

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**ГОУ ВПО Башкирский государственный университет
ГОУ ВПО Башкирский государственный педагогический университет
им. М. Акмуллы
Институт математики с Вычислительным центром УНЦ РАН
Институт физики молекул и кристаллов УНЦ РАН
Институт механики УНЦ РАН**

**“ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МАТЕМАТИКА
И ЕЕ ПРИЛОЖЕНИЯ В ЕСТЕСТВОЗНАНИИ”**

**Сборник трудов
Том 3. Химия**

**Международная школа-конференция
для студентов, аспирантов и молодых ученых**

3-7 октября

Уфа-2010 г.

УДК
ББК
Т

Сборник издан при финансовой поддержке РФФИ (проект №10-01-06828_моб_г) и за счет внебюджетных средств БашГУ.

Редакционная коллегия:

д-р хим. наук, проф. Р.Ф. Талипов (проректор по науке БашГУ);
д-р хим. наук, проф. Р.М. Ахметханов (*редактор*);
д-р физ.-мат. наук, проф. Б.Н. Хабибуллин (*редактор*);
к. хим.наук, доц. Э.Р. Латыпова (*отв. редактор*).

Т **Международная школа-конференция для студентов,
аспирантов и молодых ученых «Фундаментальная математика и
ее приложения в естествознании»:**

Сборник трудов. Том 3. Химия.– Уфа: РИЦ БашГУ, 2010.- 280 с.

ISBN

В сборнике помещены труды участников международной школы-конференции для студентов, аспирантов и молодых ученых «Фундаментальная математика и ее приложения в естествознании».

Труды воспроизводятся с представленных авторами оригиналов.

УДК 51, 53
ББК 22.1+22.3

ISBN

© Коллектив авторов, 2010 г.
© БашГУ, 2010 г.

ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ГОНИОДИОЛА НА ОСНОВЕ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА

А.М. Абзалилова ¹, Л.Х. Файзуллина ¹, Р.А. Батыркаев ², М.Г.Сафаров ¹,
Ф.А. Валеев ²

¹ ГОУ ВПО Башкирский государственный университет
450074 Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

Тел.: (347) 223 67 98 E-mail: orgchem@bsu.baschedu.ru

² Учреждение Российской Академии Наук Институт органической химии
Уфимского научного центра РАН,
450054 Уфа, просп. Октября, 71.

Факс: (347) 235 60 66. E-mail: lfajzullina@yandex.ru

Стириллактоны – природные гетероциклические соединения, полученные из стеблей и листьев дерева гониоталамус (*Goniothalamus giganteus*) [1]. Род гониоталамус (*Annonaceae*) состоит из 115 разновидностей, распространенных в тропиках и субтропиках. Семена гониоталамусов традиционно использовались в народной медицине для лечения от отеков и ревматизма [2]. Стириллактоны проявляют пестицидное, тератогенное, эмбриотоксическое, противогрибковое, антибактериальное и противомаларийное действия, и существенную цитотоксичность против широкого спектра опухолей [3].

Разработка стереоконтролируемых методов получения ключевых синтонов в синтезе гониодиола и его аналогов из левоглюкозенона актуальна по ряду причин. Во-первых, левоглюкозенон оптически активное соединение доступно из клетчатки любого происхождения. Во-вторых, левоглюкозенон высокореакционноспособен как енон, несущий, кроме этого, три латентные функции, сосредоточенные в ацетальном центре; он растворим в воде, но, в отличие от «классических» сахаров, хорошо растворяется и в большинстве органических растворителей. В-третьих, реакции левоглюкозенона характеризуются высокой стереоселективностью благодаря особенностям стереохимического строения.

Ретро-синтез гониодиола предполагает возможность генерации следующих синтонов из левоглюкозенона:

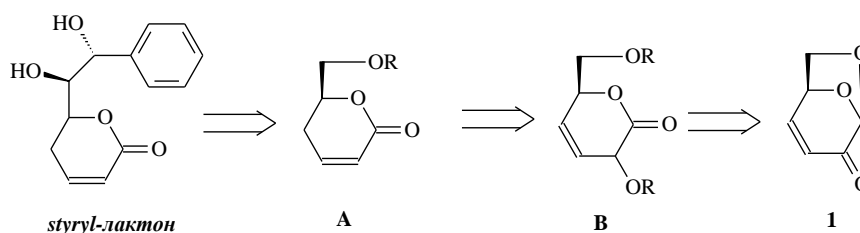
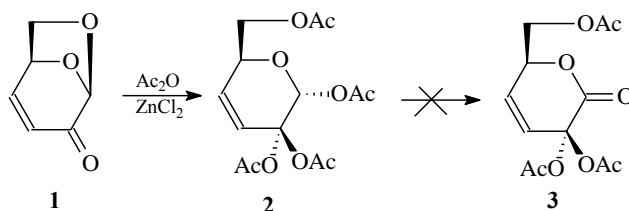


Схема 1

Ключевая проблема заключается в синтезе лактона **В**. Одним из наиболее коротких путей для получения синтона **В** является синтез тетраацетата **2** из левоглюкозенона. Тетраацетат **2** получили с выходом 90% обработкой левоглюкозенона $ZnCl_2$ в уксусном ангидриде при $0^\circ C$.

Схема 2

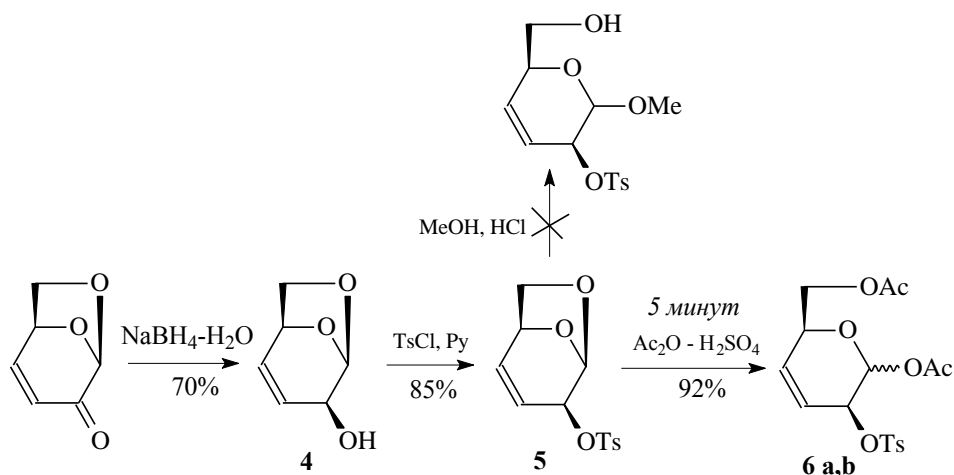


Реакция окисления тетраацетата **2** успешно используемой в таких случаях $VF_3 \cdot Et_2O$ -МХНБК не привела к ожидаемому лактону **3**. Неудачей закончились и попытки окисления действием реактива Джонса и ПХХ [4].

Поэтому мы решили левоглюкозенон восстановить до спирта, защитить его легко уходящей тозилльной группой, раскрыть 1,6-ангидромостик и провести окисление.

Спирт **4** получили борогидридным восстановлением левоглюкозенона в воде, гидроксильную группу в соединении **4** защитили *para*-толуолсульфохлоридом в пиридине при $0^\circ C$. Попытки раскрытия 1,6-ангидромостика в тозилате **5** в HCl - $MeOH$ не увенчались успехом, а раскрытие системой Ac_2O - H_2SO_4 приводило к различным соединениям в зависимости от времени. Так, в течение 5 минут образуется эпимерная смесь тозилатов **6 a,b** с выходом 92%.

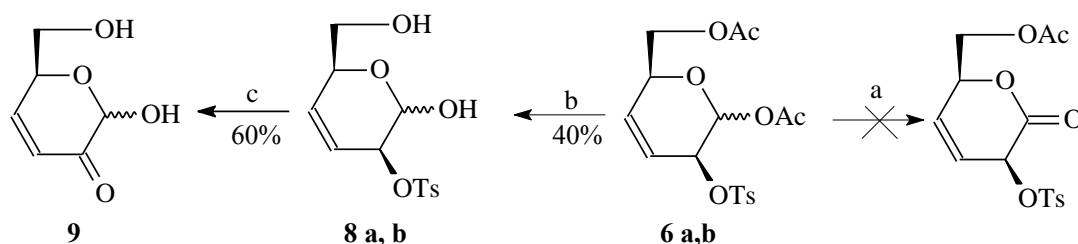
Схема 3



Попытки окисления ацетатов **6a, b** по Джонсу, ПХХ, $VF_3 \cdot Et_2O$ -МХНБК [14] привели к трудноидентифицируемым продуктам реакции.

Взаимодействие диолов **8a, b** с реактивом Джонса протекало за 5 минут с образованием соединения **9**.

Схема 4



Реагенты и условия: а) CrO_3 , H_2SO_4 , ацетон или ПХХ или $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O} \cdot \text{MХНБК}$; б) $\text{KOH} \cdot \text{MeOH}$; с) CrO_3 , H_2SO_4 , ацетон.

Полученное соединение **9** перспективно в синтезе ключевого лактона **A**.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-Поволжье «08-03-97033-р_поволжье_a» и НШ-1725.2008.3.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ацетил 2,2,6-три-О-ацетил-3,4-дидезокси- β -D-гекс-3-ен-пираноза (2). При перемешивании к охлажденному до 0°C раствору 1.00 г (7.93 ммоль) левоглюкозенона **1** в 10 мл Ac_2O добавили 1.08 г (7.93 ммоль) безводного ZnCl_2 . Смесь перемешивали в течение 12 часов при комнатной температуре. Затем реакционную массу вылили в лед и нейтрализовали насыщенным раствором NaHCO_3 , экстрагировали этилацетатом (3x50), сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя остаток хроматографировали, получили 1.57 г (60%) ацетата **2**. Крист. $T_{\text{пл}} = 112\text{--}113^\circ\text{C}$, R_f 0.3 (петролейный эфир – EtOAc , 1:1), $[\alpha]_D^{20} -140.4^\circ$ (c 0.95, CHCl_3). ЯМР ^1H ($\delta/\text{м.д.}$, J/Гц): 2.05 с (3H, CH_3), 2.10 с (3H, CH_3), 2.12 с (3H, CH_3), 2.18 с (3H, CH_3), 4.22 д (1H, C^6H , J 7.7), 4.23 дд (1H, C^6H , J 7.7, 5.7), 4.38 дд (1H, C^5H , J 5.7, 2.4), 5.39 дд (1H, C^4H , J 6.2, 2.4), 6.08 д (1H, C^3H , J 6.2), 6.38 с (1H, C^1H). Найдено, %: С 50.85; Н 5.55. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_9$. Вычислено, %: С 50.91; Н 5.49.

1,6-Ангидро-3,4-дидезокси- β -D-трео-гекс-3-енопираноза (4). Была получена согласно методике [5].

1,6-Ангидро-3,4-дидезокси-2-О-(*p*-толуолсульфонил)- β -D-трео-гекс-3-енопираноза (5). Была получена согласно методике [6].

1-Ацетокси-6-ацетоксиметил-2-*p*-толуолсульфонил-3,4-дидезокси- β -D-гекс-3-ен-пираноза (6a,b). При перемешивании и охлаждении до 0°C к раствору 1 г (0.003 моль) тозилата **5** в 20 мл Ac_2O добавили раствор 0.38 мл H_2SO_4 – 18.4 мл Ac_2O . Смесь перемешивали в течение 15 минут при комнатной температуре. Затем реакционную массу налили в раствор лед-вода, содержащий 13,2 г NaHCO_3 , и перемешивали 2 ч при комнатной температуре, смесь экстрагировали CHCl_3 (5x10). Органические слои объединили, сушили MgSO_4 , упарили, остаток хроматографировали, получили 1,3 г (90%) соединения **6 a,b**. R_f 0.4 (этилацетат:гексан=2:1). ЯМР ^1H , δ , м.д. 2.02 с (3H, CH_3), 2.04 с (3H, CH_3), 2.42 с (3H, Ph-CH_3), 2.92 т (1H,

C^5H , J 5.6), 4.16 м (2H, C^6_aH , C^6_bH), 4.43 м (2H, C^2H , C^5H), 4.63 (1H, C^1H , J 5.2 α -изомер), 4.58 м (1H, C^1H β -изомер), 6.09 м (1H, C^3H , C^4H), 7.33, 7.77 м (Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.74, 20.75, 21.68(CH_3), 64.52 (C^6), 68.09 (C^5), 90.31 (C^1 α -изомер), 90.84 (C^1 β -изомер), 121.03 (C^4), 132.3 (C^3), 127.13, 130.02, 133.62, 143.29 (Ar), 168.54 ($C=O$ α -изомер), 170.82 ($C=O$ β -изомер). Найдено, %: C 50.85; H 5.55. $C_{14}H_{18}O_9$. Вычислено, %: C 50.91; H 5.49.

1-Гидрокси-5-гидроксиметил-2- p-толуолсульфонил-3,4-дидезокси- β -D-гекс-3-ен-пираноза (8 a,b). Тозилаты **6 a,b** (0.10 г, 0.0003 моль) добавили к раствору 0.20 г NaOH в смеси EtOH – H_2O , 2:1 (3 мл). Через 15 ч реакционную массу нейтрализовали 5%-ным раствором HCl, спирт отогнали на роторном испарителе. Продукт реакции экстрагировали EtOAc (3x3 мл), объединенные экстракты промыли насыщенным раствором NaCl (3x3 мл) и сушили $MgSO_4$. Растворитель отогнали, остаток хроматографировали, получили 0.035 г (40%) соединения (**8 a,b**). R_f 0.3 (этилацетат). ЯМР 1H , δ , м.д. 2.41 с (3H, Ph- CH_3), 3.62 м (1H, C^2), 3.68 м (2H, $C^{1'}$, $C^{1'}$), 4.69 т (1H, C^3 , J 3.3, 4.7), 5.50 д (1H, C^6H , J 3.3), 5.8 дд (1H, C^3H , J 3.9, 9.6), 6.19 дд (1H, C^3H , J 4.7, 9.6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.51 (Ph- CH_3), 65.89 (C^2), 68.95 ($C^{1'}$), 70.63 (C^5), 102.63 (C^6), 126.63 (C^3), 130.88 (C^4), 127.70, 129.55, 133.19, 143.33 (Ar). Найдено, %: C 50.85; H 5.55. $C_{14}H_{18}O_9$. Вычислено, %: C 50.91; H 5.49.

