ДОКЛАДЫ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК. ХИМИЯ, НАУКИ О МАТЕРИАЛАХ, 2025, том 522, с. 35–41

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 544.032;542.06

Посвящается юбилею академика РАН Анатолия Леонидовича Бучаченко

ФОТОИНДУЦИРОВАННЫЙ ПЕРЕНОС ЭЛЕКТРОНА В РЕАКЦИЯХ 6-ОКСОФАСКАПЛИЗИНА С БИОМОЛЕКУЛАМИ. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ХИМИЧЕСКОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЯДЕР

© 2025 г. Н. Э. Поляков[1], М. А. Ульянова[1], В. А. Тимошников[1], Н. И. Комарова[2], В. И. Краснов[2], В. В. Фоменко[2,*], член-корреспондент РАН Н. Ф. Салахутдинов[2]

Поступило 14.04.2025 г.
После доработки 28.05.2025 г.
Принято к публикации 29.05.2025 г.

Разработан усовершенствованный подход для синтеза противоопухолевого агента 6-оксофаскаплизина, фотохимическая активность которого впервые исследована методом химической поляризации ядер. Установлено, что молекула 6-оксофаскаплизина в триплетном возбужденном состоянии вступает в реакцию переноса электрона с биомолекулами: ароматическими аминокислотами (триптофан и тирозин) и 1,4-дигидропиридином (аналог NADH), – а также происходит перенос энергии на молекулу кислорода с образованием синглетного кислорода. Установлена структура промежуточного радикального интермедиата 6-оксофаскаплизина. Эти данные могут быть полезны для оценки перспектив использования 6-оксофаскаплизина в фотодинамической терапии.

Ключевые слова: 6-оксофаскаплизин, синтез, фотохимическая активность, перенос электрона, синглетный кислород, фотодинамическая терапия, химическая поляризация ядер

DOI: 10.31857/S2686953525030055

ВВЕДЕНИЕ

В ряде исследований показано, что соединения фаскаплизин и 6-оксофаскаплизин, а также их производные обладают широким спектром биологической активности и, в частности, противоопухолевой активностью в отношении многих злокачественных опухолей и клеточных линий [1–4]. Однако исследований, посвященных фотохимическому поведению этих соединений, а также специфическому механизму действия против рака, нет. Учитывая, что эти соединения являются алкалоидными красителями карболинового ряда и имеют высокие коэффициенты экстинкции в видимой области, информация об их фотохимической активности может быть важна для оценки перспектив их использования в фотодинамической терапии (**ФДТ**), а также для выявления потенциальных побочных эффектов (фототоксичности). В данной работе мы применили метод химической поляризации ядер (**ХПЯ**) для изучения механизмов фотоиндуцированного взаимодействия 6-оксофаскаплизина с биологическими донорами электронов (ароматическими аминокислотами и дигидропиридинами), а также роли кислорода и ионов переходных металлов в этой реакции. ХПЯ является одним из наиболее информативных экспериментальных методов изучения переноса электрона и свободно-радикальных реакций в сложных химических и биохимических процессах [5–7]. Эффекты ХПЯ проявляются в спектре ядерного магнитного резонанса (**ЯМР**) в виде аномально усиленного поглощения (адсорбция, **A**) либо эмиссии (**E**). Неравновесная ядерная заселенность формируется в результате синглет-триплетной конверсии в ион-радикальной паре, образующейся в результате переноса электрона между донором и акцептором, либо в паре нейтральных радикалов, образующейся при переносе атома водорода или при разрыве химической связи. При этом интенсивность и знак поляризации зависят от величины и знака константы сверхтонкого взаимодействия (**СТВ**) на соответствующем ядре в радикале – предшественнике поляризованного

[1]*Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук, 630090 Новосибирск, Россия*
[2]*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090 Новосибирск, Россия*
**E-mail: fomenko@nioch.nsc.ru*

продукта. Таким образом, спектр ХПЯ является как бы уникальным “отпечатком пальца” короткоживущей радикальной частицы, участвующей в реакции. Используя известные правила Каптейна [5], на основании спектров ХПЯ можно не только установить структуры парамагнитных интермедиатов фотохимической реакции, но и установить механизм реакции и определить мультиплетность реагирующего состояния [8–14].

