



Сборник тезисов

Кластера международных конференций

«Биологически активные макроциклы: химические и медицинские аспекты»

2—4 июня 2025

г. Иваново

ISBN 978-5-9616-0627-0

Организаторы конференции



Ивановский государственный химико-технологический университет



Ивановский
государственный
медицинский университет
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России



ИХР РАН

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова
Российской академии наук



Ивановский областной онкологический диспансер



Российская академия наук



Российское химическое общество им. Д.И. Менделеева



Российская фотодинамическая ассоциация



Общество российско-китайской дружбы

Организационный комитет

Председатель конференции

Горбунова Юлия Германовна

доктор химических наук, профессор РАН, академик РАН (г. Москва)

Сопредседатели

Гордина Наталья Евгеньевна

ректор ФГБОУ ВО ИГХТУ, доктор технических наук (г. Иваново)

Иванова Инна Викторовна

ректор ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (г. Иваново)

Киселев Михаил Григорьевич

директор ФГБУН Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН,
доктор химических наук, профессор (г. Иваново)

Учёный секретарь

Малясова Алена Сергеевна

доцент ФГБОУ ВО ИГХТУ, кандидат химических наук (г. Иваново)

Члены научного комитета

Белецкая И.П. д.х.н., проф., академик РАН (г. Москва)

Мамардашвили Н.Ж. д.х.н., проф. (г. Иваново)

Цивадзе А.Ю. д.х.н., проф., академик РАН (г. Москва)

Жабурин М.В. к.м.н., доц. (г. Иваново)

Федоров А.Ю. д.х.н., проф., чл.корр. РАН (г. Нижний Новгород)

Кострыгин А.К. к.м.н., главный врач Ивановского
областного диспансера

Антипин И.С. д.х.н., проф., чл.корр. РАН (г. Казань)

Агеева Т.А. к.х.н., доц. (г. Иваново)

Грин М.А. д.х.н., проф. (г. Москва)

Ломова Т.Н. д.х.н., проф. (г. Иваново)

Зенькевич Э.И. д.ф.-м.н., проф. (Белоруссия, г. Минск)

Стужин П.А. д.х.н., проф. (г. Иваново)

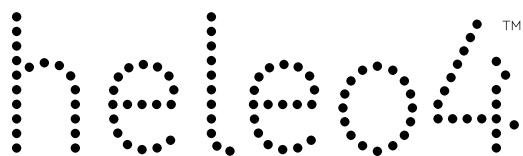
Филоненко Е.В. д.м.н., проф. (г. Москва)

Сырбу С.А. д.х.н., проф. (г. Иваново)

Паолессе Р. проф. (Рим, Италия)

Усачева Т.Р. д.х.н., проф. (г. Иваново)

Спонсоры конференции



ВСЁ НАЧИНАЕТСЯ СО СВЕТА

Национальная Компания Красоты — Лидер рынка
косметологии и бьюти-медицины

nbcdevelopment.ru



Faceup Clinic — Клиника современной косметологии г. Иваново

faceupclinic.ru

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ
ЛАБОРАТОРИЯ «ХЛОРИН» ИГХТУ**

chlorin@isuct.ru

ПЛЕНАРНЫЕ ЛЕКЦИИ

НОВЫЕ ПУТИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

И.П. Белецкая

*Лаборатория элементоорганических соединений
химического факультета Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова*

РОЛЬ АГРЕГАЦИИ В ПРОЯВЛЕНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТЕТРАПИРРОЛОВ

Ю.Г. Горбунова

*Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН
Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН
Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова*

PORPHYRINOID-BASED CHEMICAL SENSORS AND SENSOR ARRAYS

R. Paolesse^{1,2*}, S. Nardis^{1,2}, G. Magna^{1,2}, M. Stefanelli^{1,2}, F. Caroleo^{1,2}, L. Lvova^{1,2},
C. Di Natale^{2,3}

¹ Dept. Chemical Science and Technologies, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy

² Centro Per la Volatolomica Arnaldo D'Amico-CIVAD, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy

³ Dept. Electronic Engineering, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy
E-mail: roberto.paolesse@uniroma2.it

Porphyrins are versatile macrocycles that fulfill vital functions in living systems; the property richness of porphyrins allows their exploitation in different application fields, and in my group, we have been particularly interested in sensing applications [1]. Practical applications are further allowed by using sensor arrays, where the cross-selectivity of sensing layers plays a key role in the analysis of complex matrices. The optimal design of sensor arrays greatly benefits from both the synthetic flexibility and molecular properties of porphyrinoids. Mimicking the role played by porphyrins and related macrocycles in Nature, the sensing behavior of porphyrin-based materials can be tuned by synthetic modifications. Our group recently reported that quartz crystal microbalances (QMB) sensors coated with corrole and porphyrin derivatives possess different sensing properties, proving to be a valuable tool for gas sensor applications. Other than the synthetic aspects, a further important step for the preparation of reliable devices is the solid-state organization of the sensing material. Although it is true that monomeric porphyrins possess valuable properties, their self-assembly in sophisticated, size and shape-controlled suprastructures, conjugated with their integration with inorganic species to obtain hybrid materials, can significantly boost their potentialities, leading to advanced functional materials with improved properties.

The deposition of layers of porphyrin-based materials onto the surface of different transducers [2], such as, for example, QMB, has led to the preparation of sensor arrays successfully exploited in different application fields, such as environmental control or medical diagnosis [3].

Furthermore, the implementation of elements of chirality on such systems widens their applicability to chiral discrimination, a challenging task for chemical sensors. Chiral porphyrin-based architectures can be obtained from either chiral or achiral platforms.

The latest progress in the development of these systems will be presented and discussed.

References

- [1] Paolesse R., Nardis S., Monti D., Stefanelli M., Di Natale C., *Chem. Rev.* 2017, 117, 2517-2583.
- [2] Magna G., Nardis S., Monti D., Stefanelli M., Di Natale C., Paolesse R., *Dalton Trans.* 2021, 50, 5724-5731.
- [3] Di Natale C., Paolesse R., Martinelli E., Capuano R., *Anal. Chim. Acta* 2014, 824, 1-17.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АГРЕССИВНЫХ ФОРМ РАКА ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: ПИЩЕВОДА, БОЛЬШОГО СОСОЧКА 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Е.Ф. Странадко¹, Т.И. Малова³, В.Л. Шабаров², В.А. Морохотов²

¹ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва. E-mail: serph04@yandex.ru.

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.М.Ф.Владимирского, Москва.

³ООО «Вета-Гранд», Москва.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) рака различных стадий и локализаций применяется в России в ГНЦ лазерной медицины им.О.К.Скобелкина уже 33 года. В настоящее время наиболее популярным фотосенсибилизатором, «рабочей лошадкой» ФДТ является фотосенсибилизатор 2-го поколения из группы хлориновых производных – Фотодитазин. Целью данного исследования было изучение возможности применения, эффективности и безопасности ФДТ некоторых наиболее агрессивных локализаций рака органов желудочно-кишечного тракта. Мы применили ФДТ у 69 неоперабельных больных раком пищевода. При распространенном раке, обтурирующем просвет пищевода, у всех больных применение ФДТ позволило добиться паллиативного эффекта: улучшения проходимости пищи по пищеводу, улучшения качества и увеличения продолжительности жизни до 2-3 лет. Ремиссия до 6-7 месяцев достигнута за счет сосудистого механизма действия ФДТ, нарушающей кровоснабжение остаточной опухоли на длительный период времени. При раке пищевода 1-2 ст., неоперабельных по сопутствующим заболеваниям, у 2 больных достигнута полная резорбция опухоли с длительностью безрецидивного периода более 1 года и продолжительностью жизни более 3,5 лет. У 4 больных с рецидивом дисфагии после реканализации YAG-Ne лазером ФДТ приводила к более длительной ремиссии (6-7 мес. против 3-4 мес.). Паллиативный эффект улучшения прохождения пищи получен у 3 больных с рецидивом рака в пищеводно-кишечном и пищеводно-желудочном анастомозе с переходом на нижне-грудной отдел пищевода.

Другим важным направлением применения ФДТ считаем внутрипротоковую ФДТ у больных раком большого сосочка 12-перстной кишки (БСДК) и внепеченочных желчных протоков (ВЖП). Под нашим наблюдением находилось 79 больных раком БСДК и ВПЖ. Оценивали эффективность и безопасность метода ФДТ. Наряду с оценкой эффективности ФДТ по критерию улучшения качества и продолжительности жизни больных, проводилась оценка эффективности ФДТ в зависимости от кратности курсов. Для этого 15 больным в течение 12 месяцев выполнен 1 курс ФДТ, а 14 пациентам проведено 2 и более курсов ФДТ в течение года. В общей сложности 29 больным проведено 52 курса ФДТ. Контролем служила группа больных с желчеотводящими вмешательствами без ФДТ (n=50).

Результаты: в группе пациентов, где применялась ФДТ рака ВЖП и БСДК медиана дожития по Каплан-Мейеру составила 18 мес. [95% ДИ: 15,9; 20,1]. В группе контроля без ФДТ только 7 мес. [95% ДИ: 5,1; 8,9]. Различия между группами были статистически значимы (log rank и Breslow $p<0,0001$). В группе пациентов, которым в течение года выполнен 1 курс ФДТ медиана дожития составила 12,5 мес. [95% ДИ: 10; 15], а среди больных, которым с интервалом 4–6 мес. выполнено 2–3 курса ФДТ в течение года, она достигала 15–60 мес., в среднем — 29 мес.[95% ДИ: 18; 28]. Различия между группами статистически значимы (log rank $p=0,002$, Breslow $p=0,002$).

Выводы. Фотодинамическая терапия в комбинации с желчеотводящими

операциями является эффективным методом лечения неоперабельных больных раком ВЖП и БСДК. Проведение повторных курсов ФДТ с интервалом 4-6 мес. достоверно увеличивает продолжительность жизни неоперабельных больных раком ВЖП и БСДК.

Заключение. ФДТ принципиально меняет статус большой группы неоперабельных больных с различными локализациями рака органов желудочно-кишечного тракта, улучшая качество и продолжительность жизни этой тяжелой категории пациентов.

ПРИРОДНЫЕ ХЛОРИНЫ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

М.А. Грин

*Институт Тонких Химических Технологий им. М.В. Ломоносова, МИРЭА – Российский
Технологический Университет, Москва, Россия
e-mail: michael_grin@mail.ru*

Природные хлорины являются уникальным классом фотоактивных соединений, сочетающих в себе фотоиндуцированную активность для реализации фотодинамической терапии, диагностический потенциал вследствие высоких флуоресцентных свойств и туморотропность, которая определяется особенностью строения хлоринового макрогетероцикла.

Используя хлорины и бактериохлорины в качестве ключевой субстанции нами была разработана технология получения, проведены доклинические испытания нового инфракрасного фотосенсибилизатора на основе природного бактериохлорофилла *a* для фотодинамической терапии рака (импортзамещение препарата «Тукад» (Израиль, Реховот) для глубокозалегающих и пигментированных опухолей). Имеется лабораторный регламент получения препарата, проведены первичные испытания по безопасности и специфической активности.

Разработан медицинский гель на основе природных хлоринов для лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта и раневых инфекций методом антимикробной фотодинамической терапии. Получены инновационные фотосенсибилизаторы для антимикробной фотодинамической терапии в рамках борьбы с множественной устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам.

Создается портативный комплект для лечения инфицированных раневых поверхностей в амбулаторных условиях.

Создан радиофармпрепарат направленного действия для радионуклидной диагностики в онкологии. Разработана технология получения РФП с радионуклидом ^{99m}Tc и пройдены доклинические испытания на клеточном и организменном уровне.

Разработан фотосенсибилизатор с двойным таргетингом на основе природных хлоринов с простат-специфичным мембранным антигеном (ПСМА) для использования в онкоурологии (импортзамещение препаратов для диагностики и лечения рака предстательной железы).

Кроме того, развивается направление фотофармакологии, связанное с созданием конъюгатов природных хлоринов с азабензолами комбинированного фотодинамического и местноанестетического действия.

Исследование проведено в рамках проекта "НИЧ-РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ-П25" в рамках реализации Программы стратегического академического лидерства РТУ МИРЭА «Приоритет-2030»

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

А.В. Кустов

*ФГБУН Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново
e-mail: kustov26@yandex.ru*

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является малоинвазивной альтернативой традиционным методам лечения локализованных опухолей, бактериальных, вирусных и грибковых инфекций [1]. Она может быть использована как в виде монотерапии, так и как эффективное дополнение к хирургическому вмешательству [1, 2], лучевой, химио- или иммунотерапии, поскольку наряду с эффективной элиминацией опухолевых или микробных клеток, позволяет проводить флуоресцентную диагностику (ФД) границ опухолевого роста и вызывать выраженный иммунный ответ. Последний, по всей видимости, состоит в дезактивации опухоль-ассоциированных макрофагов, активации после проведения ФДТ естественных киллеров, дендритных клеток и через их посредство опухоль специфичных Т- лимфоцитов, активность которых необходима для профилактики рецидива заболевания.

Клиническое использование ФД и ФДТ с фотосенсибилизаторами (ФС) 2 поколения на основе природных хлоринов как в качестве монотерапии, так и при комбинированном лечении предраковых и опухолевых заболеваний кожи и полых органов показало высокую эффективность используемых методик, в том числе и в клиниках Ивановской области [1-3]. Тем не менее, существуют объективные недостатки как используемых на практике ФС, так и самого метода, которые в той или иной степени можно преодолеть для повышения эффективности проводимого противоопухолевого лечения.

В докладе будет представлен персональный взгляд автора на возможные пути дальнейшего развития ФДТ, представлены как уже используемые на практике, так и тестируемые в научных лабораториях: (а) способы комбинирования ФДТ с другими методами лечения злокачественных новообразований; (б) новые ФС для адресного таргетирования опухолевых клеток, опухоль-ассоциированных макрофагов и васкулярной сети и потенциальные пути их активации в глубине тела; (в) способы повышения эффективности противоопухолевой ФДТ, сопровождаемые где возможно результатами пилотных или лабораторных исследований.

*Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда
(проект N 25-23-00037; <https://rscf.ru/project/25-23-00037/>)*

Литература:

- [1] Кустов А.В., Березин Д.Б., Стрельников А.И., Лапочкина Н.П. Противоопухолевая и антимикробная фотодинамическая терапия: механизмы, мишени, клиничко-лабораторные исследования. Практическое руководство. Под ред. А.К. Гагуа. -М.: Лапро, 2020.- 108 с.
- [2] Kustov A.V., Smirnova N.L., Privalov O.A., Moryganova T.M., Strelnikov A.I. et al. Transurethral resection of non-muscle invasive bladder tumors combined with fluorescence diagnosis and photodynamic therapy with chlorin e₆-type photosensitizers. *J. Clin. Medicine* 2022; 11:233.
- [3] Kustov A.V., Berezin D.B., Zorin V.P., Morshnev Ph.K., Kukushkina N.V. et al. Monocationic chlorin as a promising photosensitizer for antitumor and antimicrobial photodynamic therapy. *Pharmaceutics* 2023; 15: 61.

MULTIMODAL COMPLEXES BASED ON NANOCARRIERS AND TETRAPYRROLES: SINGLET OXYGEN GENERATION AND THERANOSTICS

E.I. Zenkevich^{1,2}, S.M. Kachan¹, C. von Borczyskowski²

¹*Belarussian National Technical University, Minsk, Belarus*

²*Institute of Physics, Chemnitz University of Technology, Chemnitz, Germany*

e-mail: zenkev@tut.by

To date, it is well documented that the study of oxygen-dependent events continues to be of scientific and practical interest. In this respect, organic-inorganic nanoassemblies based on nanocarriers of various nature with attached organic photosensitizers (PS) are considered and used as perspective nanostructures for possible applications in sensorics and biomedicine.

In this report, we are willing to discuss the structure, basic spectral-kinetic properties and photodynamic activity for few types of multimodal complexes based on semiconductor quantum dots (QD) and/or nanodiamonds (ND), and tetrapyrrolic compounds. Our discussion is based on spectral-kinetic measurements (absorption/emission, Raman, time-resolved spectroscopy, fluorescence microscopy imaging, XRD-study, detection of singlet oxygen $^1\Delta_g$ emission) as well as on the theoretical analysis (quantum mechanical and quantum chemical considerations) of results obtained for such nanoassemblies.

Two types of QD-porphyrin nanoassemblies were examined: i) TOPO-capped CdSe/ZnS QDs being coordinative attached with tetra-pyridylporphyrins (PS) in toluene, and ii) Ag-In-S/ZnS core/shell QDs stabilized by glutathione (GSH) and coupled with 5,10,15,20-(tetra-N-methyl-4-pyridyl)porphyrins (PS) via Coulomb attraction in water. We discuss how surface/interface-mediated processes dictate the probability of the most interesting and potentially useful photophysical phenomena (structural reconstruction of interacting subunits, energy transfer - FRET, electron tunnelling in the conditions of quantum confinement, etc.). For both nanoassemblies, it was quantitatively shown that the efficiency of singlet oxygen generation by these nanoassemblies is directly governed by FRET QD→porphyrin (in ns-ps time scale) competing with the non-radiative electron tunnelling.

Third type of nanoscale complexes being studied is based on the synthesis of chlorine e6 (Chle6) conjugates with nanodiamonds (ND) and folic acid (FA) as a targeting vector. Based on the whole set of spectro-structural information *in vitro*, it was evidently shown that Che6-ND-FA conjugate effectively binds to cells, is capable to the singlet oxygen generation thus leading to the necrotic death of tumor Hela cells at relatively low concentration. In this case, a part of folate receptor associated conjugates of folic acid (FA) with photosensitizer (PS) enters the cell by receptor-mediated endocytosis, while the other part remains on the cell surface.

Finally, we have succeeded to fabricate and study the photodynamic activity of a novel type of hybrid nanocomplexes based of nanodiamond – hyaluronic acid – Zn-tetracarboxyphenylporphyrin - (ND-HA-ZnTCPP) components. It was found that these complexes exhibit a targeted photodynamic activity (singlet oxygen $^1\Delta_g$ generation) as well may be used as visualizers of binding sites with pathologically altered cells for the purpose of diagnosis.

Basic results being obtained and discussed here, may be useful in the directed formation of new nanoscale organic-inorganic building blocks and offer significant advantages in a wide areas of applications including theranostics and photodynamic therapy of cancer.

This work was funded by BPSR program “Convergence–2020-2025 3.03”, Visiting Scholar Program of TU Chemnitz, Germany (E.Z.) and Belarusian Republican Foundation for Basic Research (Project F23B-008).

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

С.Д. Никонов^{1,2,3}, Д.А.Бредихин^{1,3}, М.Н. Смоленцев¹

¹Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулёзная больница (ГБУЗ НСО ГОНКТБ), ²ФГБУ Новосибирский НИИ туберкулёза МЗРФ, ³Новосибирский государственный университет. г. Новосибирск, Россия.
e-mail: sibnovomed@mail.ru

Туберкулёзная эмпиема плевры (ТЭП) с бронхоплевральным свищем остаётся нерешённой проблемой торакальной хирургии и фтизиатрии. Заболевание преобразуется в хронический гнойный процесс, преобразуясь в микст-инфекцию вследствие присоединения лекарственно-устойчивых госпитальных штаммов, и сопровождается значительной летальностью.