3-Оксо-2-гидрокси-6-гидроксиметил-5,6-дигидро-2H-пиран (9). К охлажденному до $-15^\circ C$ раствору 0,03 г (0,1 ммоль) диолов (**8a,b**) в 2 мл ацетона при энергичном перемешивании добавили по каплям 2 капли реагента Джонса (26,72 г CrO_3 в 23 мл H_2SO_4 , разбавили водой до 100 мл). Смесь перемешивали до исчезновения исходного. Затем в реакционную массу добавили 1 мл изопропанола. После раствор фильтровали и нейтрализовали насыщенным раствором $NaHCO_3$. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x30), органические слои объединили, промыли раствором $NaHCO_3$, насыщенным раствором NaCl и сушили над $MgSO_4$. После упаривания растворителя остаток хроматографировали, получили 0.027 г (56%) соединения **9**. Получили 0.05 г (выход 60%) соединения **9**. R_f 0,31 (петролейный эфир: этилацетат=1:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.78 д (1H, CH_2 , J 6.8), 3.91 дд (1H, CH_2 , J 6.8, 4.8), 4.54 с (1H, C^1H), 5.00 т (1H, C^5H , J 4.8), 5.38 д (1H, C^3H , J 1.6), 6.12 дд (1H, C^4H , J 10.1, 1.6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 66.64 (CH_2), 71.80 (C^5), 101.77 (C^1), 127.06 (C^4), 147.82 (C^3), 209.05 (C^2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Blazduetz M.A., Bermejo A. Styryllactones from *Goniothalamus species* – a review // *Phytochem Anal.* – **1999**. – 4. – P. 161.
2. Wu Y.C., Duh C.Y., Chang F.R. The crystal structure and cytotoxicity of goniodiol 7-monoacetate from *Goniothalamus amuyon* // *J Nat Prod.* – **1991**. – 54. – P.1077.
3. Lan Y.H., Chang F.R., Yu J.H. Cytotoxic styrylpyrones from *Goniothalamus amuyon* // *J Nat Prod.* – **2003**. – 66. – P.487.
4. Титце Л., Айхер Т. // *Препаративная органическая химия*. Издательство «Мир», М. – **1999**.- с.117.

5. Brimacombe J.S., Hunedy F., Tucker L.C.N. The stereochemistry of the reduction of 1,6-anhydro-3,4-dideoxy- β -D-glycerohex-3-enopyranos-2-ulose (levoglucosenone) with lithium aluminium hydride // Carbohydr. Res. – **1978**. – 60. – P. 11 – 12.
6. Binkley R.W., Koholic D.J. Photoremovable hydroxyl group protection. Use of the *p*-tolylsulfonyl protection group in β -disaccharide synthesis // J.Org. Chem. – **1989**. – 54. – P.3577 – 3581.

УДК 542.943-92:546.214:547.458.88:661.491

ИЗУЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОЗОНА И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА

© Н. С. Гуськова*, Ю. С. Зимин

ГОУ ВПО «Башкирский государственный университет»

Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, 450074, ул. З. Валиди, 32

Тел.: + 7 (347) 273 67 27

E-mail: NSGuskova@rambler.ru

Изучены кинетические закономерности окислительной функционализации и окислительной деструкции яблочного пектина под действием озон-кислородной смеси и пероксида водорода в водных растворах.

Ключевые слова: яблочный пектин, кинетика, окисление, деструкция, функционализация, озон, пероксид водорода.

Пектины находят широкое применение в различных отраслях народного хозяйства, чему способствуют их большая распространенность в природной растительности, низкая токсичность и биологическая активность. Достаточно перспективной областью применения пектинов является использование их модифицированных продуктов в качестве полимерных подложек при изготовлении лекарств пролонгированного действия.

Настоящая работа посвящена изучению кинетики окисления яблочного пектина (ЯП), источник которого повсеместно распространен на территории Российской Федерации, под действием озон-кислородной смеси (реакционная система «ЯП + O₃ + O₂ + H₂O») и пероксида водорода (реакционная система «ЯП + H₂O₂ + O₂ + H₂O») с целью подбора начальных условий для получения полимерных продуктов с заданной молекулярной массой.

Экспериментальная часть

В эксперименте использовали яблочный пектин фирмы Herbstreith & Fox KG Pektin-Fabrik Neuenburg (Германия). Растворителем служила свежеперегнанная бидистиллированная вода. Озон-кислородную смесь получали с помощью озонатора известной конструкции [1]. Концентрация

озона в газовой смеси на выходе из озонатора составляла 1-2 об. %. Пероксид водорода использовали квалификации «ч. д. а.».

Яблочный пектин окисляли пероксидом водорода и озон-кислородной смесью в стеклянном термостатируемом реакторе барботажного типа с периодическим отбором проб. Концентрацию карбоксильных групп (-COOH) определяли методом потенциометрического титрования. Характеристическую вязкость растворов пектина измеряли в вискозиметре Уббелоде с висязим уровнем. Молекулярные массы рассчитывали с помощью уравнения Марка-Куна-Хаувинка [2].

Исследования проводили в водной среде при 60-90°C. Начальные концентрации яблочного пектина и пероксида водорода, а также скорость барботажа озон-кислородной смеси изменяли в диапазоне 0.2-5.0% масс., 0.25-1.25 моль/л и 5.6-6.8 л/час, соответственно.

Результаты и их обсуждение

После добавления к водному раствору пектина пероксида водорода или озон-кислородной смеси наблюдалось существенное увеличение концентрации карбоксильных групп (рис. 1), что свидетельствует об окислении полисахарида.

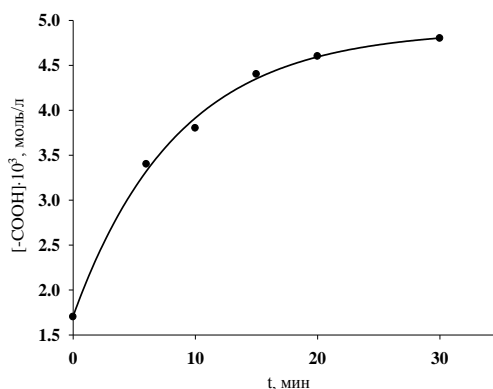


Рис. 1. Кинетика накопления COOH-групп в реакционной системе «ЯП + O₃ + O₂ + H₂O»; 70°C, [ЯП]₀ = 0.5% масс., V_{O₃+O₂} = 6.8 л/час

Было изучено влияние условий проведения процесса (температура, начальные концентрации реагентов) на кинетику накопления карбоксильных групп. Исследование температурной зависимости начальной скорости накопления COOH-групп (V_{COOH}) показало (табл. 1), что в обеих реакционных системах с повышением температуры V_{COOH} возрастает.

Таблица 1

Температурная зависимость V_{COOH} в реакционных системах «ЯП + H₂O₂ + O₂ + H₂O» ([H₂O₂]₀ = 1 моль/л) и «ЯП + O₃ + O₂ + H₂O» (V_{O₃ + O₂} = 6.4 л/час); [ЯП]₀ = 0.5% масс.

«ЯП + H ₂ O ₂ + O ₂ + H ₂ O»		«ЯП + O ₃ + O ₂ + H ₂ O»	
T, °C	V _{COOH} · 10 ⁴ , моль/(л·мин)	T, °C	V _{COOH} · 10 ⁴ , моль/(л·мин)
70	0.54	60	0.94
75	0.64	65	1.08
80	0.76	70	1.72
85	0.93	75	1.94
90	1.12	80	2.28

Обработав данные табл. 1 в координатах уравнения Аррениуса, были определены активационные параметры процесса накопления карбоксильных групп:

$$\text{«ЯП + H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O»} \quad \lg V_{\text{COOH}} = (1.6 \pm 0.5) - (38 \pm 4)/\Theta \quad (r = 0.999),$$

$$\text{«ЯП + O}_3 + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O»} \quad \lg V_{\text{COOH}} = (3 \pm 1) - (44 \pm 8)/\Theta \quad (r = 0.995),$$

где $\Theta = 2.303RT$ кДж/моль, r – коэффициент корреляции.

На примере окислительной системы «ЯП + H₂O₂ + O₂ + H₂O» показано (рис. 2), что начальная скорость накопления карбоксильных групп возрастает с увеличением концентрации пектина. С ростом начальных концентраций окисляющих агентов также наблюдалось увеличение скорости накопления -COOH групп (рис. 3).

На следующем этапе работы было установлено, что окисление яблочного пектина сопровождается деструкцией его макромолекул, о чем свидетельствует изменение характеристической вязкости раствора биополимера. Как видно из рис. 4, характеристическая вязкость растворов пектина снижается по мере увеличения продолжительности окисления озон-кислородной смесью. Аналогичные кинетические кривые получены для случая, когда в качестве окислителя использовали пероксид водорода.

Была исследована зависимость степени деструкции яблочного пектина от начальных условий окислительного процесса в обеих реакционных системах. На примере системы «ЯП + H₂O₂ + O₂ + H₂O» показано (табл. 2), что с увеличением концентрации окисляющего агента степень деструкции $[(\Delta[\eta]/[\eta]_0) \cdot 100, \%$] пектина возрастает.

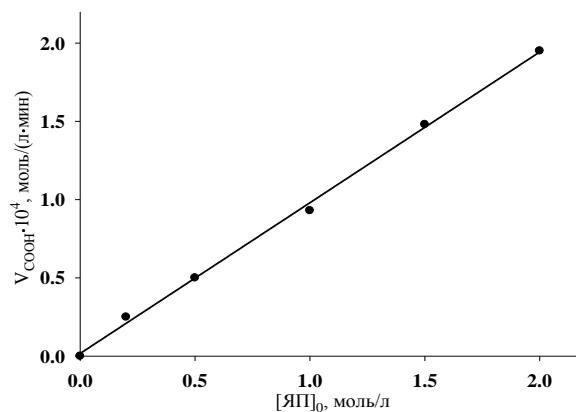


Рис. 2. Зависимость начальной скорости накопления карбоксильных групп от концентрации яблочного пектина; 70°C, [H₂O₂]₀ = 1 моль/л

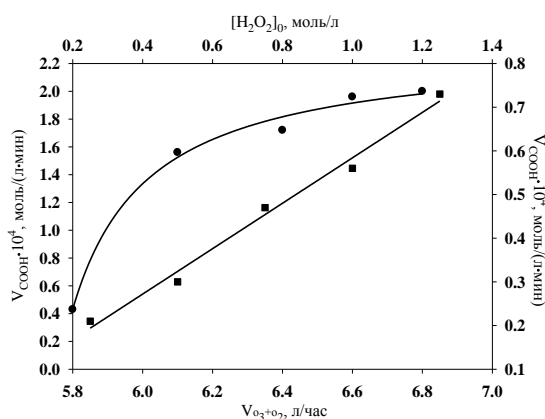


Рис. 3. Зависимость V_{COOH} от концентрации пероксида водорода и скорости барботажа озон-кислородной смеси; 70°C, [ЯП]₀ = 0.5% масс.

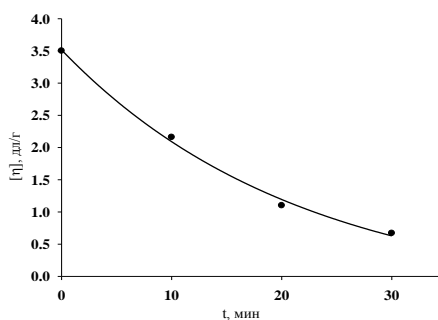


Рис. 4. Кинетика изменения характеристической вязкости водного раствора яблочного пектина; 70°C, [ЯП]₀ = 0.5% масс., V_{O₃+O₂} = 6.4 л/час

Таблица 2

Зависимость степени деструкции яблочного пектина от начальной концентрации пероксида водорода; 70°C, [ЯП]₀ = 0.5% масс, t = 60 мин

$[\text{H}_2\text{O}_2]_0$, моль/л	$[\eta]$, дл/г	$(\Delta[\eta]/[\eta]_0) \cdot 100$, %	$M \cdot 10^{-4}$
0.25	0.50	78	1.80
0.50	0.37	84	1.20
0.75	0.33	86	1.10
1.00	0.25	89	0.75
1.25	0.22	90	0.64

Интересно отметить (табл. 3), что с ростом температуры в исследуемых реакционных системах характеристическая вязкость изменяется по-разному в зависимости от природы окислителя.

Анализ данных табл. 3 позволяет сделать предположение о том, что если в процессе перекисного окисления пектина происходит уменьшение молекулярной массы исходного полисахарида вследствие разрушения полимерной цепи, то в случае озонированного окисления увеличение вязкости, вероятно, связано с ассоциацией окисленных макромолекул в растворе в связи с образованием дополнительных карбоксильных групп. Не последнюю роль в этих процессах играет сила окислителя. Так, озон, обладая большим окислительным потенциалом (по сравнению с H_2O_2), способствует более интенсивному накоплению $-\text{COOH}$ групп (табл. 1), что, скорее всего, и приводит к агрегации полимерных молекул [3, 4].

Таблица 3

Температурная зависимость характеристической вязкости ЯП в системах «ЯП + H_2O_2 + O_2 + H_2O » ($[\text{ЯП}]_0 = 0.5\%$ масс., $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 1$ моль/л, $t = 60$ мин) и «ЯП + O_3 + O_2 + H_2O » ($[\text{ЯП}]_0 = 1.0\%$ масс., $V_{\text{O}_3 + \text{O}_2} = 6.4$ л/час, $t = 30$ мин)

T , $^{\circ}\text{C}$	«ЯП + H_2O_2 + O_2 + H_2O »			«ЯП + O_3 + O_2 + H_2O »		
	$[\eta]$, дл/ г	$(\Delta[\eta]/[\eta]_0) \cdot 100$, %	$M \cdot 10^{-4}$	$[\eta]$, дл/г	$(\Delta[\eta]/[\eta]_0) \cdot 100$, %	$M \cdot 10^{-4}$
60	0.45	80	1.60	0.30	94	0.95
65	0.36	84	1.20	0.40	92	1.40
70	0.25	89	0.75	0.58	88	2.20
75	0.22	90	0.68	0.60	87	2.3

5	3					0
8	0.2	91	0.64	0.64	86	2.5
0	2					0

Таким образом, окисление яблочного пектина под действием озона и пероксида водорода в водных растворах сопровождается окислительной деструкцией его макромолекул. В процессе деструктивных превращений полисахарида образуются низкомолекулярные полимерные продукты, содержащие дополнительное количество карбоксильных групп. Варьирование условий проведения процесса позволяет регулировать степень деструкции яблочного пектина и степень функционализации образующихся полимерных продуктов.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России», г/к № 02.740.11.0648.

Литература

1. Вендилло В.Г., Емельянов Ю.М., Филиппов Ю.В. Лабораторная установка для получения озона // Зав. лаб. 1959. Т. 25. № 11. С. 1401.
2. Рафиков С.Р., Будтов В.П., Монаков Ю.Б. Введение в физико-химию растворов полимеров. – М.: Наука, 1978. – 328 с.
3. Round A.N., Rigby N.M., MacDougal A.J., Ring S.G., Morris V.J. // Carbohydr. Res. 2001. V 331. P. 337-342.
4. Yoo S.-H., Fishman M.L., Hotchkiss A.T., Lee H.G. // Food Hydrocoll. 2006. V. 20. P. 62-67.