ЭКСПЕРИМЕНТ

Материалы. В работе использовались дейтерированный растворитель для ЯМР ДМСО-d_6, N-acetyl-Trp и N-acetyl-Tyr (Aldrich). 2,6-Диметил-3,5-дикарбометокси-1,4-дигидропиридин был любезно предоставлен проф. Г. Дубурсом (Институт органического синтеза, Рига, Латвия).

Синтез 6-оксофаскаплизина из индиго проводили по ранее описанной методике [1] с внесенными улучшениями. К суспензии 13.5 г (51.5 мМ) индиго в 1 л сухого диметилацетамида в колбе объемом 2 л в атмосфере аргона постепенно ввели 10 г суспезии 60%-го гидрида натрия в масле. По завершении выделения водорода осторожно, избегая излишнего вспенивания, по каплям добавляли 66 г (412 мМ) ацетоуксусный эфир. После окончания вспенивания смесь нагрели и в токе аргона при перемешивании выдерживали при 155°C в течение 90 мин (**нагревать постепенно: в ходе реакции конденсации происходит отгонка этанола и вспенивание реакционной смеси!**). После остывания объем реакционной смеси довели дистиллированной водой до 5 л и затем при интенсивном перемешивании подкислили концентрированной соляной кислотой (примерно 50 мл). Смесь выдержали в течение 12 ч при комнатной температуре, отфильтровали на воронке Бюхнера под вакуумом водоструйного насоса и промыли дистиллированной водой до исчезновения окраски промывных вод (примерно 12 л), высушили на фильтре от воды, промыли метил-*трет*-бутиловым эфиром (300 мл) и гексаном (300 мл). Продукт сушили под вакуумом при комнатной температуре до постоянной массы: получено 16.46 г 7-карбоксиэтил-6-оксофаскаплизина (выход 89.2%). Данные ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии (в ДМСО-d_6) идентичны литературным данным [1]. Продукт полностью растворим в смеси метанол–ацетонитрил (1 : 1 по объему); анализ раствора методом высокоэффективной микроколоночной хроматографии (**ВЭЖХ**) [15] показал отсутствие примесей в пределах до 1%. Весь полученный продукт перед декарбоксилированием был омылен с использованием моногидрата гидроксида лития (100 мМ, 4.2 г) в 400 мл метанола при кипячении в течении 4 ч. Затем раствор упарили досуха и прибавили 400 мл 48%-го водного раствора HBr без содержания следов элементного брома и кипятили при 124°C в течение 4 ч. После остывания добавили 1.6 л дистиллированной воды и оставили на ночь для формирования осадка. Выпавший осадок отфильтровали и промыли хлороформом (300 мл). Получено 12.50 г 6-оксофаскаплина (выход 95%). Данные ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии (в ДМСО-d_6) идентичны литературным данным [1]. Методом ВЭЖХ ввиду нерастворимости вещества в приемлемых растворителях возможно оценить лишь присутствие следовых количеств примесей. $T_{пл}$ 346–347°C. Найдено, %: C, 75.49; H, 3.51; N, 9.77; вычислено для $C_{18}H_{10}N_2O_2$, %: C, 75.52; H, 3.52; N, 9.79.

Экспериментальные методы. Анализ методом ВЭЖХ выполнялся на метрологически аттестованном оборудовании: хроматограф жидкостной микроколоночный Милихром А-02 (Эконова, Россия), представляющий собой аналитический комплекс функционально объединенных средств измерений, вспомогательных устройств и программного обеспечения, который обеспечивает разделение и исследование растворов смесей веществ методом ВЭЖХ. Использовали колонку (2 × 75) мм, заполненную сорбентом ProntoSIL-120-5-C18 AQ(BISCHOF), термостатированную при 35°C. Детектирование осуществляли в многоволновом режиме (210, 220, 240, 260, 280, 320, 380 нм), выбранном после сканирования ультрафиолетового спектра в процессе хроматографирования веществ. Элюенты: А – 0.1% раствор трифторуксусной кислоты в воде, Б – ацетонитрил; скорость элюирования 150 мкл мин$^{-1}$, время анализа 25 мин с линейным градиентом ацетонитрила от 0 до 100%.

