров А.А.

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра медицинской химии и тонкого органического синтеза.

Платиновые комплексы являются высокоэффективными химиотерапевтическими препаратами при лечении злокачественных новообразований. Главным недостатком платиновых лекарственных средств является их низкая селективность и большое количество побочных эффектов. Координационные соединения рутения, а в последние годы, металлоорганические соединения рутения показывают себя как перспективные лекарственные кандидаты для лечения раковых заболеваний лишённые недостатков их платиновых предшественников.

Нами были разработаны новые подходы к созданию противоопухолевых рутениевых соединений с мишень-ориентированными лигандами, которые воздействуют на клеточные механизмы специфичные для злокачественных опухолей. Представленные соединения показывают высокую активность на широком спектре раковых клеточных культур в экспериментах *in vitro* и являются хорошими ингибиторами ангиогенеза, что было подтверждено в экспериментах *in vivo*. Было показано сайт специфичное связывание с нуклеосомной частицей, содержащей в своём составе как гистоновые белки, так и цепочку ДНК.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ 14-13-00483.





## Список публикаций:

### Основные публикации:

1. Nazarov, A. A.; Meier, S. M.; Zava, O.; Nosova, Y. N.; Milaeva, E. R.; Hartinger, C. G.; Dyson, P. J. Protein ruthenation and DNA alkylation: chlorambucil-functionalized RAPTA complexes and their anticancer activity. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 3614-3623.
2. Adhireksan, Z.; Davey, G. E.; Campomanes, P.; Groessl, M.; Clavel, C. M.; Yu, H.; Nazarov, A. A.; Yeo, C. H. F.; Ang, W. H.; Dröge, P.; Rothlisberger, U.; Dyson, P. J.; Davey, C. A. Ligand substitutions between ruthenium–cymene compounds can control protein versus DNA targeting and anticancer activity. *Nat Commun* **2014**, 5, 3462.
3. Nazarov, A. A.; Gardini, D.; Baquie, M.; Juillerat-Jeanneret, L.; Serkova, T. P.; Shevtsova, E. P.; Scopelliti, R.; Dyson, P. J. Organometallic anticancer agents that interfere with cellular energy processes: a subtle approach to inducing cancer cell death. *Dalton Trans.* **2013**, 42, 2347-2350.
4. Nazarov, A. A.; Baquié, M.; Nowak-Sliwinska, P.; Zava, O.; van Beijnum, J. R.; Groessl, M.; Chisholm, D. M.; Ahmadi, Z.; McIndoe, J. S.; Griffioen, A. W.; van den Bergh, H.; Dyson, P. J. Synthesis and characterization of a new class of anti-angiogenic agents based on ruthenium clusters. *Sci. Rep.* **2013**, 3, Article Number 1485.
5. Nazarov, A. A.; Risse, J.; Ang, W. H.; Schmitt, F.; Zava, O.; Ruggi, A.; Groessl, M.; Scopelitti, R.; Juillerat-Jeanneret, L.; Hartinger, C. G.; Dyson, P. J. Anthracene-Tethered Ruthenium(II) Arene Complexes as Tools To Visualize the Cellular Localization of Putative Organometallic Anticancer Compounds. *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 3633-3639.
6. Nowak-Sliwinska, P.; van Beijnum, J. R.; Casini, A.; Nazarov, A. A.; Wagnières, G.; van den Bergh, H.; Dyson, P. J.; Griffioen, A. W. Organometallic Ruthenium(II) Arene Compounds with Antiangiogenic Activity. *J. Med. Chem.* **2011**, 54, 3895-3902.

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НАНОКРЕМНИЯ, СТАБИЛИЗИРОВАННОГО ЛИГАНДАМИ

Захаров В.Н.

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра общей химии*

В работе предложены два новых способа синтеза дисперсий кремниевых наночастиц в диапазоне 1-12 нм в органических растворителях, стабилизированных органическими лигандами разной природы, а также полученных из дисперсий порошков и плёнок.

Впервые синтезированные в органическом растворителе плоские нанокристаллы кремния (2D квантовые структуры или квантовые колодцы) изучены с использованием методов ПЭМ, ПЭМВР, SAED, EDX, XPS, FTIR, AFM, фотолюминесцентной и катодолюминесцентной спектроскопии, доказавших воспроизводимость фазового состава (алмазоподобные структуры). Специфическое межлигандное взаимодействие легло в основу предложенного механизма формирования 2D наноструктур кремния как результата самосборки квантовых точек кремния, покрытых перфторфенильными лигандами. Механизм не противоречит данным расчета подобных модельных структур методом DFT.

Впервые методом твердотельного ЯМР на ядрах  $^{13}\text{C}$  и  $^{29}\text{Si}$  систематически изучено лигандное покрытие поверхности синтезированных наночастиц кремния с органической оболочкой. Предложена интерпретация основных пиков химических сдвигов, обусловленных как функционализирующими поверхность органическими лигандами, так и продуктами распада молекул растворителя при взаимодействии последних со щелочными металлами. Впервые методом твердотельного ЯМР доказан факт разрыва простой эфирной связи C-O в условиях синтеза наночастиц кремния. Регистрация тонкоструктурных спектров твердотельного ЯМР стала возможной вследствие высокой чистоты синтезированных препаратов.

