

ОТЧЕТ за 2019-2023 гг.

1. *Наименование Научной школы:* **Современные методы функционализации гетероциклов**
2. *ФИО руководителя(ей):* Чупахин Олег Николаевич, Русинов Владимир Леонидович
3. *Количество и список членов научной школы, работающих в настоящее время в УРФУ:*
 1. Чарушин В.Н. – д-р хим. наук, академик РАН, профессор кафедры органической и бимолекулярной химии
 2. Матерн А.И. – д-р хим. наук, профессор, профессор кафедры аналитической химии, советник ректора УрФУ
 3. Уломский Е.Н. – д-р хим. наук, профессор, профессор кафедры органической и бимолекулярной химии
 4. Утепова И.А. – д-р хим. наук, доцент, профессор кафедры органической и бимолекулярной химии
 5. Носова Э.В. – д-р хим. наук, доцент, профессор кафедры органической и бимолекулярной химии
 6. Вараксин М.В. – д-р хим. наук, доцент, профессор кафедры органической и бимолекулярной химии, директор ХТИ УрФУ
 7. Зырянов Г.В. – д-р хим. наук, профессор РАН, профессор кафедры органической и бимолекулярной химии
 8. Копчук Д.С. – д-р хим. наук, младший научный сотрудник кафедры органической и бимолекулярной химии
 9. Котовская С.К. – канд. хим. наук, старший научный сотрудник проблемной лаборатории физиологически активных веществ кафедры органической и бимолекулярной химии
 10. Саватеев К.В. – канд. хим. наук, доцент инновационного учебно-научного центра химико-фармацевтических технологий
 11. Федотов В.В. – канд. хим. наук, доцент инновационного учебно-научного центра химико-фармацевтических технологий
 12. Ляпустин Д.Н. – канд. хим. наук, ассистент инновационного учебно-научного центра химико-фармацевтических технологий
 13. Деев С.Л. – канд. хим. наук, доцент кафедры органической и бимолекулярной химии
 14. Тания О.С. – канд. хим. наук, доцент кафедры органической и бимолекулярной химии
 15. Сапожникова И.М. – канд. хим. наук, доцент кафедры органической и бимолекулярной химии
 16. Шестакова Т.С. – канд. хим. наук, младший научный сотрудник кафедры органической и бимолекулярной химии
 17. Мусихина А.А. – канд. хим. наук, доцент-исследователь кафедры органической и бимолекулярной химии
 18. Халымбаджа И.А. – канд. хим. наук, научный сотрудник проблемной лаборатории физиологически активных веществ кафедры органической и бимолекулярной химии
 19. Ковалев И.С. – канд. хим. наук, младший научный сотрудник кафедры органической и бимолекулярной химии

20. Фатыхов Р.Ф. – канд. хим. наук, младший научный сотрудник проблемной лаборатории физиологически активных веществ кафедры органической и бимолекулярной химии
21. Хасанов А.Ф. – канд. хим. наук, младший научный сотрудник кафедры органической и бимолекулярной химии
22. Цейтлер Т.А. – канд. хим. наук, доцент кафедры органической и бимолекулярной химии

4. Результаты деятельности за 2019-2023 гг.

В период с 2019 по 2023 гг. работа научной школы была посвящена исследованиям как в фундаментальной, так и в материаловедческой областях развития современной химической науки. Можно выделить несколько основных направлений научно-исследовательских работ: развитие методов С-Н функционализации, создание биологически активных соединений, практически полезных материалов, исследования изотопно-меченых азолоазинов.

1. Развитие методов С-Н функционализации

В качестве основного метода создания практически полезных молекул были успешно применены получившие на сегодняшний день широкое распространение реакции функционализации С-Н связи в аренах и гетероаренах. Так, благодаря широкому выбору условий проведения реакций С-Н функционализации (различные каталитические системы, окислители и т.д.) открываются возможные пути для функционализации любой $C(sp^2)$ -Н и $C(sp^3)$ -Н связи, тем самым делая вероятным создание молекулярных структур практически любой сложности. Реакции нуклеофильных функционализаций $C(sp^2)$ -Н связей в последние десятилетия все чаще способствуют отказу химиков-синтетиков от катализируемым металлами кросс-сочетаниям Ульмана, Стилле, Сузуки, Хияма, Негиши, Бухвальда-Хартвига, и т.д. Эти подходы отличаются малостадийностью, протекают в мягких условиях, что позволяет получать производные лабильных органических соединений (например, таких как металлоцены), новых функциональных материалов, эффективных физиологически активных соединений.

Реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H реакции) являются разновидностью прямых некатализируемых металлами окислительных С-Н/С-Н сочетаний (реакций $C(sp^2)$ -Н функционализации в аренах и гетероаренах. Эта методология была успешно применена и для создания ансамблей азин-металлоцен, в том числе и планарно хиральных лигандов. Полученные в результате проведенных исследований энантиомерно чистые азинилферроценовые лиганды показали высокую каталитическую активность в реакциях асимметрического аллильного алкилирования, циклоприсоединения и присоединения диэтилцинка к альдегидам. На основе полученных в результате S_N^H реакций азинилферроценов были также синтезированы несимметричные 1,1'-дизамещенные олефины с высокосопряженной двумерной р-электронной системой, что привело к резкому повышению антиоксидантной активности полученных винилферроценов.

В результате проведенных исследований были разработаны подходы для функционализации $C(sp^2)$ -Н связи в субстратах как ароматической, так и неароматической природы. Так, в реакции С-Н/С- Li сочетания были впервые введены литийпроизводные тетраметоксикаликсаренов, пентафторбензола, тиофена и карборана. Квантово-химические расчеты позволили получить сведения о механизме и

региоселективности данных окислительных S_N^H превращений с участием 1,3,5-триазапирена.

Проведены исследования фотофизических свойств, полученных в результате S_N^H реакций гетарилсодержащих макроциклических ансамблей каликс[4]арена. Изменения фотофизических характеристик в присутствии ионов переходных металлов показали эффективность их дальнейшего применения в качестве перспективных флуоресцентных хемосенсоров и экстрагентов на катионы металлов (Al^{3+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}). Кроме того, новые полифторариллированные 1,2,4-триазины, 2,2'-бипиридины показали флуоресценцию с высоким квантовым выходом. Для синтезированных полифторированных азагетероциклов обнаружен эффект положительного сольватохромизма, что свидетельствует о высоком потенциале данных лигандных систем для создания перспективных органических и гибридных материалов. Хорошие фотофизические свойства проявили и карборанил-замещенные азины, что позволяет их рассматривать в качестве перспективных функциональных элементов для конструирования органо-неорганических кластерных структур повышенной размерности. Синтезированные тиенил-функционализированные триазапирены представляют интерес для создания фотоактивных материалов, а также хемосенсоров для обнаружения нитроароматических соединений.

Для полученных в результате S_N^H реакций водорастворимых карборанил-замещенных азагетероциклических систем, содержащих 2*H*-имидазольный фрагмент, был определен индекс цитотоксичности (IC_{50}) на клеточных линиях глиобластомы человека A-172 и клетках легкого эмбриона человека. Проведенные предварительные *in vitro* анализы позволяют рассматривать синтезированные цезиевые соли азагетероциклических карборанов как перспективные соединения для их дальнейшего исследования в качестве агентов для борнейтронзахватной терапии (БНЗТ).

На основе синтезированного 4-(4-бромфенил)-2,2-диметил-5-(перфторфенил)-2*H*-имидазола получен ряд новых флуорофоров по реакции Сузуки-Мияуры с электронобогатыми органическими бороновыми кислотами. Установлено, что все разработанные флуорофоры характеризуются флуоресценцией в органических растворителях с высоким квантовым выходом, а также низкой цитотоксичностью. На основании экспериментальных данных и квантово-химических расчетов был предложен механизм разгорания флуоресценции при депротонировании. Обнаруженная линейная зависимость интенсивности люминесценции от значений рН в физиологическом диапазоне рН позволяет рассматривать синтезированные соединения как перспективные флуоресцентные зонды для определения рН в биологических средах.