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AVANCE III (Германия) на частоте 500 МГц и DPX-200 на частоте 200 МГц. Эффекты ХПЯ детектировали при помощи ЯМР-спектрометра DPX-200 (Bruker, Германия). Для экспериментов ХПЯ образцы в стандартных ЯМР-ампулах диаметром 5 мм (Pyrex) облучали непосредственно в датчике ЯМР-спектрометра при комнатной температуре. В качестве источника света для экспериментов по наблюдению ХПЯ использовали эксимерный лазер EMG 101 MSC (Lambda Physik, Германия): $\lambda = 308$ нм, длительность импульса 15 нс, средняя энергия импульса 100 мДж. Квазистационарные эксперименты проводились с применением

специальной импульсной последовательности с предварительным насыщением равновесного сигнала ЯМР: насыщение – импульс 180° – 16 лазерных импульсов – время эволюции – импульс детектирования – регистрация спада свободной индукции. Поскольку фоновые (равновесные) сигналы ЯМР в импульсных экспериментах ХПЯ подавлялись, в спектре ХПЯ наблюдаются только сигналы продуктов, демонстрирующих ядерную поляризацию.

Квантово-химические расчеты проводили с помощью пакета программ ORCA. Оптимизация геометрии молекулы 6-оксофаскаплизина, его радикальных форм и расчет их ЭПР-параметров выполнены с использованием гибридного функционала электронной плотности B3LYP и базиса def2-TZVP [16]. Кроме того, дополнительную аппроксимацию кулоновских интегралов проводили при помощи базиса def2/J [17]. Обменные интегралы Хартли–Фока аппроксимировали с помощью цепочки сфер (COSX) [18]. Для учета влияния растворителя (ДМСО) использовали модели поляризуемого континуума (CPCM) [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработан усовершенствованный подход для синтеза потенциально противоопухолевого соединения 6-оксофаскаплизина. В сравнении с описанным методом [1], мы проводили предварительное получение литиевой соли 7-карбокси-6-оксофаскаплизина, а не непосредственное кислотно-катализируемое декарбоксилирование 7-карбоксиэтил-6-оксофаскаплизина, что позволило выделить чистый 6-оксофаскаплизин с выходом на исходный индиго 84.8% без использования препаративной хроматографии.

В настоящей работе метод химической поляризации ядер был впервые применен для исследования фотохимической активности 6-оксофаскаплизина (**6oxoF**) в реакции с биологическими донорами электрона – ароматическими аминокислотами (триптофан и тирозин) и 1,4-дигидропиридином (ДГП, аналог никотинамидадениндинуклеотида (НАДН)). Учитывая ранее установленную противораковую активность 6-оксофаскаплизина и высокие коэффициенты экстинкции в видимой области спектра поглощения (ε ~ 8000 $М^{-1}$ $см^{-1}$, рис. 1), информация о его фотохимической активности будет востребована для оценки перспектив использования в фотодинамической терапии, а также для установления возможных механизмов фототоксичности данного соединения. На момент написания статьи

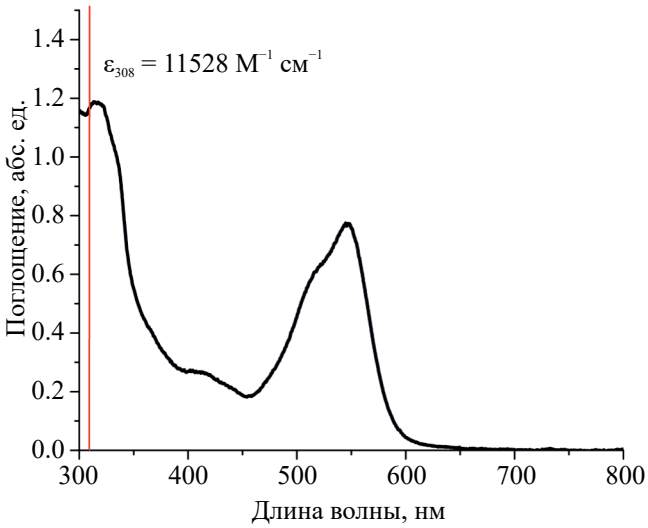

Рис. 1. Спектр поглощения 0.1 мМ раствора 6-оксофаскаплизина в ДМСО-d_6.