УДК: 544.165+615.22

МОДЕЛИРОВАНИЕ СВЯЗИ «СТРУКТУРА – ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ» В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК СЕРИИ NERG2, HELA, HVR100-6, DU-145 В РЯДУ РАЗНЫХ КЛАССОВ ГЕТЕРОИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

© Дубинина Е.В.¹, Хайруллина В.Р., Герчиков А.Я., Файзуллина Л.Х.², Зарудий Ф.С.², Галин Ф.З.,

¹Башкирский государственный университет. Ул. З. Валиди, 32. г. Уфа, 420074.

Тел.: (347) 273-67-27. E-mail: Veronika1979@yandex.ru, gerchikov@inbox.ru

²Институт органической химии Уфимского научного центра Российской Академии наук. Ул. Проспект Октября, 71. г. Уфа, 450054. Тел.: (3472) 35-5560. E-mail: chemorg@anrb.ru

Введение

Современными исследователями накоплен значительный материал по эффективности ингибирования роста злокачественных клеток различной этиологии разными классами соединений [1-3]. Однако эти данные носят

разрозненный характер. Кроме того, в литературе нет сведений об изучении взаимосвязи химического строения и эффективности ингибирования процесса развития злокачественных изменений разными веществами. Вместе с тем наличие объективной взаимосвязи между химическим строением и фармакологическими свойствами доказано для многих биологически активных веществ (БАВ). В связи с этим целью настоящей работы было изучение взаимосвязи «структура – свойство» в ряду природных и синтетических БАВ, обладающих выраженной противоопухолевой активностью по отношению к клеткам серии Hep G2, HeLa, Hvr100-6, DU-145.

Экспериментальная часть

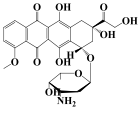
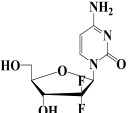
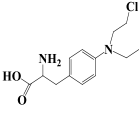
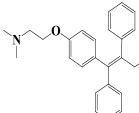
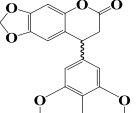
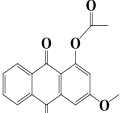
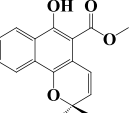
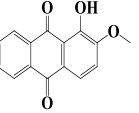
Для проведения исследований связи «структура – активность» использована компьютерная система SARD-21 (Structure Activity Relationship & Design) [4]. В рамках основных процедур системы SARD-21 построены две модели прогноза и распознавания интервальных уровней противоопухолевой активности природных и синтетических биологически активных соединений. Модель M1 ориентирована на распознавание структур с высокой противоопухолевой активностью в отношении злокачественных клеток гепатомы Hep G2, клеток шейки матки HeLa, Hvr100-6 и клеток простаты DU-145. Модель M2 позволяет выявить средне- и низкоэффективные противоопухолевые соединения. Обучающая выборка модели M1 сформирована на основе 108 природных и синтетических гетероциклических азот-, кремний-, кислород- и серосодержащих биологически активных соединений, классифицированных на две группы с альтернативными свойствами: ряд А содержит 29 высокоэффективных противоопухолевых соединений ($IC_{50} < 500$ нмоль/л для одного из вышеназванных типов злокачественных клеток) [1], в ряд В включено 22 соединения, обладающих низкой противоопухолевой активностью ($IC_{50} > 10^5$ нмоль/л для одного из вышеназванных типов злокачественных клеток) и 57 соединений, обладающих умеренной противоопухолевой активностью ($IC_{50} < 10^5$ нмоль/л для одного из вышеназванных типов злокачественных клеток) [2]. В модель M2 вошли 57 среднеэффективных противоопухолевых соединений ($3300 < IC_{50} < 10^5$ нмоль/л, класс А) и низкоэффективных соединений с $IC_{50} \geq 10^5$ нмоль/л (класс В) [3]. В качестве граничного критерия для молекул обучающего ряда модели M2 между классами средне- и низкоэффективных соединений выбрали численное значение IC_{50} для флавоноида байкалина, обладающего умеренной противоопухолевой активностью, значение параметра IC_{50} для этого вещества находится в диапазоне 3330-16300 нмоль/л для вышеназванных злокачественных клеток. Типичные структуры соединений, вошедших в обучающие выборки моделей M1 и M2, а также соответствующие им значения IC_{50} представлены в табл. 1.

Структуры исследуемых химических соединений представляли на

языке фрагментарных дескрипторов (ФД) [4], включающих: 1) исходные фрагменты, в том числе элементы циклических систем и сами циклические системы; 2) субструктурные признаки из нескольких химически связанных исходных фрагментов; 3) логические сочетания (конъюнкции, дизъюнкции, строгие дизъюнкции), сгенерированные на основе дескрипторов первого и второго типов [4]. Характер влияния ФД на противоопухолевую активность оценивали по коэффициенту информативности r (корреляции качественных признаков) ($-1 < r < 1$), в соответствии с которым чем выше положительное значение информативности, тем больше вероятность влияния данного признака на проявление целевого свойства (положительного и отрицательного соответственно знаку «+» и «-») [4].

Таблица 1.

Типичные структуры соединений, вошедших в обучающие массивы для построения моделей M1 и M2

Модель прогноза и распознавания высокоэффективных противоопухолевых соединений (M1)		Модель прогноза и распознавания умеренно- и низкоэффективных противоопухолевых соединений (M2)	
<u>Класс</u> высокоэффективных противоопухолевых соединений		Соединения с умеренной противоопухолевой активностью	
 $IC_{50} = 2.94$	 $IC_{50} = 14.9$	 $IC_{50} = 2690$	 $IC_{50} = 8820$
<u>Класс</u> умеренно- и низкоэффективных противоопухолевых соединений)		<u>Класс</u> низкоэффективных противоопухолевых соединений	
 $IC_{50} = 251158$ нМ	 $IC_{50} = 69300$ нМ	 $IC_{50} = 60200$ нМ	 $IC_{50} =$ не активны

Модели распознавания и прогноза для исследуемого типа активности формировали в результате сочетания правил классификации и решающего набора структурных параметров в виде логических уравнений типа $C=F(S)$, где C – свойство (активность), F – правила распознавания (алгоритм распознавания образов, по которому производится классификация исследуемых соединений, - геометрический или метод «голосования»), S – решающий набор признаков (РНП). Эффективность моделей исследуемых типов активности определяли по результатам тестирования соединений экзаменационной выборки и структур исходного ряда с использованием двух методов теории распознавания образов: а) геометрического подхода б) метода голосования [4].

Результаты и их обсуждение

В решающие наборы признаков (РНП) каждой из построенных моделей (табл. 2) при автоматическом отборе в рамках используемого алгоритма вошли фрагментарные признаки и их логические сочетания, потенциально ответственные за проявление исследуемого типа активности. В рамках модели М1 признаки с положительным коэффициентом информативности характерны для высокоэффективных, с отрицательным – для соединений с умеренной и низкой противоопухолевой активностью; согласно данным РНП для модели М2 положительное значение коэффициента информативности соответствует признакам соединений с умеренной цитостатической активностью, в то время как признаки с отрицательным значением коэффициента информативности характерны для низкоэффективных противоопухолевых соединений. В качестве примера в табл. 2 приведен фрагмент РНП для модели М1.

Результаты распознавания обучающих и экзаменационного массивов с использованием РНП, сформированных для моделей М1 и М2 (см. табл. 3) свидетельствуют о высоких распознающих способностях построенных нами моделей М1 и М2 и о возможности использования их для прогноза интервальных уровней противоопухолевой активности для новых соединений.

Таблица 2

Решающий набор признаков для построения модели М1

№ признака	Содержимое признака	r
1	$\{(>CH-)-(>C<)\} ! \{(-NH)-(>C=C<)\} ! \{(-CH_3)-(>CH-)\}$	0.754
2	$(-CH_2-) \# 2,3,4,5,5\text{-пентазамещенный-}1,3\text{-}$	0.553

	оксазолидин # (-S-)	
3	2,3,4,5,6-пентазамещенный тетрагидро-2Н-пиран # (-S-) # (>C=C<)	- 0.432
4	{(-O-)- (>C=C<)-(-O-)}	- 0.330
5	п-ксилол ! (>C=O) ! (-ОН)	- 0.306

& - знак конъюнкций (логическое «и»), ! – знак дизъюнкций (логическое «или»), # - знак строгих дизъюнкций (логическое «или не»)

Таблица 3

Результаты распознавания обучающих и экзаменационного массивов с использованием РНП для моделей М1 И М2

		Метод распознавания	
		Геом.	Голос.
РНП для модели М1	Ряд А	82.76	79.31
	Ряд В	93.33	93.33
	Весь массив	85.05	86.32
	Экз. выборка	70.00	70.00
РНП для модели М2	Ряд А	98.15	96.30
	Ряд В	76.00	72.00
	Весь массив	87.07	84.15
	Экз. выборка	88.00	81.00

В результате совместного анализа ФД обеих моделей выявлены фрагменты, характерные для высоко- умеренно - и низкоэффективных противоопухолевых соединений. Анализ их влияния выполнен с учетом принадлежности к различным функциональным группам, рис. 1. Установлено, что на эффективность противоопухолевого действия соединений существенное влияние оказывает не только природа содержащихся в них фрагментов, но и способов их сочетания с соседними признаками.

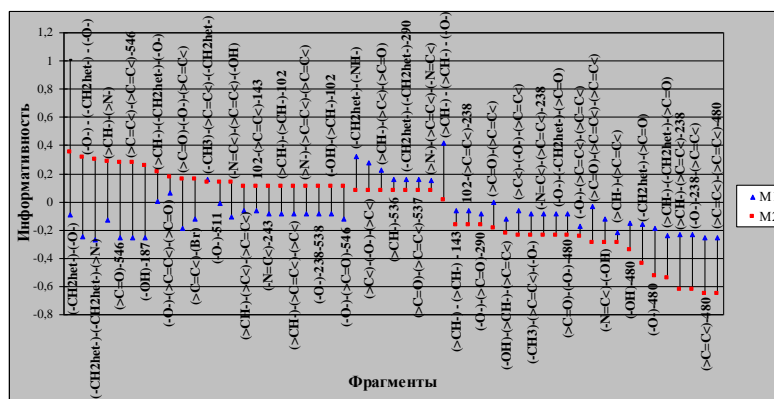


Рис. 1 Фрагменты, характерные для высоко-, средне- и низкоэффективных противоопухолевых соединений.

Полученные результаты могут служить основой для направленного синтеза потенциальных противоопухолевых соединений.

Литература

1. Son J. K., Jung S. J., Jung J. H., Fang Z., Lee C. S., Seo C. S., Moon D. C., Min B. S., Kim M. R. and Woo M. H. Anticancer constituents from the roots of *rubia cordifolia* L. *Chem.Pharm.Bull.* 2008. Vol.56. No.2. P.213 – 216.
2. Takara K., Sakaeda T., Yagami T., Kobayashi H., Ohmoto N., Horinouchi M., Nishiguchi K. and Okumura K. Cytotoxic Effects of 27 anticancer drugs in Hela and MDR1-overexpressing derivative cell lines. *Biol. Pharm.Bull.* 2002. Vol.25. No.6. P.771 – 778.
3. Jiang M.-M., Dai Y., Gao H., Zhang X., Wang G.-H., He J.-Y., Hu Q.-Y., Zeng J.-Z., Zhang X.-K. and Yao X.-S. Cardenolides *Antiaris toxicaria* as Potent Selective Nur77 Modulators. *Chem.Pharm.Bull.* 2008. Vol.56. No.7. P.1005 – 1008.
4. Тюрина Л.А., Тюрина О.В., Колбин А.М. Методы и результаты дизайна и прогноза биологически активных веществ. Гилем, 2007. Уфа.

519.612

РАСПАРАЛЛЕЛИВАНИЕ АЛГОРИТМА МАТРИЧНОЙ ПРОГОНКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПРОЦЕССОВ ВЫЖИГА КОКСА

Еникеев Марат Рустемович

Башкирский государственный университет, Уфа

1. Введение

Многие физико-химические задачи, связанные с решением фундаментальных проблем химической технологии предполагают значительный объем вычислений, обеспечивающих в настоящее время, тем не менее, достаточно низкую точность. Именно к таким задачам относятся обратные кинетические задачи изучения механизмов сложных химических

реакций, задачи проектирования реакционных аппаратов и технологических схем химических или нефтехимических производств.

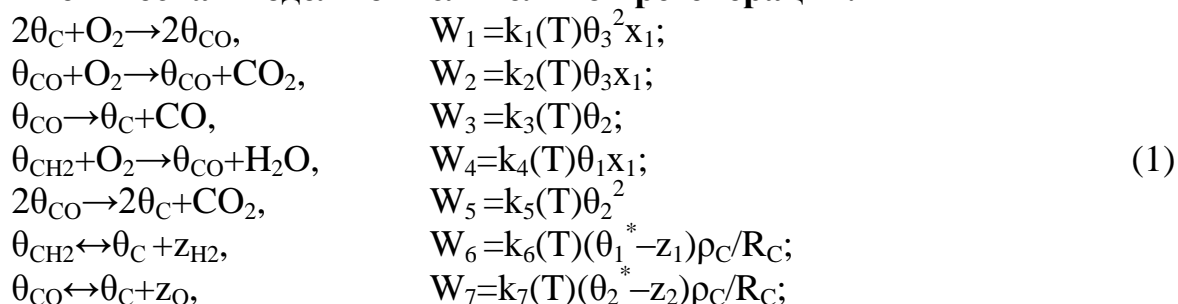
Для современных каталитических процессов нефтепереработки и нефтехимии наиболее распространённая причина ухудшения показателей – отложение кокса на поверхности катализатора. Дезактивация катализаторов в результате закоксовывания – обратимый процесс, т.е. при удалении кокса каталитические свойства восстанавливаются. Для удаления коксовых отложений и восстановления активности катализатора, как правило, используют окислительную регенерацию – процесс контролируемого выжига кокса кислородсодержащими смесями[1, с. 4 - 6].

2. Математическое моделирование процесса на зерне катализатора

Закономерности регенерации закоксованного зерна катализатора были исследованы с использованием диффузионной математической модели. При построении модели сделаны допущения, обычно принимаемые в литературе:

- зерно катализатора сферическое, его размер и структура пор не изменяются в ходе процесса;
- теплофизические параметры, коэффициенты тепломассопереноса и обмена инвариантны относительно изменения температуры;
- массой газа в порах по сравнению с массой зерна катализатора можно пренебречь;
- отложения кокса имеют вид гранул, число и форма которых в ходе регенерации не изменяются.

Кинетическая модель окислительной регенерации.