Проведено кросс-дегидрогенизационное $C(sp^2)$ -N сочетание циклических альдонитронов с NH-азолами при использовании реагента Selectfluor[®] в условиях облучения видимым светом. В результате получен широкий ряд азолил-модифицированных нитронов, содержащих C-N связь и N-оксидную группу. Исследование механизма показало, что процесс носит радикальный характер и имеет большую эффективность при облучении реакционной смеси синим светом. Разработанный методологический подход является примером прямой радикальной $C(sp^2)$ -N функционализации нитронов, позволяющим получить ряд новых производных 2*H*-имидазол-1-оксидов, содержащих азолильные заместители в своей структуре.

2. Подходы к получению биологически активных органических соединений

Разработаны оригинальные методы синтеза, связанных с достройкой азинового цикла, изостерных пуриновым основаниям азолааннелированных пиримидинов, 1,2,4-триазинов с мостиковым атомом азота – азапуринов – одного из наиболее перспективных классов биологически активных соединений. К настоящему времени рассматриваемые структуры представляют собой новые семейства противовирусных и антигликирующих, антикоагуляционных соединений и имеют практическое значение. Кроме того, в последние годы нами были идентифицированы производные рассматриваемых азолазинов, которые продемонстрировали значительный потенциал в таких терапевтических областях, как химиотерапия опухолей, диабета, вирусные и бактериальные заболевания, позволяющие оценить возможности рассматриваемых гетероциклических систем в поиске и создании новых лекарственных препаратов.

С использованием рассматриваемого метода синтезированы новые азола[5,1-с]-1,2,4-триазины - производные противовирусного препарата Триазавирин, эффективные в экспериментах *in vivo* в отношении вирусов клещевого энцефалита, COVID-19, вируса Капсаки и ряда других.

Разрабатываемые в научной школе азапурины представляют оригинальный класс противодиабетических соединений касающихся нового подхода борьбы с поздними осложнениями этого заболевания – предотвращение накопления конечных продуктов гликирования с помощью соединений, которые ингибируют реакцию внутриклеточного гликирования белков.

Лидер нового семейства антигликирующих соединений – натриевая соль 3,8-диэтоксикарбонилпиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4-она (условное название АВ-19). Препарат успешно продвигается в практику: проведен полный цикл доклинических исследований, подготовлены лабораторные и производственные регламенты получения АВ-19, заключены 3 лицензионных договора с фармацевтическим предприятием «ЭЛТА». Полученные результаты демонстрируют возможность выведения АВ-19 на клинические испытания.

В цикле работ, опубликованных в различных журналах, было показано, что азолапиримидины и азола-1,2,4-триазины с мостиковым атомом азота являются привилегированным классом гетероциклов, поскольку проявляют биологическую активность широкого спектра. Так, разработан метод получения 5-алкиламино-6-нитротриадиазоло[3,2-а]пиримидин-7-онов, основанный на последовательности хлордезоксигенирование-нуклеофильное замещение галогена, с помощью которой был успешно получен ряд гетероциклов, снижающих смертность от септического шока на моделях *in vivo*. Разработаны методы получения гетероциклов с антикоагулянтным и противовоспалительным действием, которые могут быть использованы для лечения осложнений новой коронавирусной инфекции, поскольку зачастую наблюдается массивное тромбообразование, как следствие цитокинового шторма при COVID-19.

Ещё одним результатом научных исследований коллектива кафедры стала разработка атом-экономного подхода к получению соединений с двойным механизмом биологического действия, защищающие как от вирусной, так и бактериальной инфекции, путем объединения фрагментов азолазиновой и фторхинолоновой природы через 1,2,3-триазольный линкер.

Другие исследования в области направленного синтеза азолазиновых гетероциклов привели к получению широкого ряда ранее неописанных 6-(тетразол-5-

ил)азоло[1,5-*a*]пиримидинов, которые ингибируют казеинкиназу 2 в низком микромолярном диапазоне, а соединения-лидеры продемонстрировали IC_{50} (СК2) = 45-90 нМ. Данные гетероциклы можно рассматривать как перспективные противоопухолевые агенты, поскольку СК2 участвует в онкогенезе, а также оверэкспрессия этого белка-супрессора клеточного апоптоза наблюдается в некоторых типах опухолей.