данные о фотохимической активности 6-оксофаскаплизина в литературе отсутствуют.

Для всех изученных систем при фотолизе растворов 6-оксофаскаплизина в присутствии доноров электрона наблюдались эффекты химической поляризации ядер. В качестве примера на рис. 2 приведены спектры ЯМР и ХПЯ, зарегистрированные при облучении эксимерным лазером раствора 6-оксофаскаплизина в присутствии *N*-ацетил-триптофана (**Trp**).

На спектре с эффектами ХПЯ (рис. 2б, *2*) зарегистрирована поляризация на протонах 7-H 6oxoF (эмиссия, E), на ароматических протонах Trp (адсорбция, A), на CH_2 протонах Trp (E), а также на продукте фотопревращения 6oxoF (A, 4.195 м. д.). Поскольку в литературе отсутствуют данные о магнитно-резонансных параметрах радикалов 6oxoF, которые необходимы для анализа эффектов ХПЯ, для их оценки мы провели квантово-химические расчеты радикалов, представленных на рис. 3. В табл. 1 представлены константы СТВ для анион-радикала 6oxoF и для двух возможных структур нейтрального радикала, соответствующих присоединению протона к двум атомам кислорода в анион-радикале. Наблюдение самой интенсивной поляризации на протоне 7-H 6oxoF однозначно позволяет сделать выбор в пользу анион-радикала RA либо нейтрального радикала R1, для которых в этом положении расчеты предсказывают превалирующие значения константы СТВ.

