**Функциональные свойства спиновых ловушек синглетного кислорода с различными заместителями**

***С.А. Дементьев1,2, Р.А. Подаров1,2, Н.Э. Санникова2, Ю.Ф. Полиенко3, И.А. Кирилюк3, О.А. Крумкачева1,2***

*Студент, младший научный сотрудник*

*1 Новосибирский государственный университет*

*физический факультет, Новосибирск, Россия*

*2Международный Томографический Центр СО РАН, Новосибирск, Россия*

*3 Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова, Новосибирск, Россия*

*E-mail: s.dementev@g.nsu.ru*

Активные формы кислорода (АФК) являются ключевым агентом в фотодинамической терапии рака (ФДТ): при облучении фотосенсибилизатор (ФС) переходит в триплетное состояние и генерирует АФК, что приводит к апоптозу и/или некрозу окружающих клеток. Актуальной задачей в развитии ФДТ остается поиск новых перспективных ФС. [1] Важным шагом в оценке применимости новых ФС является определение эффективности генерации ими синглетного кислорода (1O2) – одного из видов АФК. Одним из способов решения данной задачи является метод спиновых ловушек (СЛ). Диамагнитная СЛ захватывает 1O2 и становится парамагнитным стабильным радикалом (СР), который можно детектировать с помощью стационарного ЭПР. Однако у данного метода есть существенное ограничение: большинство СЛ синглетного кислорода существенно отклоняют pH среды в щелочную сторону. Это препятствует оценке свойств ФС, ввиду деградации СР и агрегации некоторых типов ФС при щелочных pH. [2] Более того, ФС как потенциальные лекарственные агенты необходимо исследовать при физиологических pH, что невозможно для большинства СЛ 1O2, наиболее распространённых в исследованиях. Данную проблему можно решить, применяя специфические СЛ с различными заместителями.

Целью данной работы являлось исследование эффективностей захвата 1O2 рядом как новых, так и известных СЛ, синтезированных в лаборатории азотистых соединений НИОХ СО РАН. Данные ловушки отличаются различными заместителями в 4, а также во 2 и 6 положениях пиперидинового цикла. Для данных СЛ, с помощью ЯМР спектроскопии, были определены значения pKa. Затем с использованием в качестве ФС модельного порфирина мезо-тетраксис(N-метил4-пиридил)порфин (TmPyP4), исследовалась эффективность захвата 1O2 спиновыми ловушками при стационарном фотолизе с использованием светодиода при комнатной температуре в оптической кювете при различных уровнях pH в 10 мМ фосфатном буферном растворе. Контроль селективности захвата 1O2 осуществлялся дополнительными исследованиями в растворе с азидом натрия и в дейтерированой среде. В результате были установлены структуры СЛ наиболее перспективные для исследования эффективности генерации синглетного кислорода ФС.

**Литература**

1. Falk‐Mahapatra R., Gollnick S. O. Photodynamic therapy and immunity: an update //Photochemistry and photobiology. – 2020. – Т. 96. – №. 3. – С. 550-559.

2. Victória H. F. V. et al. Detection of singlet oxygen by EPR: The instability of the nitroxyl radicals //Free Radical Biology and Medicine. – 2022. – Т. 180. – С. 143-152.