Система обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающая изменение концентраций участвующих в реакции веществ со временем приведены в таблице:

$\frac{\partial \theta_1}{\partial t} = -\omega_4 - \omega_5 - \omega_7$
$\frac{\partial \theta_2}{\partial t} = 2\omega_1 - \omega_3 + \omega_4 - 2\omega_5 - \omega_6$
$\frac{\partial \theta_3}{\partial t} = -2\omega_1 + \omega_3 + \omega_4 + 2\omega_5 + \omega_6 + \omega_7$
$\frac{\partial x_1}{\partial t} = -\omega_1 - \omega_2 - \omega_4$

$\frac{\partial x_2}{\partial t} = \omega_4$
$\frac{\partial x_3}{\partial t} = \omega_2 + \omega_5$
$\frac{\partial x_4}{\partial t} = \omega_3$

Уравнения материального и теплового балансов с учётом переносов за счёт диффузии, теплопроводности и стефановским потоком имеют вид [2, с. 63-82]:

:

$$\varepsilon_K \frac{\partial y_k}{\partial t} = \frac{D}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} (r^2 \frac{\partial y_k}{\partial r} - r^2 \mu y_k) + \frac{\gamma_K S_K}{C_0} \sum_{j=1}^J v_{kj} W_j \quad k = \overline{1,4} \quad (2)$$

$$c_K \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\lambda}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} (r^2 \frac{\partial T}{\partial r}) + \gamma_K S_K \sum_{j=1}^J Q_j W_j \quad (3)$$

начальные и граничные условия:

$r=0: D \frac{\partial y_k}{\partial r} = 0, \lambda \frac{\partial T}{\partial r} = 0;$ $t=0: y_k = 0, T = T_0$ $r=R_3: D \frac{\partial y_k}{\partial r} = \beta(x_k - y_k), \lambda \frac{\partial T}{\partial r} = \alpha(T_0 - T);$	(4)
--	-----

где T, T_0 – температура зерна и газа, K ; ε_K, γ_K – пористость и насыпная плотность зерна катализатора; y_k, x_k – концентрации компонентов в порах зерна и окружающей зерно газовой фазе, мольные доли; D^* – эффективный коэффициент диффузии, m^2/c ; μ – стефановский поток, m/c ; λ^* – эффективный коэффициент теплопроводности, $Вт/(m \cdot K)$; c_K – объёмная теплоёмкость катализатора, $Дж/(m^3 \cdot K)$; α и β – коэффициенты тепло- и массообмена между зерном катализатора и газом, $Вт/(m^2 \cdot K)$ и m/c ; Q_j – тепловые эффекты скоростей стадий, $Дж/моль$; r, R_3 – радиальная координата и радиус зерна, m ; t – время, c , J – количество стадий реакций.

3. Параллельные вычисления при решении задачи

Математическое описание химико-технологических процессов представляется сложной системой уравнений параболического, гиперболического и эллиптического типа. Решение такой системы приводит к необходимости использования матричной прогонки.

Одним из важнейших путей повышения скорости решения сложных задач является использование многопроцессорных вычислительных систем [3, с. 159]. В работе используется параллельный алгоритм для решения сеточных задач, предложенный в [4, с. 139-146]. Суть алгоритма состоит в следующем: заключается в разбиении исходного отрезка $(0, N)$ на L интервалов распараллеливания. В узлах разбиения искомые неизвестные выбираются в качестве параметрических α . Относительно α строится

вспомогательная система уравнений, после решения которой остальные искомые неизвестные находятся на L интервалах независимо.

Построим данный алгоритм. Для начала рассмотрим разностную схему.

$$\begin{aligned} C_0 Y_0 - B_0 Y_1 &= F_0, i = 0, \\ -A_i Y_{i-1} + C_i Y_i - B_i Y_{i+1} &= F_i, i = 1, \dots, N-1, \\ A_N Y_{N-1} + C_N Y_N &= F_N, i = N. \end{aligned} \quad (5)$$

где Y_i – искомые векторы размерности n , F_i – заданные векторы размерности n ; A_j, B_j, C_i – квадратные матрицы порядка n .

При построении параллельного алгоритма исходную область P разобьем на L подобластей вертикальными линиями так, что $N=L \cdot M$. В качестве параметрических неизвестных выберем векторы $Y_K, K=0, M, 2M, \dots, N$, связывающие неизвестные на сетке по вертикали. Относительно Y_K строится редуцированная система уравнений. Для этого в L областях, определяемых интервалами $(K, K+M)$ рассмотрим задачи:

$-A_i U_{i-1}^1 + C_i U_i^1 - B_i U_{i+1}^1 = 0, U_K^1 = (1, \dots, 0), \dots, U_{K+M}^1 = (0, \dots, 0)$ $-A_i U_{i-1}^n + C_i U_i^n - B_i U_{i+1}^n = 0, U_K^n = (0, \dots, 1), \dots, U_{K+M}^n = (0, \dots, 0)$	(6)
$-A_i V_{i-1}^1 + C_i V_i^1 - B_i V_{i+1}^1 = 0, V_K^1 = (0, \dots, 0), \dots, V_{K+M}^1 = (1, \dots, 0)$ $-A_i V_{i-1}^n + C_i V_i^n - B_i V_{i+1}^n = 0, V_K^n = (0, \dots, 0), \dots, V_{K+M}^n = (0, \dots, 1)$	(7)
$A_i W_{i-1}^1 + C_i W_i^1 - B_i W_{i+1}^1 = 0, W_K^1 = (0, \dots, 0), \dots, W_{K+M}^1 = (0, \dots, 0)$	(8)

где $i=K+1, K+M-1$.

Решение исходной задачи (5) на $(K, K+M)$ будем искать следующим образом:

$$Y_i = (U_i^1, U_i^2, \dots, U_i^n) Y_K + (V_i^1, V_i^2, \dots, V_i^n) Y_{K+M} + W_i \quad (9)$$

где $U_i^1, U_i^2, \dots, U_i^n$ – решения задачи (6), $V_i^1, V_i^2, \dots, V_i^n$ – решения задачи (7) и $W_i^1, W_i^2, \dots, W_i^n$ – решения задачи (8).

Подставляя (9) в исходную систему (5) в точках $K = 0, M, \dots, N$ получим систему уравнений относительно параметрических неизвестных векторов Y_K . Эта система уравнений по своей структуре аналогична (5). Она имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} [C_0 - B_1 U_2] Y_0 - [B_1 V_2] Y_M &= F_0 + B_1 W_2, K = 0, \\ [A_K U_{K-1}] Y_{K-M} + [C_K - A_K V_{K-1} - B_K U_{K+1}] Y_K - [B_K V_{K+1}] Y_{K+M} &= \\ F_K + A_K W_{K-1} + B_K W_{K+1}, K &= M, 2M, \dots, N-M, \\ [A_N U_{N-1}] Y_{N-M} + [C_N - A_N V_{N-1}] Y_N &= F_N + A_N W_{N-1}, K = N. \end{aligned} \quad (10)$$

В итоге получаем, что нам необходимо решить задачи (6) – (8) методом матричной прогонки, после этого подставить коэффициенты U_i, V_i, W_i в

систему (10), из которой методом матричной прогонки получаем значения Y_K . Остальные неизвестные находятся по формуле (9) независимо в каждой из L подобластей.

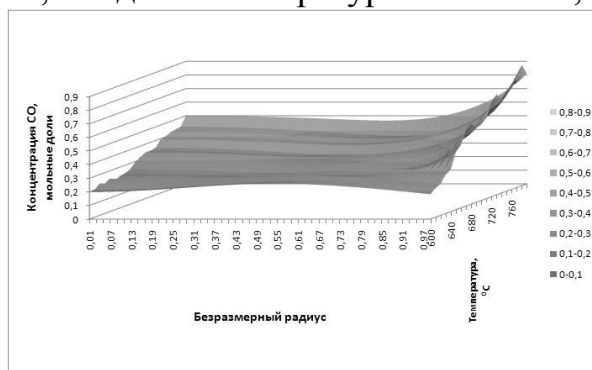
В результате получили параллельный алгоритм для неявной схемы, который абсолютно устойчив и позволяет находить решение с существенно большим временным шагом.

Распараллеливание вычислительного процесса по экспериментальной базе осуществляется по стратегии «управляющий–рабочие», при которой один процессор–управляющий считывает данные из базы и распределяет их между процессорами–рабочими, а затем собирает полученные результаты, используя формулу (9).

4. Вычислительный эксперимент и основные результаты

Для оценки зерна катализатора с помощью математического описания (2) – (3) с начальными и граничными условиями (4) выполнены расчёты, результаты которых по изменению концентраций компонентов в мольных долях и температуры по радиусу зерна катализатора. На рисунке ниже представлен график изменения концентрации оксида углерода в мольных долях по радиусу зерна в зависимости от температуры.

Параметры расчета: диаметр зерна = 5 мм, 5 %, начальная концентрация кислорода = 2 %, входная температура = 400 °С, начальное распределение кокса = 5%.



Из графика (рис. 1, а) следует, что при малом числе уравнений (до 8191 включительно) ускорение меньше единицы, т.е. параллельная программа работает медленнее, чем последовательная. Это связано с тем, что затраты времени на пересылку данных превышают выигрыш в скорости выполнения арифметических операций; также необходимо учитывать тот факт, что часть процессоров по мере выполнения прямого хода алгоритма простаивают. На больших же размерах системы алгоритм эффективен (рис. 1, б), так как ускорение больше единицы.

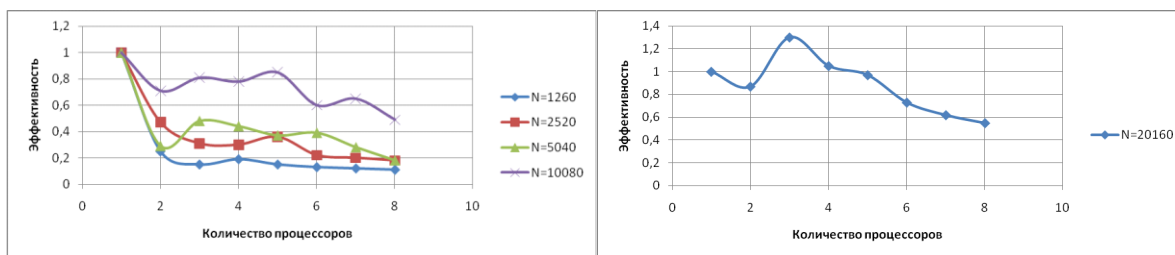


Рисунок 1 – 4. Изменение концентраций компонентов по длине безразмерного радиуса $\rho=r/R_3$

Рассмотрим достоинства и недостатки алгоритма. Для примера используем следующие данные: число уравнений 16383. Характеристики будем считать для управляющего процессора. Результаты сведем в таблицу, где использованы следующие обозначения: τ_a – время выполнения одной арифметической операции (считаем, что все они выполняются одинаковое количество времени), τ_i – время передачи сообщения.

Используемая память(число элементов массива)	$\sim 2.6 \cdot 10^5$
Число операций	$\sim 2 \cdot 10^5$
Время простоя	$16383 \cdot \tau_a + 2 \cdot \tau_i$

Заключение: Основным недостатком алгоритма является то, что их нельзя использовать для любого числа уравнений. Среди достоинств можно отметить тот факт, что при соблюдении некоторых условий (одно из которых — большое число уравнений) работают быстрее своих последовательных вариантов. В дальнейшем планируется реализация алгоритма декомпозиции области, так как он более гибок в вопросе выбора числа уравнений.

5. Выводы

Для расчёта процесса окислительной регенерации на зерне катализатора разработана диффузионная модель, которая позволяет с достаточной степенью надежности оценить чувствительность максимальных разогревов на зерне к изменению основных характеристик процесса. Предложен алгоритм численного решения системы уравнения математического описания, реализованный в виде программы расчета на суперкомпьютере. Проведен численный анализ выжига кокса на зерне катализатора и получены зависимости изменения концентраций компонентов и температуры по радиусу зерна.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Губайдуллин И.М. Математическое моделирование динамических режимов окислительной регенерации катализаторов в аппаратах с неподвижным слоем.— Дис. канд.наук.—Уфа, Институт Нефтехимии и катализа АН РБ.—1996.—109 с.

2. *Масагутов Р.М., Морозов Б.Ф., Кутенов Б.И.* Регенерация катализаторов в нефтехимии и нефтепереработке.–М.: Химия.–1987. 143 с.
3. *Воеводин В.В., Воеводин Вл.В.* Параллельные вычисления. –Спб: БХВ–Петербург. –2002. –608 с.
4. *Бугров А.Н., Коновалов А.Н.* Об устойчивости алгоритма распараллеливания прогонки // Численные методы механики сплошной среды. Новосибирск: ВЦ и ИТиПМ СО АН СССР, 1979. Т.10. №7. с.139–146.

УДК 544.08:544.07:546.8:546.06

КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЕ НАНОПРОЦЕССЫ НА БАЗЕ ОКСИГИДРАТНЫХ СИСТЕМ d- И f- ЭЛЕМЕНТОВ

Пролубникова Т.И., Сухарев Ю.И., Верцюх Е.С.

Челябинский государственный университет, г. Челябинск

Введение

В коллоидной оксигидратной системе макромолекулярные элементы окружены самопроизвольно сформированным поляризованным диффузным двойным электрическим слоем (ДЭС). Часть ионов, расположенных в матрице геля образуют потенциалопределяющий слой, а ионы противоположного знака, остаются в межмицеллярной жидкости, образуя вокруг макромолекулы диффузный слой. Удлиненные макромолекулы геля образуют большое число конформеров, которые видоизменяются под действием внешней среды даже при комнатной температуре. Поэтому уже при температуре 298К макромолекулярные структуры спонтанно перестраиваются. Вследствие этого часть ионов диффузного слоя ДЭС может уходить вовне области, содержащей макромолекулы, либо поглощаться извне. Причина этого – стремление потенциальной энергии окружающих макромолекулы ДЭС к минимизации при конформерных перестройках, что достигается, например, колебательно-вращательным выплеском ионных потоков кластеров, или связыванием их в новые ДЭС в условиях, далеких от равновесия. Эти процессы и объясняют пульсационно-периодические свойства гелевых систем [1].

Полимеризация гидратированных частиц приводит к образованию термодинамически метастабильных полимерных фрагментов. С увеличением длины цепи ее нестабильность возрастает, а это в свою очередь увеличивает вероятность деструкции цепи. При определенной длине полимерной цепи происходит ее разрыв. Получившиеся в результате разрыва фрагменты являются более стабильными и могут вновь продолжить рост. При разрыве полимерных цепей, структурная вода выходит на поверхность и участвует в образовании удлиненных, диффузных ДЭС. Наблюдается периодический характер данных явлений. Таким образом, процессы, протекающие в геле в процессе его старения, а именно: последовательный рост полимерных

фрагментов, их деструкция и конформерные переходы гелевых фрагментов, структуризация и реструктуризация системы – обеспечивают временную периодичность свойств геля. Если рассматривать данную периодичность свойств с энергетической точки зрения, то мы имеем шумовые силовые пульсации в гелевых системах [2], которые и являются причиной протекающих в гелевой системе коллоидно-химических нанопроцессов (самопроизвольные токовые выплески и процессы периодического изменения мгновенной динамической вязкости оксигидрата) [3].

