

3. Андриевский Р.А., Рагуля А.В. Наноструктурные материалы. М.: Издательский центр «Академия», 2005. 192с.
4. Ghosh A.W. Electronics with Molecules // Comprehensive Semicond. Sci. Tech. – 2011. – V.5. – P.383-479.
5. Iwasaki Y., Osasa T., Asahi M., Matsumura M., Sakaguchi Y., Suzuki T. Fractions of singlet and triplet excitons generated in organic light-emitting devices based on a polyphenylenevinylene derivative // Phys. Rev. B. – 2006. – V.74. –P. 195209(1–8).
6. Ito S., Murakami T.N., Comte P., Liska P., Grätzel C., Nazeeruddin M.K., Grätzel M. Fabrication of thin film dye sensitized solar cells with solar to electric power conversion efficiency over 10% // Thin Solid Films. – 2008. – Vol. 516. – P. 4613–4619.
7. Djurisić A.B., Leung Y.H. Optical Properties of ZnO Nanostructures // Small. – 2006. – Vol. 2. – P. 944–961.
8. Piyasov B.R., Ibrayev N.Kh., Nuraje N. Hierarchically assembled nanostructures and their photovoltaic properties // Materials Science in Semiconductor Processing. 2015. – V. 40. – P. 885–889.
9. Ибраев Н.Х., Исмаилов Ж.Т., Афанасьев Д.А. Автоматизированная установка для измерения удельного сопротивления из эффекта Холла // Вестник КарГУ. Серия физика. – 2009. №2 (54). – С.63-68.
10. Piyasov B.R., Ibrayev N.Kh. Synthesis of nanostructured films of zinc oxide and a study of its structural and luminescent properties // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. – 2016. – Vol. 110. – P. 1–4.
11. Klochko N.P., Khrypunov G.S. Controlled Growth of one-dimensional zinc oxide nanostructures in the pulsed electrodeposition mode // Semiconductors. – 2012. – Vol. 46. – P. 825–831
12. Павлов Л.П. Методы измерения параметров полупроводниковых материалов. – М.: Высшая школа, 1987. – 239 с.
13. Баранский П.И., Ключков В.П., Потыкевич И.В. Полупроводниковая электроника. Свойства материалов. Справочник. – Киев: Наукова думка, 1975. – 704 с.
14. Хадж И. М. Б. А. Зависимость совершенства структуры, состава и электрических свойств оксида цинка от условий кристаллизации // диссертация по теме "Физическая электроника" – 2004 : 132-146

Кумаков Ф.Е., Мураткызы А., Мейрамова М. Карагандинский государственный университет имени академика Е.А. Букетова, химический факультет, гр. ХТОВ-32, студенты (Научный руководитель – д.х.н., проф. Салькеева Л.К.)

СИНТЕЗ И ПЕРСПЕКТИВНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИКОЛУРИЛА В КАЧЕСТВЕ МОДИФИКАТОРОВ СТЕКЛОУГЛЕРОДНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА

Целью проекта является синтез новых производных гликолурила для углубленного биологического исследования и перспективного применения их в качестве модификаторов стеклоуглеродных электродов, электрохимических сенсоров для определения общего холестерина, которые позволяют понизить потенциал окисления холестерина и получать стабильный сигнал в доступной для измерения области.

Наличие в молекулах органических соединений атомов азота и серы обуславливает их высокую физиологическую активность, зачастую приводя к снижению токсичности [1].

Гликолурил может выступать в качестве синтона для синтеза новых азагетероциклов, с последующим изучением их биологической и физиологической активностей [2, с. 28].

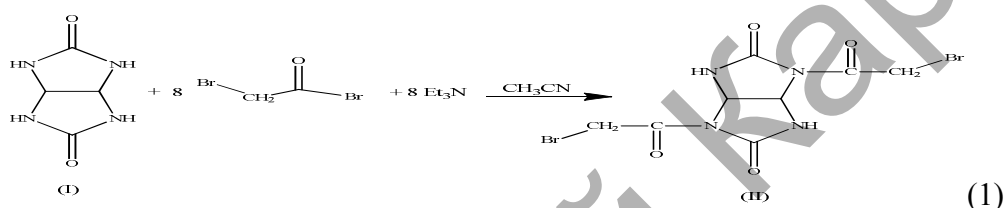
Нами исследована возможность химической модификации гликолурила с целью получения новых азагетероциклов, с последующим введением их в различные реакции.

Известно, что N-замещенные гликолурилы обладают широким спектром биологической активности. Это свойство является основополагающим фактором, вызывающим огромный интерес в исследовании синтезов новой группы соединений, способных к проявлению разнообразных видов активности. Ранее в литературе сообщалось,

нейролептической, антидепрессивной и психостимулирующей активности гликолурила и его производных [3, с. 69].