Для повышения эффективности лечения ТЭП предложена локальная антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ), основанная на генерации токсичных радикалов кислорода в очагах инфекции при взаимодействии локально вводимых фотосенсибилизаторов и световой энергии красного спектрального диапазона. На основании успешной фотодинамической инактивации *Mycobacterium tuberculosis* в экспериментах *in vitro et in vivo* в присутствии анионных и катионных фотосенсибилизаторов из классов фталоцианинов (препарат Фотосенс), хлорина Е6 (препарат Радахлорин), феноптиазинов (препарат метиленовый синий) при лазерном облучении энергией 662нм, нами обоснована необходимость клинического исследования АФДТ среди пациентов с ТЭП в расчёте на возрастание saniрующих эффектов лечения посредством инактивации возбудителя туберкулёза и сопутствующей гноеродной микрофлоры.

Цель: оценить пределы эффективности АФДТ туберкулёзной эмпиемы плевры.

АФДТ выполнена при комплексном этиопатогенетическом и хирургическом лечении 20 больных туберкулёзом лёгких, у которых ТЭП сформировалась вследствие осложнений деструктивного туберкулёза лёгких (n=9) – 1 группа, либо возникла после хирургического лечения туберкулёза лёгких (n=11) – 2 группа.

В 1-й группе причиной ТЭП стали: распространённый двухсторонний (n=3) и односторонний (n=2) фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких, инфильтративный туберкулёз верхней доли в фазе распада (n = 4), протекавший по типу казеозной пневмонии после родов в одном случае. ТЭП у 6 пациентов вызвана бронхоплевральным свищем (БПС). Туберкулёз лёгких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) был у 5 пациентов, с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) – у 2. В качестве предиктора осложнений выступила ВИЧ-инфекция 4Б стадии (n=2), сахарный диабет (n=1), беременность (n=1).

Во 2-й группе у 11 пациентов послеоперационная ТЭП сформировалась вследствие бронхоплеврального свища (n = 9), обострения туберкулёза в оперированном лёгком (n = 4) и нагноения интраплевральной гематомы (n=2) после комбинированной резекции лёгкого по поводу множественных туберкулом с распадом (n = 2), резекции верхней доли по поводу фиброзно-кавернозного туберкулёза (n = 6), диагностической торакотомии по поводу диссеминированного туберкулёза (n = 1), плеврэктомии по поводу казеомы плевры (n = 1), пневмонэктомии слева по поводу распространённого фиброзно-кавернозного туберкулёза (n= 1).

В бакпосевах из ТЭП выявлен рост панрезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* (n=16) и мультирезистентных *Acinetobacter baumannii* (n=2).

АФДТ выполняли после фотосенсибилизации стенок эмпиемы раствором гидроксиалюминия трисульфогталоцианина (Фотосенс®) производства ФГУП «ГНЦ «НИОПИК»(Россия) в дозе 0,5 мг (n=16) или раствором метиленового синего 0,01% (n=4). Осуществляли интраплевральное (n=16) или экстракорпоральное (n=4) облучение сенсибилизированных стенок эмпиемы светом красного диапазона ($\lambda = 662$ нм) от лазера Лахта Милон (ООО Квалитек, г. Москва) или энергией светодиодного матричного излучателя Латус Маска (ООО Аткус, г.С-Петербург) в диапазоне длин волн 650-675нм. Мощность интраплеврального лазерного излучения варьировала от 350 до 500 мВт при плотности световой дозы не менее 30 Дж/см². Доставка лазерного излучения до стенок эмпиемы осуществлялась через световод, который устанавливали в плевральной полости через просвет пункционной иглы, через дренажную трубку, либо через торакостому. Кратность процедур: 2 раза в неделю. Выполнено 146 процедур АФДТ.

Результаты. В 1-й группе (n = 9) клиническая эффективность АФДТ составила 88,8%. Излечено от ТЭП 5 пациентов (55,5%). В 4 случаях достигнут частичный эффект-уменьшение объёма эмпиемы до щелевидной полости при лабораторно доказанном абациллировании плеврального экссудата (n = 3) и олигобациллярности (n = 1). В дальнейшем умерли 2 пациента с прогрессирующим туберкулёзом лёгких и сепсисом.

Во 2-й группе послеоперационная ТЭП излечена в 100%, а остаточная полость санированной эмпиемы излечена в дальнейшем в 9 случаях (81,8%).

АФДТ ТЭП клинически ассоциирована с редукцией проявлений синдрома системного воспалительного ответа и симптомов гнойной и туберкулёзной интоксикации, сокращением объёмов гнойной экссудации с трансформацией в серозно-фибринозный экссудат.

Выводы. АФДТ ТЭП обладает обнадеживающим saniрующим потенциалом, обусловленным потенцированием антимикробной терапии вне зависимости от лекарственной устойчивости микобактерий и гноеродной инфекции, а также противовоспалительным и репаративно-регенеративным эффектом. Требуются дальнейшие исследования противотуберкулёзных эффектов АФДТ.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

И.П. Аминодова

АНО «Медицинский центр «Белая Роза» Иваново, ФГБОУ Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново Россия, e-mail: aminodovsi@mail.ru

Проблема лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки является одним из наиболее актуальных вопросов современной гинекологии. Это обусловлено широкой распространенностью ВПЧ-инфицирования, высокой частотой цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) и увеличением показателей заболеваемости раком шейки матки среди женщин активного репродуктивного возраста. Своевременное лечение ВПЧ-ассоциированных CIN с применением метода ФДТ открывает новые возможности во вторичной профилактике цервикального рака.

Проведена оценка эффективности различных методов лечения дисплазии шейки матки, в том числе при использовании фотодинамической терапии.

Проведен анализ эффективности лечения 194 женщин с хроническим ВПЧ-ассоциированным цервицитом, легкой, умеренной и выраженной интраэпителиальной неоплазией. При цервиците применялась медикаментозная стимуляция противовирусного иммунитета или ФТД. При CIN I-II выполнялась абляция патологического участка или фотодинамическая терапия. При CIN II-III проводилась эксцизия пораженного очага в качестве самостоятельного метода или в сочетании с последующим назначением иммунокорригирующих препаратов или проведением ФДТ.

Полученные результаты лечения свидетельствуют о целесообразности применения ФДТ в лечении ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

В терапии ВПЧ-ассоциированных цервицитов противовирусная активность ФДТ составила 85,7% и обеспечивала более стойкий эффект по сравнению с медикаментозным лечением.

При CIN I-II данный метод может рассматриваться в качестве альтернативы деструктивным воздействиям, так как продемонстрировал ряд преимуществ: при высокой эффективности не оказывает повреждающего воздействия на здоровые ткани, позволяет избежать деформации и укорочения шейки матки, обеспечивает стойкий противовирусный эффект.

При CIN II-III предпочтительны комбинированные методики воздействия: удаление патологического очага в сочетании с медикаментозной или фотодинамической терапией. Наиболее высокая эффективность получена при комбинации эксцизии с ФДТ. Радикальное иссечение патологического очага с возможностью гистологического контроля краев резекции обеспечивает радикальность вмешательства, а дополнение эксцизии фотодинамической терапией позволяет ускорить процессы эпителизации шейки матки, обеспечить более высокий и стойкий противовирусный эффект терапии, предотвратить возникновение рецидива при положительном гистологическом или ВПЧ крае резекции.

Выводы. Полученные результаты лечения свидетельствуют о целесообразности использования ФДТ в комплексном лечении ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. Данный метод является высокоэффективным, обеспечивает противовирусный эффект, способствует профилактике рецидива и повышает эффективность вторичной профилактики цервикального рака. Применение ФДТ способствует предотвращению нарушений архитектоники шейки матки и профилактике невынашивания беременности у пролеченных пациенток, что особенно важно у женщин репродуктивного возраста.

Литература:

1. Балюзек Ф.В., Балюзек М.Ф. и др. Медицинская лазерология. – СПб.: НПО «Мир и семья», ООО «Интерлайн», 2000. – С. 6-72.
2. Беляева Л.А., Степанян А.А., Адамян Л.В. Основы флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии // Проблемы репродукции. – 2004. - № 1. – С. 6-11.
3. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / Под ред. О.К. Скобелкина. – Москва, 1997. – С. 173-183.
4. Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции. – М.: МЕД-пресс-информ, 2008. – 384с.
5. Прозоров А.С., Торчинов А.М., Антохин В.М. и др. Фотодинамическая терапия с использованием излучения средней мощности на парах золота при лейкоплакии вульвы // Вестник. – 1998. -№2. – С. 92-93.
6. 5.Странадко Е.Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии // Рос. онкол. журн. – 2000. - № 4. – С. 52-56.
7. Странадко Е.Ф., Скобелкин О.К., Ворожцов Г.Н. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии // Лаз. мед. 1998. - №2. С. 13-18.
8. Hilliemanns P., Untch M. et al. Photodynamic therapy in women with cervical intraepithelial neoplasia using topically applied 5-aminolevulinic acid // Int. J. Cancer. – 1999. – Vol. 81. –№ 1. – P. 34-38.
9. Kalantari M. et al. Human papillomavirus findings in relation to cervical intraepithelial neoplasia grade: a study on 476 Stockholm woman, using Pcr for detection and typing of HPV // Hum. Pathol. – 1997. – Vol. 28 (8). – P. 399-904.
10. McCaughan J. S. et al. Photodynamic therapy of gynecologic neoplasms afterpresensitization with hematoporphyrin derivative // Lasers Surg. Med. – 1985. - Vol. 5. – P. 491-498.
11. Monk B.J., Brewer C., VanNostrand K., Bets M.W. Photodynamic therapy using topically applied dihematoporphyrin eter in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia // Gynec. Oncol. – 1997. - Vol. 64. - № 1. – P. 70-75.
12. Spitzer M., Krumholz B.A. Photodynamic therapy in gynecology // Obstet. Gynecol. Clin. North. Amer. – 1991. – Vol. 18. –№ 3. – P.649-659.
13. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция : руководство для практикующих врачей. Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. – М.: Издательство журнала Status Praesens, 2014.- 832с.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА С МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

О.А. Привалов¹, И.Ю. Ланин¹, А.В. Кустов²

¹Ивановская областная клиническая больница, Иваново
e-mail: privalovdoktor@mail.ru

²ФГБУН Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново

Хронический цистит, характеризующийся длительно персистирующей воспалительной реакцией стенки мочевого пузыря, затрагивает от 15 до 30 % урологических пациенток. Частые рецидивы заболевания, присоединение инфекций, передающихся половым путем, приводят к развитию плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия, которая при гистологическом исследовании выявляется у 50 - 80% больных хроническим циститом и имеет определенный индекс малигнизации. Длительные курсы антимикробной терапии в субингибирующих дозах имеют положительный эффект лишь во время лечения и после прекращения терапии часто отмечаются рецидивы заболевания.

В докладе будут представлены результаты пилотного исследования эффективности фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Метиленовым синим», действие которого было потенцировано иодидом калия, при лечении рецидивирующего на протяжении нескольких лет бактериального цистита у пациентки, вызванного резистентными к антибиотикам патогенными микроорганизмами. Для проведения исследования использовался комплекс методов, включающий методы фотодинамической терапии, эндоскопии, микробиологии и антибиотикотерапии. Пациентке с рецидивирующим бактериальным циститом, вызванным мультирезистентными к антибиотикам штаммами *Escherichia. coli* и *Enterococcus faecalis* проведены два сеанса фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Метиленовым синим» и иодидом калия в качестве потенцирующего агента, между которыми был проведена антибиотикотерапия согласно результатам анализа чувствительности бактериальной микрофлоры к антибиотикам. В результате лечения достигнута полная элиминация патогенной микрофлоры и достигнута стойкая ремиссия заболевания.

Сделан вывод, что эндоскопическая фотодинамическая терапия с «Метиленовым синим» в качестве фотосенсибилизатора и иодидом калия в качестве потенцирующего агента в сочетании с антибиотикотерапией является высокоэффективным бюджетным методом лечения хронических локализованных инфекций полых органов, вызванных мультирезистентными к антибиотикам штаммами микроорганизмов.

*Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда
(проект N 25-23-00037; <https://rscf.ru/project/25-23-00037/>)*

Литература

[1] Кустов А.В., Березин Д.Б., Стрельников А.И., Лапочкина Н.П. Противоопухолевая и антимикробная фотодинамическая терапия: механизмы, мишени, клинко-лабораторные исследования. Практическое руководство. Под ред. А.К. Гагуа. -М.: Ларго, 2020.- 108 с.

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ НЕСИММЕТРИЧНЫЕ ПОРФИРИНЫ, НАЦЕЛЕННЫЕ НА ДНК

Н.Ш. Лебедева, С.А. Сырбу

*Институт химии растворов им. Г.А.Крестова РАН, Иваново, Россия
e-mail: nsl@isc-ras.ru, ssa@isc-ras.ru*

Порфирины демонстрируют различные способы связывания с нуклеиновыми кислотами. Изначально интерес к исследованию взаимодействия порфиринов с ДНК возник в связи с возможностью их применения в химио- и фотодинамической терапии онкологических заболеваний [1]. В связи с развитием синтетической органической химии порфиринов и расширением наших знаний о комплексах порфиринов с нуклеиновыми кислотами появились новые возможности применения их в медицине. Порфириновые соединения интересны в плане их противовирусной, антибактериальной активности, как структурные зонды нуклеиновых кислот, молекулярные «ножницы» для коррекции генома [2]. Например, боковой амиотрофический склероз и лобно-височная деменция относятся к нейродегенеративным заболеваниям, вызванным мутацией гена C9orf72 - расширением гексануклеотида (GGGGCC) $_n$ ·(CCCCGG) $_n$ [3]. Носители мутации имеют от нескольких сотен до нескольких тысяч копий гексануклеотидного повтора по сравнению с 30 или менее копиями у непатогенных носителей [3]. Порфирины склонны к интеркаляции в GC-обогащенные области ДНК, поэтому могут рассматриваться как альтернатива искусственным нуклеаз и перспективны для коррекции мутацией гена C9orf72. Другое актуальное направление, связано с развитием персонализированной медицины, усовершенствованием технологии генетического тестирования и технологий лаборатории на чипе. Первый этап любого генетического исследования – выделение и концентрирование ДНК. Чем чище и сохраннее образец генетического материала, тем выше точность исследования. Используемые в настоящее время подходы к выделению и концентрированию ДНК с помощью жидкофазной или твердофазной экстракции, электрофоретического разделения не применимы для получения качественной ДНК, пригодной для сложных генетических анализов, а многократная экстракция и сложности с выделением ДНК являются камнем преткновения для развития микрочиповых технологий. Таким образом, глубокое понимание фундаментальных факторов, которые влияют на связывание порфирина с нуклеиновой кислотой, имеет не только ценность для науки, но также может быть полезным при разработке терапевтических агентов и биологических зондов и компонентов для генетического тестирования.

В докладе будут представлены наши последние результаты о различных синтетических подходах, направленных на получение ряда несимметрично замещенных порфиринов и особенностях их взаимодействия с нуклеиновыми кислотами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 23-13-00235).

Литература

- [1] L.Ding, G.Etemad-Moghadam, B. Meunier. *Biochemistry*, **1990**, 29(34), 7868-7875.
- [2] N. S.Lebedeva, Y. A. Gubarev, M. O. Koifman, O. I. Koifman. *Molecules*, **2020**, 25(19), 4368.
- [3] A.E. Renton, E.Majounie, A. Waite, J. Simon-Sánchez, S. Rollinson, J.R. Gibbs, B.J. Traynor. *Neuron*, **2011**, 72 (2), 257-268.

СИНТЕЗ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТЕТРАПИРРОЛЬНЫХ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Н.Ж. Мамардашвили

*Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия
e-mail:ngm@isc-ras.ru*

Благодаря своим уникальным координационным, кислотно-основным, окислительно-восстановительным и фотофизическим свойствам порфирины и их производные в настоящее время успешно используются в качестве молекулярных устройств для процессов распознавания, экстракции и переноса вещества через биологические барьеры, антимикробных агентов и фотосенсибилизаторов для ФДТ. Селективность и высокая чувствительность порфиринов к низкоэнергетическим воздействиям создает условия для управления химическими процессами протекающими с их участием. Эти особенности вместе с легко настраиваемой структурой молекулы делают супрамолекулярные порфириновые ансамбли идеальными кандидатами для разработки материалов с практически полезными свойствами.

Фотоактивность данного класса соединений определяется наличием в них единой делокализованной π -электронной системы, которая равномерно распределена внутри тетрапиррольного макроцикла. Для повышения фото-чувствительности тетрапиррольный макроцикл обычно модифицируют флуорофорами различной природы, вводя их как на периферию ароматического макроцикла, так и в аксиальные положения катиона металла координационного центра макроцикла. Фоточувствительность полученных гибридных флуорофоров обусловлена, во-первых, фоточувствительностью их индивидуальных молекулярных фрагментов, а, во-вторых, возможностью реализации в таких системах внутримолекулярного фотоиндуцированного переноса энергии между соответствующими молекулярными фрагментами, эффективность которого, в свою очередь, в значительной степени зависит от свойств среды, в которой находятся эти системы (таких как, pH, полярность, вязкость и т.д.).

В докладе будет обсуждаться возможности практического применения порфиринов и их производных в качестве флуоресцентных сенсоров для детектирования кислотности, вязкости и температуры среды. Кроме того, будет показано, что объединение порфириновых макроциклов с фрагментами красителей различной природы приводит к усилению способности гибридного флуорофора к генерации активных форм кислорода, по сравнению с индивидуальными фрагментами, что может быть использовано для разработки препаратов тераностиков сочетающих в себе сигнальную и терапевтическую функции. Будут обсуждаться принципы создания высокопористых макроциклических материалов и возможности их использования в качестве чувствительных к изменению температуры изолирующих покрытий и молекулярных реакторов для проведения селективных органических реакций, не протекающих в обычных условиях.

Дальнейшее развитие этой области исследований, безусловно, откроет новые возможности для создания эффективных полифункциональных материалов широкого спектра действия.