Исследована радиационная стойкость наночастиц кремния с органической оболочкой при действии электронов с энергиями 9 -18 кэВ.

Полученные результаты открывают новые практические возможности при создании tandemных солнечных панелей, современных материалов для микро- и наноэлектроники.

### Список публикаций в рейтинговых журналах:

1. Photoluminescent silicon nanocrystals stabilized by ionic liquid

Kamyshny A., **Zakharov V.N.**, Zakharov M.A., Yatsenko A.V., Savilov S.V., Aslanov L.A., Magdassi S.

*Journal of Nanoparticle Research*, издательство *Kluwer Academic Publishers (Netherlands)*, **2011**, том 13, № 5, с. 1971-1978.

2. The isolated flat silicon nanocrystals (2D structures) stabilized with perfluorophenyl ligands

Orekhov A.S., Savilov S.V., **Zakharov V.N.**, Yatsenko A.V., Aslanov L.A.

*Journal of Nanoparticle Research*, издательство *Kluwer Academic Publishers (Netherlands)*, **2014**, том 16, № 1, Article: 2190 (1-8).

3. Sandwich-like flat freestanding silicon nanocrystals

Aslanov L., **Zakharov V.**, Yatsenko A.

*Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography*, издательство *Blackwell Publishing Inc. (United Kingdom)*, **2014**, том 70, с. C945.

4. Double stabilization of nanocrystalline silicon: a bonus from solvent

Kolyagin Y.G., **Zakharov V.N.**, Yatsenko A.V., Paseshnichenko K.A., Savilov S.V., Aslanov L.A.

*Journal of Nanoparticle Research*, издательство *Kluwer Academic Publishers (Netherlands)*, **2016**, том 18, № 1, Article:17 (1-11).

## ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ВОДОЁМОВ ЦИАНОТОКСИНАМИ С ПОМОЩЬЮ КОРРЕКЦИИ АЛЬГОЦЕНОЗА.

**Шувалова Е.А.**

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра, органической химии,  
katrall@yandex.ru.*

Вырабатываемые цианобактериями (сине-зелёными водорослями) в период «цветения» водоёмов, высокотоксичные гетероциклические цианотоксины встречаются почти повсеместно. Их высокое содержание в воде приводит к неизбежным негативным последствиям, вызывая ухудшения экологического статуса водоёмов и окружающей среды, приводя к замору рыб, сильным отравлениям людей и животных. Возможность предотвращения загрязнения природных водоёмов цианотоксинами, является одной из наиболее актуальных проблем водопользования.

Разработанный нами экспериментальный метод экологической реабилитации водоёмов, склонных к обильному «цветению», основан на проведении последовательной коррекции альгоценоза этих водоёмов с помощью планктонного штамма зелёной микроводоросли *Chlorella vulgaris* ИФР №С-111, выделенного Н.И. Богдановым [1]. Данный штамм характеризуется возможностью жизнедеятельности в широком температурном интервале, устойчивостью к шоковым реакциям и способностью развития в экстремальных условиях. В последние годы нами были проведены экспериментальные исследования на нескольких природных водоёмах Подмосковья (Барвихинские пруды, Глуховский пруд, Никольская запруда на р. Сетунька), целью которых было совершенствование данного метода [2, 3]. Полученные результаты показали, что благодаря заблаговременному (весеннему) внесению хлореллы в водоём, до того, как в нём начали образовываться цианобактерии, хлорелла обеспечивает эффективную утилизацию неорганических производных азота, не позволяя развиваться сине-зеленым водорослям на начальных этапах цветения и далее на протяжении всего вегетативного периода, что и препятствует образованию их метаболитов – цианотоксинов, приводя их концентрацию к минимуму. К концу сезона в таких водоёмах преобладают зелёные и диатомовые водоросли, что положительно сказывается на экологическом статусе водоёмов и даёт возможность использовать их в различных целях.

1. Богданов Н.И. Биологическая реабилитация водоёмов, РИО ПГСХА. — Пенза. — 2008.
2. Петросян В.С., Шувалова Е.А., Лухтанов В.Т., Кульнев В.В., Разработка экспериментального подхода к предотвращению загрязнения природных водоёмов цианотоксинами, Экология и промышленность России, 2015, 19 (4), с. 36-41.
3. Петросян В.С., Шувалова Е.А., Разработка и совершенствование методов обеспечения химической безопасности водопользования, Вестник РАЕН, 2015, 5 (15), с. 46-57.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНО-ИСКРОВОЙ ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ

Лабутин Т.А., Попов А.М., Зайцев С.М.