Наличие в структуре гликолурила свободной пары электронов у атомов азота, обуславливает основные и нуклеофильные свойства, поэтому незамещенный гликолурил способен вступать во взаимодействие с ацилирующими агентами - галогенангидридами по схеме реакции Шоттена – Баумана в присутствии пиридина или третичных аминов. Так, ранее в работах [4] и [5] было показано, что реакция 2-пирролидинона с 1-галогенацетилгалогенидами завершается образованием соответствующего 1-галогенацетилпирролидона-2.

С целью расширения возможностей реакций N-ацилирования гликолурила (I), нами впервые исследовано взаимодействие последнего с 1-бромацетилбромидом. Реакция протекает с образованием бромметилацилированного соединения (II), обладающего структурой, которая предполагает широкие перспективы для химической модификации. В частности, высокая подвижность атома брома дает возможность вовлечения соединения (II) в реакцию нуклеофильного замещения с различными реагентами.



Учитывая бицикличность гликолурила (I), нами было показано, что в ходе реакции гликолурила (I) с 1-бромацетилбромидом в среде ацетонитрила в присутствии органических оснований в инертной атмосфере образуется ранее неизвестное бис-ацетилбромпроизводное гликолурила - 2,6-ди(1-бромацетил)-2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (II) с удовлетворительными выходами.

Структура соединения (II) доказана спектральными данными.

В целях оптимизации условий реакции N-галогенидацилирования, нами было изучено влияние соотношения реагентов, выбор основания, времени и температуры на реакцию гликолурила с 1-бромацетилбромидом.

В таблице 1 представлена зависимость выхода 2,6-ди(1-бромацетил)-2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-диона (II) от соотношения реагентов, температуры и природы основания.

Таблица 1 – Зависимость выхода 2,6-ди(1-бромацетил)-2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-диона (II) от условий проведения реакции

Условия проведения реакции	Мольное соотношение реагентов 1:2		Мольное соотношение реагентов 1:4		Мольное соотношение реагентов 1:8	
	0°C	25°C	0°C	25°C	0°C	25°C
Температура проведения реакции	0°C	25°C	0°C	25°C	0°C	25°C
Выход (II) в присутствии пиридина, %	10,33	5,86	35,34	22,3	67,6	40,92
Выход (II) в присутствии триэтиламина, %	15,87	8,39	60,67	40,53	78,12	59,52

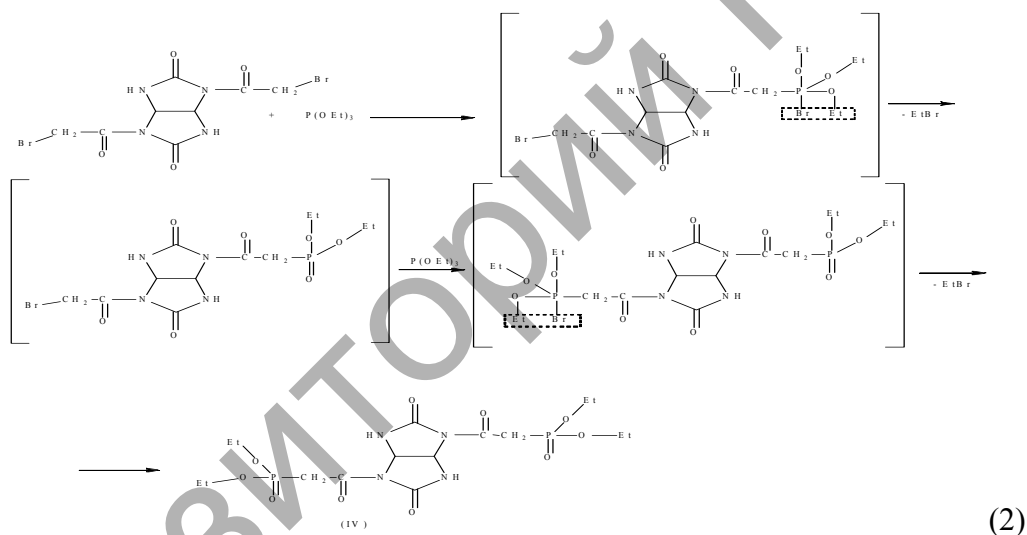
Таким образом, нами рассмотрена и оптимизирована реакция взаимодействия гликолурила с галогенацилирующими агентами. Впервые получен 2,6-ди(1-бромацетил)-

2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (II). Синтезированный N-бис-ацетилгалогенид гликолурилы является привлекательным субстратом, который обладает активным электрофильным центром, удобным для реакций нуклеофильного замещения с различными реагентами.