Анализ знаков ХПЯ на 6-оксофаскаплизине и Trp позволяет сделать вывод, что

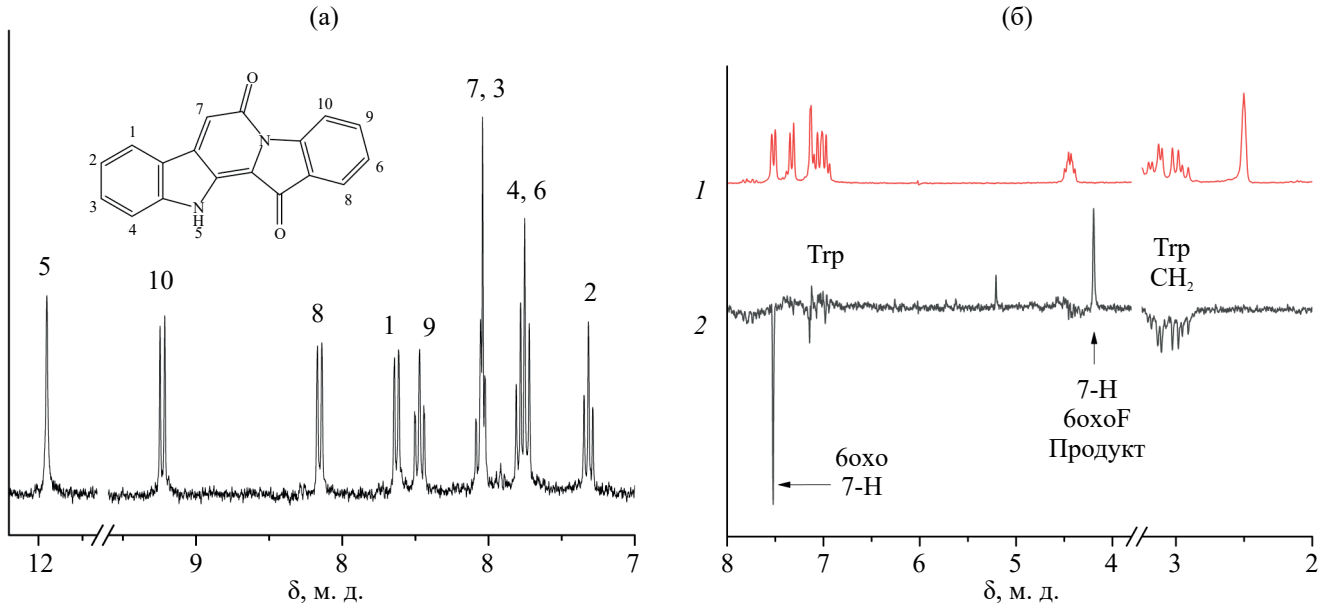

Рис. 2. (а) Фрагменты ^{1}H ЯМР-спектра раствора 6-оксофаскаплизина в ДМСО-d_6, частота 500 МГц, отнесение сигналов выполнено с помощью расчетов в программе ChemDraw 19.1. (б) Фрагменты ^{1}H ЯМР-спектра раствора 6-оксофаскаплизина (1 мМ) в ДМСО-d_6, частота 200 МГц, в присутствии Trp (10 мМ) (спектр *1*); фрагменты спектра ХПЯ (спектр *2*).

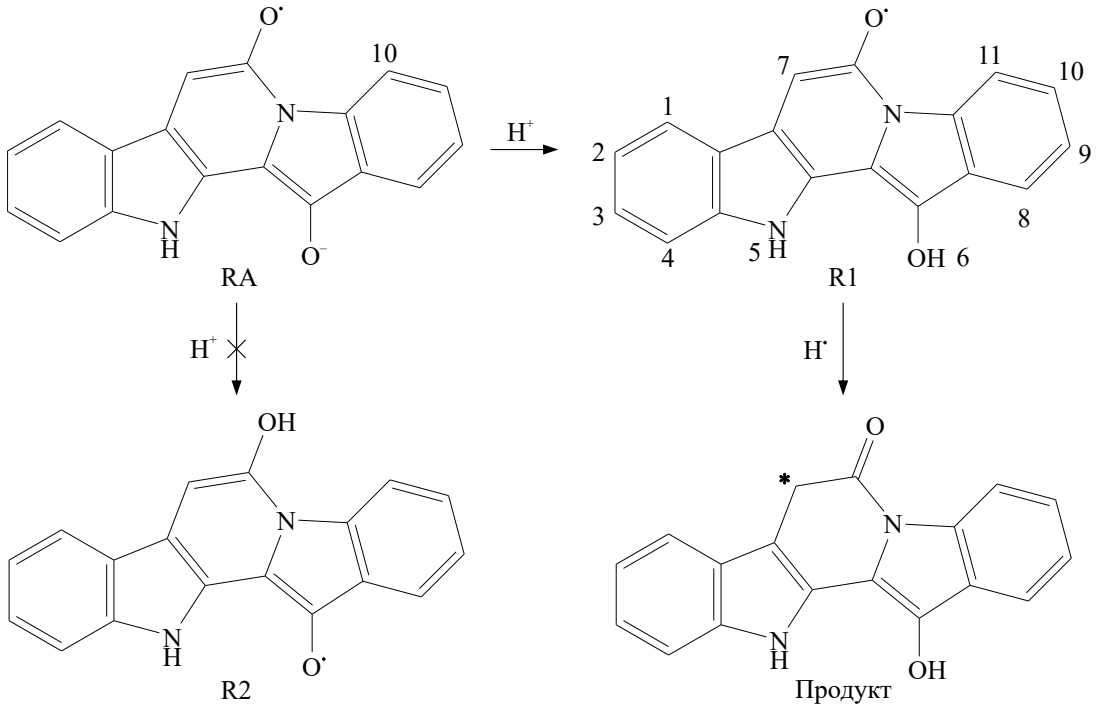

Рис. 3. Структуры предполагаемых радикальных интермедиатов 6oxoF и экспериментально зарегистрированного поляризованного продукта. RA – анион-радикал, R1 и R2 – нейтральные радикалы, образованные последовательным переносом электрона и протона к молекуле 6oxoF в возбужденном состоянии. Знаком (*) помечен протон продукта, на котором наблюдается максимальная интенсивность ХПЯ.

6-оксофаскаплизин вступает в реакцию переноса электрона в триплетном возбужденном состоянии. Поляризация на молекулах исходных соединений возникает в результате обратного переноса электрона в ион-радикальной паре анион-радикала 6oxoF и катион-радикала Trp.