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра лазерной химии*

В методе лазерно-искровой эмиссионной спектроскопии (ЛИЭС) мощное импульсное лазерное излучение используется для отбора пробы, а образующаяся лазерно-индуцированная плазма является атомизатором и источником возбуждения. Эмиссионные спектры лазерной плазмы, полученной на поверхности или в объеме анализируемого образца, используются для качественного и количественного анализа разнообразных объектов. В настоящее время ЛИЭС используется для экспрессного анализа объектов различного происхождения: металлов и сплавов, стёкол, полимеров, геологических, археологических и биологических объектов, предметов культурного наследия. Особо стоит отметить высокую эффективность метода в дистанционном анализе на расстояниях до нескольких десятков метров, что послужило одной из основных причин использования ЛИЭС для экспрессного определения элементного состава горных пород непосредственно на Марсе (марсоход “Curiosity”). Однако, как и для других прямых методов анализа, матричные эффекты, чувствительность и воспроизводимость метода часто ограничивают его применение. В докладе предполагается рассмотреть проблемы, возникающие при проведении качественного и количественного анализа методом ЛИЭС и возможные пути их решения.

В рамках работ, выполненных в нашей лаборатории, было разработано специальное программное обеспечение в среде LabVIEW для отечественного стробируемого детектора для проведения ЛИЭС измерений. Помимо регистрации спектров в нем реализована возможность для предварительной обработки сигналов: коррекция спектральной чувствительности системы, вычет базовой линии, удаление выбросов и др. Предложен новый подход к автоматической идентификации атомных и ионных линий элементов в спектрах лазерной плазмы на основании корреляции экспериментальных и модельных спектров. Последние рассчитываются в предположении локального термодинамического равновесия с учетом уширения спектральной линии в плазме и аппаратной функции спектрометра.

Разработаны способы повышения чувствительности ЛИЭС за счет использования двухимпульсного испарения пробы, ударного сжатия в микрокамере и специального режима работы ПЗС-камеры с усилителем яркости в режиме накопления сигнала от

нескольких импульсов. Будет проведено сравнение полученных результатов с другими способами повышения чувствительности ЛИЭС – резонансное возбуждение, сжатие плазмы, использование СВЧ поля и т.д. Рассмотрены пути улучшения воспроизводимости аналитического ЛИЭС сигнала: выбор «внутреннего» стандарта, обеспечивающего коррекцию флуктуаций от импульса к импульсу и от образца к образцу, изменения параметров лазерного излучения (длина волны, структура пучка, длительность импульса) и условий пробоотбора.

Использование данных подходов привело к значительному улучшению пределов обнаружения при определении ряда элементов-маркеров (медь, молибден, свинец, серебро и т.д.) в геохимических пробах методом ЛИЭС. Также показаны возможности метода ЛИЭС при количественном определении металлов (Ni, Cr, Mn, Al, V, Ti) и неметаллов (Si, C) в высоко- и низколегированных сталях.

#### Список работ авторов коллектива:

1. Горбатенко А.А., Зоров Н.Б., Лабутин Т.А. Оптимизация Условий Эксперимента в Атомно-Ионизационной Спектроскопии с Лазерным Испарением Вещества в Пламя // *Журнал Прикладной Спектроскопии*, 2002, Т.69, №6, С.807-809.
2. Горбатенко А.А., Зоров Н.Б., Лабутин Т.А. Использование атомно-ионизационной спектрометрии с лазерным испарением в пламя для анализа труднолетучих проб // *Журнал Аналитической Химии*, 2003, Т.58, №4, С.388-391.
3. Labutin T.A., Popov A.M., Gorbatenko A.A., Zorov N.B. Analytical Signal Normalization in Laser-Enhanced Ionization Spectrometry with Laser Ablation of Solid Samples into a Flame // *Spectrochimica Acta Part B*, 2005, V.60, №.6, P.775-782.
4. Gorbatenko A.A., Labutin T.A., Popov A.M., Zorov N.B. Reduction of the matrix influence on analytical signal in laser-enhanced ionization spectrometry with laser sampling // *Talanta*, 2006, V.69, №.4, P.1046-1048.
5. Popov A.M., Labutin T.A., Sychev D.N., Gorbatenko A.A., Zorov N.B. Multivariate correction in laser-enhanced ionization with laser sampling // *Spectrochimica Acta Part B*, 2007, V.62, №.3, P.211-216.
6. Леднев В.Н., Яковлев А.В., Лабутин Т.А., Попов А.М., Зоров Н.Б. Выбор аналитической линии для определения лития в алюминиевых сплавах методом лазерно-искровой спектрометрии // *Журнал Аналитической Химии*, 2007, Т.62, №.12, С.1276-1280.
7. Labutin T.A., Popov A.M., Sychev D.N., Zorov N.B. Correlation between mechanical properties of aluminum alloys and characteristics of laser-induced plasma // *Proceedings of SPIE*, 2008, V.7022, P.70221C.
8. Popov A.M., Labutin T.A., Litvinova V.V., Zorov N.B. Influence of ferrite surface microstructure on laser ablation // *Proceedings of SPIE*, 2008, V.7022, P.70221D.
9. Попов А.М., Лабутин Т.А., Горбатенко А.А., Зоров Н.Б. Применение нелинейного нормирования в атомно-ионизационной спектрометрии с лазерным пробоотбором в пламя // *Вестник Московского университета, Серия «Химия»*, 2008, Т.49, №.4, С.265–270.
10. Popov A.M., Colao F., Fantoni R. Enhancement of LIBS signal by spatially confining the laser-induced plasma // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2009, V.24, №.5, P.602-604.

