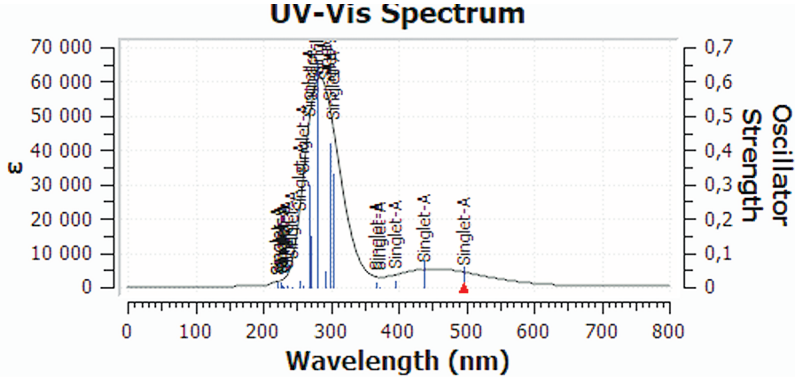


Рисунок 3 – Спектр поглощения молекулы

Таким образом, с помощью пакета программ ChemOffice и Gaussian 16, была оптимизирована и теоретически проанализирована молекула N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамид. Расчеты свидетельствует о высокой антиоксидантной активности молекулы. Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы показал, что наибольшая сила осциллятора наблюдается при $\lambda = 278.94$ нм и относится к переходу $S_0 \rightarrow S_9$

ЛИТЕРАТУРА

1. *Sheikhi, M., Koroleva, E., Shahab, S., Ihnatovich, Z., Atroshko, M., Drachilovskaya, M. Filipovich, L., Pnak, A.* Spectroscopic (FT-IR, excited states, UV/Vis, polarization) properties, synthesis and quantum chemical studies of new azomethine derivatives // Journal "Dyes and pigments".

2. *Mikulski, D., Eder, K., & Molski, M.* (2014). Quantum-chemical study on relationship between structure and antioxidant properties of hepatoprotective compounds occurring in Cynara scolymus and Silybum marianum. Journal of Theoretical and Computational Chemistry, 13(01), 1450004.

СИНТЕЗ S^8-БЕНЗИЛГУАНОЗИНА

SYNTHESIS OF S^8-BENZYLGUANOSINE

М. А. Ханчевский[1,2], А. С. Р. Хасан[1,2], Е. И. Квасюк[1,2], А. Г. Сыса[1,2]

M. A. Khancheuski[1,2], S. R. Albasri[1,2], E. I. Kvasyuk[1,2], A. G. Sysa[1,2]

[1]Белорусский государственный университет, БГУ
[2]Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
kbb@iseu.by,maks.khanchevskiy@bk.ru

[1]Belarusian State University, BSU
[2]International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Создание новых эффективных лекарственных препаратов является одним из приоритетных направлений в современной фармацевтической индустрии. Разработка инновационного лекарственного препарата всегда начинается с поиска нового биологически активного соединения с последующим подтверждением его эффективности и безопасности. В работе описан метод получения S^8-бензилгуанозина, который является производным тиогуанозиновых азотистых оснований и нуклеозидов, обладающих широким спектром биологической активности.

The creation of new effective drugs is one of the priority areas in the modern pharmaceutical industry. The development of an innovative drug always begins with the search for a new biologically active compound, followed by confirmation of its effectiveness and safety. The paper describes methods for obtaining S^8-benzylguanosine, which is a derivative of thioguanosine nitrogenous bases and nucleosides with a wide range of biological activity.

Ключевые слова: галогензамещенные нуклеозиды, синтез, бромирование, 8-бромаденозин, 8-тиогуанозин, S^8-бензилгуанозин.

Keywords: halogenated nucleosides, synthesis, bromination, 8-bromoadenosine, 8-thioguanosine, S^8-benzylguanosine.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2022-1-219-223

В терапии онкологических заболеваний значительную роль играют препараты на основе нуклеозидов и их модифицированных аналогов. Нуклеозиды и нуклеотиды, широко распространенные в природе сложные органические вещества, выполняющие в живом организме самостоятельно или в комплексе с другими биомолекулами различные функции. Аналоги азотистых оснований и нуклеозидов реализуют свои цитотоксические эффекты, имитируя собой естественные эндогенные нуклеозиды [1].

В 1940-х годах Джордж Х. Хитчингс и Гертруда Б. Элион начали исследовать влияние различных производных нуклеиновых кислот на рост клеточных линий бактерий и млекопитающих. В то время мало что было известно о метаболизме нуклеиновых кислот, а структура ДНК еще не была определена. Однако было известно, что азотистые основания важны для роста клеток и что на быстро делящиеся клетки (например, бактерии и раковые клетки) может сильно влиять химическая структура и доступность предшественников нуклеиновых кислот [2].