Помимо этого, был разработан мультикомпонентный подход к синтезу неизвестных ранее полизамещенных 6-нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидинов, а также исследованы химические свойства этой группы соединений, в результате которых также были получены новые ряды соединений – структурных аналогов существующих лекарственных препаратов и клинически перспективных молекул. Было установлено, что соединения ряда 6-нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидинов обладают ингибирующей активностью в отношении СК2 ($m, \% = 39-66$ мкМ), а также цитотоксическим эффектом в отношении культивируемых опухолевых клеток глиобластомы человека (A-172), эмбриональной рабдомиосаркомы (Rd) и остеосаркомы человека (Hos) в микромолярных концентрациях ($IC_{50} = 13-71$ мкМ). Это свидетельствует о том, что 6-нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидины имеют потенциал к изучению их как нового класса противоопухолевых соединений.

В результате поиска селективных подходов к синтезу аномальных нуклеозидов пуринового ряда были разработаны эффективные методы получения предшественников азолопуринов тетраоло[1,5-*a*]пиримидинового и тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидинового рядов. Развитие этого научного направления привело к созданию не имеющих аналогов в литературе региоспецифичного метода синтеза *N*9-(псевдорибозид)-тиоксантинов – нового класса аномальных нуклеозидов.

В ходе проведенных научной школой исследований был продемонстрирован удобный и простой метод синтеза широкого спектра 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]азинов из доступных альдегидов и гетероциклических гидразинов. Было обнаружено, что окислительная циклизация азинилгидразинов в присутствии PIFA или PIDA протекает в мягких условиях, в отсутствие металлокомплексного катализа. Представленный подход позволяет расширить синтетический потенциал методологии применения соединений гипервалентного йода(III) для получения новых конденсированных систем 1,2,4-триазолоазинов: производных триазолопиримидинов, триазолохинолинов, триазолохиноксалинов и триазолопиразинов, в том числе содержащих металлоценовые фрагменты. Полученные соединения были исследованы в качестве индукторов HSF1. Было показано, что некоторые из них способны увеличивать степень активации HSF1, а также индуцировать экспрессию Hsp70 и уменьшать образование мутантных агрегатов НТТ. Эти результаты были сопоставимы с активностью контрольного вещества, эхинохрома триацетилглюкозида U133. Кроме того, одно из производных обладало низкой токсичностью в сочетании с высокой способностью подавлять агрегацию НТТ, что позволяет в дальнейшем его применять в качестве защитного фактора при заболеваниях головного мозга.

Было установлено, что соединения пирролил- и индолилазинов проявляют Hsp70-индуцирующие свойства. Синтезированные соединения были апробированы в *in vitro* модели болезни Альцгеймера и модели вторичных повреждений после черепно-мозговой травмы. В обоих случаях пирролил- и индолилазины продемонстрировали значимый терапевтический эффект, повышая выживаемость нейрональных клеток. На культуре нейронов человека была оценена полулетальная концентрация отобранных соединений,

полученные результаты позволяют говорить о крайне низком уровне их цитотоксичности. В настоящее время выбраны соединения-лидеры, изучается механизм их действия, проводятся исследования токсичности на животных.

3. Создание органических веществ для конструирования новых функциональных материалов

Выполнены исследования в области пуш-пульных флуорофоров ряда хиназолина и хиноксалина, достигнутые результаты занимают важное место в соответствующей области химии гетероциклических соединений.

Получена серия хромофоров типа Д-π-А на основе 2-арил/тиенил-4-(морфолин-4-ил)хиназолинов, 2-арил/тиенил-4-цианохиназолинов или 2-арил/тиенилхиназолин-4(3*H*)-онов. Проведен анализ влияния природы донорного и акцепторного фрагментов, а также природы и длины π-спейсера на фотофизические свойства. Выявлены галохромные свойства 4-(морфолин-4-ил)хиназолинов при добавлении трифторуксусной кислоты к раствору хромофора в толуоле. Синтезированы производные 3-арил-[1,2,4]триазоло[4,3-*c*]хиназолина, содержащие amino-[1,1']-бифенильный фрагмент в положении 5 гетероциклического ядра, проанализированы фотофизические свойства полученных флуорофоров.