11. Labutin T.A., Popov A.M., Lednev V.N., Zorov N.B. Correlation between properties of a solid sample and laser-induced plasma parameters // *Spectrochimica Acta Part B*, 2009, V.64, №.10, P.938-949.
12. Попов А.М., Лабутин Т.А., Зоров Н.Б. Использование лазерно-искровой эмиссионной спектроскопии для анализа конструкционных материалов и объектов окружающей среды // *Вестник Московского университета. Серия «Химия»*, 2009, Т.50, №.6, С.453-467.
13. Popov A.M., Colao F., Fantoni R. Spatial confinement of laser-induced plasma to enhance LIBS sensitivity for trace elements determination in soils // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2010, V.25, №.6, P.837-848.
14. Zorov N.B., Gorbatenko A.A., Labutin T.A., Popov A.M. A review of normalization techniques in analytical atomic spectrometry with laser sampling: from single to multivariate correction // *Spectrochimica Acta Part B*, 2010, V.65, №.8, P.642–657.
15. Попов А.М., Лабутин Т.А. Система регистрации сигналов на основе виртуального прибора LabVIEW™ с использованием многоканального высокоскоростного АЦП // *Измерительная Техника*, 2011, №2, С.68-72.
16. Labutin T.A., Popov A.M., Seliverstova I.V., Zorov N.B. Different calibration strategies to overcome matrix effect in steel analysis by Laser-Induced Breakdown Spectroscopy // *Proceedings of SPIE*, 2011, V.7994, P.799420.
17. Першин С.М., Леднев В.Н., Богаткин Д.Д., Лабутин Т.А., Бункин А.Ф. Физика селективного испарения компонентов при лазерной абляции нержавеющей стали // *Квантовая электроника*, 2012, Т.42, №7, С.605–611.
18. Попов А.М., Кожнов М.О., Лабутин Т.А., Зайцев С.М., Дроздова А.Н., Митюрёв Н.А. Экспресс-определение цинка в почвах с помощью лазерно-искровой эмиссионной спектроскопии // *Письма в Журнал Технической Физики*, 2013, Т.39, №1, С.54-61.
19. Labutin T.A., Zaytsev S.M., Popov A.M. Automatic Identification of Emission Lines in Laser-Induced Plasma by Correlation of Model and Experimental Spectra // *Analytical Chemistry*, 2013, V.85, N.4, P.1985-1990.
20. Лабутин Т.А., Попов А.М., Райков С.Н., Зайцев С.М., Лабутина Н.А., Зоров Н.Б. Определение хлора в бетонах на воздухе методом лазерно-искровой эмиссионной спектроскопии // *Журнал Прикладной Спектроскопии*, 2013, Т.80, №.3, С.325-328.
21. Labutin T.A., Zaytsev S.M., Popov A.M., Seliverstova I.V., Bozhenko S.E., Zorov N.B. Comparison of the thermodynamic and correlation criteria for internal standard selection in Laser-Induced Breakdown Spectrometry // *Spectrochimica Acta Part B*, 2013, V.87, P.57-64.
22. Fantoni R., Almaviva S., Caneve L., Colao F., Popov A.M., Maddaluno G. Development of CF-LIBS based techniques for deposited layers diagnostics on ITER like tiles // *Spectrochimica Acta Part B*, 2013, V.87, P.153-160.
23. Popov A.M., Labutin T.A., Goldt A.E., Usovich O.V., Bozhenko S.E., Zorov N.B. Determination of Lithium in Lithium-Ionic Conductors by Laser-Enhanced Ionization Spectrometry with Laser Ablation // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2014, V.29, No.1, P.176-184.
24. Zaytsev S.M., Popov A.M., Chernykh E.V., Voronina R.D., Zorov N.B., Labutin T.A. Comparison of single- and multivariate calibration for determination of Si, Mn, Cr and Ni in high-alloyed stainless steels by Laser-Induced Breakdown Spectrometry // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2014, V.29, No.8, P.1417-1424.
25. Zaytsev S.M., Popov A.M., Zorov N.B., Labutin T.A. Measurement system for high-sensitivity LIBS analysis using ICCD camera in LabVIEW environment // *Journal of Instrumentation*, 2014, V.9, Article No.P06010.
26. Labutin T.A., Popov A.M., Zaytsev S.M., Zorov N.B., Belkov M.V., Kiris V.V., Raikov S.N. Determination of chlorine, sulfur and carbon in reinforced concrete structures by double-pulse laser-induced breakdown spectroscopy // *Spectrochimica Acta Part B*, 2014, V.99, P.94-100.