В этой связи нам представилось интересной реакция нуклеофильного замещения с использованием в качестве активных нуклеофилов - полных эфиров фосфористой кислоты, обладающих с одной стороны, высокой нуклеофильностью, а с другой, представляющие возможность для создания конструкции новых биологически активных соединений. Одним из классических методов создания органических соединений фосфора является реакция Арбузова.

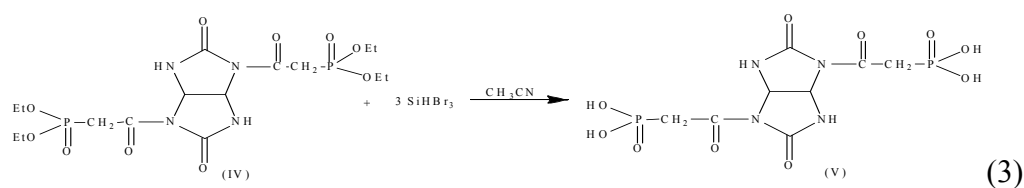
В качестве фосфорилирующего агента мы использовали широко известный полный эфир фосфористой кислоты - триэтилфосфит. По-видимому, реакция протекает ступенчато с образованием продуктов моно- и дифосфорилирования.

Реакцию фосфорилирования 2,6-ди(1-бромацетил)-2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-диона (II) проводили нагреванием с эквимольным количеством триэтилфосфита в атмосфере аргона при температуре 90-100°C в течение 2 часов. Контроль реакции вели методом ТСХ. По окончании реакции реакционную смесь перегоняли в вакууме, в результате был получен 2,6-ди(1-диэтилфосфоацетил) 2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (IV).



Структура полученного дифосфоната (IV) доказана данными ИК-, ЯМР- и масс-спектров.

Известно, фосфоновые кислоты обладают значительной биологической активностью в сравнение с их эфирами, что вызывает определенный интерес к таким структурам. С этой целью, нами проведен кислотный гидролиз дифосфоната (IV) с трибромсиланом в ацетонитриле, приводящий к 2,6-диацетил-2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-дион дифосфоновой кислоте (V) с выходом 93%.



Структура полученной дифосфоновой кислоты (V) также доказана данными ЯМР - спектров, также структура полученной дифосфоновой кислоты (V) предполагает ее высокую способность к комплексообразованию и возможность создания супрамолекулярных систем

по типу «гость-хозяин», в которых могут координироваться несколько молекул кислоты (V) в образовании нового комплекса включения. С этой целью была исследована практическая возможность использовать дифосфоновую кислоту (V) в комплексообразовании соединений различной природы.

В частности, нами на экспериментальной базе Томского научно-исследовательского политехнического университета в Испытательной лаборатории по контролю качества биологически-активных добавок (БАД) были проведены научно-исследовательские работы по поиску и созданию новых чувствительных сенсоров по определению важного природного жирного липофильного спирта, играющего важную роль в жизнедеятельности живого организма.

Определение холестерина физико-химическим методом достаточно трудоемкий процесс. Создание электрохимического сенсора упрощает задачу, вследствие того, что сенсор обеспечивает высокую экспрессность. Вольтамперометрическое определение зависит от природы материала электрода, а также зависит от потенциала, при котором происходит реакция с участием определяемого компонента на электроде [6, с. 88].

В данной работе для решения поставленной задачи применялись стеклоглеродные электроды, модифицированные полифункциональным азгетероциклическим соединением ряда бициклических бисмочевин, а именно кислотой (V) потенциально обладающее биологической активностью. Все измерения проводились при помощи электрохимического анализатора «Анализатор тиоловых – АТ» (производство ООО НПП Полиант, Томск, Россия).

В работе применялась трехэлектродная ячейка, состоящая из рабочего электрода (модифицированный стеклоглерод), вспомогательного и электрода сравнения (хлорсеребряные электроды). Все измерения проводились в фосфатном буфере с $\text{pH}=6,86$. нами созданные условия максимально приближены к физиологическим.

Сам холестерин не дает селективного отклика, поэтому поверхность рабочего электрода модифицировалась ди-2,6-N-ацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3.3.0]октан-3,7-диондифосфоновой кислотой (V). Нанесение модификатора осуществлялось электрохимически, благодаря модификатору удалось получить сигнал окисления холестерина в анодной области на модифицированном электроде (рисунок 1).