Хитчингс и Элион обнаружили, что замена атома кислорода атомом серы в каноническом пуриновом нуклеозидном основании гуанине (**1**) значительно влияет на его метаболизм и снижает пролиферацию клеток (рис. 1). Таким образом, серузамещённые пуриновые производные, также известные как производные тиопурина, оказались эффективными иммунодепрессантами и пролекарствами для лечения рака [3].

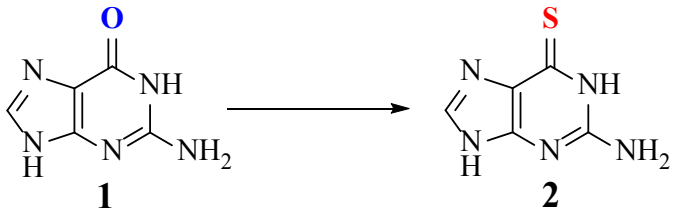


Рисунок 1 – Замена атома кислорода на атом серы в гуанине

Такие производные тиопуринов, как 6-тиогуанозин (**2**), 6-меркаптопурин (**3**) и азатиоприн (**4**) были одобрены FDA в 1953 и 1968 годах, соответственно, и по сей день остаются в списке основных лекарственных средств для лечения опухолевых заболеваний (рис. 2).

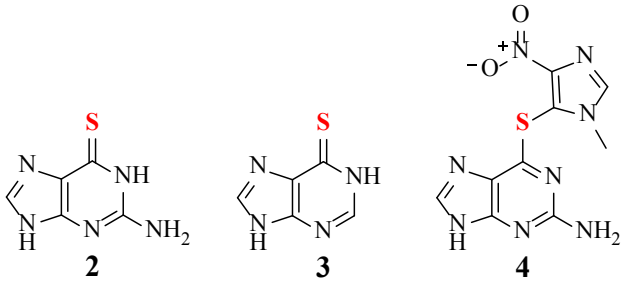


Рисунок 2 – Пролекарства производных тиопурина

Производные тиопурина десятилетиями назначались в качестве иммунодепрессантов пациентам с трансплантированными органами, а также в качестве поддерживающей терапии при остром лимфобластном лейкозе, воспалительных заболеваниях кишечника и глиомах. Эти методы лечения имеют большое значение для медицинского сообщества, поскольку 6-тиогуанин, 6-тиопурин и азатиоприн входят в число 100 наиболее часто назначаемых препаратов в мире. После приема эти пролекарства метаболизируются в 6-тио-2’-дезоксигуанозин (**5**) (рис. 3), который затем встраивается в ДНК [4].

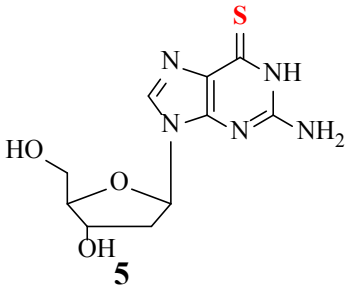


*Рисунок 3 – Структура 6-тио-2’-дезоксигуанозина (**5**)*

Было показано, что 6-тио-2’-дезоксигуанозин проявляет различные цитотоксические эффекты, например, неферментативное метилирование *in situ*, которое приводит к неправильному кодированию во время репликации и образованию межцепочечных поперечных связей ДНК. Кроме того, длительное лечение пациентов этими пролекарствами тиопурина связано с 10-кратным и (65–250)-кратным увеличением базальноклеточного и плоскоклеточного рака, соответственно [4].

В связи с этим, синтез производных тиопурина, не обладающих высокой цитотоксичностью в отношении нормальных клеток является перспективным. В данной работе описан синтез S^8-бензилгуанозина, который может обладать потенциальной противоопухолевой активностью.

В ходе работы контроль за протеканием реакции и содержанием исходного гуанозина (**6**) и его 8-бромпроизводного (7) проводился с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Kieselgel 60 F_{254}» фирмы «Merck» (Германия) в системе растворителей: изопропанол / аммиак / вода (7:2:2 об / об / об). Визуализация соединений на пластинках ТСХ осуществлялась просмотром их в ультрафиолетовом свете. В качестве дополнительного метода детектирования пятен продуктов на пластинках ТСХ использовали опрыскивание пластинок раствором нафторезорцина в присутствии серной кислоты. Последующее прогревание пластинок в сушильном шкафу при 80–90°С позволяло наблюдать окрашенные пятна продуктов, в которых присутствует углеводный фрагмент. Детектирование продуктов реакции с помощью растворов нафторезорцина в присутствии таких сильных неорганических кислот как серная или фосфорная позволяет наблюдать пятна только тех продуктов, которые содержат в своём составе углеводный фрагмент. Использование двух принципиально различных методов детектирования продуктов на пластинках ТСХ позволяет определять невидимые в ультрафиолетовом свете побочные продукты реакции.