Экспериментальная часть

Гели оксигидрата циркония (ОГЦ) синтезировали из солей оксихлорида циркония с концентрацией 0.279 моль/л добавлением в систему раствора едкого натра или аммиака до установления $pH = 9.25$. Исследования проводили в условиях термостатирования при температуре $T = 303 \pm 0.5K$.

Прибор для измерения импульсного поляризационного электрического тока состоял из полой трубки, на концах которой закрепляли круглые платиновые электроды ($R = 0.4$ см). Контакты электродов подключали к электронному регистрирующему блоку. Свежеприготовленный гель помещали в эту ячейку. Расстояние между электродами составило 7.0 см. При этом ячейка, содержащая гель, замыкалась практически накоротко, величина выходного сопротивления была незначительной. Ток, возникающий в системе, измеряли на специальном электронном оборудовании [4, 5].

При реологическом исследовании ОГЦ на разных стадиях старения помещали в систему коаксиальных цилиндров в объеме 10 мл и подвергали механическому воздействию в ротационном вискозиметре Rheotest-2. Скорость сдвига составляла 1.4 м/с.

Эксперименты проводили в течение 5 часов. Установка на основе модуля E-270 (носитель преобразователей многофункциональный) позволяла проводить исследования с частотой опроса 5 раз в секунду [6, 7]. Модуль E-270 является современным универсальным программно-аппаратным устройством, предназначен для построения многоканальных измерительных систем ввода-вывода и обработки аналоговой и цифровой информации в составе персональных IBM совместимых компьютеров.

Математическое моделирование потоковых систем

Коллоидная гелевая система оксигидратов тяжелых металлов является динамической стохастической пульсирующей (колебательной) системой во времени. Такая динамическая система со временем будет эволюционировать по закону:

$$\frac{dx_i}{dt} = \dot{x}_i = f_i(x_1, x_2, \dots, x_N), \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (1.1)$$

где x_i – геометрическое представление состояния динамической системы (фазовая точка) в N-мерном пространстве [2].

Фазовое пространство геля, как системы стремящейся к равновесию,

будет представлять собой аттрактор – притягивающее предельное множество, к которому стремятся со временем все траектории данной динамической системы [2, 8]. Математическое моделирование подобных потоковых систем осуществляется также путем экспериментальной записи отображений следующим образом:

$$x_i(k+1) = T(x_i(k)), \quad i=1,2,\dots \quad (1.3)$$

Реконструкция и отображение динамической системы заключается в восстановлении модельной системы по экспериментальному одномерному временному ряду $\alpha(i\Delta t) \rightarrow \alpha_i \Rightarrow i-1$, если в качестве недостающих координат вектора состояния используется тот же самый ряд $\dot{\alpha}_i$, взятый с некоторым запаздыванием. Для этого используем теорему Такенса [2, 8], которая позволяет **методом временной задержки** получить n -мерную реконструкцию исходного аттрактора. τ выбиралась экспериментально в соответствии с программой Fractan.

Результаты и их обсуждение

1. Самопроизвольные токовые выплески в ОГЦ

Характерные примеры экспериментальных самопроизвольных пульсационных токов (СПТ) ОГЦ, представлены на рисунке 1.

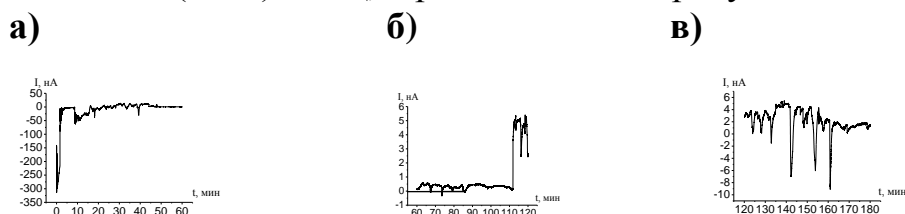


Рис. 1. Изменение тока самоорганизации на 1 сутки старения ОГЦ: а) за 1-й час; б) за 2-й час; с) за 3-й час

В ходе эволюции гель оксигидрата циркония претерпевает ряд структурных превращений, вызывающих смену интенсивности действующих в оксигидрате ионных потоков, а также меняется характер их проявления во времени. Как следует из полученных зависимостей СПТ в течение двух месяцев жизни гидрогеля (рис. 2) можно условно выделить четыре временных интервала (0-25суток, 25-40, 40-53 и более 53 суток). Максимумы токовых выплесков приходятся на второй и третий интервалы. Этим же интервалам соответствует наименьшее содержание воды в образцах ОГЦ (рис. 3).

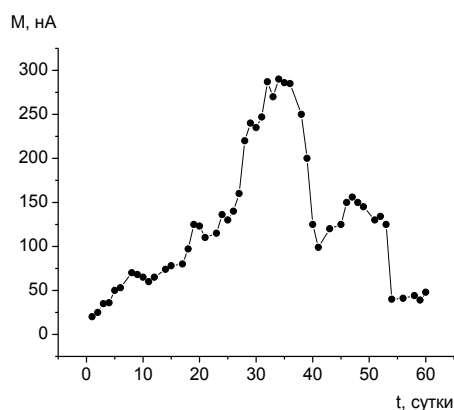


Рис.2. Изменение средних значений тока в зависимости от времени выдержки ОГЦ в маточном растворе. M – средний токовый выплеск, нА.

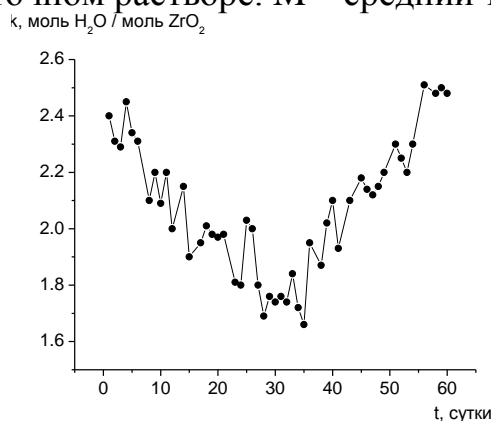


Рис. 3. Изменение содержания воды в образцах ОГЦ при старении в маточном растворе

Формирование во времени и пространстве новых “расщепленных” полимерных форм гелевой фазы, приводит либо к выходу в окружающую гель дисперсионную среду ионов или гелевых олигомерных кластеров полимерной матрицы, либо к их связыванию частицами дисперсной фазы в процессе полимеризационного “расщепления” или гидратации [9]. Большие значения токов могут свидетельствовать о преобладании неких вторичных процессов “расщепленной” полимеризации или гидратной сшивки, то есть вытянутости гелевых макромолекул. Малые значения токов определяют процессы нивелирования деструкции полимерной матрицы и ее дегидратации. Исходя из этих предположений, наиболее полимерно – “расщепленными” образцами, то есть образованными большими токовыми амплитудами по модулю, можно считать гели оксигидрата циркония, выдержанные в **маточном растворе в течение 25-40 суток** (2-й временной интервал). В этой временной области наблюдаются самые большие значения пульсационного тока (сотни нА). Малые значения токов определяют процессы нивелирования деструкции полимерной матрицы и ее дегидратации [1].

2. Периодические изменения мгновенной динамической вязкости ОГЦ

Экспериментальные результаты по периодическому временному изменению динамической вязкости приведены на рисунке 4.

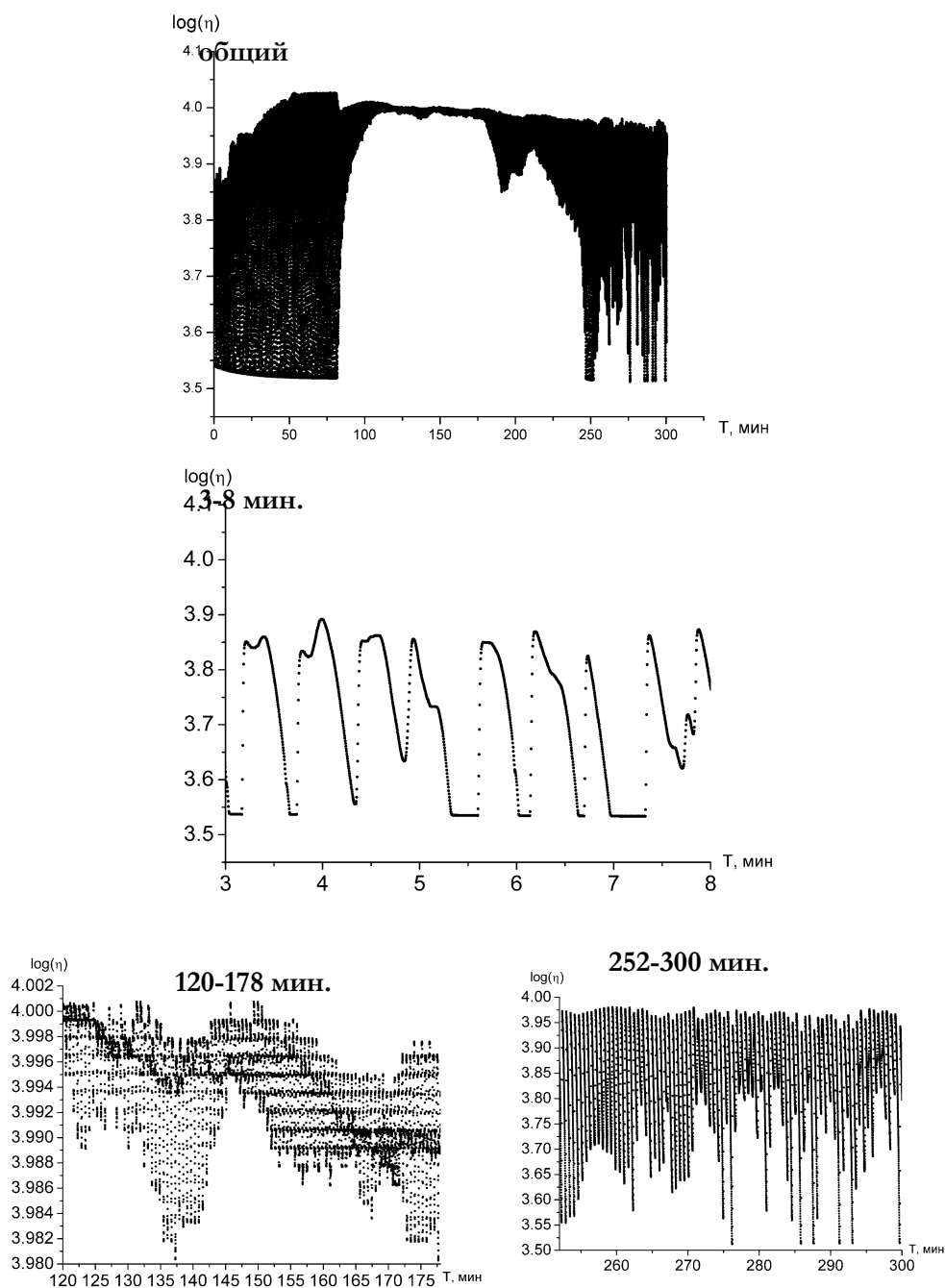


Рис.4. Динамика колебательного вязкого движения ОГЦ на 22 сутки старения. Скорость сдвига 1.4 м/с, $pH=8,0$ $T=298$ °К, $C=0,279$ моль/л. η – динамическая вязкость (Па·с·10⁻³); T – время (мин).

Помимо конформерных перестроек и ионных молекулярных потоков в гелевой системе на вязкость оказывает существенное влияние взаимодействие молекулярных и ионных потоков со стенкой вращающегося коаксиального цилиндра. Вращающийся цилиндр, контактирующий с гелевой фазой, адгезионно захватывает ламинарные макромолекулярные слои оксигидратного геля, а именно, - диффузные их части и, вследствие действия сил вязкостного трения, начинает эти слои перемещать в пространстве по плоскости скольжения. При этом электростатическое притяжение между диффузной частью ДЭС и потенциал - определяющим слоем макромолекул

противодействуют сдвиговым силам вязкого трения Ван-дер-Ваальса. В момент выравнивания сил наблюдается эффект проскальзывания вращающегося цилиндра с контактирующим гелем, то есть отмечается разрыв межконтактной сплошности. При этом диффузная часть ДЭС вновь возвращается (стягивается) на свое прежнее место, мгновенная динамическая вязкость закономерно периодически изменяется.

Наблюдение изменения вязкостных характеристик гелевых систем с помощью прибора Rheotest-2 является принудительным способом наблюдения за ионно-молекулярными потоками при разрушении ДЭС. Т.о. мы получим систему с квазипериодическим воздействием и рациональным числом вращения, не зависящими от внутренних шумовых параметров системы. Для таких систем типичен режим так называемого странного нехаотического аттрактора (СНА). СНА характеризуется сложной геометрической структурой, при которой траектории асимптотически устойчивы, при этом аттрактор может иметь дробную размерность.

Некоторые полученные отображения СНА-аттракторов стареющего ОГЦ (рис. 5) представляют собой фазовое кластерное отображение макромолекул ОГЦ в полимеризующейся среде, на которых отчетливо прослеживается пространственное конфигурирование основных связей структуры гидратированного тримера $(ZrO_2(H_2O)_3)_2ZrO_2(H_2O)_6$, показанного на рисунке 6.

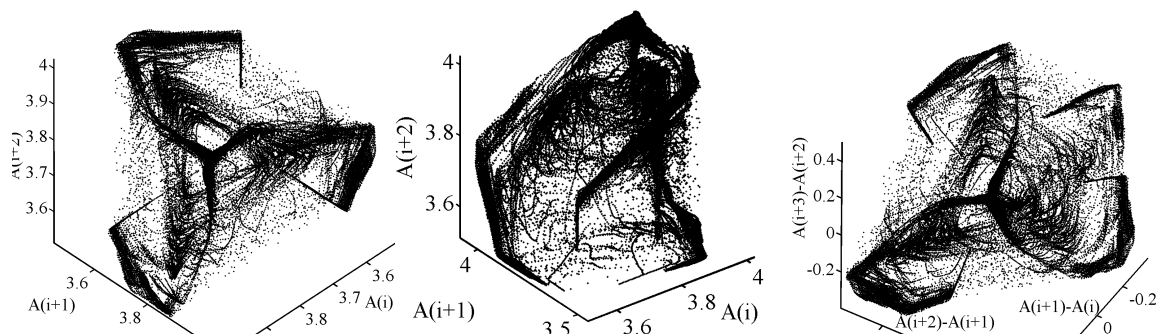


Рис.5. Отображения изменения вязкостных свойств ОГЦ на 22 сутки старения (с учетом оптимальной задержки).