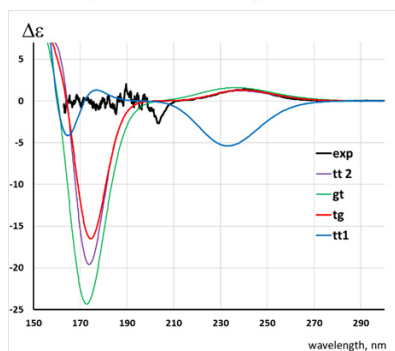
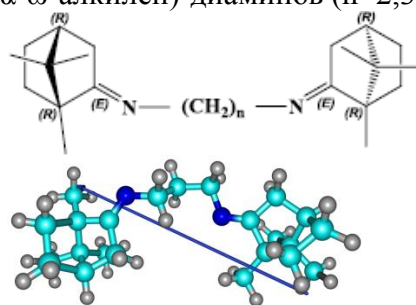
** Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания Института химии растворов им. Г.А. Крестова РАН (№ 122040500043-7) с использованием оборудования центра коллективного пользования «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований».*

СТЕРЕОХИМИЯ И ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНЫХ БИС-КАМФОРОЛИДЕН-(А-Ω-АЛКИЛЕН)-ДИАМИНОВ

В.А. Бурмистров, В.В. Александрыйский, А.А. Кузьмина, И.В. Новиков

Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
e-mail: burmistrov@isuct.ru

Биологически активные азометины на основе природных терпеноидов, например, камфоры и борнеола, вызывают интерес вследствие их высокой доступности, энантиомерной чистоты и оптической активности, а также низкой токсичности. При разработке фармакологических препаратов особую актуальность приобретают знания о влиянии структуры на их биологическую активность. Так, при анализе противовирусной активности камфоромоноиминов и камфеценов с алифатическими заместителями было показано, что наибольшим вирусоингибирующим действием обладают соединения с короткой алкильной цепью, тогда как для симметричных камфородииминов наибольшую ингибирующую активность по отношению к вирусу гриппа продемонстрировало соединение с линкером $-(CH_2)_6-$, наименьшую токсичность - с $-(CH_2)_{12}-$. Эти соединения благодаря гибкости алифатических фрагментов обладают склонностью к образованию широкого набора конформаций. До настоящего времени целенаправленных исследований влияния изомерного состава и конформационного состояния дикамфородииминов (ДКДА) на их оптическую активность не проводилось. В связи с этим в настоящей работе исследовано влияние конформационного и ассоциативного состояния бис-камфоролиден-(α - ω -алкилен)-диаминов ($n=2,3,4,6$) на их хиральность.



Проведено экспериментальное и теоретическое исследование влияния конформационного состояния и ассоциации на хиральность стереохимически нежестких биологически активных бис-камфоролиден-(α - ω -алкилен)-диаминов. На основе квантово-химического моделирования структуры ДКДА выявлены устойчивые геометрические изомеры и конформеры. Сопоставление рассчитанных и экспериментальных значений электронного кругового дихроизма (ЭКД) и спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{15}N , а также удельного оптического вращения позволило установить наиболее вероятное конформационное состояние мономерных молекул и димеров ДКДА. Проанализировано влияние длины алифатического линкера на направление и величину дипольного момента дикамфородиаминов.

Методом поляризационной микроскопии изучено образование спиральных фаз в смесях нематических жидких кристаллов на основе цианобифенилов и ДКДА, моделирующих поведение гибких противовирусных производных камфоры в упорядоченных клеточных мембранах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Госзадания (Проект № FZZW-2023-0009).

ГИБРИДНЫЕ ТЕТРАПИРРОЛО-ТРИС-ПИРИДИНОКСИМАТЫ 3d-МЕТАЛЛОВ КАК НОВЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ФОТООКИСЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СУЛЬФИДОВ

С.В. Дудкин¹, Д.А. Поливановская^{1,2}, С.А. Белова¹, К.П. Бирин², А.Ю. Цивадзе²,
Я.З. Волошин^{1,3}

¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

²Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

³Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

e-mail: sdudkin@ineos.ac.ru

Гибридные псевдомacroбициклические соединения *d*-металлов, образованные сшивкой металлокомплексами тетрапиррольных макрогетероциклов как кислотами Льюиса, являются представителями нового перспективного класса клеточных комплексов металлов, обладающих уникальными химическими, необычными физико-химическими свойствами и спектральными характеристиками [1]. Нами впервые изучена фотокаталитическая активность фталоцианинато- и порфириinato-трис-пиридиноксиматов железа, никеля(II) и кобальта(III) в реакциях окисления органических сульфидов. При облучении в присутствии этих гибридных металлокомплексов реакционной смеси маломощным синим (430-505 нм) и красным (630-660 нм) LED, в большинстве случаев, наблюдалась практически полная конверсия модельного сульфида (тиоанизол) при сохранении (до 99%) селективности образования его сульфоксидного производного. Показано, что образование гибридной тетрапирроло-псевдомacroбициклической системы приводит к заметному увеличению растворимости в неводных средах и фотостабильности.

Предложенный нами новый эффективный тип катализаторов может быть использован для окисления органических сульфидов с заместителями различной природы, а также в масштабированном синтезе органических сульфоксидов.

Работа выполняется при финансовой поддержке РНФ (проект №24-23-00323).

Литература

[1] И.С. Антипин, М.В. Алфимов, В.В. Арсланов и др. *Успехи химии*. **2021**, 90(8), 895–1107.

μ -НИТРИДОДИМЕРНЫЕ ГЕТЕРОБИМЕТАЛЛИЧЕСКИЕ ГОМО- И ГЕТЕРОЛЕПТИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ ЖЕЛЕЗА И МАРГАНЦА: РЕДОКС СВОЙСТВА И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

С.В. Зайцева¹, Е.Ю. Тюляева¹, С.А. Зданович¹, В.С. Сухарев², М.В. Зайцев²

¹*Институт химии растворов Российской академии наук, Иваново, Россия*

²*Ивановский государственный химико-технологический университет
e-mail: svz@isc-ras.ru*

Простетическая группа гемподобных ферментов использует каркас металлопорфирина, что делает его отправной точкой при моделировании синтетических аналогов активных центров с высоким потенциалом практического применения, включая катализ, проходящий в мягких условиях, биосенсорику, биомедицину, микроэлектронику и т.д. Определение стратегии поиска и создания высокоэффективных каталитических систем включает решения тактических задач, связанных с конструированием упрощенных биомиметиков, изучением соотношения структура – свойство и выявлением факторов, позволяющих управлять их реакционной способностью. Поэтому в работе была реализована идея создания мультицентральной молекулярной платформы на основе новых μ -нитригодимерных гетеробиметаллических гомо- и гетеролептических макрогетероциклических комплексов переходных металлов с прогнозируемой каталитической активностью.

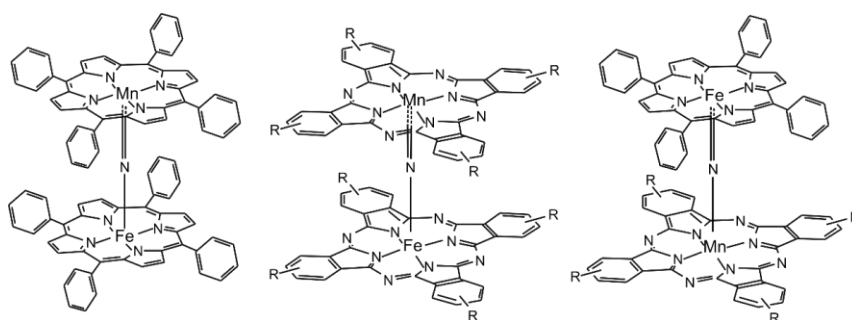


Схема 1

Исследованы окислительно-восстановительные свойства димеров в реакции с пероксидом, установлены химические принципы генерирования высокоокисленных форм. Показано влияние природы металла и макроциклического лиганда на редокс состояние интермедиатов. Изучена каталитическая активность целевых соединений в модельных реакциях окисления органических субстратов. Выявлены факторы, определяющие реакционную способность высокоокисленных форм. Отмечены перспективы использования исследованных комплексов в качестве молекулярной платформы для катализаторов окисления высокоустойчивых химических связей в органических соединениях.

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда
(проект № 23-23-00421).*

CYCLODEXTRINS AS PIVOTAL MACROCYCLIC MOIETIES IN DRUG DELIVERY: HOST–GUEST COMPLEXATION OF QUERCETIN, CURCUMIN, AND HYDROCORTISONE

D’Aria F.¹, Serri C.², Mayol L.^{3,4}, Usacheva T.⁵, Villapiano F.¹, Aleo D.⁶, Graziano S.F.¹, Biondi M.^{1,4}, Giancola C.¹

¹ Department of Pharmacy, University of Naples Federico II, Naples, Italy

² Department of Medicine, Surgery and Pharmacy, University of Sassari, Sassari, Italy

³ Department of Advanced Biomedical Sciences, University of Naples Federico II, Naples, Italy

⁴ Interdisciplinary Research Centre on Biomaterials (CRIB), Naples, Italy

⁵ Department of General Chemical Technology, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo, Russian Federation

⁶ Medivis Srl, Tremestieri Etneo, Catania, Italy

e-mail: mabiondi@unina.it

Cyclodextrins (CDs) are macrocyclic molecules that enhance the solubility and stability of poorly water-soluble moieties by forming host–guest inclusion complexes, exploiting a hydrophobic inner cavity and a hydrophilic outer surface. We present a thermodynamic and physicochemical characterization of inclusion complexes between hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP β CD) and three pharmacologically relevant and poorly water-soluble molecules: quercetin (QCT), curcumin (CURC), and hydrocortisone (HC). For QCT, calorimetric titrations and UV–Vis spectroscopy showed 1:1 complex formation with HP β CD in aqueous and low-ethanol media ($\leq 10\%$ v/v) at pH 7.0–8.1. Thermodynamic parameters indicated favorable complexation, while differential scanning calorimetry (DSC) revealed that ethanol competes with QCT for CD cavity occupancy, inhibiting inclusion at higher ethanol concentrations [1,2]. CURC, which is highly unstable and hydrophobic, showed strongly improved solubility and stability after complexation with HP β CD, particularly under optimized pH and solvent conditions. Phase solubility and calorimetric studies demonstrated that complexation efficiency is strongly influenced by pH and ethanol concentration [3]. HC, a corticosteroid with low aqueous solubility, was studied with different CDs. Among the tested compounds, HP β CD emerged as the most effective in PBS at 37 °C, forming thermodynamically stable complexes, as confirmed by isothermal and differential calorimetry, scanning electron microscopy, and rheological analysis [4]. This study highlights the versatility of HP β CD in enhancing the solubility of diverse molecules and underscores the critical role of pH and co-solvents in optimizing the complexation. These results provide the basis for the rational design of macrocycle-based delivery systems in aqueous and semi-aqueous formulations.

References

- [1] Federica D’Aria F, Serri C, Niccoli M, Mayol L, Quagliariello V, Iaffaioli RV, Biondi M, Giancola C. Host–guest inclusion complex of quercetin and hydroxypropyl- β -cyclodextrin. A calorimetric study. *J Therm Anal Calorim*, 2017, 451.
- [2] Usacheva T, Kabirov D, Beregova D, Gamov G, Sharnin V, Biondi M, Mayol L, D’Aria F, Giancola C. Thermodynamics of complex formation between hydroxypropyl- β -cyclodextrin and quercetin in water–ethanol solvents at $T = 298.15$ K. *J Therm Anal Calorim*, 2019, 417.
- [3] Kabirov D, Silvestri T, Niccoli M, Usacheva T, Mayol L, Biondi M, Giancola C. Phase solubility and thermoanalytical studies of the inclusion complex formation between curcumin and hydroxypropyl- β -cyclodextrin in hydroalcoholic solutions, *J Therm Anal Calorim*, 2020, 347.
- [4] Silvestri T, D’Aria F, Villapiano F, Scala F, Mayol L, Aleo D, Cardullo N, Graziano SF, Biondi M, Giancola C. Physico-chemical studies of inclusion complex between hydrocortisone and cyclodextrins. *J Mol Liq*, 2023, 123031.

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КОБАЛАМИНОВ

С.В. Макаров, В.С. Осокин, П.А. Молодцов, А.С. Макарова

Институт макрогетероциклических соединений, Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
e-mail: makarov@isuct.ru

Уникальная структура витамина В₁₂ представляет широкие возможности для регулирования реакционной способности за счет варьирования вида аксиального и модификации корринового лигандов [1]. Корриновые лиганды весьма реакционноспособны и могут претерпевать значительные изменения в ходе катализируемых кобаламинами процессов. Ранее нами показано, что модифицированные кобаламины и их безнуклеотидные предшественники – кобинамиды являются более эффективными катализаторами, чем их немодифицированные аналоги [2-6]. Поскольку модификация происходит в ходе редокс процесса, указанное явление самоускорения реакции можно считать особым видом автокатализа, при котором повышение скорости связано не с влиянием каталитически активного продукта, а с активацией катализатора реагентом, чаще всего окислителем и/или галогенирующим агентом. В докладе будут рассмотрены особенности синтеза мезо-галогенированных (хлор-, бром-, фтор-) и гидроксильированных производных аква-, цианокобаламинов и кобинамидов, а также кинетики реакций с их участием. Эти данные будут сопоставлены с результатами исследований кинетики реакций с участием немодифицированных кобаламинов и кобинамидов, что даст возможность выявить влияние модификации *in situ* (т.е. в течение каталитического процесса) и предложить механизмы, более правильно описывающие кинетику катализируемых витамином В₁₂ редокс реакций. Особое внимание в докладе будет уделено реакциям кобаламинов и кобинамидов с серосодержащими соединениями (сероводородом, сульфитом, тиолами), а также перспективам использования витамина В₁₂ и его аналогов в медицине, катализе, пищевой химии и технологии.

Литература

- [1] H.M. Marques. *J. Coord.Chem.* **2024**, 77 (11), 1161–1210.
- [2] I.A. Dereven'kov, V.S. Osokin, I.A. Khodov, V.S. Sobornova, N.A. Ershov, S.V. Makarov. *JBIC J. Biol. Inorg. Chem.*, **2023**, 28, 571-581.
- [3] I. A. Dereven'kov, E.S. Sakharova, V. S. Osokin, S. V. Makarov. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, 23, 11907.
- [4] V.S.Osokin, I.A.Dereven'kov, A.S.Makarova, P.A.Molodtsov, S.V.Makarov. *Macroheterocycles*, **2024**, 17 (4), 285-289.
- [5] V.S.Osokin, D.O. Fugina, I.A.Dereven'kov, I.A.Khodov, S.V.Makarov. *J.Porph. Phthalocyanines*, **2024**, 28 (9-10), 639-646.
- [6] I.A. Dereven'kov, S.V.Makarov, A.I. Makarova. *J. Coord. Chem*, **2024**, 77(11), 1275-1284.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ СИНТЕЗА ХЛОРИНОВЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ

А.В. Любимцев, М.О. Койфман

*Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
e-mail: lyubimtsev_av@isuct.ru*

Фотодинамическая терапия (ФДТ) и флуоресцентная диагностика (ФД) представляют собой перспективные методы, основанные на применении фотоактивных соединений - преимущественно производных порфиринов и хлоринов. Эти технологии нашли широкое применение в различных областях медицины:

- ✓ В онкологии для лечения и диагностики злокачественных новообразований;
- ✓ В дерматологии при терапии кожных заболеваний;
- ✓ В антимикробной терапии для борьбы с резистентными микроорганизмами;
- ✓ В хирургии для интраоперационной навигации.

Ключевыми преимуществами этих методов являются:

- ✓ Высокая селективность воздействия;
- ✓ Минимальная инвазивность;
- ✓ Возможность многократного применения;
- ✓ Отсутствие системной токсичности.

Порфирины и их производные (хлорины, бактериохлорины) широко используются в качестве фотосенсибилизаторов в медицине и биотехнологии благодаря их уникальным фотофизическим и биохимическим свойствам:

1. Оптимальному поглощению света в "терапевтическом окне" (600-800 нм) ;
2. Высокому квантовому выходу синглетного кислорода;
3. Хорошей биосовместимости;
4. Возможности направленной химической модификации.

По природе исходного сырья для получения фотосенсибилизаторов хлоринового ряда их классифицируют на природные и синтетические. Следует отметить, что данная классификация носит условный характер, так как большинство клинически применяемых препаратов представляют собой полусинтетические соединения, полученные путем химической модификации природных предшественников. В случае синтетических ФС все стадии процесса получения готового фотоактивного компонента являются химическими, общий выход по которым лимитируется заданным строением порфирина или хлорина (бактериохлорина).

В настоящем исследовании проведено комплексное сравнение технологических подходов к получению клинически апробированных фотосенсибилизаторов (хлорин е6 и его производные), разрешенных к применению синтетических аналогов, а также перспективных синтетических хлоринов, демонстрирующих высокую фотоактивность.

CYCLODEXTRINS AS PIVOTAL MACROCYCLIC MOIETIES IN DRUG DELIVERY: HOST–GUEST COMPLEXATION OF QUERCETIN, CURCUMIN, AND HYDROCORTISONE

D’Aria F.¹, Serri C.², Mayol L.^{3,4}, Usacheva T.⁵, Villapiano F.¹, Aleo D.⁶, Graziano S.F.¹, Biondi M.^{1,4}, Giancola C.¹

¹ *Department of Pharmacy, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

² *Department of Medicine, Surgery and Pharmacy, University of Sassari, Sassari, Italy*

³ *Department of Advanced Biomedical Sciences, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

⁴ *Interdisciplinary Research Centre on Biomaterials (CRIB), Naples, Italy*

⁵ *Department of General Chemical Technology, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo, Russian Federation*

⁶ *Medivis Srl, Tremestieri Etneo, Catania, Italy*

e-mail: mabiondi@unina.it

Cyclodextrins (CDs) are macrocyclic molecules that enhance the solubility and stability of poorly water-soluble moieties by forming host–guest inclusion complexes, exploiting a hydrophobic inner cavity and a hydrophilic outer surface. We present a thermodynamic and physicochemical characterization of inclusion complexes between hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP β CD) and three pharmacologically relevant and poorly water-soluble molecules: quercetin (QCT), curcumin (CURC), and hydrocortisone (HC). For QCT, calorimetric titrations and UV–Vis spectroscopy showed 1:1 complex formation with HP β CD in aqueous and low-ethanol media ($\leq 10\%$ v/v) at pH 7.0–8.1. Thermodynamic parameters indicated favorable complexation, while differential scanning calorimetry (DSC) revealed that ethanol competes with QCT for CD cavity occupancy, inhibiting inclusion at higher ethanol concentrations [1,2]. CURC, which is highly unstable and hydrophobic, showed strongly improved solubility and stability after complexation with HP β CD, particularly under optimized pH and solvent conditions. Phase solubility and calorimetric studies demonstrated that complexation efficiency is strongly influenced by pH and ethanol concentration [3]. HC, a corticosteroid with low aqueous solubility, was studied with different CDs. Among the tested compounds, HP β CD emerged as the most effective in PBS at 37 °C, forming thermodynamically stable complexes, as confirmed by isothermal and differential calorimetry, scanning electron microscopy, and rheological analysis [4]. This study highlights the versatility of HP β CD in enhancing the solubility of diverse molecules and underscores the critical role of pH and co-solvents in optimizing the complexation. These results provide the basis for the rational design of macrocycle-based delivery systems in aqueous and semi-aqueous formulations.

References

- [1] Federica D’Aria F, Serri C, Niccoli M, Mayol L, Quagliariello V, Iaffaioli RV, Biondi M, Giancola C. Host–guest inclusion complex of quercetin and hydroxypropyl- β -cyclodextrin. A calorimetric study. *J Therm Anal Calorim*, 2017, 451.
- [2] Usacheva T, Kabirov D, Beregova D, Gamov G, Sharnin V, Biondi M, Mayol L, D’Aria F, Giancola C. Thermodynamics of complex formation between hydroxypropyl- β -cyclodextrin and quercetin in water–ethanol solvents at $T = 298.15$ K. *J Therm Anal Calorim*, 2019, 417.
- [3] Kabirov D, Silvestri T, Niccoli M, Usacheva T, Mayol L, Biondi M, Giancola C. Phase solubility and thermoanalytical studies of the inclusion complex formation between curcumin and hydroxypropyl- β -cyclodextrin in hydroalcoholic solutions, *J Therm Anal Calorim*, 2020, 347.
- [4] Silvestri T, D’Aria F, Villapiano F, Scala F, Mayol L, Aleo D, Cardullo N, Graziano SF, Biondi M, Giancola C. Physico-chemical studies of inclusion complex between hydrocortisone and cyclodextrins. *J Mol Liq*, 2023, 123031.