Таблица 1. Рассчитанные *g*-факторы и константы сверхтонкого взаимодействия (СТВ, в Гс) радикальных интермедиатов 6oxoF

№ атома H	RA, $g = 2.0038$	R1, $g = 2.0033$	R2, $g = 2.0039$
1	−1.10	−0.25	−1.58
2	0.45	−0.15	0.67
3	−1.40	−0.29	−1.81
4	0.61	−0.05	0.77
5 (N−H)	−0.02	−1.93	0.28
6 (O−H)	–	−1.46	−0.49
7	**−5.89**	**−8.33**	−2.31
8	−1.40	−2.25	−0.97
9	0.26	0.89	−0.21
10	−1.89	−2.43	−1.24
11	0.63	0.97	0.11

Поляризованные радикалы, избежавшие геминальной рекомбинации, выходят в раствор с образованием продуктов, поляризованных с противоположным знаком. Вывод о мультиплетности реагирующего состояния сделан на основании анализа знаков ХПЯ на продуктах реакции по правилам Каптейна [5] в предположении, что поляризация на исходных соединениях формируется в результате обратного переноса электрона. Согласно правилам Каптейна, знак поляризации определяется знаком произведения четырех параметров: $\mu \times \varepsilon \times \Delta g \times a$, где μ – мультиплетность реагирующего состояния (+1 для триплета и −1 для синглета), $\varepsilon = +1$ для продукта клеточной (геминальной) рекомбинации и −1 – для внеклеточных продуктов, Δg –разность *g*-факторов радикалов, *a* – константа сверхтонкого взаимодействия в радикале на наблюдаемом протоне. В нашем случае $\varepsilon > 0$, $\Delta g > 0$, $a < 0$, поэтому отрицательный знак поляризации на протоне 7-H 6-оксофаскаплизина соответствует $\mu > 0$, то есть триплетному состоянию радикальной пары. Хотя данные о временах жизни 6-оксофаскаплизина в литературе отсутствуют, сделанный вывод о мультиплетности реагирующего состояния представляется логичным, поскольку для большинства карбонильных соединений времена жизни триплетного состояния на несколько порядков превышают время жизни синглетного возбужденного состояния.

Поляризованный сигнал при 4.195 м. д. предположительно принадлежит продукту, структура которого показана на рис. 3 (отнесение сигналов выполнено с помощью расчетов в программе ChemDraw 19.1). Образование этого продукта возможно в результате диспропорционирования двух нейтральных радикалов R1 в растворе, либо путем отрыва атома водорода радикалом R1 от подходящего донора (в нашем случае, от молекул триптофана, тирозина или дигидропиридина). Отметим, что в спектрах ХПЯ, зарегистрированных при фотолизе 6oxoF в присутствие тирозина и дигидропиридина, наблюдалась поляризация на продукте (А 4.195 м. д.), но не на исходной молекуле 6oxoF. Причиной может быть необратимость реакции переноса электрона вследствие быстрого депротонирования катион-радикалов тирозина или дигидропиридина.

Для оценки возможности тушения триплетного возбужденного состояния 6oxoF кислородом с образованием высоко реакционноспособного синглетного кислорода провели реакцию фотоиндуцированного переноса электрона с молекулы Trp для образца, продутого кислородом. Обнаружено, что в растворе в присутствии кислорода эффекты ХПЯ не наблюдаются. Данный результат является крайне важным с точки зрения оценки перспектив использования 6oxoF в фотодинамической терапии рака. Известно, что генерация синглетного кислорода через возбуждение фотосенсибилизаторов рассматривается как основной механизм ФДТ.