Разработаны 2,4-диарилзамещённые хиназолины типа Д-π-А, а также их 2-азинильные аналоги. Изучено влияние природы донорного фрагмента и заместителя в положении 2 хиназолинового ядра на положение максимумов абсорбции и эмиссии, а также значение квантового выхода. Отмечены спектральные изменения при добавлении катионов металлов к растворам некоторых хиназолинов, сольватохромные и нелинейно оптические свойства. Построены полициклические соединения в результате Rh(III)-катализируемого аннелирования дифенилацетилена к 2-(тиофен-2-ил)хиназолин-4(3*H*)-ону. Показано, что в случае 2-фенилхиназолин-4(3*H*)-она те же самые условия способствуют формированию производного бензонафтиридина в результате алкоголиза амидной группы и двойного аннелирования фенилацетилена. Полициклические производные проявили агрегационно-индуцированную эмиссию в смеси MeCN/вода, для производного бензонафтиридина отмечено усиление интенсивности люминесценции в присутствии катионов Fe³⁺.

Синтезированы V-образные хромофоры типа Д-π-А-π-Д на основе 2,3-бис(арил-тиофен-2-ил)хиноксалина и его дибензопроизводного. Продемонстрирована хорошая чувствительность хромофоров данного класса к различным по природе нитросоединениям.

Получен ряд 2-(2-гидроксифенил)хиназолин-4(3*H*)-онов, содержащих различные заместители в фенольном фрагменте. Изучено влияние природы и расположения заместителя на явление фотоиндуцированного внутримолекулярного переноса протона, а также усиление эмиссии в результате агрегации. Выполнен синтез VF₂ комплексов на основе 2-(2-гидроксифенил)хиназолин-4(3*H*)-онов и 2-(2-гидроксифенил)-4-арилхиназолинов, для некоторых хромофоров отмечена интенсивная люминесценция как в растворе, так и в твёрдом состоянии, а также большие значения сдвига Стокса.

Была осуществлена модификация дипиррилметанов азинами при использовании метода C–N функционализации в присутствии окислительной гетерофазной системы O₂ воздуха/TiO₂/облучение видимым светом. Данный подход имеет явные преимущества перед другими методами, так как обладает признаками «зеленой химии»: отсутствие вредных отходов, побочный продукт – вода, комнатная температура, в качестве

окислителя используется кислород воздуха, легко отделяемый от реакционной массы катализатор. Использование в качестве фотокатализатора TiO_2 , полученного золь-гель методом, позволило провести реакцию С-Н функционализации при излучении светом видимого спектра ($\lambda = 425 \text{ нм}$). Последующая циклизация полученных соединений с BF_3OEt_2 привела к образованию новых производных BODIPY, обладающих весьма ценными фотофизическими свойствами: высокий квантовый выход флуоресценции и коэффициент поглощения, относительно четкие спектры излучения, фотостабильность. Данные соединения имеют потенциал применения в областях медицины, техники, солнечной энергетики, оптики и др.

В результате выполнения исследований был также разработан новый, простой, атом-экономный метод функционализации графена азинильными фрагментами. В результате были получены новые перспективные неизоморфные углеродные 2D материалы. Кроме того, было обнаружено, что фенантролиновое производное графена способно селективно адсорбировать ионы Eu^{3+} в 50 раз эффективнее графеноксида, что позволяет использовать его в дальнейшем для очистки сточных вод от продуктов радиоактивного распада. Высоко функционализированные графеновые гибридные системы были охарактеризованы с помощью современного набора физико-химических методов спектроскопии комбинационного рассеяния, ИК, XPS, SEM и ТГА.

4. Синтез ^{15}N и ^{13}C -меченых соединений азолазинового ряда

Кроме того, впервые было показано, что введение нескольких меченых атомов ^{15}N одновременно в азольный и азиновый фрагменты позволяет исследовать азидо-тетразольное равновесие методом 1D ^{15}N ЯМР. На примере тетразола[1,5-*b*][1,2,4]триазины и тетразола[5,1-*b*]хиназолина, продемонстрированы возможности этого подхода. Так, наблюдение констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) ^{15}N - ^{15}N и анализ химических сдвигов меченых атомов азота позволили однозначно подтвердить строение тетразольной формы даже в случаях образования двух циклических изомеров. Кроме того, эти характеристики были использованы для фиксации азидоформ в растворе. Важно отметить, что такой подход использовался впервые для оценки азидо-тетразольного равновесия.