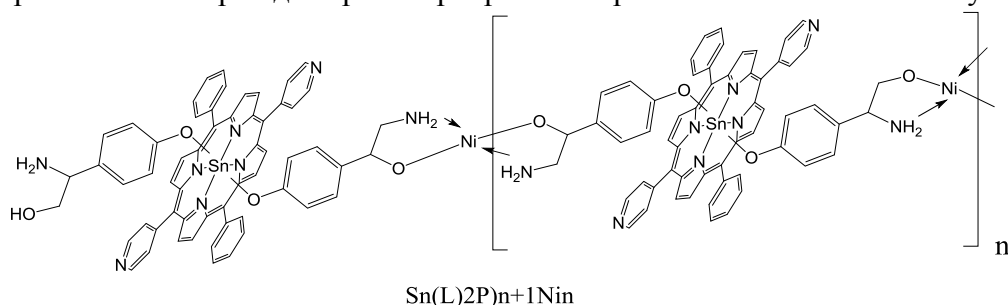
ВЛИЯНИЕ ОЛИГОМЕРИЗАЦИИ НА АДсорбЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ДИАКСИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА Sn(IV)-5,15-ДИФЕНИЛ-10,20- ДИПИРИДИЛПОРФИРИНА С ОКТОПАМИНОМ

А.Е. Лихонина, И.А. Ходов, Н.Ж. Мамардашвили

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

e-mail: talanovaanastasiya@mail.ru

Супрамолекулярная координация металл-лиганд предоставляет широкие возможности конструирования координационных полимеров на основе макроциклических соединений. Материалы на их основе, в частности, широко востребованы в качестве молекулярных контейнеров для транспортировки и хранения газов и биомолекул.



Объектами настоящего исследования выступают триада Sn(IV)-5,15-дифенил-10,20-дипиридилпорфирина с молекулами октопамина $\{\text{Sn}(\text{L})_2\text{P}\}$ и линейные Ni-олигомеры на ее основе $\{\text{Sn}(\text{L})_2\text{P})_{n+1}\text{Ni}_n\}$. Триаду получали путем кипячения *дигидрокси*-Sn(IV)-5,15-дифенил-10,20-дипиридилпорфирина с двукратным избытком октопамина [1]. Координационные Ni-олигомеры с разным числом звеньев в цепи получали путем кипячения $\text{Sn}(\text{L})_2\text{P}$ с солями Ni(II), взятых в различных соотношениях, в среде DMF. Образование триады и связывание ее солями Ni(II) контролировали с помощью электронной адсорбционной и ^1H ЯМР спектроскопии. Число звеньев в полученной олигомерной цепи подтверждали с помощью DOSY ЯМР спектроскопии.

Олигомеры $(\text{Sn}(\text{L})_2\text{P})_{n+1}\text{Ni}_n$ полученные путем смешения $\text{Sn}(\text{L})_2\text{P}$ с катионом Ni(II) в соотношении 2/1 и 1/1 соответственно содержат в своем составе 2-3 порфириновых фрагмента ($n=1-2$). Причем, в первом случае образуется преимущественно продукт с $n=1$, а в другом случае, - продукт с $n=2$. Увеличение количества соли до двукратного избытка по отношению к триаде, приводит к увеличению числа порфириновых звеньев ($n=2-4$). Дальнейшее увеличение количества соли до 20-кратного избытка не приводит к увеличению числа порфириновых звеньев в молекуле олигомера в растворе, согласно DOSY ЯМР определены молекулярные массы димера и тримера ($n=1-2$).

Для исследованных олигомеров были получены изотермы адсорбции и десорбции. Согласно полученным результатам все рассматриваемые объекты являются преимущественно мезопористыми веществами. Рассчитанные значения радиуса пор для всех изученных соединений в основном схожи, однако, объем и площадь пор сильно отличаются друг от друга. Объем и площадь пор линейных олигомеров заметно увеличиваются с ростом числа n , также как и удельная площадь поверхностей ($S_{\text{пов}}$). Так, удельная площадь поверхности для олигомеров с числом звеньев $n=1-2$ составляет 429 и 556 $\text{m}^2/\text{г}$, в то время как увеличение цепи олигомера до $n=4$ приводит к увеличению $S_{\text{пов}}$ до 2866 $\text{m}^2/\text{г}$.

Литература

[1] A.E. Likhonina, G.M. Mamardashvili, I.A. Khodov, N.Z. Mamardashvili. *Polymers*. **2023**, 15, 1055.

РЕАКЦИЯ МЕТАЛЛООБМЕНА Mg(II)-ОКТА-(4-ГАЛОГЕНФЕНИЛ)ТЕТРААЗАПОРФИРИНОВ С СОЛЯМИ d-МЕТАЛЛОВ В ДИМЕТИЛФОРМАМИДЕ

С.В. Звездина, Н.В. Чижова, Н.Ж. Мамардашвили

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

e-mail: svvr@isc-ras.ru

Интерес к синтезу и исследованию комплексов порфиринов и их аза-аналогов с катионами кобальта и меди вызван, прежде всего, возможностью их применения в качестве катализаторов. В настоящее время порфириновые комплексы кобальта успешно применяют в катализе анодного окисления SO_2 и углеводородов различной природы. Введение атомов фтора в молекулы порфиринов приводит к увеличению стабильности макроцикла. Фторированные металлопорфирины обладают повышенной фотосенсибилизирующей активностью и являются потенциальными агентами для фотодинамической терапии.

В настоящей работе, при взаимодействии Mg(II)-окта-(4-хлорфенил)тетраазапорфирина и Mg(II)-окта-(4-фторфенил)тетраазапорфирина с хлоридами кобальта(II) и меди(II) в диметилформамиде синтезированы соответствующие Co(II), Co(II, III) и Cu(II)-порфиразины. При обработке растворов кобальта(II) и смеси кобальт(II, III)-порфиразинов в диметилформамиде 37%-ной соляной кислотой получены Co(III)-окта-(4-фторфенил)тетраазапорфирин и Co(III)-окта-(4-хлорфенил)тетраазапорфирин. Синтезированные соединения идентифицированы методами электронной абсорбционной, ИК-, ЯМР ^1H спектроскопии и масс-спектрометрии.

С целью выявления закономерностей протекания металлообмена галоген замещенных комплексов на основе порфиразинов спектрофотометрическим методом изучена кинетика металлообмена Mg(II)-окта-(4-хлорфенил)тетраазапорфирина и Mg(II)-окта-(4-фторфенил)тетраазапорфирина с хлоридами кобальта и меди в диметилформамиде. Рассчитаны кинетические параметры реакции. Установлено, что реакция металлообмена галоген замещенных комплексов магния с CoCl_2 и CuCl_2 в ДМФА имеет первый порядок по соли и Mg-порфиразину и протекает по бимолекулярному ассоциативному механизму. Сравнением эффективных констант скоростей реакции металлообмена галоген замещенных Mg(II)-порфиразинов с CoCl_2 и CuCl_2 в ДМФА выявлено влияние природы сольватосоли и химической модификации тетрапиррольного макроцикла на кинетические параметры изученной реакции.

Полученные данные изучения реакции обмена ионами металлов в исследованных тетрапиррольных макроциклических соединениях могут представлять интерес для координационной и органической химии порфиринов и использованы в синтезе труднодоступных комплексов порфиринов, а так же фотокатализе и биомедицине.

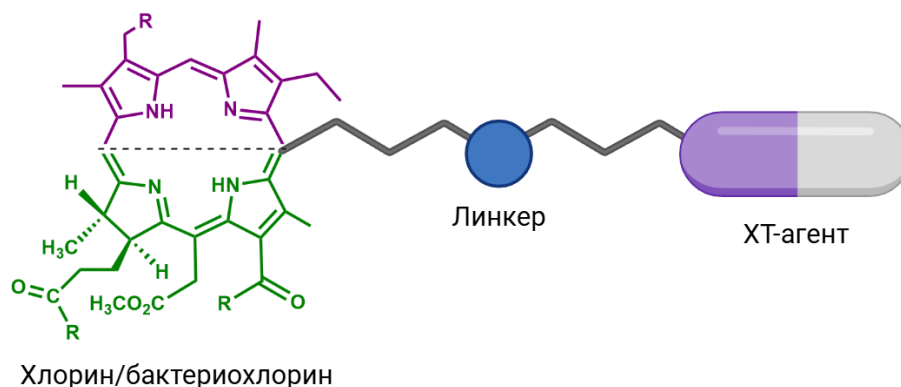
ПРИРОДНЫЕ ХЛОРИНЫ - КЛЮЧ К СОЗДАНИЮ НОВЫХ СУБСТАНЦИЙ ДЛЯ ФОТО-ХИМИОТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

П.В. Островерхов¹, Е.А. Плотникова^{1,2}, А.И. Демина¹, Н.Д. Говоров¹,
Д.Ю. Медведев¹, Е.О. Боржицкая¹, А.Д. Плютинская², О.А. Безбородова^{1,2},
Е.В. Филоненко^{1,2}, М.А. Грин¹

¹МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В.Ломоносова, 119571, Россия, Москва, пр-кт Вернадского, 86
e-mail: ostroverhov@mirea.ru

²МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

В последние годы активно развивается такое направление науки, как фотофармакология, которое заключается в разработке и изучении фотоактивных лекарственных препаратов. Одним из направлений её развития является фото-химиотерапия, целью которой является создание и внедрение в клиническую практику противоопухолевых препаратов, действием которых можно управлять, облучая их светом.



Линкер

ХТ-агент

Природные хлорины и бактериохлорины – это природные пигменты, содержащиеся в растениях и микроорганизмах и обладающие способностью к фотосенсибилизации. Они активно используются в качестве препаратов для фотодинамической терапии онкологических и других заболеваний. Также, известно, что подобные тетрапиррольные обладают повышенным накоплением в опухолях за счет относительного высокого сродства к опухолевым клеткам и эндогенным переносчикам, например к альбуминам. Эти свойства природных хлоринов и бактериохлоринов делают их перспективной платформой для создания новых фото-химиотерапевтических препаратов.

Нами были изучены различные подходы к синтезу ряда препаратов на основе природных хлоринов и бактериохлоринов для комбинированной фотодинамической и химио- терапии. На различных биологических моделях (*in vitro* и *in vivo*) был показан комбинированный эффект при фото-активации.

Работы выполнены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSFZ-2025-0020).

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСА СЕРИЦИНА С 18-КРАУН-6 С В ВОДНОЙ СРЕДЕ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Т.Р. Усачева¹, Н.Н. Куранова¹, Е.В. Сатурина¹, Е.Г. Одинцова²

¹*Кафедра общей химической технологии, Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия*

e-mail: oxt@isuct.ru

²*Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия,*

e-mail: oeg@isc-ras.ru

Серицин является водорастворимым белком шелка и используется в производстве ранозаживляющих терапевтических средств, стимулирующих пролиферацию клеток. Свойства серицина могут быть улучшены путем ведения макроциклических модификаторов в его структуру. Использование краун-эфиров в качестве модификаторов серицина представляется перспективным их способности к селективному связыванию с органическими и неорганическими катионами.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния водного окружения на стабильность и конформационную динамику комплекса белка серицина с макроциклическим лигандом 18-краун-6. Особое внимание уделялось анализу подвижности структурных элементов взаимодействующих молекул и возможным характеристикам их межмолекулярных контактов, в первую очередь водородных связей. С использованием результатов молекулярно-динамического (МД) моделирования определены термодинамические параметры реакции межмолекулярного связывания 18К6 с серицином в воде методом калориметрического титрования при $T = 298.15$ К.

МД моделирование выполняли в программном пакете GROMACS 2022.6. Начальную конфигурацию системы получали методом молекулярного докинга. Моделирование проводили в водном растворе с применением силового поля CHARMM и модели воды TIP3P с добавлением ионов Na^+ для нейтрализации. После минимизации методом наискорейшего спуска выполняли термодинамическое уравнивание в NVT-ансамбле (300 К, термостат V-rescale) и NPT-ансамбле (1.0 бар, баростат Parrinello-Rahman) с позиционными ограничениями для атомов белка и лиганда. Основным этапом моделирования, продолжавшийся 100 нс, проводился с шагом интегрирования 10 фс. Электростатические взаимодействия рассчитывали с использованием метода PME с радиусом отсечки 1.2 нм, аналогичный параметр использовали для ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Алгоритм LINCS применяли для ограничения длин связей.

Анализ траекторий (GROMACS, VMD 1.9.3) включал оценку RMSD, радиуса гирации (R_g), динамики водородных связей и межмолекулярных расстояний. Моделирование показало частичную дестабилизацию структуры серицина при взаимодействии с 18-краун-6, связанную с повышенной конформационной подвижностью. Визуализация выявила значительные структурные изменения белка. Полученные данные важны для создания новых систем на основе серицина и демонстрируют эффективность компьютерного моделирования в изучении белково-лигандных взаимодействий.

Работа выполнена в рамках государственного задания, проект № FZZW-2023-0008.

ГИБРИДНЫЕ ФОТОАКТИВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ГРАФИТОПОДОБНОГО НИТРИДА УГЛЕРОДА И СУБФТАЛОЦИАНИНОВ БОРА(III)

И.А. Скворцов, А.А. Гончаренко, М.Д. Лебедев

*Институт макрогетероциклических соединений,
Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
e-mail: ivanskvortsov@mail.ru*

Поглощение видимого излучения, эффективная генерация активных форм кислорода (АФК) как «зелёных» окислителей, а также простота синтеза являются первостепенными критериями в дизайне и разработке фотоактивных материалов для приложений тераностики (в частности, ФДТ и флуоресцентная визуализация) и фотокатализа.

Перспективными соединениями макроциклической природы для данных приложений являются субфталоцианины (*sPcs*) [1] – трипиррольные комплексы, в которых центральный атом бора координирован между тремя изоиндольными фрагментами. *sPcs* обладают интенсивным поглощением в видимой области (500-600 нм), имеют высокие значения молярного коэффициента экстинкции и квантового выхода синглетного кислорода ($^1\text{O}_2$), а также проявляют высокую фотостабильность в растворах, что позволяет рассматривать их в качестве фотоактивных компонентов в различных окислительных процессах [2].

В докладе будут представлены результаты, посвященные изучению спектрально-люминесцентных и фотохимических свойств ряда аксиально модифицированных *sPcs* [3,4] как селективных катализаторов гомогенного фотоокисления сульфидов в аэробных условиях с TON ~1000 и конверсией >99%. Синтезированные *sPcs* могут также рассматриваться и как перспективные материалы для тераностики благодаря умеренной флуоресценции и эффективной генерации $^1\text{O}_2$ (Φ_Δ достигал 0.75). На основе полученных *sPcs* и графитоподобного нитрида углерода (*g-C₃N₄*) были разработаны новые гибридные материалы, подавляющие быструю рекомбинацию фотогенерируемых носителей заряда и усиливающие генерацию АФК. Гибриды состава *g-C₃N₄@sPc* могут быть рассмотрены в качестве компонентов гетерогенных фотокатализаторов для окисления различных субстратов.

Литература

- [1] G. Lavarda, J. Labella, M.V. Martínez-Díaz, M.S. Rodríguez-Morgade, A. Osuka, T. Torres. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, 51, P. 9482–9619.
- [2] B. Wang, R.Q. Zhang, H.Y. Chen, Z. Li, E.Z. Liu, H.X. Ma, B. Zhou, H. Hao, L.Y. Jiao. *Chem. Eng. J.* **2023**, 473, 145290.
- [3] I.A. Skvortsov, E.O. Filatova, K.P. Birin, A.A. Kalyagin, A.E. Chufarin, D.A. Lapshina, E.V. Shagalov, P.A. Stuzhin. *ChemPlusChem.* **2024**, e202400319.
- [4] A.M. Fazlyeva, D.A. Lapshina, K.I. Kozhevnikova, P.A. Stuzhin, I.A. Skvortsov. *Macroheterocycles.* **2024**, accepted.

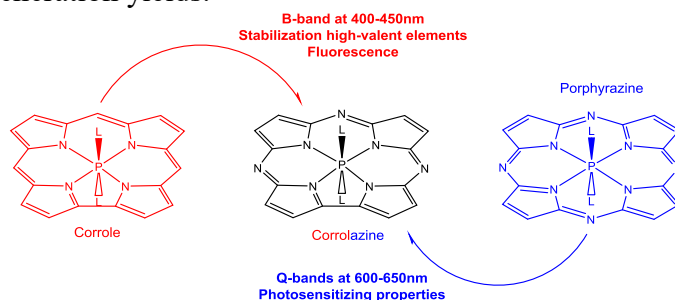
AXIALLY AND PERIPHERALLY SUBSTITUTED PHOSPHORUS(V) CORROLAZINES: SYNTHESIS, PROPERTIES AND PRACTICAL APPLICATION PERSPECTIVES

D.A. Lazovskiy¹, E.S. Gnedina¹, A.A. Danilenko¹, A.S. Minin², P.A. Stuzhin¹

¹*Research Institute of Macroheterocycles, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo, Russia*

²*Department of Biology and Fundamental Medicine, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia*
e-mail: lazovskiy_da@isuct.ru

P^V corrolazines are one of the unique classes of compounds within the porphyrazinoid family. These compounds are contracted analogs of porphyrazines, where one of the meso-nitrogen atoms is missed. Such ring contraction results in unique physicochemical and spectral-luminescent properties [1]. Functioning as intermediate species between porphyrazines and corroles, P^V corrolazines combine characteristics of both classes. They exhibit intense absorption in both the blue and red regions of the visible spectrum, along with moderate fluorescence and high singlet oxygen generation yields.



The combination of these properties makes P^V corrolazines a promising compounds for theranostic applications in diverse pathologies. Published studies highlight their enhanced efficiency compared to non-contracted macroheterocyclic analogs [2]. However, practical implementation of these compounds necessitates precise design of their spectral-luminescent characteristics.

In present work peripherally and axially substituted P^V corrolazines are discussed [3-4]. Axial derivatives were synthesized to obtain fluorophores with environment-responsive fluorescence. The influence of axial sensor and linker groups on fluorescent behavior was systematically analyzed. Additionally, a series of novel octacarboxy-substituted P^V corrolazines and their analogs were prepared, and their spectral-luminescent properties were discussed. Cellular uptake of several P^V corrolazines was evaluated via confocal microscopy.

References

- [1] S.S. Ivanova, Yu. Moryganova, M. Hamdoush, O.I. Koifman, D.S. Sal'nikov, P.A. Stuzhim. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. **2014**, 18 (10n11), 875-883.
- [2] Z. Song, F. Zhang, X. Li, S.-K. Chan, F. Zhao, Y. Tang. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. **2002**, 06 (07), 484-488.
- [3] D.A. Lazovskiy, I.A. Skvortsov, V. Novakova, P.A. Stuzhin. *Dalton Transactions*, **2022**, 51, 5687–5698.
- [4] D.A. Lazovskiy, A.A. Danilenko, P.A. Stuzhin. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, **2024**, 28 (09n10), 691-700.