27. Popov A.M., Labutin T.A., Zaytsev S.M., Seliverstova I.V., Zorov N.B., Kalko I.A., Sidorina Y.N., Bugaev I.A., Nikolaev Y.N. Determination of Ag, Cu, Mo and Pb in Soils and Ores by Laser-Induced Breakdown Spectrometry // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2014, V.29, No.10, P.1925-1933.
28. Labutin T.A., Zaytsev S.M., Popov A.M., Zorov N.B. Carbon determination in carbon-manganese steels under atmospheric conditions by Laser-Induced Breakdown Spectroscopy // *Optics Express*, 2014, V.22, No.19, P.22382-22387.
29. Попов А.М., Кожнов М.О., Зайцев С.М., Зоров Н.Б., Лабутин Т.А. Повышение чувствительности прямого определения бериллия в почвах с использованием лазерно-искровой эмиссионной спектроскопии // *Журнал Прикладной Спектроскопии*, 2015, Т.82, №.5, С.680-685.
30. Зоров Н.Б., Попов А.М., Зайцев С.М., Лабутин Т.А. Качественный и количественный анализ объектов окружающей среды методом лазерно-искровой эмиссионной спектроскопии // *Успехи Химии*, 2015, Т.84, №.10, С.1021-1050.
31. Labutin T.A., Lednev V.N., Ilyin A.A., Popov A.M. Femtosecond Laser-Induced Breakdown Spectroscopy // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2016, V.31, No.1, P.90-118.
32. Labutin T.A., Popov A.M. Comments on "Detection of rare earth elements in Powder River Basin sub-bituminous coal ash using laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS)" // *Fuel*, 2016, V.167, P.375-376.
33. Zaytsev S.M., Popov A.M., Zorov N.B., Labutin T.A. Comments on "Sensitive analysis of carbon, chromium and silicon in steel using picosecond laser induced low pressure helium plasma" // *Spectrochimica Acta Part B*, 2016, V.118, P.37-39.
34. Popov A.M., Drozdova A.N., Zaytsev S.M., Biryukova D.I., Zorov N.B., Labutin T.A. Rapid, direct determination of strontium in natural waters by laser-induced breakdown spectroscopy // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2016, V.31, DOI: 10.1039/C5JA00468C.



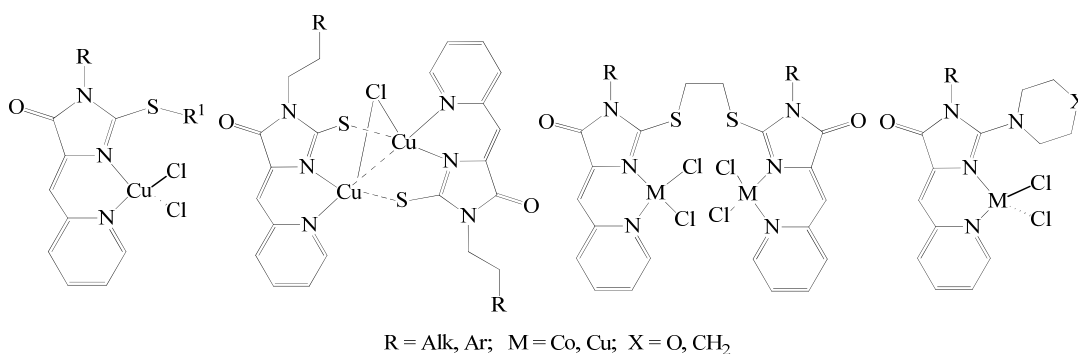
# СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Co(II), Cu(II), Cu(I) НА ОСНОВЕ ИМИДАЗОЛИН-4-ОНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ П РОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

О.О. Красновская, Е.К. Белоглазкина, А.Г. Мажуга, Н.В. Зык

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра органической химии*

Производные 2-тиогидантоинов, 2-алкилтиоиминадозолов, 2-аминоимидазолонов обладают широким спектром применения и разнообразной фармакологической активностью. В данной работе разработаны методы получения координационных соединений Co(II), Cu(II), (I) на основе функционализированных производных 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидазол-4-онов, 2-алкилтиоимидазол-4-онов и 2-аминоимидазол-4-онов, а также проведено физико-химическое исследование синтезированных лигандов и координационных соединений. Также, в ходе работы были получены лиганды, содержащие векторные фрагменты, отвечающие за направленную доставку к опухолевым клеткам.

В работе получены координационные соединения следующих структурных типов:



Цитотоксичность полученных лигандов и координационных соединений по отношению к опухолевым клеткам MCF-7, SiHa, HEK-293, A-549 была оценена методом МТТ. Все полученные координационные соединения обладают цитотоксичностью, сравнимой с используемыми в клинической практике цисплатином и доксорубицином.