Еще одной структурной особенностью молекулы 6oxoF является наличие хелатирующего центра в ее структуре. Известно, что структурные аналоги 6oxoF, в частности молекула индиго, образуют прочные хелатные комплексы с ионами металлов, например, с медью [20]. Образование хелатного комплекса с положительно заряженными ионами металлов приводит к существенному перераспределению электронной плотности в молекуле, а также к изменению ее фотофизических и фотохимических свойств. В ходе экспериментов образование хелатных комплексов 6oxoF с ионами Cu^{2+} не наблюдалось ни с помощью оптической спектроскопии, ни с помощью спектроскопии ЯМР. Тем не менее, найдено, что присутствие ионов меди влияет на спектр ХПЯ. А именно, выявлено уменьшение геминальной поляризации на исходном соединении и полное исчезновение эффектов ХПЯ на продукте реакции. Механизм этого влияния, по нашему мнению, может быть связан с переносом электрона с анион-радикала 6oxoF на ион Cu^{2+}. Данная реакция приводит к сокращению времени жизни ион-радикальной пары и ингибированию образования продукта реакции. В то же

время образующийся при этом ион одновалентной меди Cu^+ является сильным окислителем, что может способствовать усилению фототоксичности 6oxoF [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе разработан усовершенствованный подход для синтеза противоопухолевого агента 6-оксофаскаплизина и впервые с использованием метода ХПЯ проведено исследование его фотохимической активности. Установлено, что 6-оксофаскаплизин при фотовозбуждении вступает в реакцию переноса электрона с различными биомолекулами – ароматическими аминокислотами (триптофан и тирозин) и 1,4-дигидропиридином (аналог NADH), а также в реакцию переноса энергии на молекулу кислорода с образованием высокореакционного синглетного кислорода. Установлена структура промежуточного радикального интермедиата 6-оксофаскаплизина. Кроме того, показано, что хотя 6-оксофаскаплизин не образует хелатных комплексов с ионами Cu^{2+}, его анион-радикал может вступать в реакцию переноса электрона на дикатион меди с образованием Cu^+. Эти данные могут быть полезны для оценки перспектив использования 6-оксофаскаплизина в фотодинамической терапии, а также для оценки рисков возникновения нежелательных побочных эффектов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа была выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FWGF-2021-0003).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Zhidkov M.E., Kantemirov A.V., Koisevnikov A.V., Andin A.N., Kuzmich A.S.* // Tetrahedr. Lett. 2018. V. 59. P. 708–711. https://doi.org/10.1016/J.TETLET.2018.01.023
2. *Luo L., Xu G.* // Int. J. Mol. Sci. 2022. V. 23. P. 13774. https://doi.org/10.3390/ijms232213774
3. *Khokhar S., Feng Y., Campitelli M.R., Ekins M.G., Hooper J.N.A., Beattie K.D., Sadowski M.C., Nelson C.C., Davis R.A.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2014. V. 24. № 15. P. 3329–3332. https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.05.104
4. *Wang C., Wang S., Li H., Hou Y., Cao H., Hua H., Li D.* // Mar. Drugs. 2023. V. 21. P. 226. https://doi.org/10.3390/md21040226
5. *Kaptein R.* // J. Chem. Soc. D: Chem. Commun. 1971. № 14. P. 732–733. https://doi.org/10.1039/C29710000732
6. *Salikhov K.M., Molin Yu.N., Sagdeev R.Z.б Buchachenko A.L.* Spin polarization and magnetic effects in radical reactions. Molin Yu.N. (ed.). Budapest, Hungary, Academiai Kiadó,1984. 419 p.
7. *Leshina T.V., Kruppa A.I., Taraban M.B.* CIDNP Applications. In: Encyclopedia of spectroscopy and spectrometry. Third Edition. 2017. P. 256–262. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-803224-4.00121-7
8. *Morozova O.B., Ivanov K.L., Kiryutin A.S., Sagdeev R.Z., Köchling T., Vieth H.-M., Yurkovskaya A.V.* // Phys. Chem. Chem. Phys. 2011. V. 13. № 14. P. 6619–6627. https://doi.org/10.1039/c0cp02449j
9. *Morozova O.B., Ivanov K.L.* // Chem. Phys. Chem. 2019. V. 20. № 2. P. 197–215. https://doi.org/10.1002/cphc.201800566
10. *Goez M.* Elucidating organic reaction mechanisms using photo-CIDNP spectroscopy. In: Hyperpolarization methods in NMR spectroscopy. Kuhn L.T. (ed.). Berlin, Heidelberg, 2013. P. 1–32. https://doi.org/10.1007/128_2012_348
11. *Kuhn L.T., Bargon J.* Exploiting nuclear spin polarization to investigate free radical reactions via in situ NMR. In: In situ NMR methods in catalysis. Bargon J., Kuhn L.T. (eds.). Berlin, Heidelberg, 2007. P. 125–154. https://doi.org/10.1007/128_2007_119
12. *Polyakov N.E., Khan V.K., Taraban M.B., Leshina T.V., Luzina O.A., Salakhutdinov N.F., Tolstikov G.A.* // Org. Biomol. Chem. 2005. V. 3. P. 881–885. https://doi.org/10.1039/b416133e
13. *Taraban M.B., Kruppa A.I., Polyakov N.E., Leshina T.V., Lūsis V., Muceniece D., Duburs G.* // J. Photochem. Photobiol. A Chem. 1993. V. 73. P. 151–156. https://doi.org/10.1016/1010-6030(93)80044-A
14. *Mastova A.V., Selyutina O.Yu., Polyakov N.E.* // Membranes. 2022. V. 12. P. 460. https://doi.org/10.3390/membranes12050460
15. *Baram G.I., Grachev M.A., Komarova N.I., Perelroyzen M.P., Bolvanov Y.A., Kuzmin S.V., Kargaltsev V.V., Kuper E.A.* // J. Chromatogr. A. 1983. V. 264. № 1. P. 69–90. https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)95007-1
16. *Hermosilla L., Calle P., García de la Vega J.M., Sieiro C.* // J. Phys. Chem. A. 2005. V. 109. № 6. P. 1114–1124. https://doi.org/10.1021/jp0466901
17. *Weigend F.* // Phys. Chem. Chem. Phys. 2006. V. 8. № 9. P. 1057–1065. https://doi.org/10.1039/b515623h
18. *Neese F., Wennmohs F., Hansen A., Becker U.* // Chem. Phys. 2009. V. 356. № 1–3. P. 98–109. https://doi.org/10.1016/j.chemphys.2008.10.036
19. *Barone V., Cossi M.* // J. Phys. Chem. A. 1998. V. 102. № 11. P. 1995–2001. https://doi.org/10.1021/jp9716997
20. *Oberg C., Buthelezi M.T.* Binding of Cu^{2+} ions to indigo derivatives in aqueous media. 2023. Available at SSRN: http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4455433
21. *Mao Y., Chen H., Zhu W., Ni S., Luo S., Tang S., Chen Z., Wang Q., Xu J., Tu Q., Chen H., Zhu L.* // J. Inflam. Res. 2025. V. 18. P. 883–894. https://doi.org/10.2147/JIR.S498340