Синтез S^8-бензилгуанозина осуществляли по схеме, представленной на рисунке 4.

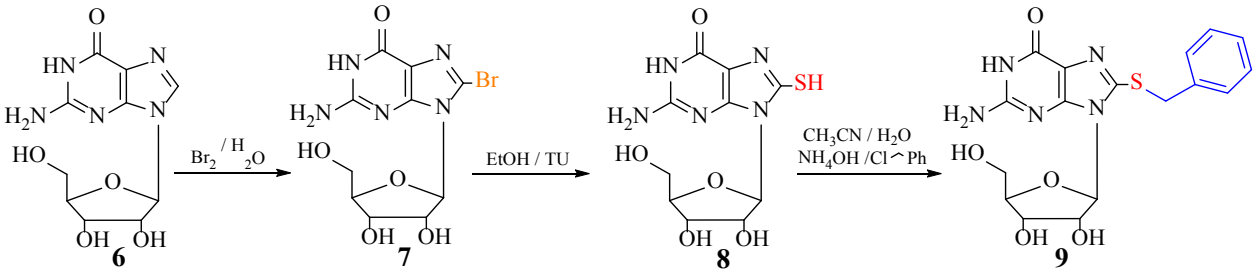


*Рисунок 4 – Схема синтеза S^8-бензилгуанозина (**9**)*

Синтез 8-бромгуанозина (7)

Гуанозин (**6**) 5 г (17.65 ммоль) суспендировали в 150 мл дистиллированной воды. К полученной суспензии при интенсивном перемешивании с помощью магнитной мешалки порциями в течение 20–30 минут добавляли свежеприготовленный раствор брома (3.38 г, 21.18 ммоль, 1.09 мл) в 110 мл воды. Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 3–4 часа. Реакционную смесь оставляли на ночь в холодильнике, осадок отфильтровывали, промывали на фильтре ледяной водой (3×20 мл) и этиловым спиртом (2×30 мл). Осадок 8-бромгуанозина (**7**) сушили до постоянного веса при комнатной температуре, а затем в вакууме. Получали 6 г (94 %) 8-бромгуанозина в виде кристаллического порошка серого цвета. Осадок перекристаллизовывали из кипящей дистиллированной воды. Раствор выдерживали в холодильнике в течение 18–20 часов, выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре холодной дистиллированной водой (2×20 мл) и этиловым спиртом (2×30 мл). Полученный тяжёлый мелкокристаллический порошок продукта сушили при комнатной температуре на воздухе, а затем в вакууме до постоянного веса. Получали 5.9 г 8-бромгуанозина. Суммарный выход продукта составлял 87 %. УФ-спектр при pH 7: λmax = 261 nm.

Синтез 8-тиогуанозина (8)

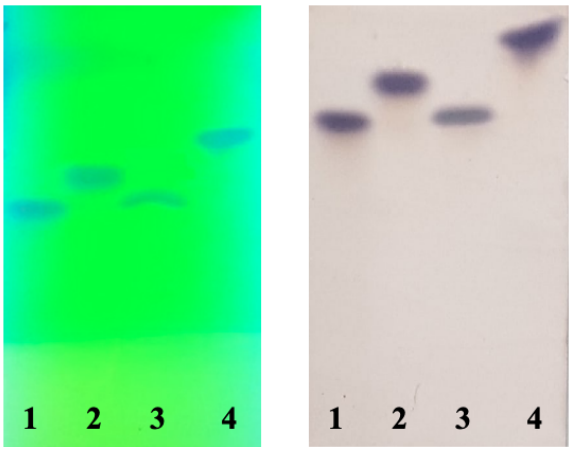
8-Бромгуанозин (**7**) 0.3 г (0.83 ммоль) суспендировали в 10 мл этанола. К полученной суспензии при интенсивном перемешивании с помощью магнитной мешалки добавляли тиомочевину (TU) 0.12 мг (1.59 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 5 часов. По истечении 5 часов, выпадает желтый аморфный осадок. Осадок отфильтровывали, промывали на фильтре ледяной водой (3х2 мл) и этиловым спиртом (2х3 мл). Осадок 8-тиогуанозина (**8**) сушили до постоянного веса при комнатной температуре, а затем в вакууме. Получали 0.23 г (88 %) 8-тиогуанозина в виде аморфного порошка жёлтого цвета. Осадок перекристаллизовывали из кипящей дистиллированной воды. Раствор выдерживали в холодильнике в течение 18–20 часов, выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре холодной дистиллированной водой (2×2 мл) и этиловым спиртом (2х3 мл). Полученный тяжёлый мелкокристаллический желтоватый порошок продукта сушили при комнатной температуре на воздухе, а затем в вакууме до постоянного веса. Получали 0.22 г (84 %) 8-бромгуанозин. Суммарный выход продукта составлял 74 %. УФ-спектр при pH 7: λmax = 231 nm; 283 nm; 302 nm.