Методом конфокальной микроскопии показана способность координационных соединений Cu(II), (I) проникать сквозь клеточную мембрану и накапливаться в клеточном ядре. Также, показана возможность использования полученных координационных соединений Co(II) в качестве средств доставки олигонуклеотидов.

Одно из полученных координационных соединений находится на 1 стадии доклинических испытаний как противоопухолевый препарат для терапии злокачественных новообразований молочной железы.

## Публикации:

1. Majouga Alexander G., Zvereva Maria I., Rubtsova Maria P., Skvortsov Dmitry A., Mironov Andrei V., Azhibek Dulat M., **Krasnovskaya Olga O.**, Gerasimov Vasily M., Udina Anna V., Vorozhtsov Nikolay I., Beloglazkina Elena K., Leonid Agron, Mikhina Larisa V., Tretyakova Alla V., Zyk Nikolay V., Zefirov Nikolay S., Kabanov Alexander V., Dontsova Olga A. Mixed Valence Copper(I,II) Binuclear Complexes with Unexpected Structure: Synthesis, Biological Properties and Anticancer Activity/ *Journal of Medicinal Chemistry*, 57, с. 6252-6258
2. O.Y. Kuznetsova, R. L. Antipin, A.V. Udina, **O.O. Krasnovskaya**, E.K. Beloglazkina, V. I. Terenin, V.E. Koteliansky, N. V. Zyk, A.G. Majouga «An Improved Protocol for Synthesis of 3-Substituted 5-Arylidene-2-thiohydantoin: Two-step Procedure Alternative to Classical Methods»/ *Journal of heterocyclic chemistry* DOI: 10.1002/jhet.2464
3. А. В. Миронов, Е. В. Антипов, Е. К. Белоглазкина, А. Г. Мажуга, **О. О. Красновская**, В. М. Герасимов, Н. В. Зык Определение структуры бис[(4Z)-2-тиолято-4-[(пиридин-2-ил)метил]-1-(2-азидоэтил)-имидазол-5(4H)-он]димедь хлорида из порошковых рентгеновских данных Известия академии наук. Серия химическая. 2013, с.671.
4. **Красновская О.О.**, Федоров Ю.В., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В., Скворцов Д.А., Донцова О.А., Мажуга А.Г. Новые 5-пиридилметил-2-амино-имидазол-4-оны координационные соединения на их основе, материалы в сборнике Международный конгресс "Kost-2015" , Москва , с. 236, 2015
5. Белоглазкина Е.К., Мажуга А.Г., Юдина А.В., **Красновская О.О.**, Моисеева А.А., Зык Н.В. Трансформации 2-тиогидантоинов и их производных в реакциях комплексообразования. / материалы в сборнике Международный конгресс "Kost-2015" , Москва , с. 93, 2015
6. Алешин Г.Ю., **Красновская О.О.**, Мажуга А.Г., Калмыков С.Н. Распределение препаратов на основе меченых биядерных комплексов кобальта в организме лабораторной мыши / Материалы в сборнике «VIII Российская конференция по радиохимии «Радиохимия 2015», 2015, Железногорск, Россия, с. 429.
7. **Krasnovskaya O.**, Ivanishin Taras, Alexander Majouga, Nikolay Zyk, Elena Beloglazkina, Skvorcov D., Olga Doncova / Mixed Cu(II)/ Cu(I) Complexes with Bioheterocycles as the Platform for Construction of Novel Anticancer Agents /Материалы в сборнике XVI International Conference on Heterocycles in Bioorganic Chemistry, Metz, Франция , тезисы, с. 61 , 2015.
8. Федоров Ю.В., **Красновская О.О.**, Чистов Д.Л., Мажуга А.Г., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В. Новые 2-пиридилметил-2-аминоимидазол-4-оны: синтез из 2-тиогидантоинов и 2-алкилтио-4Р-имидазол-4-онов / в сборнике Тезисы докладов III Всероссийской научной конференции с международным участием "Успехи синтеза и комплексообразования", Москва, тезисы, с. 308, 2014.
9. Бунятов М.И., Пугач А.В., **Красновская О.О.**, Кузнецова О.Ю., Мажуга А.Г., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В. Синтез нового класса низкомолекулярных стабилизаторов G4- Квадруплексов / Материалы в сборнике «VI молодёжная конференция ИОХ РАН посвящённая 80-летию со дня основания ИОХ РАН», г. Москва, с.105, 2014