Dedicated to the jubilee of Anatoly L. Buchachenko, Academician of the RAS

PHOTOINDUCED ELECTRON TRANSFER IN REACTIONS OF 6-OXOFASCAPLYSINE WITH BIOMOLECULES STUDIED BY THE CHEMICALLY INDUCED DYNAMIC NUCLEAR POLARIZATION

N. E. Polyakov[a], M. A. Ulyanova[a], V. A. Timoshnikov[a], N. I. Komarova[b], V. I. Krasnov[b], V. V. Fomenko[b,#], Corresponding Member of the RAS N. F. Salakhutdinov[b]

[a] *Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 630090 Novosibirsk, Russian Federation*

[b] *N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 630090 Novosibirsk, Russian Federation*

[#] *E-mail: fomenko@nioch.nsc.ru*

A new approach for the synthesis of the anticancer agent 6-oxofascaplysine has been developed and its photochemical activity has been studied for the first time using the method of chemically induced dynamic nuclear polarization. It was found that 6-oxofascaplysine in triplet excited state enters into electron transfer reaction with biomolecules – aromatic amino acids (tryptophan and tyrosine) and 1,4-dihydropyridine (NADH analogue), as well as into energy transfer reaction with oxygen molecule with formation of singlet oxygen. The structure of the radical intermediate of 6-oxofascaplysine has been established. These data may be useful for evaluating the prospects for the use of 6-oxofascaplysine in photodynamic therapy.

Keywords: 6-oxofascaplysine, synthesis, photochemical activity, electron transfer, singlet oxygen, photodynamic therapy, chemically induced dynamic nuclear polarization