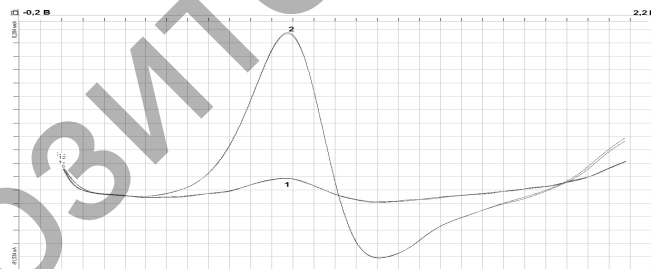


Рисунок 1– Вольтамперная кривая в присутствии $1 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³ холестерина в электрохимической ячейке

1 – на немодифицированном стеклоглеродном электроде; 2 – модифицированном электроде

Потенциал пика составляет +1,2В. При увеличении концентрации холестерина в ячейке наблюдается сдвиг потенциала, что объясняется образованием комплекса при взаимодействии холестерина с модификатором (рисунок 2, таблица 2).

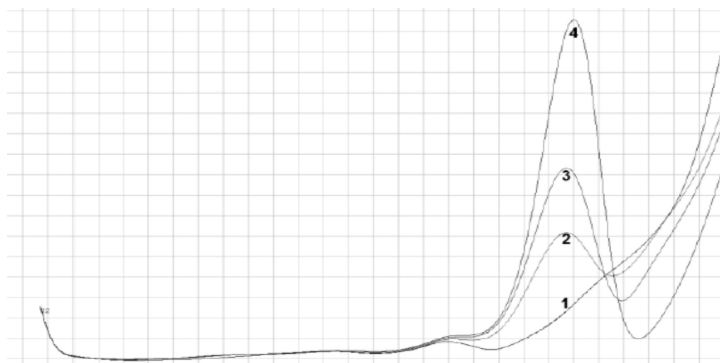


Рисунок 2 – Вольтамперные кривые на модифицированном электроде

1- в отсутствии холестерина в ячейке; 2- в присутствии $6 \cdot 10^{-4}$ мг/мл холестерина; 3- в присутствии $12 \cdot 10^{-4}$ мг/мл холестерина; 4 -в присутствии $18 \cdot 10^{-4}$ мг/мл холестерина в ячейке
 2 полученный широкий линейный диапазон позволяет универсально определять холестерин, как и в продуктах питания, так и в биологических жидкостях, а также измерять в лекарственных средствах.

Таблица 2 - Сравнительная характеристика величины отклика на модифицированном и не модифицированном электродах с ростом концентрации аналита в ячейке

Концентрация холестерина, мг/мл	Величина пика (сигнала) на не модифицированном электроде, нА	Величина пика (сигнала) на модифицированном электроде, нА
$1 \cdot 10^{-8}$	1	10
$1 \cdot 10^{-7}$	2	100
$1 \cdot 10^{-6}$	1	1000
$1 \cdot 10^{-5}$	2	10000

Полученный сигнал характеризуется высокой стабильностью в модельных средах.

Таким образом, предлагаемый метод определения холестерина с использованием в качестве модификатора ди-2,6-N-ацетил-2,4,6,8-тетразабицикло[3.3.0]октан-3,7-диондифосфоновую кислоту (V) позволяет понизить потенциал окисления холестерина и получить стабильный сигнал в области, доступной для измерения. Тем самым открывает широкие перспективы применения модификатора в целях определения холестерина в пищевых продуктах и биологических жидкостях человека.

В дальнейшем планируется апробация полученной системы на реальных объектах, в частности, продуктах питания.

Литература:

1. Оаз С. Химия органических соединений серы. – М.: Химия, 1975. – 512 с.
2. Акыев Д., Лебедев О.В., Пивина Т.С. Пространственное строение бициклических бисмочевин //Изв.АН СССР. Сер.хим.- 1989.-- 15 9. - С.2024-2028
3. Кравченко А.Н., Сигачев А.С., Максарева Е.Ю., Газиева Г.А. Синтез новых хиральных моно-, ди-, три- и тетраалкилгликолурилов //Изв. Акад. Наук. Серия химическая. – 2005.- №3.- С. 680-692.
4. Sibi M. P., He L. Application of Enantioselective Radical Reactions: Synthesis of (+)-Ricciocarpins A and B //Org. Lett.-2004.- Vol.6, №11. –P.1749–1752.
5. Косточкина Л.М., Мочаловский С.Е., Чернякова И.В. Синтез, анальгетическая и цереброваскулярная активность N-аминоцетильных производных пирролидона-2 //Хим.-фарм. Журнал. - 1989. - Т. 22.- С. 406-409.
6. Чулкова И.В., Дёрина К.В., Тайшибекова Е.К., Дорожко Е.В., Короткова Е.И. Определение общего холестерина при помощи модифицированного электрода // Международный студенческий научный вестник. – 2015.