10. **Красновская О.О.**, Федоров Ю.В., Чистов Д.Л., Мажуга А.Г., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В. Синтез новых 5-пиримидилметил-2-аминоимидазол-4-онов реакцией нуклеофильного замещения в 2-тиогидантоинах и 2-алкилтио-имидазолин-4-онов / Материалы в сборнике «VI молодёжная конференция ИОХ РАН посвящённая 80-летию со дня основания ИОХ РАН», г. Москва, с.180, 2014
11. **Красновская О.О.**, Герасимов В.М., Мажуга А.Г., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В. 2-АЛКИЛТИО-4Н-ИМИДАЗОЛ-4-ОНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ АЗИДНЫЕ И ПРОПАРГИЛЬНЫЕ ГРУППИРОВКИ И ИХ ИССЛЕДОВАНИЯ В CLICK-РЕАКЦИЯХ Тезисы докладов III Всероссийской научной конференции с международным участием "Успехи синтеза и комплексообразования", Москва, с. 21-25, 2014
12. **Красновская О.О.**, Кузнецова О.Ю., Белоглазкина Е.К., Мажуга А.Г., Клячко Н.Л., Кабанов А.В., Зык Н.В. Синтез и координационные свойства производных 2-тиогидантоинов, потенциально проявляющих противоопухолевую активность / Материалы в сборнике «Кластер конференций по органической химии "ОргХим-2013"», Санкт-Петербург, с.152, 2013
13. Герасимов В.М., **Красновская О.О.**, Кузнецова О.Ю., Мажуга А.Г., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В. Синтез и координационные свойства производных 2-тиогидантоинов, содержащих алкилазидные фрагменты / Материалы в сборнике «Кластер конференций по органической химии "ОргХим-2013"», Санкт-Петербург, с.75, 2013
14. **Красновская О.О.**, Мажуга А.Г., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В., Клячко Н.Л., Кабанов А.В. / Синтез и координационные свойства производных 2-тиогидантоинов содержащих алкиламинные заместители / Материалы в сборнике «II Всероссийская научная конференция, к 95-летию со дня рождения Н.С. Простакова «Успехи синтеза и комплексообразования»», Москва, с.128, 2012

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОРБЦИИ РЯДА ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОЛА НА УЛЬТРАДИСПЕРСНОМ АЛМАЗЕ

Рычкова С.А.<sup>1</sup>, Ланин С.Н.<sup>1</sup>, Дадашева А.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра физической химии

<sup>2</sup> Бакинский Филиал Московского Государственного Университета имени

М.В.Ломоносова, Баку, Азербайджан

E-mail: svetlanrychkov@yandex.ru

Фенол и его производные относятся к приоритетным токсикантам, загрязняющим окружающую среду. Содержание подобных веществ необходимо контролировать, прежде всего, в водной среде. Для этого применяют различные методы выделения и концентрирования фенолов, среди которых широко используемым и эффективным является адсорбционный метод. Адсорбцию ряда производных фенола изучали на силикагеле, графене, сорбентах на основе полистирол-дивинилбензола и др. Однако, сорбенты на основе кремнезема обладают невысокой гидролитической стойкостью из-за склонности к гидролизу в сильноокислотных и щелочных средах, относительно невысокой термической устойчивостью в водных и водно-органических элюентах. Органополимерные сорбенты несмотря на высокую гидролитическую устойчивость все же не вполне отвечают ряду требований, предъявляемых к сорбентам из-за набухаемости в органических растворителях и невысокой механической прочности частиц. Поэтому поиск подходящего сорбента, характеризующегося высокой селективностью и обладающего значительной сорбционной емкостью по отношению к фенолам, остается актуальной задачей и на сегодняшний день.

Углеродные наноматериалы представляют собой новый тип адсорбентов, обладающий механической прочностью, отсутствием набухания в органических растворителях, а также проявляющий высокую селективность адсорбции. В последнее время все чаще привлекают внимание синтетические алмазы детонационного синтеза (ультрадисперсные алмазы (УДА), наноалмазы). Известно, что частицы УДА состоят из алмазного ядра, внешней углеродной оболочки и слоя функциональных групп (гидроксильные, карбоксильные и др.). Таким образом, ультрадисперсный алмаз можно отнести к полярным адсорбентам, способным как к специфическим взаимодействиям, так и к неспецифическим [1].

В данной работе методом динамической сорбции определена адсорбция ряда замещенных фенолов на ультрадисперсном алмазе из водно-ацетонитрильных растворов. Проанализирована корреляция удерживания с физико-химическими параметрами сорбатов. Для всех исследуемых сорбатов обнаружены нелинейные зависимости их

удерживания от мольной доли органического модификатора в подвижной фазе вода-ацетонитрил [2]. Такой характер зависимости объясняется тем, что при изменении объемного содержания органического компонента в подвижной фазе изменяется соотношение вклада специфических и неспецифических взаимодействий в адсорбцию фенолов на поверхности ультрадисперсного алмаза.

- [1] Ланин С.Н., Рычкова С.А., Виноградов А.Е., Ланина К.С., Шаталов И.А., Сорбция азотсодержащих ароматических соединений на ультрадисперсном алмазе, Известия Академии наук. Серия химическая. 2016. № 1. С. 110-119.
- [2] Lanin S.N., Rychkova S.A., Vinogradov A.E., Lanina K.S., Obrezkov O.N., Nesterenko P.N., Diamond and Related Materials. 2016. V. 64C P. 49-56. doi:10.1016/j.diamond.2016.01.005.
3. Lanin S.N., Bannykh A.A., Kovaleva N.V. Adsorption of Chlorobenzenes on Ultrafine Diamond Modified with Palladium and Nickel Nanoparticles. // Russian Journal of Physical Chemistry A, том 87, № 9, с. 1550-1555.