СПЕКТРАЛЬНЫЕ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПОРФИРИНОВОГО КОМПЛЕКСА ЦИНКА И ЗАМЕЩЁННЫХ ФУЛЛЕРЕНОВ C₆₀, C₇₀

Е.В. Моторина, Н.Г. Бичан, Е.Н. Овченкова, А.А. Ксенофонтов, М.С. Груздев, Т.Н. Ломова

Институт химии растворов им. Г. А. Крестова РАН, Иваново, Россия,
e-mail: evm@isc-ras.ru

Металлопорфирины, в частности комплексы цинка, представляют собой перспективные фотоактивные соединения, применяемые в фотодинамической терапии, сенситизированных солнечных элементах и антибактериальных материалах. Их модификация путём аксиальной координации с акцепторными молекулами, такими как функционализированные фуллерены, позволяет формировать устойчивые донорно-акцепторные диады с расширенными спектральными и фотофизическими характеристиками. В работе синтезирован и охарактеризован (5,15-бис(4,6-дихлорпиримидин-5-ил)-10,20-бис(2,4,6-триметилфенил)порфириinato)цинк(II) (ZnPcCl₄). Изучены реакции самосборки систем из ZnPcCl₄ и PyC₆₀, Py₂C₇₀, C₆₀(OH)_n. Конечными продуктами данных реакций являются молекулярные системы состава 1:1 (Рисунок).

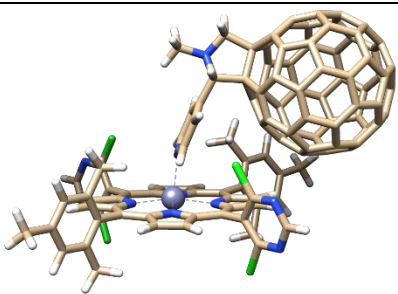
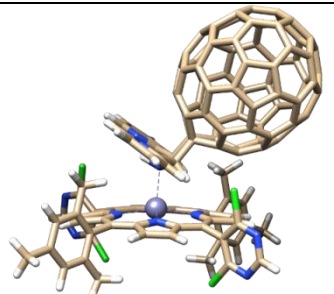
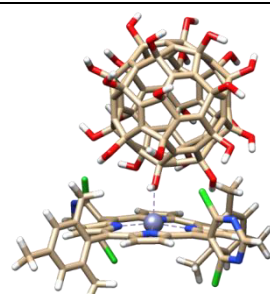
		
PyC ₆₀ :ZnPcCl ₄	Py ₂ C ₇₀ :ZnPcCl ₄	C ₆₀ (OH) ₂₄ :ZnPcCl ₄
<i>E</i> _{bond} , кДж/моль		
-162	-203	-136

Рис. Оптимизированные структуры диад (ωB97X-D/def2-TZVP), в которых PyC₆₀ - 1-N-метил-2-(4-пиридил)-3,4-фуллоро[60]пирролидин, Py₂C₇₀ - 2,5-ди(2-пиридил)-3,4-фуллоро[70]пирролидин, C₆₀(OH)_n - фуллеренол и соответствующие энергии связывания

Структура полученных диад установлена методами MALDI-TOF, УФ-видимой, ИК и ЯМР-спектроскопии, а также DFT/TDDFT расчётами. Константы устойчивости комплексов ZnPcCl₄ с PyC₆₀ и Py₂C₇₀ составили (3.6±0.5)×10⁴ и (1.1±0.2)×10⁵ М⁻¹ соответственно. Анализ молекулярных орбиталей показал, что в диадах PyC₆₀:ZnPcCl₄ и Py₂C₇₀:ZnPcCl₄ возможен фотоиндуцированный перенос электрона, в отличие от C₆₀(OH)₂₄:ZnPcCl₄. Квантовые выходы генерации синглетного кислорода были определены для ZnPcCl₄ и молекулярных систем с фуллеренами в растворах толуола и ДМСО с использованием характеристик полосы фосфоресценции синглетного кислорода при 1275 нм. Наибольшие квантовые выходы генерации синглетного кислорода (~72%) наблюдаются в толуоле для диад PyC₆₀:ZnPcCl₄ и Py₂C₇₀:ZnPcCl₄, что превышает значение для исходного ZnPcCl₄ (55%). В ДМСО эффективность снижается до 17–20%.

Работа выполнена на оборудовании Центра коллективного пользования научным оборудованием «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований».

Молодежная конференция
«Химия макроциклических
соединений»

ДИЗАЙН ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ БАКТЕРИОХЛОРИНОВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ФДТ

С.И. Тихонов, В.А. Погорилый, И.М. Жамбеева, Ю.С. Картава, М.А. Грин

МИРЭА – Российский Технологический Университет, Москва, 119454 Россия
e-mail: deviantprince13th@gmail.com

На данный момент существует необходимость поиска новых диагностических и терапевтических агентов для антимикробной фотодинамической терапии. Природные бактериохлорины представляют собой перспективную платформу для модификаций, поскольку они характеризуются значительным смещением полосы поглощения в длинноволновую область, а также обладают хорошей генерацией синглетного кислорода. В данной работе рассмотрены производные бактериофеофорбида *a* и бактериохлорина *p6*.

Для дизайна ФС на основе природных бактериохлориновых производных было использовано два подхода: введение гетероатомов, в частности атома серы, на периферию макроцикла и расширение системы сопряжения за счёт введения аминоксibenзольного фрагмента, содержащего акцепторную группу. Поскольку тиокарбонильная функциональная группа подвергалась гидролизу в условиях физиологической среды, возникла необходимость её модификации до окисленных форм серы. Такая трансформация также приводит к изменению липофильно-гидрофильного баланса хромофора, которое потенциально позволит получить водорастворимое соединение.

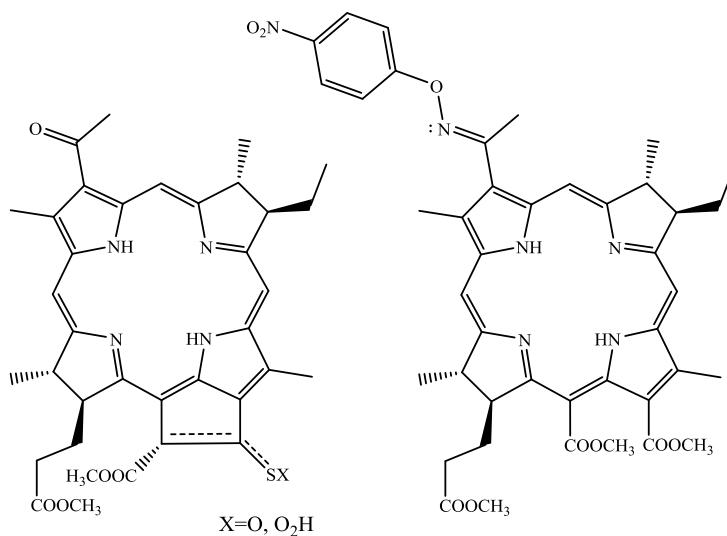


Рисунок 1. Серосодержащие производные бактериофеофорбида *a* и нитропроизводное бактериохлорина *p6*.

Спектрофотометрические исследования полученных соединений подтвердили выдвинутую гипотезу о батохромном смещении их длинноволновых максимумов поглощения и флуоресценции в ближнюю ИК-область. Данный эффект имеет большое значение, потому что при увеличении длины волны максимумов абсорбции и эмиссии у хромофоров увеличивается и глубина проникновения света в ткани при облучении. Это свойство может значительно повысить эффективность применения данных соединений в ФДТ.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 075-00727-25-05 от 20.03.2025 г.; FSFZ-2024-0013).

МАЛЕИМИД-ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫЕ ПРИРОДНЫЕ ХЛОРИНЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ КОНЬЮГАТОВ С БЕЛКАМИ

А.С. Пухова, Н.Д. Говоров, Е.С. Бугаева, Н.С. Кири́н, В.А. Погорилый, П.В. Островерхов, М.А. Грин

ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет», Москва, Россия
e-mail: pukhova-1996@bk.ru

Конъюгаты «антитело-лекарственное средство» (ADC) представляют собой перспективную терапевтическую платформу, сочетающую в себе высокую специфичность к опухолевым клеткам с цитотоксической активностью химиотерапевтических препаратов. Использование этой стратегии позволяет избирательно доставлять лекарственные средства непосредственно в опухолевые клетки, минимизируя их воздействие на здоровые ткани и, следовательно, снижая общую токсичность. Успешность использования ADC, в значительной степени, зависит от способа конъюгирования антитела и цитотоксической компоненты.

Среди различных методов мечения антител, можно выделить использование малеимид-функционализированных линкеров благодаря их способности селективно реагировать с сульфгидрильными группами (SH) цистеиновых остатков в антителе. Эта реакция приводит к образованию стабильной тиозфирной связи, что важно для обеспечения стабильности ADC при системном циркулировании в кровотоке и эффективной доставки лекарственного препарата в опухолевое микроокружение.

Нашей научной группой был осуществлен дизайн и синтез ряда производных природных хлоринов, содержащих малеиновый фрагмент. Целью работы являлось получение модельных соединений для изучения реакций конъюгации гидрофобных соединений с белковыми молекулами. Были получены два различных производных природного хлорина, отличающихся строением спейсерного фрагмента между макроциклом и малеимидной группой. Также были получены конъюгаты хлоринов с альбуминами и отработан протокол их очистки. Для оценки биологических свойств полученных конъюгатов были проведены первичные испытания *in vitro*, направленные на изучение фотоиндуцированной цитотоксичности и накопления в опухолевых клетках. Полученные результаты будут использованы для оптимизации структуры линкерных молекул, протоколов мечения антител и разработки более эффективных стратегий конъюгации для создания ADC нового поколения.

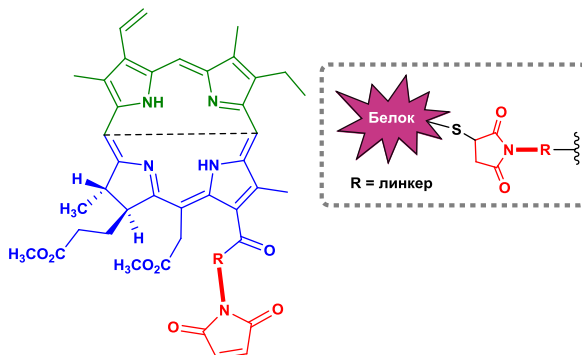


Схема 2

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSFZ-2025-0020).

РАЗРАБОТКА КОНЬЮГАТА ПРИРОДНОГО ХЛОРИНА С СУЛЬФАНИЛАМИДНЫМ АНТИБИОТИКОМ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПРОТОТИПА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО АГЕНТА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Д.А. Минаков, Н.В. Суворов, А.Н. Ноев, П.В. Островерхов, М.А. Грин

Институт Тонких Химических Технологий им. М.В. Ломоносова, МИРЭА – Российский Технологический Университет, Москва, Россия
e-mail: d-m2020@yandex.ru

Бактериальные инфекции вызывают одни из самых распространенных социально значимых заболеваний человечества. Для их лечения применяется широкий спектр антибиотиков, однако быстрое развитие антибиотикорезистентности бактерий ограничивает возможности терапии. Для решения проблемы лекарственной устойчивости в настоящее время в медицину внедряется фотофармакологический подход, который основан на использовании тетрапиррольных макрогетероциклических фотосенсибилизаторов (ФС), способных благодаря своей структуре проникать и избирательно накапливаться в бактериальных клетках [1]. При облучении светом определённой длины волны очага инфекции происходит генерация активных форм кислорода, которые вызывают гибель бактерий.

Было показано, что сочетание антибиотикотерапии с фотодинамической терапией в большинстве случаев позволяет повысить эффективность лечения по сравнению с использованием каждого из методов в отдельности и снизить минимальную ингибирующую концентрацию антибиотика [2].

В настоящей работе проведён синтез конъюгата, в котором природный хлорин связан с сульфаниламидным антибиотиком при помощи азобензольного линкера, способного расщепляться под действием бактериальных азоредуктаз (Схема 1). Подобное связывание хлоринового и сульфаниламидного фрагментов, возможно, позволит увеличить селективность доставки антибиотика в бактериальные клетки. Полученный конъюгат был исследован с применением физико-химических методов анализа, а также протестирован *in vitro* в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

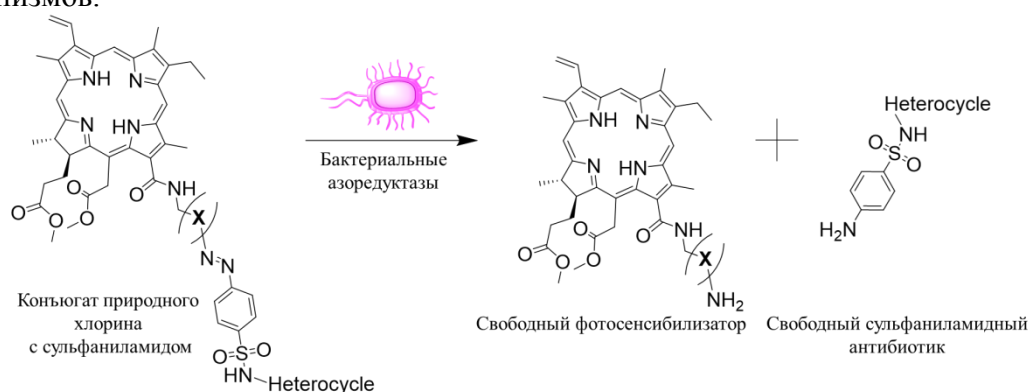


Схема 3

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 075-00727-25-05 от 20.03.2025 г.; FSFZ-2024-0013).

Литература

- [1] Suvorov, N.V. et al. *Biomedical Photonics*. **2024**, 13 (3), 14–19.
- [2] Pérez-Laguna, V. et al. *Pharmaceuticals*. **2021**, 14, 603.

ИК-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИБУПРОФЕНА

А.В. Мартынюк, Н.В. Баранова

ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», г. Тверь

В связи с большим количеством лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке возникает необходимость в их анализе с целью контроля качества. Методом ИК-спектроскопии был проведен анализ структуры ибупрофена в лекарственном препарате производителя Титхимфарм [1-3].

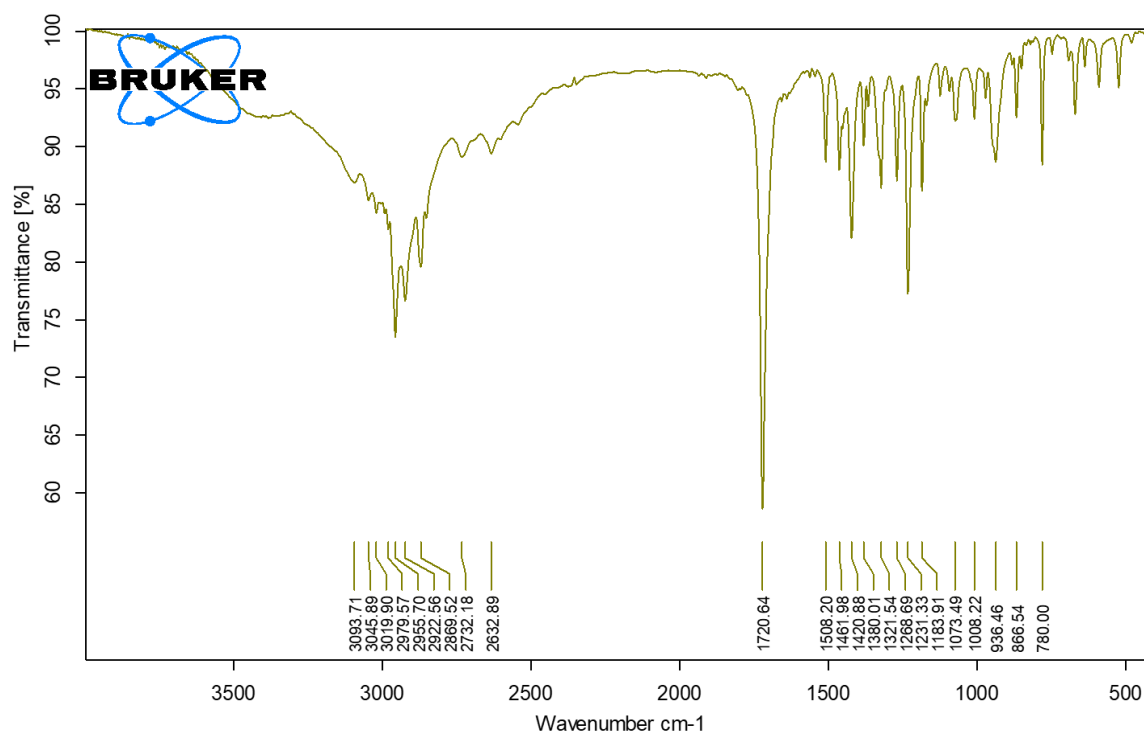


Рис.1. ИК-спектр ибупрофена

Результаты спектров ибупрофена от Титхимфарм сравнили с эталонным [4]. Валентные колебания в функциональных группах $-\text{CH}_3$; $-\text{CH}_2-$ от производителя Титхимфарм имеют 2955 см^{-1} и 2869 см^{-1} . Деформационные колебания $1461, 1380, 1321$ и 750 см^{-1} (Титхимфарм).

Валентные колебания в ароматическом кольце C-H 3093 см^{-1} . Деформационные (C-C) $1508, 1461\text{ см}^{-1}$ (Титхимфарм).

Валентные колебания в ароматическом кольце C-H полоса 3093 см^{-1} (Титхимфарм). Деформационные колебания (C-C) $1508, 1461\text{ см}^{-1}$. Деформационные перекрываются с валентными C-O и деформационными O-H в карбоксильной группы.

Валентные полосы C-O в карбоксильной группе имеет значения: $3085, 2953, 2922\text{ см}^{-1}$. Деформационные колебания C-H в карбоксильной группе $1183, 1073, 1008\text{ см}^{-1}$ препарата. Деформационные (C-C) $1508, 1461\text{ см}^{-1}$ (Титхимфарм). Деформационные колебания, соответствующие C-H $1183, 1073, 1008\text{ см}^{-1}$. Полосы $1580-1600\text{ см}^{-1}$ нет, так как только в бензольном кольце присутствует сопряжение в формуле ибупрофена. Так, для карбоновых кислот характерно поглощение, вызванное валентными колебаниями гидроксильной группы. В карбоновых кислотах проявляется интенсивное поглощение в области 1420 см^{-1} , вызванное деформационными колебаниями O—H и валентными

колебаниями С—О. Положение этих полос меняется, но может быть определено по высокой интенсивности поглощения [4].

Методом ИК-спектроскопии был получен спектр, по которому качественно доказали структуру ибупрофена на производителе «Титхимфарм».