Синтез S^8-бензилгуанозина (9)

8-Тиогуанозин (**8**) 0.1 г (0.32 ммоль) растворяли в смеси состоящей из 1.5 мл воды, 2.5 мл ацетонитрила и 0.15 мл раствора NH_4OH. К полученному раствору при интенсивном перемешивании с помощью магнитной мешалки в течение 30 минут добавляли бензилхлорид 0.2 мл (0.22 г, 1.74 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. По истечении часа, выпадает белый аморфный

осадок. Осадок отфильтровывали, промывали на фильтре ледяной водой (3×2 мл) и этиловым спиртом (2×3 мл). Осадок S^8-бензилгуанозина (**9**) сушили до постоянного веса при комнатной температуре, а затем в вакууме. Получали 0.12 г (94 %) S^8-бензилгуанозина (**9**) в виде аморфного порошка белого цвета. Осадок перекристаллизовывали из кипящей дистиллированной воды. Раствор выдерживали в холодильнике в течение 18–20 часов, выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре холодной дистиллированной водой (2×2 мл) и этиловым спиртом (2×3 мл). Полученный тяжёлый мелкокристаллический белый порошок продукта сушили при комнатной температуре на воздухе, а затем в вакууме до постоянного веса. Получали 0.11 г (84 %) S^8-бензилгуанозина (**9**). Суммарный выход продукта составлял 79 %. УФ-спектр при pH 7: λmax = 291 nm. Общий суммарный выход S^8-бензилгуанозина (**9**) в процессе синтеза из гуанозина (**5**) составил 51 %.

Индивидуальность синтезированных продуктов на всех стадиях получения S^8-бензилгуанозина (**9**) подтверждена данными тонкослойной хроматографии (рис. 5) и ультрафиолетовой спектроскопии (рис. 6).



А Б

Рисунок 5 – ТСХ пластинки под УФ (А) и обработанная нафторезорцином (Б) (1 – гуанозин; 2 – 8-бромгуанозин; 3 – 8-тиогуанозин; 4 – S^8-бензилгуанозин)