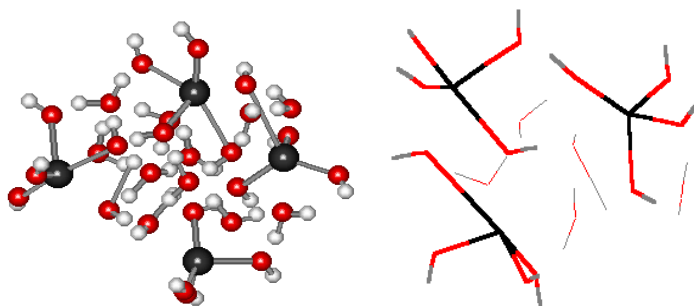


Рис. 6. Структуры гидратированного тримера $(ZrO_2(H_2O)_3)_2ZrO_2(H_2O)_6$ (тонкими линиями показаны связи молекул воды).

На основе данного сравнения в [8] было выдвинуто предположение о том, что реологический метод является своеобразным **фазовым цифровым молекулярно-силовым микроскопом** для изучения коллоидно-химического

состояния, основанным на совершенно новом принципе – стохастических шумовых почти периодических колебаниях этих систем.

Литература:

1. Сухарев Ю.И., Марков Б.А. Нелинейность гелевых оксигидратных систем. Екатеринбург: УрО РАН. 2005. С.468.
2. Анищенко В.С. Знакомство с нелинейной динамикой: лекции соросовского профессора: Учебн. пособие. Ижевск: Институт компьютерных исследований. 2002. 143с.
3. Сухарев Ю.И., Носов К.,И. Единая физико-химическая природа колебательного движения в оксигидратных гелях при токовых выплесках и колебательных изменениях динамической вязкости. Вестник ЮУрГУ (Математика, Физика, Химия). 2007. Вып.9. №19 [91]. С.100-112.
4. Ю.И. Сухарев, И.Ю. Сухарева, А.М. Кострюкова, Б.А. Марков. «Теоретическое рассмотрение электрофоретических периодических характеристик гелей оксигидрата иттрия и циркония». Известия Челябинского научного центра Уральского отделения Российской академии наук. 2003. Т.21. №4. С.125-130.
5. Yu.I. Sukharev, B.A. Markov, A. Yu. Prokhorova, I.Yu. Lebedeva. Spontaneous pulsating current in zirconium oxyhydrate gels. Wseas transactions on circuits and systems. 2005. Vol.4. Issue 11. ISSN: 1109-2734. P.1477-1484.
6. Паспорт 422272-270-42885515 ПС. Носитель преобразований многофункциональный Е-270. Москва, ЗАО «Л-КАРД».
7. Воловин Г.И. Схемотехника аналоговых и аппаратно-цифровых электронных устройств. М.: Изд. дом «Додека – XXI», 2005. 528 с.
8. [Сухарев Ю.И.](#), [Пролубникова Т.И.](#), [Лебедева И.Ю.](#), [Апаликова И.Ю.](#) Отображение периодических изменений «шумовых» вязкостных характеристик гелевых оксигидратных систем // Бутлеровские сообщения. 2010. Т.19. №1. С.44-54.
9. Yuri I. Sucharev. Nonlinearity of Colloid Systems: Oxyhydrate Systems. Switzerland, UK, USA: Trans Tech Pulications, (2007). P. 433

**Антиокислительные свойства конъюгатов тритерпеновых кислот
производными хромана**

А.Б. Сафарова, В.Р. Хайруллина, Р.Т. Минниянова,
А.Я. Герчиков, Р.Р. Халитова*, А.Ю. Спивак*, Э.Р. ,
Шакурова*, В.Н. Одиноков*
Башкирский государственный университет, Уфа
e-mail: gerchikov@inbox.ru

*Учреждение Российской академии наук Институт
нефтехимии и катализа РАН, Уфа.

Недавно в Институте нефтехимии и катализа РАН были синтезированы первые представители конъюгатов синтетических аналогов α -токоферола с тритерпеновыми кислотами (бетулоновая, бетулиновая кислоты), которые обладают широким спектром биологического действия [1]. При этом, антиокислительная активность этих веществ может служить важной характеристикой их биологической активности. Целью настоящей работы было количественное изучение антиокислительного действия конъюгатов бетулоновой и бетулиновой кислот с амидными производными 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметил-3,4-дигидро-2H-хромен-2-карбоновой кислоты (кислоты Тролокс). Структурные формулы исследуемых веществ представлены в табл. 1.

АОА хроманола **I**, бетулоновой (**II**) и бетулиновой кислот (**III**), а также гибридных молекул (**IV-VII**) изучали на модельной реакции инициированного окисления 1,4-диоксана с использованием манометрического метода - по поглощению кислорода воздуха [2-4]. В качестве инициатора окислительного процесса использовали азодиизобутиронитрил (**АИБН**). Эффективность ингибирующего действия конъюгатов бетулоновой и бетулиновой кислот с амидными производными кислоты Тролокс оценивали по степени снижения начальной скорости поглощения кислорода, численное значение которой рассчитывали методом наименьших квадратов на начальном участке кинетической кривой поглощения кислорода с использованием ПК.

АОА исследуемых веществ характеризовали эффективной константой скорости ингибирования fk_m , где f – стехиометрический коэффициент ингибирования [2].

Результаты и их обсуждение

Установлено, что все изученные соединения оказывают выраженное ингибирующее действие на процесс инициированного окисления 1,4-диоксана. Типичные кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в присутствии веществ **I**, **IV-VII** при близких концентрациях приведены на рис.1.

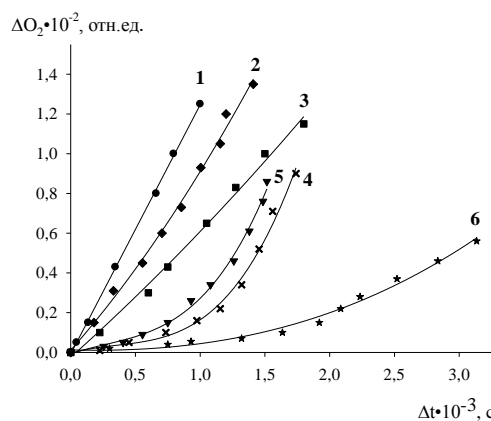


Рис. 1. Типичные кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в отсутствие (1) и в присутствии (2-6) добавок соединений **I, IV-VII**, $W_i=1 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с, T 348 К:

IV, $[IV]=9,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л (2); **V** $[V]=9,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л (3); **VI**, $[VI]=1,08 \cdot 10^{-4}$ моль/л (4); **VII** $[VII]=1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л (5); **I**, $[I]=1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л (6).

Из начальных участков кинетических кривых поглощения кислорода для каждого из антиоксидантов вычислены значения начальной скорости окисления модельного субстрата W_0 .

Для определения эффективных констант скорости ингибирования fk_{in} экспериментальные результаты трансформировали в координатах уравнения (1) [2, 5]:

$$\Delta O_2 = \frac{k_2}{fk_{in}} [RH] \ln \left(1 - \frac{t}{\tau} \right), \quad (1)$$

где k_{in} и $2k_6$ – константы скорости обрыва цепи окисления на АО и квадратичного обрыва цепи на пероксильных радикалах субстрата соответственно [2]; ΔO_2 – количество поглощенного кислорода в момент времени t (рис. 2); τ – период индукции на кинетических кривых поглощения кислорода; $[RH]$ – концентрация 1,4-диоксана, $[RH]=11,75$ моль/л; k_2 – константа скорости продолжения цепи окисления модельного субстрата, $k_2 = 7,9$ л/моль·с [5]. В качестве примера на рис. 2 приведены результаты трансформации экспериментальных данных в координатах уравнения (1) для соединений **I, IV-VII**.

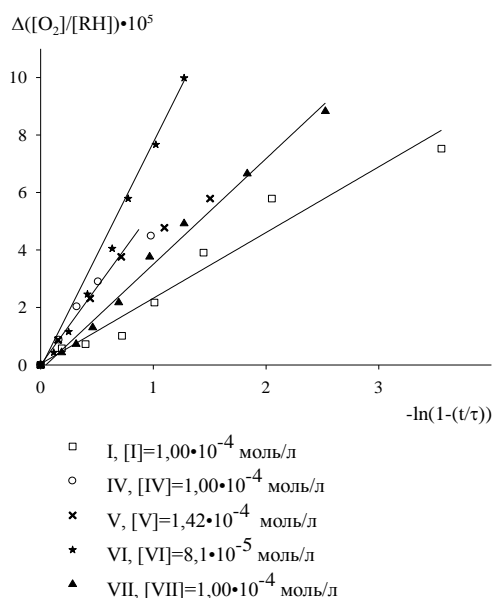
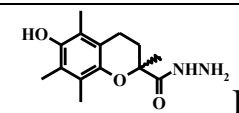
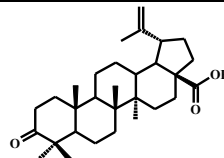
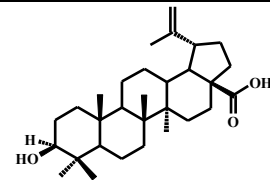


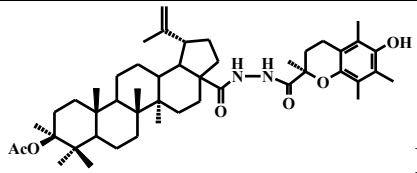
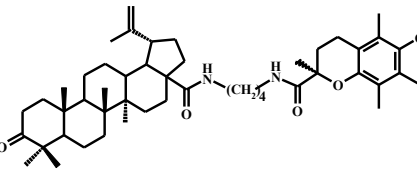
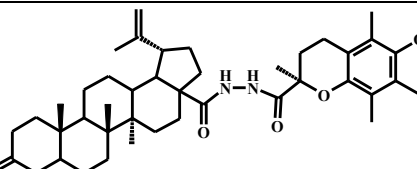
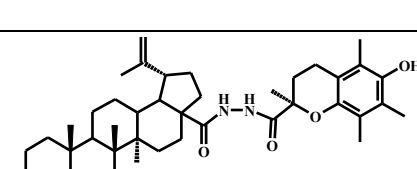
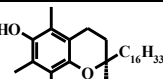
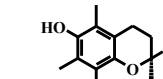
Рис. 2. Анаморфозы кинетических кривых поглощения кислорода при ингибированном окислении 1,4-диоксана в присутствии соединений I, IV-IX в координатах уравнения (2).

Установлено, что соотношение (1) удовлетворительно выполняется для всех изученных веществ (коэффициент корреляции > 0,96). Значения эффективных констант скорости ингибирования представлены в табл.1.

Таблица 1

Количественные характеристики АОА конъюгатов бетулоновой и бетулиновой кислот с амидными производными 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметил-3,4-дигидро-2H-хромен-2-карбоновой кислоты

Вещество	$f_{kin} \cdot 10^{-5}$, л/моль·с ²	ТЭ
 I	$3,4 \pm 0,3$	0,80
 II (бетулоновая кислота)	-	-
 III (бетулиновая кислота)	$0,27 \pm 0,03$	0,01

 <p style="text-align: center;">IV</p>	$1,7 \pm 0,2$	0,2
 <p style="text-align: center;">V</p>	$2,0 \pm 0,2$	0,2
 <p style="text-align: center;">VI</p>	$1,0 \pm 0,1$	0,4
 <p style="text-align: center;">VII</p>	$2,2 \pm 0,2$	0,6
 <p style="text-align: center;">VIII (α-токоферол)</p>	$2,6 \pm 0,3$	1,00
 <p style="text-align: center;">IX (Тролокс)</p>	$1,0 \pm 0,1$	0,32

Для сравнения эффективности антиокислительного действия этих веществ в этой же таблице приведены значения токоферольных эквивалентов (ТЭ), вычисленные по формуле (2):

$$ТЭ = \frac{fk_{In}}{fk_{In}^{\alpha\text{-Токоферол}}} \quad (2).$$

Полученные результаты позволяют заключить, что изученные нами гибридные молекулы по АОА значительно уступают α -токоферолу (VIII) и близки к известному антиоксиданту хроманового ряда – к кислоте Тролокс (IX) (табл. 1). Установлено, что слабыми антиокислительными свойствами обладает сама бетулиновая кислота (III). Вместе с тем, как видно из данных табл. 1, численное значение fk_{In} для этого вещества на два порядка ниже аналогичной характеристики для α -токоферола. Исходя из строения ингибиторов I, IV-VII, можно предположить сходство механизма их антиокислительного действия с тролоксом и α -токоферолом. Вероятная схема взаимодействия пероксильных радикалов 1,4-диоксана с молекулами антиоксидантов приведена на рис. 3.

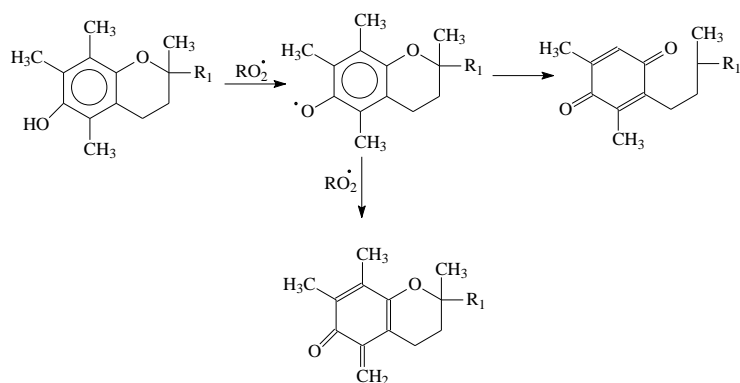


Рис. 3. Схема взаимодействия пероксильных радикалов 1,4-диоксана с антиоксидантами хроманового ряда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Спивак А.Ю., Хабибрахманова О.В., Муфаззалова Р.Р., Одинокоев В.Н., Джемилев У.М. // Докл. АН. 2008. Т. 423, С. 627.
2. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. // Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology. Boca Raton: Taylor and Francis, 2005. 982 P.
3. Эмануэль Н.М., Гал Д.Р. // Окисление этилбензола. М.: Наука, 1984. С.186.
4. Гордон А, Форд Р. // Спутник химика. М.: Мир, 1976. 541 с.
5. Цепалов В.Ф., Харитонов А.А., Гладышев Г.П., Эмануэль Н.М. // Кин. и катализ. 1977. Т. 28. №5. С. 1261.