Литература

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. – Т. 1-5. – М.: 2023.
2. Казицына Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектроскопии в органической химии. – 2-е изд. – М.: Московского университета, 1979. – 240 с.
3. Жирникова Е.Ю., Кунавина Е.А. Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015.– № 10. – 290 с.
4. Spectral Database for Organic Compounds, SDBS, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST) – Japan: 2014.– 11.10.2024

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ОКСО-ДИБОРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ФТАЛОЦИАНИНОВ

И.А. Никитин, А.Д. Попков, П.А. Стужин

Институт макрогетероциклических соединений, Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

e-mail: ivan.nickitin-15@yandex.ru

Фталоцианиновые комплексы известны для большинства ионов металлов Периодической таблицы элементов Менделеева, а также для некоторых неметаллов, таких как кремний (IV) и фосфор (V). В отличие от всех других элементов атом бора (III) из-за малого ионного радиуса и склонности к тетраэдрической координации не может образовывать связи со всеми четырьмя пиррольными атомами азота макроцикла. Поэтому для них характерно образование диборных комплексов [1]. Так в их составе каждый из двух атомов бора, соединенных оксо-мостиком, образует связи с двумя соседними пиррольными атомами азота и лиганда в аксиальном положении (фтор или другие заместители). Следует отметить, что два атома бора могут занимать в фталоцианиновом кольце как цис-, так и транс-положение (Рис.1). О получении оксо-диборного комплекса тетра-*трет*-бутил фталоцианина сообщалось в статье научной группы Brothers [2], однако там не исследовались спектральные характеристики таких комплексов. По мере развития этой области химии можно ожидать появления интересных применений комплексов с бором (III).

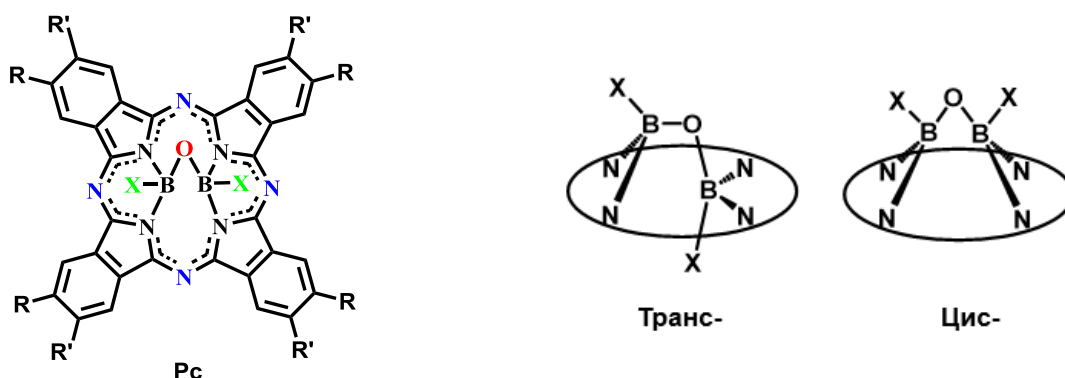


Рисунок 1. Структура диборного комплекса фталоцианина (Pc); вид цис- и транс-положения атомов бора.

Целью настоящей работы было исследование спектральных свойств диборных комплексов фталоцианинов цис- и транс-положения в основном и возбужденном состояниях. В докладе будут представлены результаты исследования спектрально-люминесцентных и фотофизических свойств оксо-диборного комплекса тетра-*трет*-бутил фталоцианина $[O(FB)_2Pc^{tBu}]$ в трансoidной форме [3] и его аналогов.

Литература

- [1] Brothers P.J. / J. Chem. Commun. – 2008. – №. 18. – P. 2090 – 2102.
- [2] Tay A.C., P.J. Brothers / J. Angewandte Chemie. – 2019. – V. 131 – P. 3089 – 3093.
- [3] Nikitin I.A. et al. / J. Coord. Chem. – 2024. – V. 77. №. 11 – P. 1236 – 1255.

АННЕЛИРОВАННЫЕ АЗА-BODIPY: СИНТЕЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Д.Н. Финогенов, П.А. Стужин

*Институт макрогетероциклических соединений,
Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
e-mail: finogenov_dn@isuct.ru*

Линейные сопряженные олигопирролы, встречающиеся в природе (например, билирубины, уроэритрин, продигозин) давно уже являются предметом всесторонних исследований. Среди их синтетических аналогов наиболее хорошо изученными являются дипиррины. А среди них прежде всего выделяются комплексы бора - BODIPY, которые активно изучаются как флуоресцентные сенсоры, перспективные материалы для фотодинамической терапии, оптоэлектроники и др. областей. Среди аналогов синтетических ди- и трипирринов, содержащих мезо-аза-мостики $-N=$, вместо мезо- $-CH=$ и мезо- $-CR=$ групп наибольшее внимание до сих пор привлекали азадипиррины (аза-DIPY), причем в обзоре 2024 года исследование их комплексов с бором, аза-BODIPY, называются «горячей темой» (“hot topic”) [1]. Такой интерес к аза-BODIPY связан с широкими возможностями их функционализации, позволяющей управлять спектрально-люминесцентными свойствами. Из-за наличия в мезоположении атома азота они имеют более высокий выход интеркомбинационной конверсии и, следовательно, более высокий квантовый выход триплетного состояния, при этом сохраняя флуоресцентные свойства. Данное сочетание важно не только для их применения в качестве биомаркеров для флуоресцентной диагностики в биомедицине, но и в качестве фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии (ФДТ), а также тераностических агентов [2].

В настоящей работе сообщается о синтезе и исследовании новых, ранее неизвестных аннелированных аза- BODIPY с пиразиновыми кольцами на периферии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 25-73-20126).

Литература

- [1] Kaur M. Et al. *Coordination Chemistry Reviews*, **2024**, 498, 215428.
- [2] Zhao B. Et al. *Journal of Luminescence*, **2023**, 263, 120099.

ХАРАКТЕРИСТИКА КИНЕТИКИ РЕАКЦИЙ НА ОСНОВЕ ^1H ЯМР ДЛЯ МАКРОЦИКЛОВ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В.В. Соборнова, И.А. Ходов.

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

e-mail: vvs@isc-ras.ru

В современных химических исследованиях особое значение приобретают работы, направленные на выявление закономерностей кинетики процессов комплексообразования. Такие исследования представляют фундаментальный интерес для координационной химии, биохимических систем и фармакологических разработок, поскольку способствуют установлению основных принципов межмолекулярных взаимодействий. Определение кинетических параметров, включая константы скорости и энергии активации, обеспечивает возможность прогнозирования реакционной способности координационных соединений, а также разработки новых каталитических систем, фармакологически активных веществ и функциональных материалов с заданными характеристиками.

Современные требования к точности и воспроизводимости кинетических исследований координационных соединений обусловили необходимость разработки надежных количественных методик оценки ключевых параметров процессов комплексообразования. В настоящей работе представлена методика изучения кинетики комплексообразования с использованием ^1H ЯМР-спектроскопии. В качестве модельных систем исследованы две реакции: взаимодействие катионов Ni(II) и Zn(II) с 2-аза-5,10,15,20-тетрафенил-21-карбапорфирином, а также реакция между C10-Br-CNCbl и глутатионом, представляющие интерес для координационной химии и биохимии.

Применение кинетических моделей псевдопервого и псевдотортого порядков в сочетании с ЯМР-анализом позволило получить точные значения констант скорости с относительной ошибкой не более 5%. В подходе особое внимание уделено учету специфических факторов, влияющих на кинетику, включая донорно-акцепторные взаимодействия и сольватационные эффекты, что обеспечило высокую достоверность результатов. Проведенные исследования продемонстрировали воспроизводимость метода при анализе различных типов реакций с участием координационных соединений. Методика характеризуется высокой чувствительностью к изменению условий реакции и позволяет получать надежные данные о механизмах комплексообразования. Эти особенности делают ее перспективным инструментом как для фундаментальных исследований механизмов координационных взаимодействий, так и для прикладных разработок в области создания новых каталитических систем и фармацевтических соединений.

КОНФОРМАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДНК ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С КАТИОННЫМИ ПОРФИРИНАМИ

И.А. Скоробогаткина, Е.С. Юрина, Н.Ш. Лебедева

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия
e-mail: Irina.Sk.01@mail.ru

Онко-заболевания являются одними из наиболее распространенных заболеваний, которое может возникать из-за неконтролируемого деления клеток, естественной мутации генов или по причине изменений, вызванных физическими, химическими или биологическими канцерогенами. Следовательно, возникает необходимость в более совершенных лекарственных препаратах для химиотерапии и фотодинамической терапии. Интеркаляционные комплексы, в которых препарат встраивается между соседними основаниями ДНК представляют интерес как химиопрепараты для онкологии, так как интеркаляция может приводить:

- к ингибированию ДНК-зависимых ферментов, при котором они конкурентно блокируют участки ДНК, предотвращая взаимодействие фермента с ДНК и, таким образом, влияя на репликацию и транскрипцию ДНК;
- мутациям со сдвигом рамки считывания при которых одно или несколько нуклеотидных оснований удаляются или вставляются в ДНК;
- к разрывам одной из цепей ДНК, приводя к дополнительному ингибированию репликации и транскрипции ДНК [1].

Порфириновые соединения могут интеркалировать в ДНК, а при фотооблучении вызывать ее деструкцию. Фотокаталитическая активность и способность к связыванию с ДНК существенно зависят от природы периферийных заместителей порфиринов. Поэтому целью данной работы являлось исследование интеркаляционных комплексов ДНК тимуса теленка (ctDNA) с тетраиодидом 5,10,15,20-Тетракис-(N-метил-4-пиридил)порфина (TMPyP4) и оценка влияния связывания TMPyP4 на конформацию ctDNA. Конформационные изменения в биополимере оценивали с помощью метода кругового дихроизма. Круговой дихроизм исходной ctDNA имеет положительный максимум при 278 нм и отрицательный пик при 245 нм [2]. Спектральные изменения в КД ctDNA при связывании с TMPyP4 приводят к падению интенсивности отрицательной полосы и расщеплению широкой положительной полосы на две с максимумом 261 и 286 нм. Значительное уменьшение пика ctDNA 245нм объясняется раскручиванием спирали ДНК при интеркаляции [2]. Молекула TMPyP4 является ахиральной и не дает сигналов в спектрах КД. Индуцированный спектр кругового дихроизма комплекса ctDNA с TMPyP4 является бисигнанным с положительным максимумом при 422нм и отрицательным минимумом при 442нм. Отрицательный сигнал кругового дихроизма подтверждает интеркаляционный механизм и говорит об ориентации плоскости макрокольца TMPyP4 параллельно оси ДНК, положительный сигнал (422 нм) может свидетельствовать о том, что второй порфирин связывается с внешней частью ДНК в непосредственной близости от первого, который интеркалирован [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант №23-13-00235).

Литература

- [1] A. Mukherjee, W. D. Adv. Prot. Chem. Struct. Biol. **2013**, 92, 1-62.
- [2] E. Grueso et al. *J. Inorg. Biochem.* **2012**, 106(1), 1-9.
- [3] L.Gong, I. Bae, S. K.Kim. *J. Phys. Chem. B.* **2012**, 116 (41), 12510-12521.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА 2-ГИДРОКСИПРОПИЛ- β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА и β -КАРИОФИЛЛЕНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЛЁНОК ХИТОЗАНА

Ф.М. Розанов, А.А. Скуредина, Т.Н. Попырина, И.М. Ле-Дейген

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Химический факультет МГУ, Кафедра химической энзимологии, Москва, Россия
e-mail: fedmig2001@mail.ru*

Функционализированные покрытия из природных полимеров являются перспективной экологичной заменой синтетическим аналогам благодаря их биосовместимости и биоразлагаемости. Одним из наиболее востребованных биополимеров в этой области выступает хитозан – природное соединение, получаемое при деацетилировании хитина панцирей ракообразных и обладающее противомикробными свойствами как поликатион. Сегодня покрытия на основе хитозана находят широкое применение в медицине при производстве перевязочных материалов, сельском хозяйстве для сохранения свежести плодов и косметологии.

Несмотря на положительные свойства хитозана как материала для покрытий, плёнки из чистого хитозана остаются плохим барьером по отношению к кислороду и парам воды. Для улучшения барьерных качеств плёнок хитозана в качестве добавки используют циклодекстрины. Ярким представителем данного типа соединений является 2-гидроксипропил- β -циклодекстрин (ГПЦД), обладающий хорошей растворимостью и способный эффективно образовывать комплексы гость – хозяин с низкомолекулярными малорастворимыми активными агентами. В качестве таких агентов целесообразно использовать растительные антиоксиданты для придания пленкам антиоксидантных свойств, улучшающих защитную функцию покрытия. В данной работе используется β -кариофиллен (БКФ) – растительный антиоксидант, встречающийся в составе многих эфирных масел.

Целью данной работы является исследование структурно-функциональных свойств плёнок высокомолекулярного хитозана, нагруженных комплексами ГПЦД с БКФ.

Комплексы были получены методом перетирания в ступке и охарактеризованы методами ИК-спектроскопии, PXRD и многомерного ЯМР. Плёнки были получены методом заливки растворов полимера с комплексами в чашки Петри. Были исследованы деформационно-прочностные свойства пленок на растяжение при помощи испытаний на разрывной машине, сорбционные свойства пленок в эксикаторе с влажностью 80 % над сернокислым аммонием, а также светопропускание пленок путем определения их оптической плотности на спектрофотометре при длине волны 500 нм с последующим расчетом. Для исследования распределения компонентов по поверхности был использован метод ИК-микроскопии. Также была изучена антибактериальная активность плёнок на жидких средах. Эксперимент показал, что образцы обладают выраженной антибактериальной активностью на модельных культурах.

Результаты исследования демонстрируют перспективность использования таких плёнок для биомедицинского применения в виде покрытий с антибактериальными и антиоксидантными свойствами.

Работа выполнена в рамках Государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра химической энзимологии, номер темы 121041500039-8 и при поддержке программы развития МГУ (приборы Bruker Tensor 27 и Микран-3).

НОВЫЕ ПРЕКУРСОРЫ ДЛЯ СИНТЕЗА МАКРОГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С БИС(β-ГИДРОКСИЭТИЛ- / ХЛОРЭТИЛ)АМИНОГРУППОЙ

Е.А. Петухова, Е.А. Данилова

Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
e-mail: ek.petukhova@mail.ru

Макрогетероциклические соединения (Мс) известны с 50-х годов XX века, интерес ученых к данным структурам актуален и по сей день. Известно, что Мс обладают уникальными свойствами, благодаря чему находят широкое применение в качестве пигментов, катализаторов, а также могут использоваться для лечения и диагностики онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии. Наличие различных свойств, проявляемых Мс, напрямую зависит от молекулярной структуры, которая определяется выбором природы исходных соединений и условий синтеза. В формировании макроцикла участвуют один или несколько остатков карбо- или гетероциклических моно-/полиядерных диаминов и изоиндолные/пиррольные фрагменты, соединенные между собой азамостиками.

В настоящее время количество Мс исчисляется несколькими сотнями. Многочисленные исследования в этой области показали, что работа с незамещенными соединениями связана с определенными трудностями. Так, например, нерастворимость этих веществ в органических растворителях и воде, а также их нестабильность в кислых и щелочных растворах усложняют очистку и практическое применение Мс. Поэтому в последнее время химики-синтетики работают в основном с замещенными соединениями, у которых заместители присутствуют в изоиндолных фрагментах, остатках диаминов или в тех и других одновременно.

В химиотерапевтической практике широко применяются соединения, содержащие бис(β-хлорэтил)аминогруппу, однако весьма токсичные, но в то же время легко синтезируемые соединения. Для понижения токсичности группу вводят в биогенные соединения. Так были получены Допан, Сарколизин, Хлорамбуцил.

Одними из прекурсоров макрогетероциклических соединений являются фталонитрилы. Так, например, 4-бром-5-нитрофталонитрил (БНФН) является ценным промежуточным продуктом в органическом синтезе благодаря своей структуре. В литературе существует множество примеров замещения атома Br в БНФН на различные заместители. Однако отсутствуют сведения о взаимодействии БНФН с диэтаноломином с целью получения бис(β-гидроксиэтил)аминогруппы с последующим замещением ОН-группы на хлор.

Процесс формирования бис(β-хлорэтил)аминогруппы включает несколько этапов. Первоначально проводят N-алкилирование с использованием соответствующих алкилирующих агентов, что позволяет получить гидроксиэтильную группу ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$). Затем, реакцией замещения ОН-группы на галоген с использованием хлористого тионила, формируется целевой заместитель. Поэтому в данной работе нами будет рассмотрен синтез новых 4-(бис(2-гидрокси- и хлорэтил)амино)-5-нитрофталонитрилов, структура которых установлена на основании данных ИК-, ^1H , ^{13}C и 2D HSQC ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, ЭСП и РСА. Результаты обсуждаются в докладе.

СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ СОЕДИНЕНИЙ ЖЕЛЕЗА НА ОСНОВЕ ПМССО – ГИДРОГЕЛЕЙ И КОМПЛЕКСОВ СОЛЕЙ ЖЕЛЕЗА С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ

П.Д. Орлова, С.В. Шариков, В.В. Фролов, А.А. Скуредина, И.Б. Мешков, И.М. Ле-Дейген

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
Институт синтетических полимерных материалов имени Н.С. Ениколопова,
Москва, Россия
e-mail: p.orlova2021@mail.ru*

Основной проблемой в лечении железо-дефицитной анемии пероральными препаратами является наличие побочных эффектов, в основном связанных с нарушениями в работе желудочно-кишечного тракта. Побочные эффекты возникают в связи с преждевременным высвобождением железа в желудке в условиях агрессивной пищеварительной среды [1]. В связи с этим актуальной является задача создания системы пероральной доставки препаратов железа, которая обеспечивала бы высвобождение железа в условиях кишечника.

Ранее в наших работах была продемонстрирована возможность применения комбинированной системы доставки, основанной на загрузке в матрицу полиметилсилсесквиоксановых гидрогелей (ПМССО) комплексов соединений железа с бета-циклодекстринами [2]. Высвобождение железа из подобных систем происходило с частичным замедлением, однако подобные системы все еще требуют усовершенствования. В рамках данной работы было предложено два подхода.

Первый подход основан на получении ПМССО с амидными сшивками адипиновой кислоты на поверхности. Подобные сшивки потенциально являются чувствительными к действию трипсина, что обеспечит высвобождение железа в условиях кишечника. ПМССО с amino-группами получали золь-гель методом взаимодействием метилтриэтоксисилана с 3-аминопропилтриэтоксисилоном в вариационных условиях синтеза. Синтез амидных сшивок осуществляли двумя способами: адипоилдихлоридом и карбодиимидом. Сорбционная емкость амидированных гидрогелей составила до 55%, а высвобождение железа происходило на 70% в условиях кишечника.

Второй подход основан на получении сшитых полимеров бета-циклодекстринов, которые потенциально обеспечивают увеличение сорбционной емкости по отношению к соединениям железа и оптимальный профиль высвобождения соединений железа. 3Д-матричные частицы получали сшивкой сульфобутилового эфира бета-циклодекстрина гексаметилендиизоцианатом в различных соотношениях. Использование таких частиц позволяет повысить сорбционную емкость по D-глюконату железа (II) и способствует оптимальному профилю высвобождения.

Полученные результаты открывают новые перспективы в структурно-функциональном дизайне систем доставки соединений железа с улучшенными биофармацевтическими свойствами.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-73-00091. Оборудование для проведения исследований (ИК-микроскоп Микран-3, ИК-спектрометр Bruker Tensor 27) приобретено при поддержке Программы Развития МГУ.