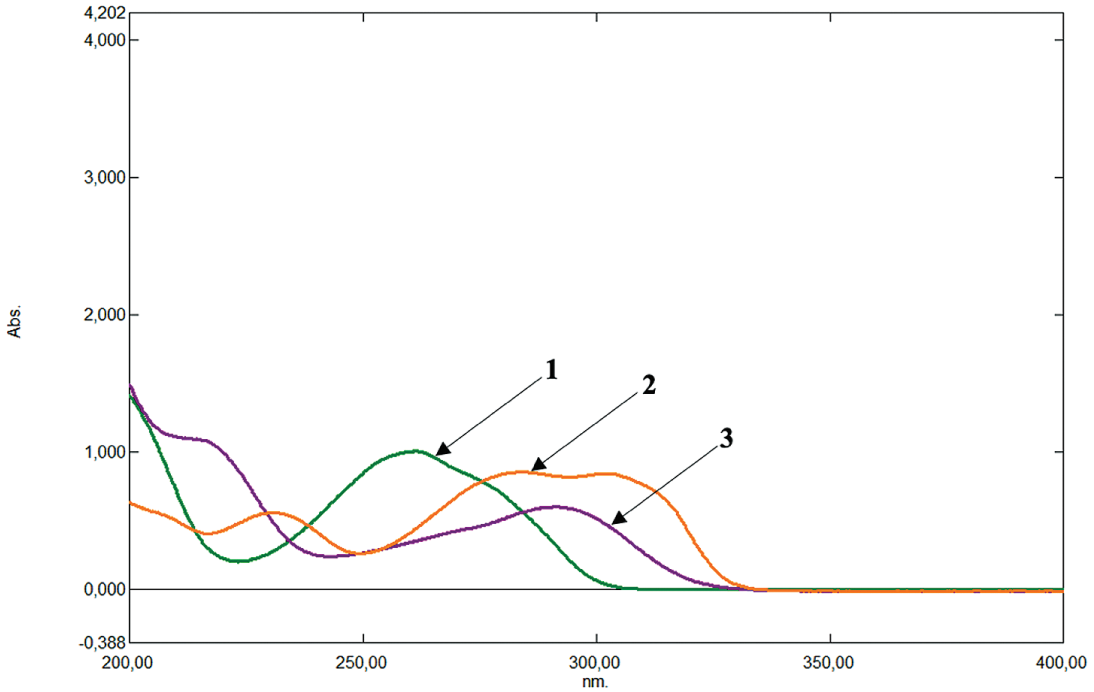


Рисунок 6 – Ультрафиолетовые спектры полученных производных (1 – 8-бромгуанозин; 2 – 8-тиогуанозин; 3 – S^8-бензилгуанозин)

Таким образом, в результате выполненного исследования синтезирован S^8-бензилгуанозин (**9**), который является новым представителем тиогуанозиновых нуклеозидов, обладающих широким спектром биологической активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Herdewijin, P.* Modified nucleosides in biochemistry, biotechnology and medicine / P. Herdewijin // Vancouver Coastal Health. – 2008. – 900 p.

2. *Ashwood, B.* Photochemical and Photodynamical Properties of Sulfur-Substituted Nucleic Acid Bases / B. Ashwood [at al.] // Photochemistry and Photobiology. – 2019. – Vol. 95. – P. 33–58.

3. *Brem, R*. Multiple forms of DNA damagecaused by UVA photoactivation of DNA 6-thioguanine / R. Brem [at al.] // Photochem. Photobiol. – 2012. – Vol. 887 – P. 5–13.

4. *Swann, P. F*. Role of postreplicative DNA mismatch repair in the cytotoxicaction of thioguanine / P. F. Swann [at al.] // Science. – 1996. – Vol. 273. – P. 1109–1111.

CARBON EMISSION REDUCTION ESTIMATE OUTLOOK OF CHINA'S POWER INDUSTRY

ОЦЕНКА СПОСОБОВ СНИЖЕНИЯ ВЫБРОСОВ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА КИТАЙСКОЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Jiu An Liu[1,2], S. Tynovec[3]

Цзюянь Лю[1,2], С. Тыновец[3]

[1]Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus
[2]International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
Liujiuan78@163.com
[3]Polessky State University, Pinsk, Republic of Belarus

[1]Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
[2]Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
[3]Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь

This paper focuses on the power industry with the largest carbon emission in China. This paper discusses the effect and prospect of carbon emission reduction by developing hydropower, wind power and solar power in the electric power industry. Discuss the problems existing in the development of new energy.

Это работа сфокусирована на энергетической промышленности с самым большим уровнем выбросов углекислого газа в Китае. А также рассматривает эффективность и перспективы снижения выбросов углекислого газа путем использования гидро, ветровой и солнечной энергии в электроэнергетической промышленности. В данной работе обсуждаются существующие проблемы развития новой энергии (имеется в виду пути получения энергии иными способами).

Keywords: China, carbon reduction, wind power, solar power, grid stability.

Ключевые слова: Китай, снижение уровня углекислого газа, ветровая энергия, солнечная энергия, стабильность энергосистем.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2022-1-223-225

China is the world's largest emitter of carbon dioxide, according to BP Statistical Review of World Energy, China's emissions of 9.894 billion tons in 2020, from 2019, an increase of 88 million tons. Emissions account for about 30.7 % of the global total. Therefore, China's implementation effect of energy conservation and emission reduction has a huge impact on the world.

According to data released by the China Carbon Emission Database, of all the industries involved in fossil energy in the country, the power sector has the largest emissions, accounting for 44 percent of the total. So, the transformation of the power industry has become a top priority. Clean energy replaces fossil energy. In the electric power industry, thermal power generation accounts for the largest proportion, the installed capacity of about 54 % of the country's total. Therefore, in order to reduce the carbon emission of the power industry, on the one hand, it is necessary to improve the carbon emission of thermal power generation energy, and more importantly, it is necessary to find some clean energy to replace thermal power, so that clean energy becomes the main force of power generation.

In 2020, coal will account for less than 50 percent of China's installed power and slightly more than 60 percent of its generating capacity, while non-fossil energy will account for more than 50 percent of installed power and more than one-third