Работа выполнена при поддержке гранта ведущие научные школы РФ номер 3171.2014.3.

# НЕЭМПИРИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОПИСАНИЮ ДИССИПАТИВНОЙ ДИНАМИКИ В МУЛЬТИХРОМОФОРНЫХ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Глебов И.О., Поддубный В.В.

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносов, кафедра физической химии*

Исследование динамики молекул в возбужденных электронных состояниях – важное направление современной теоретической химии. Одной из актуальных задач этого направления является описание фотобиологических процессов, таких как перенос энергии и электрона в фотосинтетических устройствах. Здесь возникает ряд значимых проблем, вызванных структурой рассматриваемых комплексов, которые состоят из большого количества молекул-хромофоров, взаимодействующих между собой и с белковым окружением.

В связи с большим количеством взаимодействующих хромофоров в системе применение стандартных квантово-химических методов вычислительно невозможно. Поэтому актуальной становится разработка вычислительно эффективного неэмпирического подхода для описания структуры возбужденных состояний подобных систем с высокой точностью.

Другая, фундаментальная проблема – учет белкового окружения в рассматриваемых процессах. Кроме структурообразующей роли белок выступает в качестве диссипативной среды, которая может определять не только скорость, но и направление процессов переноса. Поэтому для достоверного моделирования динамики необходимо использовать диссипативные параметры, характеризующие указанное влияние белкового окружения, которые получены с помощью неэмпирических методов.

В докладе будут представлены разработанные авторами подходы для решения указанных проблем на примерах моделирования спектральных свойств комплекса LH1 пурпурной бактерии *Th. tepidum* [1] и диссипативной динамики переноса электрона в реакционном центре *Rh. Sphaeroides* [2].

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 15-03-02604, 16-33-00950 и 16-03-00736

[1] M. I. Kozlov, *et al.* // *Chemical Physics Letters*, 645:48–52, 2015.

[2] I. O. Glebov, *et al.* // *Molecular Physics*, 113(21):3196–3201, 2015.

- [1] V. V. Eremin and I. O. Glebov. Energy and coherence loss rates in a one-dimensional vibrational system interacting with a bath. *Theoretical and Mathematical Physics*, 153(1):1463–1475, **2007**.
- [2] V. V. Eremin, I. O. Glebov, S. S. Razorenova, A. S. Belov, and I. I. Yurkov. The femtosecond dynamics of electron transfer in a modified photosynthesis reaction center: Quantum, classical, and kinetic analyses. *Russian Journal of Physical Chemistry*, 80(7):1069–1076, **2006**. [ DOI ]
- [3] I. O. Glebov and V. V. Eremin. The influence of dissipation on vibrational dynamics in a system of two interacting electronic states. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 82(4):586–591, **2008**.
- [4] I. O. Glebov and V. V. Eremin. A new form of the redfield equation for dissipative systems related to the matrix of correlation functions. *Theoretical and Mathematical Physics*, 161(1):1393–1402, **2009**.
- [5] I. O. Glebov and V. V. Eremin. Exponentially damped operators for a harmonic oscillator linearly coupled to a heat bath. *Theoretical and Mathematical Physics*, 162(2):201–210, 2010.
- [6] I. O. Glebov and V. V. Eremin. New method for calculating the dissipation parameters in ultrafast biochemical reactions from protein crystal structure data. *Biophysics*, 57(4):442–449, **2012**.
- [7] I. O. Glebov, V. V. Poddubnyy, and V. V. Eremin. Evidence for the purely electronic character of primary electron transfer in purple bacteria rh. sphaeroides. *Molecular Physics*, 113(21):3196–3201, **2015**.
- [8] Maxim I. Kozlov, Vladimir V. Poddubnyy, Ilya O. Glebov, Aleksandr S. Belov, and Daniil V. Khokhlov. Ab initio calculation of excitonic hamiltonian of light-harvesting complex lh1 of thermochromatium tepidum. *Chemical Physics Letters*, 645:48–52, **2016**.
- [9] В. В. Еремин, И. О. Глебов, and В. В. Поддубный. Роль когерентности в явлениях переноса электрона в природных биохимических наносистемах. *НАНОСИСТЕМЫ: физика, химия, математика*, 4(1):130–138, **2013**.
- [10] В. В. Поддубный, И. О. Глебов, and В. В. Еремин. Немарковская диссипативная динамика переноса электрона в реакционном центре фотосинтеза. *Теоретическая и математическая физика*, 178(2):295–304, **2014**.
- [11] В. В. Поддубный, И. О. Глебов, and С. М. Сударькова. Применимость приближения равновесности белкового окружения при описании сверхбыстрых биофизических процессов. *Теоретическая и математическая физика*, 183(3):498–512, **2015**.