Литература

- [1] Triverdi R., Barve K. Delivery systems for improving iron uptake in anemia // International Journal of Pharmaceutics. 2021. Vol. 601. № 120590.
- [2] Orlova P., Meshkov I., Latipov E., Vasiliev S., Mikheev I., Ratova D.-M., Kalinina A., Muzafarov A., Le-Deygen, I. Cyclodextrin— Polymethylsilsesquioxane Combined System as a Perspective Iron Delivery System for Oral Administration // Gels. 2024. Vol. 10. №. 564.

САМОСБОРКА И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДИАД НА ОСНОВЕ КАРБАЗОЛ-ЗАМЕЩЁННОГО КОБАЛЬТ(II)ФТАЛОЦИАНИНА И ПИРИДИЛ-ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ФУЛЛЕРЕНА И АНТРАЦЕНА

В.А. Мозгова¹, Н.Г. Бичан¹, Е.Н. Овченкова¹, А.А. Цатурян², М.С. Груздев¹,
У.В. Червонова¹, И.В. Шелаев³, Ф.Е. Гостев³, В.А. Надточенко³, Т.Н. Ломова¹

¹Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

²Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

³ФИЦ Химическая физика им. Н.Н. Семёнова РАН, Москва, Россия

e-mail: mozgova.varvara@mail.ru

Донорно-акцепторные диадны на основе кобальт(II)фталочининов (CoPc) привлекают внимание благодаря их потенциальному применению в фотонике, молекулярной электронике и фотокатализе. Введение электронно-донорных заместителей, а также аксиальная координация акцепторных лигандов позволяет тонко регулировать спектральные свойства в основном и возбуждённом состоянии.

В работе синтезирован (октакис-(3,6-ди-*трет*-бутил-9Н-карбазол)-фталочинанато)кобальт(II) (CoPc(Carb)₈) для получения на его основе донорно-акцепторных систем с 1-N-метил-2-(4-пиридил)-3,4-фуллеро[60]пирролидином (PyC₆₀) и 4-(10-фенилантрацен-9-ил)пиридином (PyAn). Структура и состав диад подтверждены методами УФ-видимой, ИК, флуоресцентной спектроскопии и масс-спектрометрии, а также квантово-химическими расчётами. DFT-расчёты показали, что в PyC₆₀-содержащей диаде ВЗМО преимущественно локализована на фталочининовом фрагменте, а НСМО - на PyC₆₀ лиганде, что свидетельствует о благоприятных условиях для фотоиндуцированного переноса электрона (PET). Такая локализация МО отсутствует в диаде с PyAn. Этот результат согласуется с данными, полученными методом фемтосекундной абсорбционной спектроскопии. Глобальный анализ подгонки с использованием программы Glotaran [Snellenburg JJ, Laptinok SP, Seger R, Mullen KM, van Stokkum IHM (2012). <http://www.jstatsoft.org/v49/i03/>] привел к трех-компонентному описанию фотоиндуцированных процессов в CoPc(Carb)₈ (Рисунок) и в (PyAn)CoPc(Carb)₈.

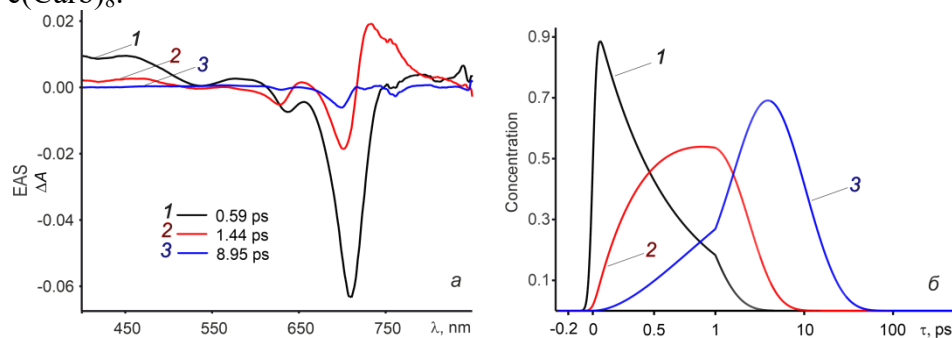


Рисунок. Эволюционные спектры (evolution-associated spectra, EAS) CoPc(Carb)₈ (а) и профили концентраций возбужденных состояний (б)

Отличительной особенностью фотоиндуцированных процессов в системе с PyC₆₀ является усложнение кинетики затухания появлением четвертой компоненты с временем жизни > 500 пс, которую можно связать с PET состоянием.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20090), на оборудовании Н.Н. Семеновского федерального исследовательского центра химической физики Российской академии наук (Москва) и Центра коллективного пользования научным оборудованием «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований».

ПЛАСТИФИКАТОРЫ ДЛЯ ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА НА ОСНОВЕ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ СПИРТОВ

А.О. Калашникова

Тверской государственный университет, Россия, г. Тверь, e-mail: annalivian@yandex.ru

Долгое время для улучшения свойств поливинилхлорида использовали фталаты, которые, несмотря на свою эффективность в роли пластификаторов, вызывают опасения из-за неблагоприятного влияния на окружающую среду и здоровье человека. Это привело к необходимости поиска альтернативных, экологически чистых и безопасных пластификаторов, способных заменить традиционные фталатные соединения.

Целью настоящего исследования является изучение экологически безопасных аналогов традиционным фталатам. В работе представлены результаты сравнения нескольких пластификаторов для поливинилхлорида (ПВХ) на основе дикарбонových кислот (глутаровой, адипиновой, себаценовой) и оксиэтилированного спирта (ОС-20).

Методика синтеза включала этерификацию кислот с ОС-20 в присутствии катализатора (пТСК) при 75–80°C. Выходы продуктов составили 65%, 56% и 72% соответственно. Состав и строение полученных сложных эфиров подтверждены данными ИК-спектроскопии.

Пленки ПВХ с добавлением синтезированных пластификаторов в количестве 43% показали значительное повышение эластичности.

Пластификаторы на основе себаценовой и адипиновой кислоты обладают совместимостью с ПВХ меньше, чем пластификатор из глутаровой кислотой, так как в первых двух случаях на поверхности пленок произошла миграция избыточного количества пластифицирующего агента в виде жирных белых налетов, которые легко удаляются при механическом воздействии. В случае с глутаровой кислотой налета не образовалось, пленка осталась прозрачной и стала более эластичной.

Литература

- [1] Мазитова А.К., Аминова Г.К., Зарипов И.И., Вихарева И.Н. Биоразлагаемые полимерные материалы и модифицирующие добавки: современное состояние. Часть II // Нанотехнологии в строительстве. – 2021. – Том 13, № 1. – С. 32–38. – DOI: 10.15828/2075-8545-2021-13-1-32-38..
- [2] Костин А. Биопластики: перспективы в России // Пластикс. – 2015. – № 3. – С. 44–50

НОВЫЙ ХЛОРИН С РАЗВЕТВЛЕННЫМ ПОЛИАМИНОМ И ЕГО ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

М.А. Шагабаева¹, Г.М. Гаменюк¹, Е.А. Сафонова¹, В.В. Щелкова², С.И. Тихонов¹,
Д.А. Минаков¹, Н.В. Коновалова¹, Ю.Л. Васильев^{1,3}, Н.В. Суворов¹, М.А. Грин¹

¹Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

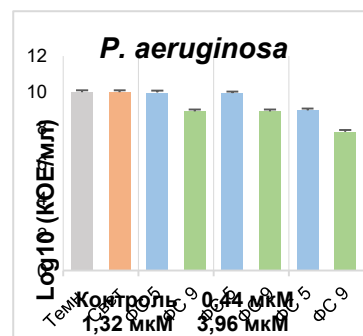
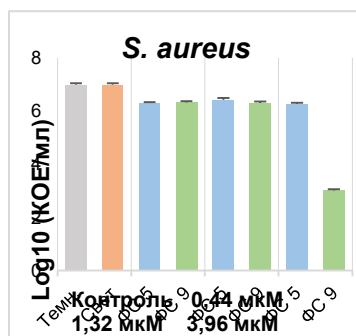
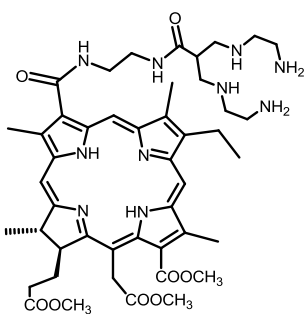
²Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина, Москва, Россия

³Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия
e-mail: margaritsha@gmail.com

Резистентность к существующим антибиотикам является одной из важнейших проблем здоровьесбережения населения. Одним из подходов к её решению является антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ), одинаково эффективная против антибиотикочувствительных и антибиотикорезистентных возбудителей инфекций [1]. Суть АФДТ заключается в фотоиндуцируемом возбуждении фотосенсибилизатора (ФС), что приводит к генерации активных форм кислорода и окислительному повреждению бактериальных клеток [2].

Показано, что наиболее эффективными ФС для АФДТ являются поликатионные производные тетрапиррольных соединений, которые получают кватернизацией атомов азота в остатках алифатических аминов, находящихся на периферии макроцикла [3–6]. Синтез таких ФС может включать введение различных полиэтиленаминов в состав молекулы фотосенсибилизатора.

В настоящей работе получено производное хлорина *e*₆, содержащее остаток низкомолекулярного разветвленного полиамина, и исследована его фотоиндуцированная противомикробная токсичность. В ходе исследования показано, что введение тетраамина в состав молекулы хлорина увеличивает сродство ФС к клеточным стенкам бактерий.



Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSFZ-2024-0013).

Литература

- [1] T. Maisch. *Mini Rev. Med. Chem.* **2009**, 9(8), 974–983.
- [2] W. Zhou, X. Jiang, X. Zhen. *Biomater. Sci.* **2023**, 11(15), 5108–5128.
- [3] N. Suvorov, V. Pogorilyy, E. Diachkova, Y. Vasil'ev, A. Mironov, M. Grin. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22 (12), 6392.
- [4] A. Minnock, D.I. Vernon, J. Schofield, J. Griffiths, J.H. Parish, S.B. Brown. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **1996**, 32(3), 159–164.
- [5] F. Sperandio, Y.-Y. Huang, M. Hamblin. *Rec. Pat. Anti-Infective Drug Discov.* **2013**, 8(2), 108–120.
- [6] A.V. Kustov, D.V. Belykh, N.L. Smirnova, E.A. Venediktov, T.V. Kudayarova, S.O. Kruchin, I.S. Khudyaeva, D.B. Berezin. *Dyes Pigm.* **2018**, 149, 553–559.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЭГИЛИРОВАННОГО СУБФТАЛОЦИАНИНА БОРА (III) ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

А.А. Гончаренко, Н.И. Чуланова, П.А. Стужин

Ивановский государственный химико-технологический университет

Иваново, Россия

e-mail: alexs.goncharenko@yandex.ru

Субфталоцианины бора (III) (СубФЦ) представляют собой перспективный класс фотосенсибилизаторов для ФДТ ввиду разнообразия уникальных характеристик, присущих данным соединениям: высокое значение коэффициента экстинкции, конусообразная 14π-электронная структура, препятствующая образованию агрегатов, и возможность широкой химической модификации как периферийных заместителей, так и аксиального лиганда, позволяющая тонко настраивать физико-химические свойства соединений.

Большинство субфталоцианинов имеют крайне низкую растворимость в воде, что ограничивает их использование в биологических системах. ПЭГилирование (введение фрагментов полиэтиленгликоля) – широко распространенная методика модификации органических соединений, позволяющая увеличить молекулярную массу модифицируемой молекулы и снизить иммуногенность, тем самым повышая биосовместимость и время циркуляции в кровяном русле, а также улучшить растворимость в водных растворах.

Целью работы является синтез и исследование свойств СубФЦ бора, аксиально замещенного производным ПЭГа (рис. 1).

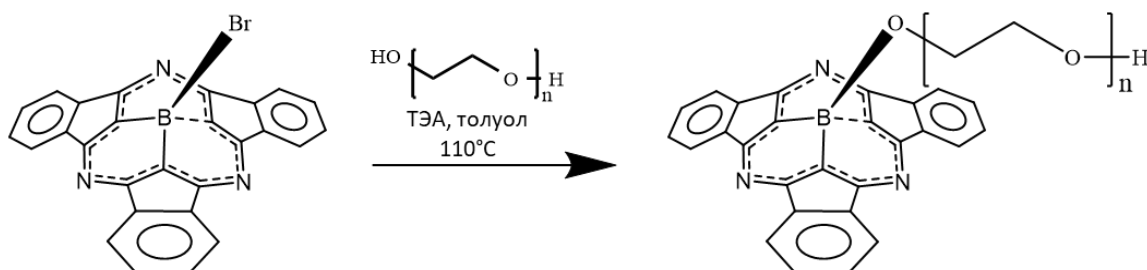


Рисунок 1 – Схема синтеза аксиально-ПЭГилированного субфталоцианина бора (III)

Полученное соединение имеет значительный потенциал в качестве средства для ФДТ, поскольку модификация полиэтиленгликолем привела к существенному повышению растворимости в полярных растворителях. Также было обнаружено, что соединение демонстрирует высокое значение квантового выхода синглетного кислорода в различных растворителях, варьирующееся в широких пределах: от 44% в бензоле до 78% в ТГФ. Определено, что соединение активно деградирует при облучении светом, при этом скорость деградации также зависит от растворителя, достигая максимального значения в полярных средах (вода).

В настоящее время работа сосредоточена на оптимизации условий синтеза, более детальном изучении стабильности красителя в различных условиях и подготовке к проверке токсичности *in vitro*.

НОВЫЕ КАРБАЗОЛ-АННЕЛИРОВАННЫЕ ПОРФИРАЗИНЫ ЦИНКА: СИНТЕЗ, ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

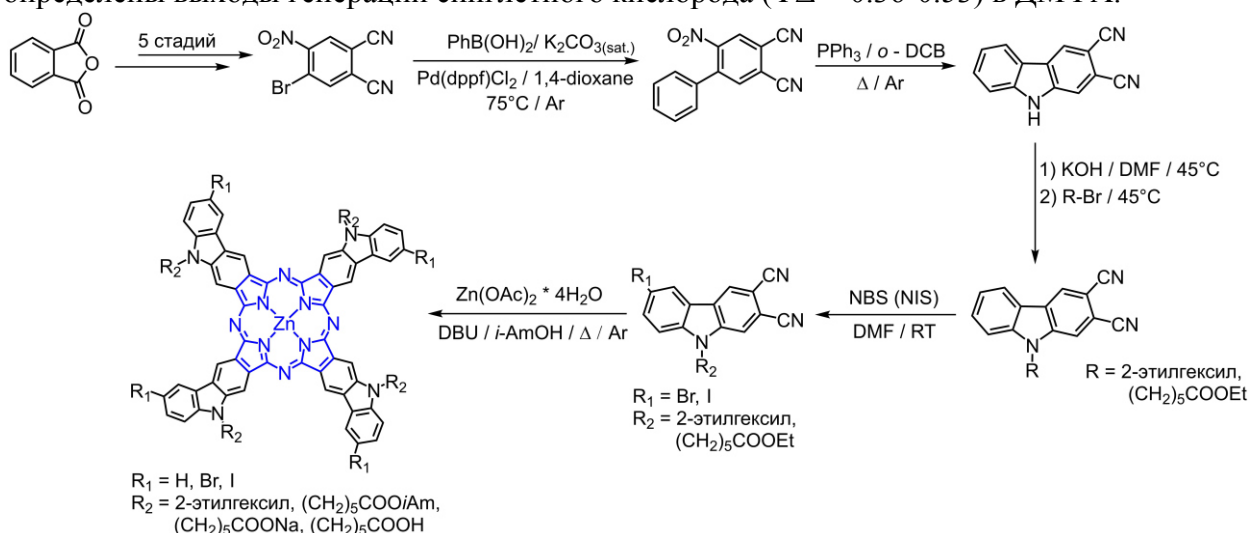
М.С. Белоусов, Т.В. Дубинина, М.М. Иванова

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия
e-mail: mikbelousov99@gmail.com

Карбазол-аннелированные порфиразины или карбазолоцианины обладают расширенной π -системой относительно порфиразиновых аналогов, что приводит к сдвигу максимума поглощения в область высокой прозрачности биологических тканей (650-850 нм). Данные соединения способны эффективно генерировать активные формы кислорода, что делает их перспективными фотосенсибилизаторами для фотодинамической терапии (ФДТ) онкологических заболеваний. Целью исследования являлось получение водорастворимых форм новых N-замещенных карбазолоцианинов цинка.

В качестве исходного соединения использовался фталевый ангидрид, из которого в 5 стадий получали 4-бром-5-нитрофталонитрил. N-Замещенные дицианокарбазолы получены с использованием реакций кросс-сочетания по Сузуки, циклизации по Кадогану, алкилирования и электрофильного галогенирования. Далее на основе N-замещенных дицианокарбазолов с объёмными алифатическими группами, по реакции темплатной циклизации получены новые карбазол-аннелированные порфиразины цинка.

В UV/Vis спектрах для полученных соединений наблюдалось батохромное смещение максимума поглощения в ближнюю ИК-область, вплоть до 746 нм, что на 80 нм батохромнее, чем у незамещенного фталоцианина цинка. Для всех фотосенсибилизаторов определены выходы генерации синглетного кислорода ($\Phi\Delta = 0.36-0.53$) в ДМФА.



Введение разветвленных алкильных заместителей призвано повысить липофильность и мембранотропность комплексов. С целью создания водорастворимой формы новых фотосенсибилизаторов успешно осуществлена солюбилизация соединений с использованием микроэмульсий Cremophor EL/ касторовое масло.

Для солюбилизованных и свободных комплексов измерены значения световой и темновой цитотоксичности на линиях клеток HCT116 и A431, при этом обнаружены субмикромольные значения IC_{50} при облучении.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №23-73-10076).

ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫЕ СИСТЕМЫ ТИПА «ON/OFF/ON» НА ОСНОВЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ АНИОННЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК, ТЕТРАПИРРОЛЬНЫХ КАТИОННЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ И ДНК

У.В. Полетаева^{1,2}, О.М. Куликова¹, В.Б. Шейнин¹

¹*Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия*

²*Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
e-mail: omk@isc-ras.ru*

Препараты для фотодинамической терапии должны отвечать требованиям современной персонализированной медицины и обладать четким аналитическим сигналом для визуализации очага поражения, высокой селективностью и фототоксичностью в отношении новообразований различной локализации, оставаясь безопасными для здоровых тканей и клеток крови организма. Актуальной задачей современных научных исследований является разработка комплексного теоретического и экспериментального подхода к синтезу биосовместимых гибридных наносборок с интенсивной флуоресценцией на основе органических фотосенсибилизаторов в качестве генераторов токсичного синглетного кислорода и источника диагностического сигнала с одной стороны и с другой стороны неорганических наночастиц с функционализированной поверхностью в качестве биомаркера и средства адресной доставки препарата к мишени.