Одно из последних достижение связано с использованием изотопов ^{13}C в исследованиях реакции адамантирования 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-онов в среде трифторуксусной кислоты и перфторвалерьяновой кислоты. Введение углерода-13 в азольный цикл позволило зафиксировать перегруппировку 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов в 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиримидины, которая сопровождала процесс N-адамантирования.

4.1. *Количество статей в журналах ВАК:* 0.

4.2. *Количество статей в WoS/Scopus:* 249.

4.3. *Количество патентов:* 16.

4.4. *Количество монографий:* 3.

4.5. *Количество учебно-методических пособий:* 6.

4.6. *Количество проведенных научных конференций/мероприятий:* 5

4.7. *Количество и объем выигранных научных грантов (тип, название, руководитель):* 31 грант на сумму 229 070 000 руб.

4.8. *Количество защит кандидатских и докторских диссертации членами коллектива:*

- Серебренникова Полина Олеговна, кандидатская диссертация «Окислительные дегидрогенизационные кросс-сочетания высоко- и низкоактивированных реакционных партнеров в трехкомпонентных системах», дата защиты 18 марта 2019 г. (рук. О.Н. Чупахин, И.А. Утепова)
- Тресцова Мария Александровна, кандидатская диссертация «Окислительная фотокаталитическая нуклеофильная С-Н функционализация азинов», дата защиты – 29 апреля 2019 г. (рук. О.Н. Чупахин, И.А. Утепова)
- Фатыхов Рамиль Фаатович, кандидатская диссертация «Производные м-дигидроксibenзопиронов и акридонов как нуклеофильные агенты в реакциях SNH», дата защиты – 18 января 2021 г. (рук. О.Н. Чупахин)
- Сапожникова Ирина Михайловна, кандидатская диссертация «Синтез азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов как потенциальных противодиабетических препаратов», дата защиты – 15 декабря 2021 г. (рук. В.Л. Русинов)
- Федотов Виктор Владимирович, кандидатская диссертация «Бензимидазопиримидины и бензимидазо(аза)пурины. Синтез и свойства», дата защиты – 17 декабря 2021 г. (рук. Е.Н. Уломский)
- Мосеев Тимофей Дмитриевич, кандидатская диссертация «Реакции пентафторфениллития с азагетероциклами и сопутствующие превращения в синтезе лигандов и фотоактивных соединений», дата защиты – 25 мая 2022 г. (рук. М.В. Вараксин)
- Мошкина Татьяна Николаевна, кандидатская диссертация «Синтез новых флуорофоров на основе арил(гетарил)-замещённых хиназолинов, хиназолин-4(3H)-онов и хиноксалинов», дата защиты – 20 июня 2022 г. (рук. Э.В. Носова)
- Дрокин Роман Александрович, кандидатская диссертация «4-гидрокси-1,4-дигидроазоло[5,1-С][1,2,4]триазины: синтез и биологическая активность», дата защиты – 21 ноября 2022 г. (рук. В.Л. Русинов)
- Немытов Алексей Игоревич, кандидатская диссертация «Прямое SNH арилирование азагетероциклов в создании хелатирующих и хиральных гетеробиарильных лигандов», дата защиты – 30 июня 2022 г. (рук. И.А. Утепова)
- Воинков Егор Константинович, кандидатская диссертация «Азоло[5,1-с][1,2,4]триазины: способы построения и биологическая активность», дата защиты – 05 декабря 2022 г. (рук. Е.Н. Уломский)
- Вараксин Михаил Викторович, докторская диссертация «Стратегия прямой C(sp²)-Н функционализации в конструировании перспективных азагетероциклических систем ароматической и неароматической природы», дата защиты – 28 декабря 2022 г. (конс. О.Н. Чупахин)
- Ляпустин Даниил Николаевич, кандидатская диссертация «6-Нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-а]пиримидины. Новые пути синтеза, химические свойства, биологическая активность», дата защиты – 19 июня 2023 г. (рук. Е.Н. Уломский)