УДК: 544.165+615.22

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ «СТРУКТУРА - СВОЙСТВО» В РЯДУ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ИНГИБИТОРОВ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 5-ЛИПОКСИГЕНАЗЫ

И.А. Таипов¹, В.Р. Хайруллина¹, А.Я. Герчиков¹, Ф.С. Зарудий²

¹ Башкирский государственный университет, г. Уфа

e-mail: gerchikov@inbox.ru, Veronika1979@yandex.ru

² Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

5-липоксигеназа (5-ЛОГ) – ключевой фермент биосинтеза лейкотриенов, которые являются основными медиаторами ряда заболеваний, включая астму, артриты, псориаз и ишемическую болезнь сердца.[1-2]. Теоретический и экспериментальный поиск эффективных ингибиторов данного фермента, способных предотвращать вышеназванные заболевания, представляет собой важное направление в области биомедицинской химии. В этой связи изучение закономерностей в строении селективных ингибиторов активности 5-ЛОГ представляет собой практически важную задачу и является целью настоящих исследований.

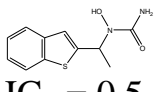
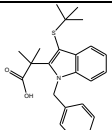
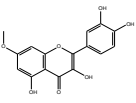
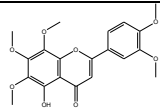
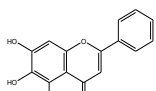
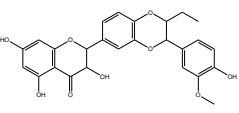
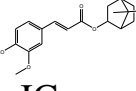
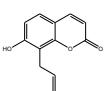
Методика эксперимента

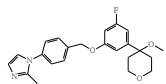
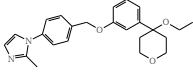
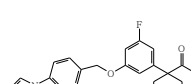
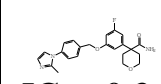
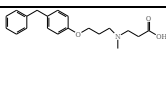
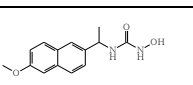
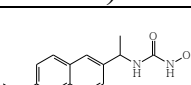
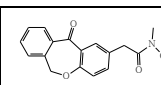
Для проведения исследований связи «структура – активность»

использована компьютерная система SARD-21 (Structure Activity Relationship & Design) [3]. В рамках основных процедур системы SARD-21 построены две модели прогноза и распознавания интервальных уровней ингибирующей активности потенциальных ингибиторов 5-ЛОГ. Модель М1 предназначена для распознавания структур с умеренной ингибирующей активностью по отношению к 5-ЛОГ, модель М2 направлена на выявление высокоэффективных ингибиторов 5-ЛОГ. В качестве критерия при отнесении исходных соединений к классу высоко- или низкоэффективных соединений использован параметр 50%-ного ингибирования изомерных форм 5-ЛОГ (IC_{50}), выделенной из базофильных лейкомиических клеток крыс. Ряд А для модели М1 содержит 51 эффективных ингибиторов 5-ЛОГ ($(IC_{50} \leq 5,5$ мкмоль/л)), в ряд В включено 47 соединений, обладающих низкой эффективностью ингибирующего действия ($IC_{50} \leq 7,0$ мкмоль/л) [4-5]. В модель М2 вошли 40 высокоэффективных ингибиторов 15-ЛОГ ($IC_{50} \leq 2,5$ мкмоль/л, класс А) и 46 средне- и низкоэффективных соединений с $IC_{50} > 2,5$ мкмоль/л (класс В). Типичные структуры соединений, вошедших в обучающие выборки моделей М1 и М2, а также соответствующие им значения IC_{50} представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Типичные структуры соединений, вошедших в обучающие массивы для построения моделей М1 и М2

Модель прогноза и распознавания среднеэффективных ингибиторов 5-липоксигеназы (М1)			
(Среднеэффективные ингибиторы 5-липоксигеназы)			
 $IC_{50} = 0,5-1$ мкМ	 $IC_{50} = 1$ мкМ	 $IC_{50} = 0,7$ мкМ	 $IC_{50} = 0,35$ мкМ
(Низкоэффективные ингибиторы 5-липоксигеназы)			
 $IC_{50} = 7,13$ мкМ	 $IC_{50} = 15$ мкМ	 $IC_{50} = 10,4$ мкМ	 $IC_{50} = 43,1$ мкМ
Модель прогноза и распознавания высокоэффективных ингибиторов 5-липоксигеназы (М2)			
(Высокоэффективные ингибиторы 5-липоксигеназы)			

 $IC_{50}=0.06$ ± 0.017 мкМ	 $IC_{50}=0.08$ мкМ	 $IC_{50}=0.13$ мкМ	 $IC_{50}=0.34$ ± 0.11 мкМ
Класс неактивных соединений (среднеэффективные ингибиторы 5- липоксигеназы)			
 $IC_{50}=2.5 \pm$ $0,09$ мкМ	 $IC_{50}=4.8$ мкМ	 $IC_{50}=2.9$ мкМ	 $IC_{50}=9.0$ мкМ

Структуры исследуемых химических соединений представляли на языке фрагментарных дескрипторов (ФД) [6].

Характер влияния ФД на эффективность ингибирования 5-ЛОГ оценивали по коэффициенту информативности r (корреляции качественных признаков) ($-1 < r < 1$), в соответствии с которым чем выше положительное значение информативности, тем больше вероятность влияния данного признака на проявление целевого свойства [7].

Модели распознавания и прогноза для исследуемого типа активности формировали в результате сочетания правил классификации и решающего набора структурных параметров в виде логических уравнений типа $C=F(S)$, где C – свойство, F – правила распознавания, S – решающий набор признаков (РНП). Эффективность моделей исследуемых типов активности определяли по результатам тестирования соединений экзаменационной выборки и структур исходного ряда с использованием двух методов теории распознавания образов: геометрического подхода и метода голосования [6].

Результаты и их обсуждение

В решающие наборы признаков (РНП) каждой из построенных моделей при автоматическом отборе в рамках используемого алгоритма, вошли фрагментарные признаки и их логические сочетания, потенциально ответственные за проявление исследуемого типа активности. Для модели М1 РНП представлен в табл. 2.

В рамках модели М1 признаки с положительным коэффициентом информативности характерны для среднеэффективных ингибиторов 5-ЛОГ, с отрицательным – для низкоэффективных ингибиторов 5 – ЛОГ; согласно данным РНП для модели М2 положительное значение коэффициента информативности соответствует признакам высокоэффективных ингибиторов

5-ЛОГ, в то время как признаки с отрицательным значением коэффициента информативности характерны для среднеэффективных ингибиторов 5-ЛОГ.

В результате совместного анализа ФД обеих моделей выявлены фрагменты, характерные для высоко- и среднеэффективных ингибиторов 5-ЛОГ с коэффициентом информативности $r \geq 0,1$, оцененным по моделям М1 и М2, а также признаки низкоэффективных ингибиторов 5-ЛОГ с коэффициентом информативности $r \leq -0,1$, оцененные по модели М1. Анализ их влияния выполнен с учетом принадлежности к различным функциональным группам.

Таблица 2

Решающий набор признаков для построения модели М1

№	Содержимое признака	r
1	{(-OH) - (>C=C<)} I {(>N-) - (-OH)} I {(-CH ₂ het-) - (>C<)}	0,625
2	{(-CH ₃) - (-O-)} I {(-C≡C-) - (паразамещённый бензол)} I {(-CH ₂ het-) - (>C<)}	0,463
3	{(>N-) - (-OH)} I {(-CH ₂ het-) - (>C=O)} I {(>C=O) - (-C≡C-)}	0,462
4	(-OH) I (-O-) I (-CH ₂ het-)	0,446
5	{(-O-) - (>C=C<)} I {(-C≡C-) - (паразамещённый бензол)} I {(-CH ₂ het-) - (>C<)}	0,441
6	{(>C=O) - (-OH)} I {(>N-) - (>C=C<)} I {(-O-) - (>C=O)}	- 0,620
7	{(-N=C<) - (>C=C<)} I {(>N-) - (>C=C<)} I {(>CH-) - (>C<)}	- 0,552
8	(-N=C<) & (1,2,4-тризамещённый-1,4- дигидрохиолин) & (монозамещённый бензол)	- 0,497
9	(1,2,4-тризамещённый-1,4- дигидрохиолин) & (6-замхиолин) & (монозамещённый бензол)	- 0,417
1 0	(-CH ₂ -) & (монозамещённый бензол) & (-(CH ₂) ₄ ..10-)	- 0,392
1 1	(монозамещённый бензол) & (>C<) & (Cl)	- 0,359

& - знак конъюнкций (логическое «и»)

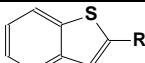

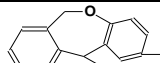


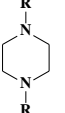
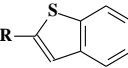
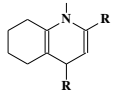

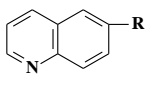

! – знак дизъюнкций (логическое «или»)

- знак строгих дизъюнкций (логическое «или не»)

Циклические признаки, характерные для средне- и высокоэффективных ингибиторов 5-ЛОГ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Циклические признаки, характерные для высоко- и среднеэффективных ингибиторов 5-липоксигеназы

Признаки характерные для высокоэффективных соединений			
 542*	 145*	 540*	
Признаки, не влияющие на ингибирование 5-ЛОГ			
 131	 192	 242	 536
Фрагменты низкоэффективных ингибиторов 5-ЛОГ			
 582	 108	 275	 102

*Цифрами обозначены коды фрагментов при расчете

'-обозначены признаки высокоэффективных ингибиторов 5-липоксигеназы.

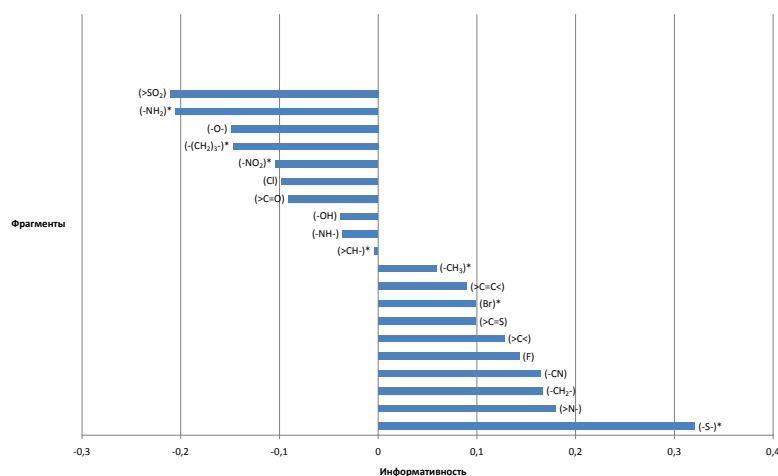


Рис. 1 Ациклические характерные для высоко- и среднеэффективных ингибиторов 5-липоксигеназы

Для высокоэффективных ингибиторов 5-ЛОГ характерны такие простые ациклические признаки, как: третичный атом азот, атомы серы,

фтора и брома, рис. 1а. Установлено, что на эффективность ингибирования каталитической активности 5-ЛОГ существенное влияние оказывает не только природа фрагмента, но и способ его сочетания с соседними признаками.

Полученные результаты позволяют осуществлять виртуальный скрининг различных классов биологически активных веществ с целью выявления потенциально селективных ингибиторов 5-ЛОГ; кроме того, найденные закономерности в строении высокоэффективных ингибиторов каталитической активности 5-ЛОГ могут служить основой для направленного синтеза потенциальных ингибиторов данного фермента.

Выводы

1. Выявлены структурные признаки характерные для высокоэффективных и среднеэффективных ингибиторов активности 5-липоксигеназы.
2. Построены две модели М1 и М2, отличающиеся интервальным уровнем прогноза и распознавания ингибирующей активности различных классов соединений в отношении 5-липоксигеназы с уровнем достоверного прогноза 90 % и 70% для М1 и М2 по двум методам теории распознавания образов соответственно.

Литература

1. Boyington JC, Gaffney BJ, Amzel LM. *Pharmacol.*, 38, 199-205 (1985).
2. E. Pontiki, D. Hadjipavlou-Litina, *Curr. Enzyme Inhib.* 1, 309-327 (2005).
3. Webb EC.. San Diego: Acad Press; (1992).
4. G. Jones, L. Russell, V.M. Darley-USmar, D. Stone, *Biochemistry*, 35, 7197-72203 (1996).
5. H. Tapiero, D. Townsend, K. Tew, *Biomed. Pharmacother.*, 58, 183-193 (2004).
6. U.P. Kelavkar, W. Glasgow, S.J. Olson, B.A. Foster, *Neoplasia*, 6, 821-830 (2004).
7. E.T. Denisov, I.B Afanas'ev. *Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology*,: [Taylor & Francis](#), Boca Raton (2005).

УДК 661.183. 544.732.212

СОРБЕНТЫ НА ОСНОВЕ СМЕСЕЙ УЛЬТРАДИСПЕРСНЫХ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ, ПОЛИЭТИЛЕНА И НАНОУГЛЕРОДА

Хакимова Э.У., Базунова М.В.

Башкирский государственный университет, г. Уфа

Эффективные сорбенты незаменимы при решении задач охраны окружающей среды, в процессах очистки, осушки и разделения углеводородных газов. Следовательно, разработка способов их получения на основе доступного сырья является актуальной задачей.

При создании сорбционно-активных композитов особенно важны

размеры частиц, природа связующего и условия формования. В связи с этим, использование порошков различных функциональных материалов с размерами частиц наноуровня при формировании композитов очень перспективно, так как, во-первых, высокая дисперсность частиц позволяют обеспечить их равномерное распределение в матрице, за счет чего можно достичь улучшенные физико-механические свойства, во-вторых, высокая степень гомогенизации смеси компонентов облегчает технологический процесс их переработки.

В качестве одного из основных компонентов всех разрабатываемых композиционных сорбционно-активных материалов использованы порошки полиэтилена низкой плотности (ПЭ), полученные методом высокотемпературного сдвигового измельчения (ВТСИ) [1]. Малый размер частиц ПЭ (от 60 до 150 нм) обеспечивает равномерное распределение связующего в матрице.

Проведена разработка способа получения и исследование механических и сорбционных свойств сорбентов на основе на основе смесей порошков ПЭ, целлюлозы (ЦЗ), углеродных материалов. В качестве основного сорбента выбран новый материал - наноуглерод (НУ) с удельной поверхностью 200 м²/г, полученный окислительной конденсацией метана при времени термообработки 50 мин (НУ1) и 40 мин (НУ2) [2]. Высокодисперсная форма НУ может привести к возникновению технологических затруднений, например, при регенерации НУ после использования в газовых средах, а также при эффективном отделении фильтрата от частиц углеродной пыли. Этим ограничивается использование НУ как самостоятельного сорбента. В связи с этим, является целесообразным его включение в материал, который обладает высокой пористостью, например в композиты на основе ПЭ и ЦЗ

Экспериментальная часть

Высокодисперсные порошки ПЭ, ЦЗ и смесь ПЭ/ЦЗ получены методом ВТСИ в условиях одновременного воздействия высокого давления и сдвиговой деформации в аппарате экструзионного типа с диаметром шнека 32 мм конструкции ИХФ РАН [1].