Исследованы закономерности взаимодействия катионных фотосенсибилизаторов (ФС) - производных порфирина, хлорина и бактериохлорина с ДНК и водорастворимыми анионными квантовыми точками (QD⁵⁷⁸) AgInS₂/ZnS/GSH типа ядро/оболочка, сольбилизованных глутатионом (GSH). Показано, что эти ФС могут образовывать с коллоидными квантовыми точками эффективные наноконъюгаты в которых флуоресценция квантовой точки полностью потушена. Эффективность тушения флуоресценции QD⁵⁷⁸ оценивали на основе значения констант тушения Штерна-Фольмера. Изучены процессы взаимодействия тетрапиррольных ФС с молекулами ДНК в среде фосфатного буферного раствора, показано, что в зависимости от природы макроцикла, а также от наличия в координационной полости иона металла возможно образование различных типов комплексов, что подтверждено данными абсорбционной, флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии кругового дихроизма. Проведено исследование трехкомпонентных систем на основе водорастворимых квантовых точек AgInS/ZnS/GSH, тетрапиррольных катионных фотосенсибилизаторов и молекул ДНК, работающих по принципу «вкл/выкл/вкл»: взаимодействие квантовых точек с интенсивной флуоресценцией в области 578нм (режим «вкл») с тетрапиррольным ФС приводит к эффективному тушению фотолуминесценции квантовой точки (режим «выкл») с последующим ее восстановлением при отрыве молекулы ФС от поверхности КТ за счет преимущественного связывания с ДНК (режим «вкл»).

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ХИРАЛЬНЫХ АДДИТИВОВ НА ЭНАНТИОМЕРНЫЙ БАЛАНС ПОРФИРИНОВЫХ НАНОТРУБОК

И.В. Абрамов^{1,2}, О.М. Куликова¹, В.Б. Шейнин¹

¹*Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия*

²*Ивановский государственный университет, Иваново, Россия*

e-mail: vbs@isc-ras.ru

Порфирины являются важным классом природных соединений, которые включены в старейший метаболический феномен живых существ на Земле. Без порфиринов и их аналогов, жизнь, какой мы ее знаем, была бы невозможной. Благодаря особенностям молекулярного строения порфирины могут быть использованы для построения супрамолекулярных систем различной размерности и архитектуры. Исследование механизмов самосборки и свойств самособирающихся структур является вкладом в понимание природы жизни, поскольку самосборка является основой множественных внутриклеточных процессов. В качестве биомиметических моделей самособирающихся систем, которые могут быть получены в условиях приближенных к физиологическим, широко исследуются агрегаты на основе водорастворимых синтетических производных 5,10,15,20-тетрафенилпорфина. Наиболее изучаемым является 5,10,15,20-тетракис(4'-сульфофенил)порфин ($H_2P(PhSO_3H)_4$), что в первую очередь обусловлено сочетанием хорошей растворимости и доступности этого соединения. $H_2P(PhSO_3H)_4$ был получен двухстадийным синтезом из пиррола и бензальдегида в пропионовой кислоте с последующим прямым сульфированием концентрированной серной кислотой. Конечный продукт был очищен методом колоночной хроматографии на окиси алюминия и охарактеризован электронными спектрами поглощения и константами протонирования внутрициклических атомов азота. Протонирование двух внутрициклических атомов азота (22H,24H) и одной сульфогруппы тетрааниона $H_2P(PhSO_3^-)_4$ приводит к образованию супрамолекулярных J-агрегатов в виде хиральных порфириновых нанотрубок (ПНТ), обладающих спиральной структурой. ПНТ образуют равновесную рацемическую смесь двух CW и CCW энантиомеров с разнонаправленными спектрами кругового дихроизма (CD), которые используются в качестве их идентификаторов. Работа посвящена использованию аминокислот, пептидов и полисахаридов в качестве гомохиральных аддитивов для смещения энантиомерного равновесия в сторону целевых CW и CCW ПНТ

ВЛИЯНИЕ pH СУБФАЗЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЛАВАЮЩИХ СЛОЕВ В ЦИКЛАХ КОМПРЕССИИ-ДЕКОМПРЕССИИ

Я.Р. Грошева¹, К.С. Никитин², О.А. Дмитриева², О.В. Мальцева², Н.Ж. Мамардашвили²

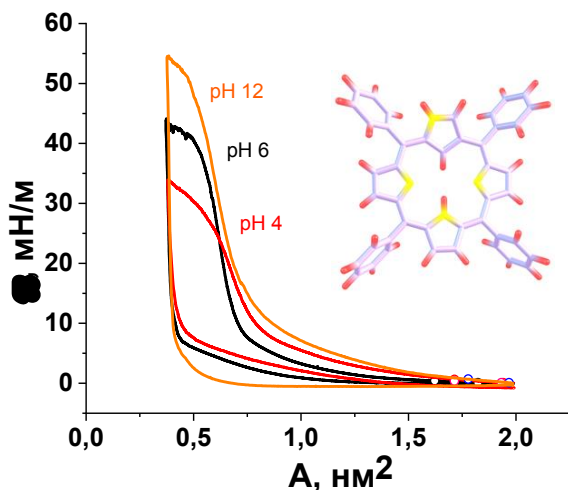
¹Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

²Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

e-mail: ovt@isc-ras.ru

Органические нанослойные композиции с разнообразными функциональными свойствами могут быть сформированы на твердых телах с помощью метода Ленгмюра-Шеффера. Метод отличается экономичностью и не требует высоких температур или вакуума. Благодаря строгой зависимости толщины пленки от молекулярной структуры, этот метод считается самым простым для получения упорядоченных наноструктур. В процессе формирования пленки можно регулировать такие параметры, как температура, состав водной фазы, скорость сжатия монослоя и т.д. Анализ литературы показал, что pH среды является наименее изученным фактором, оказывающим влияние на свойства ленгмюровских слоев и их динамику стабильности (устойчивости).

Представленная работа посвящена влиянию pH субфазы (pH 2÷12) для выявления оптимальных условий формирования пленок Ленгмюра-Шеффера (ЛШ) 2-аза-21-карба-5,10,15,20-тетрафенилпорфирина на поверхности раздела воздух/вода. Для получения информации о межмолекулярных взаимодействиях и структурных особенностях плавающего слоя порфирина получены циклы компрессии-декомпрессии, проанализированы петли гистерезиса и рассчитаны соответствующие характеристики.



Анализ первого цикла компрессии-декомпрессии показал, что площадь петли гистерезиса (A^{hys}) для pH 12 примерно в два раза превышает аналогичный показатель pH 4. Это указывает на то, что формирование надмолекулярной организации плавающего слоя порфирина на субфазе с pH 4 требует существенно меньшего энергетического вклада. Данное наблюдение хорошо коррелирует с показателями сжимаемости плавающих слоев.

Для более глубокого понимания и учета влияния межмолекулярных взаимодействий между молекулами порфиринов в плавающем слое, было проведено моделирование системы молекул порфирина на границе раздела воздух/вода. По результатам моделирования установлено, что порфирин образует агрегаты J-типа за счет π - π стекинга макроциклов на поверхности плавающего слоя.

Работа выполнена с привлечением оборудования Верхневолжского регионального центра физико-химических исследований.

ТЕРМОДИНАМИКА СОЛЬВАТАЦИИ ГИДРОКСИПРОПИЛ- β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ЭТАНОЛА

Т.Р. Усачева¹, Р.А. Кушнир¹, Н.Н. Куранова¹, Фам Тхи Лан², И.М.Ле-Дейген³

¹*Кафедра общей химической технологии, Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия*
e-mail: oxt@isuct.ru

²*Институт материаловедения, Вьетнамская академия наук и технологий, Вьетнам, г. Ханой, e-mail: ptlan@itt.vast.vn*

³*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, г. Москва*
e-mail: i.m.deygen@gmail.com

Одним из специфических факторов, определяющих термодинамику химических равновесий в жидкой фазе, является растворитель. На примере реакций молекулярного комплексообразования краун-эфиров с аминокислотами показано, что сольватационные вклады молекул «хозяина» и «гостя» играют различную роль в изменении устойчивости координационного соединения и энтальпии реакций. Исследование влияния растворителя на комплексообразование циклодекстринов с биомолекулами и ионами и сольватацию реагентов актуально для прогнозирования их реакционной способности в различных средах. Кроме того, целенаправленное использование водно-органического растворителя позволит усилить сольбилизирующий эффект циклодекстринов по отношению к гидрофобным полифенолам и увеличить их концентрацию в фармкомпозициях. В данной работе изучено влияние растворителя H_2O -EtOH на энтальпию сольватации гидроксипропил- β -циклодекстрина (HP β CD) и проведен анализ влияния энтальпии пересольватации HP β CD на изменение энтальпии реакций комплексообразования HP β CD с полифенолами в водно-этанольных средах. Калориметрическим методом определены тепловые эффекты растворения HP β CD в воде и в водно-этанольных растворителях состава 0.1, 0.2, 0.4, 0.6 и 0.85 мольных долей EtOH при $T = 298.15$ K. При переходе от воды к водному этанолу экзотермичность растворения HP β CD уменьшается. Рассчитаны стандартные энтальпии растворения HP β CD ($\Delta_{sol}H^0$), энтальпии ($\Delta_{tr}H^0$) и энтропии переноса ($T\Delta_{tr}S^0$) HP β CD из воды в H_2O -EtOH. Для расчета значений $T\Delta_{tr}S^0$ (HP β CD) использованы полученные в [1] величины $\Delta_{tr}G^0$ (HP β CD). Значительный эндотермический эффект $\Delta_{tr}H^0$ (HP β CD) почти полностью компенсируется $T\Delta_{tr}S^0$ (HP β CD). В результате величины $\Delta_{tr}G^0$ (HP β CD) малы по сравнению с $\Delta_{tr}H^0$ (HP β CD) и с $T\Delta_{tr}S^0$ (HP β CD). Полученные результаты могут быть использованы для оценки энтальпийных характеристик реакций комплексообразования HP β CD с рутином (Rut), кверцетином (QST) и куркумином (Curc) в водно-этанольных средах. При комплексообразовании Rut, QST и Curc с HP β CD усиление сольватации полифенолов при переходе от воды к водному этанолу приводит к снижению устойчивости молекулярных комплексов при незначительном вкладе $\Delta_{tr}G^0$ (HP β CD). Можно предположить, что энтальпийный сольватационный вклад HP β CD будет способствовать росту экзотермичности реакций образования комплексов включения HP β CD с биомолекулами и биоионами.

Работа выполнена в рамках государственного задания, проект № FZZW-2023-0008.

Литература

[1] T. L. Pham, T. R. Usacheva, I. A. Kuzmina, T. N. Nguyen, H. Thai, M. A. Volkova, H. K. Le, T. D. Nguyen, V. A. Volynkin, D. L. Tran. *J. Mol. Liquids*. **2020**, 318, 114308.

ИЗОПОРФИРИНАТЫ МЕТАЛЛОВ: СИНТЕЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

М.Е. Матис, Т.А. Агеева

Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

e-mail: mega2010@mail.ru

Макрогетероциклические соединения и их металлокомплексы активно изучаются на протяжении многих десятилетий, но не перестают удивлять исследователей своим многообразием свойств и перспективами практического применения. Порфирины являются яркими представителями этого класса соединений.

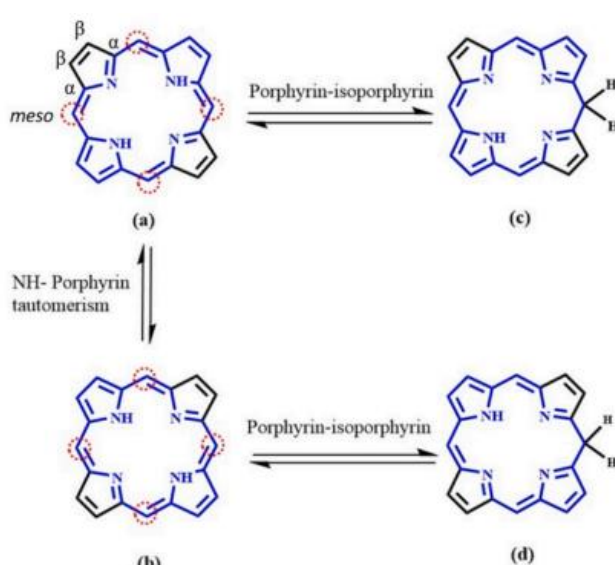


Схема 4

Изопорфирины являются таутомерами порфиринов, в которых из-за перемещения одного из его N-связанных протонов к периферийному мезоуглеродному атому теряется ароматичность. На схеме 1 представлена NH-порфириновая таутомерия (a) и (b), порфиринизопорфириновая таутомерия (c) и (d) [1].

Многочисленные публикации заявляют о перспективах применения подобных соединений в различных областях: медицина, катализ, создание функциональных материалов [1, 2].

Представляемая авторами работа является обобщением исследований синтеза изопорфиринов различной структуры путем взаимодействия металлопорфиринов цинка, кобальта, меди, никеля с органическими пероксидами в растворе и установления закономерностей влияния различных факторов на скорость образования изопорфиринов, а также их устойчивость. Показана возможность использования полученных металлоизопорфиринатов в качестве активных компонентов иницирующих систем для полимеризации виниловых мономеров, а также для модификации полимерных пленок с целью получения функциональных материалов.

Работа выполнена в рамках Государственного задания (проект № FZZW-2023-0009).

Литература

- [1] H. Yamang, A.K. Choudhury, D. Bora, B. Kalita, J. Bhuyan. *Inorganica Chimica Acta*. **2024**, 573, 122333.
- [2] Y. Lianga, M.N. Sokolov, M.A. Mikhaylov, H. Ibrahim, M. Goldmann, S. Choua, N. Le Breton, C. Boudon, V. Badets, A. Bonnefont, L. Ruhlmann. *Electrochimica Acta*. 2021, 388, 138493.

СЕНСОРНЫЕ СВОЙСТВА ГЕТЕРОКОМПЛЕКСОВ ФТАЛОЦИАНИН-ПОРФИРИН ПО ОТНОШЕНИЮ К ВИНИЛОВЫМ МОНОМЕРАМ

А.В. Кулев, Н.Л. Печникова, В.Д. Коробова, К.С. Пухарин, Т.А. Агеева

*Институт макрогетероциклических соединений,
Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
e-mail: slava.kulev@mail.ru*

С момента открытия и по сей день тетрапиррольные макрогетероциклические соединения (МГЦ) активно изучаются и находят своё применение в качестве пигментов, катализаторов, биологически активных веществ, полупроводников [1]. Наиболее изученными МГЦ являются фталоцианины и порфирины. Данные соединения благодаря расширенной системе сопряжения способны образовывать надмолекулярные структуры. За счёт слабого межмолекулярного связывания такие комплексы способны селективно проявлять сенсорные свойства.

Одним из способов получения межмолекулярных ансамблей тетрапиррольных макрогетероциклов является введение в их структуры разноразряженных заместителей, наличие которых индуцирует кулоновское притяжение молекул. В настоящее время наиболее изучены гомоядерные супрамолекулярные комплексы, состоящих исключительно из заряженных тетрафенилпорфиринов или фталоцианинов, которые являются перспективными материалами для создания катализаторов, полупроводников, сенсоров, оптоэлектронных приборов [2, 3]. В отличие от гомоядерных супрамолекулярных комплексов гетерокомплексы на основе разных МГЦ освещены в меньшей степени.

В среде диметилсульфоксида (ДМСО) были получены гетерокомплексы на основе кобальтового комплекса катионного порфирина и анионогенных фталоцианинатов переходных металлов первого ряда. Методом спектрофотометрического титрования были определены мольные соотношения исходных соединений в составе гетерокомплексов. В большинстве случаев наблюдается соотношение исходных компонентов равное 1 : 1, что объясняется сильным сольватирующим действием ДМСО по отношению к катиону металла и перекрыванием одной из сторон подхода к макрогетероциклу.

Было обнаружено, что полученные гетерокомплексы способны селективно реагировать с соединениями, содержащими двойную связь. В ходе такого взаимодействия происходит увеличение интенсивности основных полос поглощения в электронных спектрах исследуемых структур.

Такая избирательность полезна при производстве полимеров для обнаружения остаточных количеств мономеров, наличие которых ухудшает эксплуатационные характеристики материалов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Госзадания (Проект № FZZW-2023-0009).

Литература

- [1] O.A. Hamad, R.O. Kareem, P.K. *Journal of Chemical Reviews*. **2024**, 6 (1), 39 – 75.
- [2] E.A. Kopofova, A.A. Pendin, Y.E. Ermolenko, G.I. Shumilova, A.A. Starikova, Y.G. Mourzina. *Reviews on Advanced Materials Science*. **2016**, 45, 15–19.
- [3] H.X. Ji, J.S. Hu, L.J. Wan. *Chemical communications*. **2008**, 23, 2653–2655.

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ ПОРФИРИНОВ ДЛЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Н.С. Кирин, А.А. Лелюхова, А.С. Пухова, В.Д. Румянцева, М.А. Грин

ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет», Москва, Россия
e-mail: n-kirin97@mail.ru

Помимо разработки эффективных методов лечения онкологических заболеваний, не менее важной является разработка методов, позволяющих на ранних стадиях диагностировать наличие опухолевого очага в организме. Одним из таких перспективных и быстро развивающихся методов является люминесцентная диагностика. В основе метода лежит избирательное накопление маркеров — фотосенсибилизаторов в опухоли и их обнаружение по характерному контрастированию, вызванному лазерным излучением.

Фотосенсибилизаторы, используемые для терапевтических целей, не подходят для эффективной диагностики рака из-за высокой фототоксичности. В связи с этим, в целях диагностики используются металлокомплексы порфиринов и природных хлоринов, поскольку в отличие от их свободных оснований они обладают пониженной фототоксичностью. Среди них заметное место занимают комплексы порфиринов с ионами лантанидов. Они люминесцируют в ближней ИК-области спектра и способны изменять физико-химические свойства в зависимости от природы заместителей порфиринового макроцикла.

Нашей научной группой был осуществлен синтез комплекса дикалиевой соли 2,4-ди(1-метоксиэтил)-дейтеропорфирина-IX с галлием. Целью работы являлось получение металлокомплекса для дальнейшего изучения его биологической активности в сравнении с исходным соединением – дикалиевой солью 2,4-ди(1-метоксиэтил)-дейтеропорфирина-IX. В качестве исходного соединения был выбран порфирин с амфифильной структурой, способствующей более высокой гидрофильности; а в качестве лантанида – галлий, поскольку этот металл обладает низкой токсичностью, а также схожесть химического строения с железом способствует его распознаванию клетками. Для оценки биологической активности синтезированного комплекса были проведены первичные биологические испытания *in vitro*, направленные на изучение темновой и фотоиндуцированной цитотоксичности. Полученные результаты будут использованы для оптимизации структуры комплекса и разработки новых эффективных фотосенсибилизаторов для люминесцентной диагностики злокачественных новообразований.

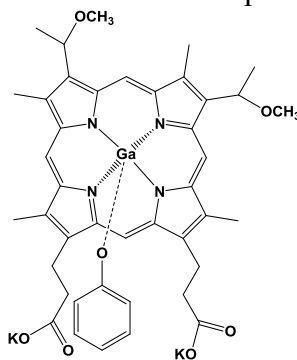


Схема 1

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 075-00727-25-05 от 20.03.2025 г.; FSFZ-2024-0013).