Размеры частиц порошка ПЭ, определённые электронной микроскопией на приборе ЭМВ-100Л при электроннооптическом увеличении 350000 с последующим оптическим увеличением снимка, находятся в пределах от 60 до 150 нм.

Исходные смесевые пресс-порошки получены двумя способами. Первый способ заключается в механическом смешении отдельных готовых порошков ПЭ, ЦЗ и углеродных материалов. Второй способ основан на предварительном высокотемпературном сдвиговом совместном измельчении гранул ПЭ и древесных опилок в определённом соотношении и последующем перемешивании полученного порошка с порошкообразным активированным углем (АУ) и наноуглеродом.

Формование композитов проведено термобарическим прессованием при давлении 127 кПа. Прочность образцов сорбентов измерена на

автоматическом прочнометре катализаторов ПК-1.

Коэффициент водопоглощения (К) углерод-полимерных сорбентов определен по формуле: $K = \frac{m_{\text{поглощ. воды}}}{m_{\text{образца}}} \times 100\%$, где $m_{\text{поглощ. воды}}$ – масса воды, удерживаемой образцом сорбента, $m_{\text{образца}}$ – масса образца.

Адсорбционная емкость (А) образцов в статических условиях по сконденсированным парам воды, бензола, н-гептана определена методом полного насыщения сорбента парами адсорбата в стандартных условиях при 20°C и рассчитана по формуле: $A=C/(M \cdot d)$, где С – масса поглощенной воды (бензола, н-гептана), г; М – масса навески осушенного образца, г; d – плотность адсорбата, г/см³.

Обсуждение результатов

При формировании функциональных композитов в качестве исходных материалов использовались именно порошковые компоненты, в том числе и связующее (ПЭ), т.к. формирование из расплава смесей полимера с активными компонентами имеет существенные недостатки, например, расплав при высоких степенях наполнения теряет текучесть, при низких же степенях наполнения текучесть расплава сохраняется, но невозможно достичь необходимой функционализации материала.

В качестве модельной смеси для подбора условий формирования использовали смесь ПЭ/ЦЗ, которую прессовали в виде таблеток в при температуре 115-145 °С. Для предотвращения потери удельной поверхности в готовом сформованном сорбенте за счет сплавления пор связующим температура прессования должны быть такой, чтобы ПЭ размягчался, но не плавился и в тоже время образовывал матрицу сорбента. В таблице 1 представлены данные о зависимости коэффициента водопоглощения от температуры прессования смеси ПЭ/ЦЗ состава 20/80 масс. %, позволившие определить температурные границы размягчения-плавления ПЭ. Композиты, сформованные при температуре выше 125°C, имеют меньший коэффициент водопоглощения, чем таблетки, полученные при более низкой температуре, поэтому выбрана наименьшая температура прессования 120°C. При большем содержании ПЭ коэффициент водопоглощения заметно уменьшается с температурой.

Таблица 1. Зависимость коэффициента водопоглощения (К) композитов на основе смеси ПЭ/ЦЗ состава 20/80 масс. % от температуры прессования

t, °C	115	119	125	128	133	136	138	142	145
K, %	180	180	182	177	168	169	165	150	149

Т. к. целлюлоза имеет высокую степень набухания в воде (450 %) [5], что может привести к разрушению таблеток, содержание ее в образцах композитов, как показали наблюдения по сорбции воды, не должно превышать 30 масс. %. При содержании ПЭ, равном 20 масс. %, наблюдается незначительное изменение геометрических размеров таблеток в водной среде при оптимальном значении коэффициента водопоглощения.

Для подбора оптимального содержания ультрадисперсных углеродных материалов испытаны образцы на основе ПЭ/ЦЗ с АУ, сорбционные свойства которого хорошо изучены. Как следует из данных таблицы 2, образцы с содержанием АУ свыше 50 масс. % обладают меньшими значениями коэффициента водопоглощения. Поэтому суммарное содержание ультрадисперсных углеродных материалов во всех образцах должно быть равным 50 масс. %.

Таблица 2. Коэффициент водопоглощения образцов композитов ПЭ/АУ/ЦЗ

состав сорбента ПЭ/АУ/ЦЗ, % масс.	20/15/65	20/25/55	20/35/45	20/45/35	20/50/30	20/65/15
К, %	136,5	135,9	138,1	131,6	123,7	120,7

Прочность образцов сорбентов (рис. 1), находится в диапазоне 620-750 Н, данное значение прочности достигается в условиях формования $t=120^{\circ}\text{C}$ и давлении 127 кПа.

Таким образом, оптимальный массовый состав матрицы ПЭ/ЦЗ в композиции - 20/30 масс. % с 50 масс. % содержанием углеродных материалов.

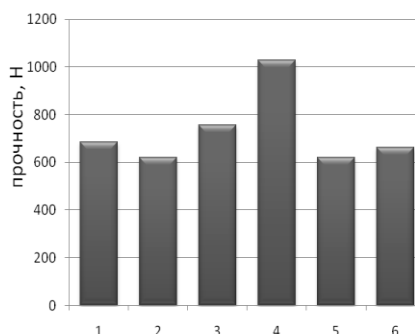


Рис. 1. Сравнение прочности таблеток, на основе порошков ПЭ, ЦЗ (разные породы древесины) и АУ. 1 - сорбент ПЭ/АУ/ЦЗ=20/50/30 масс. % на основе порошков совместно диспергированных гранул ПЭ и древесных опилок хвойных пород с последующим добавлением АУ; 2 - сорбент ПЭ/АУ/ЦЗ=20/50/30 масс. % на основе порошков совместно диспергированных гранул ПЭ и древесных опилок лиственных пород с последующим добавлением АУ; 3 - сорбент ПЭ/АУ/ЦЗ=20/50/30 масс. % на основе механической смеси отдельных порошков ПЭ, ЦЗ из хвойных пород древесины и АУ; 4 - таблетка активированного угля; 5 - сорбент ПЭ/ ЦЗ=20/80 масс. %; 6 - сорбент ПЭ/АУ =20/80 масс. %

Для ряда образцов сорбентов определены их величины статической ёмкости по парам бензола (рис. 2), которые указывают на то, что сформованная механическая смесь ПЭ/АУ/НУ1/ЦЗ состава 20/25/25/30 масс. % обладает наибольшей сорбционной ёмкостью, существенно превышающей

ёмкость активированного угля.

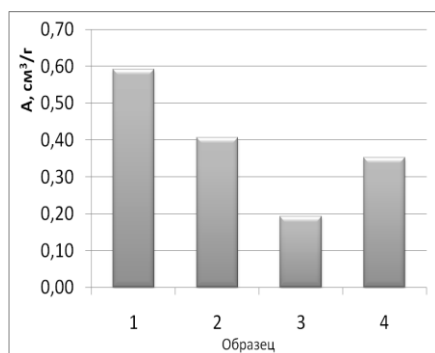


Рис. 2. Статическая емкость сорбентов А ($\text{cm}^3/\text{г}$) по парам бензола, (20°C). 1 - сформованная механическая смесь ПЭ/АУ/НУ1/ЦЗ состава 20/25/25/30 масс. %; 2 - сформованная механическая смесь ПЭ/АУ/НУ2/ЦЗ состава 20/25/25/30 масс. %; 3 - сформованная механическая смесь ПЭ/АУ/ЦЗ состава 20/50/30 масс. %; 4 - порошок аптечного АУ (контроль)

Статическая ёмкость полученных сорбентов по парам гептана значительно уступает ёмкости активированного угля (рис. 3), вероятно, это связано с низким сродством наноуглерода к неполярным молекулам. Следовательно, исследованные композиты селективно поглощают бензол и могут использоваться для разделения и очистки смесей углеводородов.

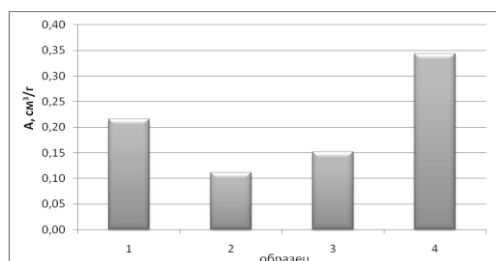


Рис. 3. Статическая емкость сорбентов А ($\text{cm}^3/\text{г}$) по парам гептана, (20°C). 1 – сформованная механическая смесь ПЭ/АУ/НУ1/ЦЗ состава 20/25/25/30 масс. %; 2 - сформованная механическая смесь ПЭ/АУ/НУ2/ЦЗ состава 20/25/25/30 масс. %; 3 - сформованная механическая смесь ПЭ/АУ/ЦЗ состава 20/50/30 масс. %; 4 – порошок аптечного АУ (контроль)

Данные измерения остаточного содержания бензола (табл. 3) показывают, что в случае сорбента ПЭ/АУ/НУ1/ЦЗ состава 20/25/25/30 масс. % наблюдается минимальное остаточное содержание бензола после его десорбции из пор при $t=70^\circ\text{C}$ в течение 120 мин, что позволяет сделать вывод о том, что разработанные сорбенты обладают лучшей способностью к регенерации в данных условиях по сравнению с активированным углем.

Таблица 3. Характеристики сорбентов: суммарный объем пор $V_{\text{общ}}$; статическая емкость (A) по парам бензола при время сорбции 2 суток; остаточная масс. доля поглощенного бензола после сушки при $t=70^{\circ}\text{C}$ в течение 120 мин

состав сорбента ПЭ/АУ/НУ/ЦЗ, % масс.	$V_{\text{общ}}$, $\text{см}^3/\text{г}$	A , $\text{см}^3/\text{г}$	Остаточное содержание бензола в результате десорбции, %
20/25/25/30	1,54	0,5914	2,9
20/50/ - /30	1,21	0,1921	10,3
- /100/ - / -	1,6	0,3523	32,0

Таким образом, использование нанодисперсного ПЭ в качестве связующего позволило получить формованные композиционные материалы с приемлемыми сорбционными свойствами.

Выводы

1. По данным электронной микроскопии установлено, что размеры частиц диспергированного ПЭ составляют 60-150 нм, что позволяет получать функциональные композиционные материалы с равномерным распределением компонентов и с необходимыми физико-химическими свойствами в зависимости от их объемного содержания
2. Определены оптимальные условия формования сорбентов на основе смесей порошков ПЭ, целлюлозы и ультрадисперсных углеродных материалов: температура 120°C , давление 127 кПа, содержание связующего (ПЭ) 20 масс. %.
3. Установлено, что композиты на основе сформованной механической смеси ПЭ/АУ/НУ/ЦЗ состава 20/25/25/30 масс. % обладают статической емкостью по парам бензола и гептана $0,6 \text{ см}^3/\text{г}$ и $0,21 \text{ см}^3/\text{г}$ соответственно, следовательно они могут использоваться для разделения и очистки смесей углеводородов.

Литература

1. Ениколопян Н.С., Фридман М.Л., Кармилов А.Ю., Ветшева А.С., Фридман Б.М. Упруго-деформационное измельчение смесей термопластичных полимеров. Доклады АН СССР. - 1987.- Т. 296. - №1.- С. 134-138.
 2. Патент на изобретение РФ № 2287543 от 20.11.2006.
 3. Кельцев Н.В. Основы адсорбционной техники. М.: Химия, 1984, 592 с.
 4. Л.Н. Распопов, Л.Н. Руссиян, Ю.И. Злобинский. Водостойкость композитов, включающих дисперсную древесину и полиэтилен // Высокомолекулярные соединения. - 2007. - Б. - том 50., №3. - С . 547-552.
- © Хакимова Э.У., 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Абзалилова А.М., Л.Х. Файзуллина, Р.А. Батыркаев, М.Г. Сафаров, Ф.А. Валеев ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ГОНИОДИОЛА НА ОСНОВЕ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА 3
2. Гуськова Н.С., Ю.С. Зимин ИЗУЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОЗОНА И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА 7
3. Дубинина Е.В., Хайруллина В.Р., Герчиков А.Я., Файзуллина Л.Х., Зарудий Ф.С., Галин Ф.З. МОДЕЛИРОВАНИЕ СВЯЗИ «СТРУКТУРА – ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ» В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК СЕРИИ НЕРG2, HELA, HVR100-6, DU-145 В РЯДУ РАЗНЫХ КЛАССОВ ГЕТЕРОИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ 12
4. Еникеев М.Р. РАСПАРАЛЛЕЛИВАНИЕ АЛГОРИТМА МАТРИЧНОЙ ПРОГОНКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПРОЦЕССОВ ВЫЖИГА КОКСА 17
5. Пролубникова Т.И., Сухарев Ю.И., Верцюх Е.С. КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЕ НАНОПРОЦЕССЫ НА БАЗЕ ОКСИГИДРАТНЫХ СИСТЕМ d- И f- ЭЛЕМЕНТОВ 23
6. Сафарова А.Б., В.Р. Хайруллина, Р.Т. Минниянова, А.Я. Герчиков, Р.Р. Халитова, А.Ю. Спивак, Э.Р. Шакурова, В.Н. Одинокоев АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОНЬЮГАТОВ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ ПРОИЗВОДНЫМИ ХРОМАНА 30
7. Таипов И.А., В.Р. Хайруллина, А.Я. Герчиков, Ф.С. Зарудий ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ «СТРУКТУРА - СВОЙСТВО» В РЯДУ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ИНГИБИТОРОВ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 5-ЛИПОКСИГЕНАЗЫ 34
8. Хакимова Э.У., Базунова М.В. СОРБЕНТЫ НА ОСНОВЕ СМЕСЕЙ УЛЬТРАДИСПЕРСНЫХ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ, ПОЛИЭТИЛЕНА И НАНОУГЛЕРОДА 39

Для заметок

Научное издание

**Международная школа-конференция для студентов, аспирантов и
молодых ученых «Фундаментальная математика и ее приложения в
естествознании»**

Сборник трудов. Том 3. Химия.

*Редактор А.Ф. Файзуллина
Корректор А.И. Николаева*

*Лицензия на издательскую деятельность
ЛР № 021319 от 05.01.99 г.*

*Подписано в печать
Бумага офсетная. Формат 60x84/16. Гарнитура Times.
Отпечатано на ризографе. Усл. печ. л. . Уч.-изд. л.
Тираж . Изд. № . Заказ .
Цена договорная.*

*Редакционно-издательский центр
Башкирского государственного университета
450074, РБ, г.Уфа, ул.З.Валиди, 32.*

*Отпечатано на множительном участке
Башкирского государственного университета
450074, РБ, г.Уфа, ул.З.Валиди, 32.*