

Смотря вглубь, видят даль



Фундаментальная наука меняет будущее



Этой осенью в Институте органической химии им. Н.Д.Зелинского (ИОХ) РАН прошла Международная конференция ChemTrends-2018, посвященная современным тенденциям развития химии. Несколько десятков ведущих ученых России, США, Великобритании, Франции, Норвегии, Ирландии, Германии и еще целого ряда стран обсудили направления исследования и создания органических и гибридных молекулярных систем, которые сегодня играют все большую роль в нанотехнологиях, энергетике, электрохимии, медико-биологических исследованиях и многих других областях. Уникальные свойства молекулярных систем обеспечиваются благодаря специфической форме и расположению их меньших функциональных фрагментов, которые соединяют между собой ковалентные или нековалентные связи. Используемые при этом исходные соединения могут и не проявлять целевых свойств, но их активность резко увеличивается после включения в молекулярные системы. Создавать новые структуры, где активные фрагменты собраны так, чтобы их можно было целенаправленно использовать, то есть заниматься молекулярным дизайном, ученым сегодня помогают компьютерные методы. Участники ChemTrends-2018 продемонстрировали свои достижения в этой области и обсудили перспективы применения новых материалов.

Исследователи ИОХ РАН специально провели конференцию в своем институте, чтобы подробнее представить результаты пятилетней работы по своей масштабной программе «Органические и гибридные молекулярные системы для критических технологий в интересах национальной безопасности и устойчивого развития», поддержанной грантом РНФ. Полученная в 2014-2018 годах серьезная финансовая поддержка привела к действительно впечатляющим результатам. Конечно, начинали не с нуля. Исследования во всех областях проекта сотрудники ИОХ вели давно, однако благодаря средствам РНФ их удалось поднять на уровень комплексных междисциплинарных работ одновременно по четырем приоритетным направлениям. О полученных результатах по просьбе «Поиска» руководители и участники каждого из проектов рассказали подробно, наметив еще и видимую сегодня перспективу их применения.



Директор ИОХ академик РАН Михаил ЕГОРОВ: - Выиграв в 2014 году конкурс РНФ на поддержку комплексных научных программ организаций, мы четко понимали, что разрабатывать молекулярные системы предстоит для решения задач государственной важности. Новые материалы с заданными свойствами ждут энергетика, фармацевтика, медицина, нефтехимия, биологический и экологический мониторинги в интересах безопасности и благополучия страны. Такие системы необходимы для получения нейромедиаторов и ингибиторов ферментов, создания катализаторов нового типа. Однако до недавнего времени систематические комплексные междисциплинарные исследования в области органических и гибридных молекулярных систем в России практически не проводились. Поэтому считаю заслугой нашего коллектива то, что за короткий срок мы сформулировали цели и сформировали для их достижения материальную базу, позволившую заметно повысить эффективность проводимых исследований.

Полезный резонанс

Член-корреспондент РАН Николай НИФАНТЬЕВ, заведующий лабораторией химии гликоконъюгатов, в своем докладе на конференции сообщил о результатах химических исследований биомолекулярных систем, прежде всего, углеводных. Такой тематический приоритет определяется тем, что вслед за геномными и протеомными исследованиями изучение гликома, то есть комплекса углеводных соединений, синтезируемых живой клеткой, стало одним из ключевых приоритетов в науках о живых системах. Он отметил, что работы проводились как в рамках упомянутой программы, так и других проектов, выполнявшихся при поддержке РНФ.

Так сложилось потому, что поддержанное комплексной научной программой РНФ создание в ИОХ биохимического исследовательского модуля активизировало горизонтальное сотрудничество как между исполнителями внутри института, так и за его стенами, - отметил Н.Нифантьев. - И даже инициировало рождение новых научных направлений. А в совокупности все наши усилия способствовали достижению одной из главных задач, заявленных научным коллективом в конкурсной документации, - созданию в институте новых точек роста. Исследования, посвященные биомолекулярным системам, велись, прежде всего, в

направлениях, имеющих чисто фундаментальное значение.

Например, благодаря изучению сложных механизмов внутримолекулярного стереоконтроля в реакциях гликозилирования впервые были синтезированы сложнейшие грибковые и бактериальные углеводные антигены. С использованием их в качестве строительных блоков получили уже макромолекулярные системы и даже модели клеточек, которые, в свою очередь, затем использовали для изучения закономерностей распознавания патогенов иммунными клетками. Кроме того, мы предложили новый метод для исследования распознавания углеводных лигандов клеточными рецепторами, для чего создали чипоподобные гибридные системы, моделирующие поверхность клеточек бактерий и грибков, для детектирования углевод-белковых взаимодействий. Предложенный подход пригодится для определения возможности включения того или иного углеводного лиганда в состав разных препаратов, скажем, вакцины, иммуномодулятора или иммуносупрессора.

В исследовании молекулярных систем очень важно понимание их 3D-строения. Поэтому нами специально разрабатывались подходы для изучения конформационной подвижности углеводных молекул. Например, для очень сложных соединений, вклю-



чающих фосфатный мостик вместо кислородного, был разработан метод, основанный на регистрации особого типа спектров ЯМР (ядерного магнитного резонанса), используемый теперь при систематических исследованиях 3D-организации некоторых полисахаридных бактериальных антигенов. Эта работа была недавно опубликована в журнале Scientific Reports (издательский дом Nature).

Выполняя проект, мы разрабатывали новые подходы к синтезу конкретных типов востребованных сегодня медицинских продуктов, включая углеводные вакцины 3-го поколения, отвечающие современным требованиям качества и эффективности. В рамках проекта РНФ, к примеру, были созданы компоненты пневмококковой вакцины, включенной в Национальный календарь прививок. Ее пока еще не производят в Российской Федерации - из-за технологического отставания промышленности - хотя о значимости этой вакцины наглядно говорит тот факт, что ее стоимость составляет око-

ло половины стоимости всего российского календаря прививок.

Поддержанные РНФ фундаментальные исследования позволили разработать подходы для создания новых иммуноферментных диагностических систем для обнаружения маркерных полисахаридов бактериальных и грибковых патогенов, а также антигенов, антиинфарктный, противораковые и другие перспективные терапевтические агенты, то есть продукты, помогающие обнаружить недуг или воздействовать на него должным образом, чтобы добиться желательного лечебного эффекта.

- Надо отметить, - добавил Николай Нифантьев, - что российские и зарубежные участники конференции очень живо реагировали на доклад. Не только задавали вопросы и участвовали в дискуссии, но и предлагали конкретные идеи для сотрудничества. Без сомнения, у нас есть отличные перспективы для интересных работ совместно с исследователями из других стран.

Отдельно член-корреспондент Н.Нифантьев отметил особенности реализации комплексной программы ИОХ.

- Главная - это масштабность проводимых исследований, - сказал он. - В них удалось вовлечь в качестве исполнителей даже тех ученых института, которые изначально не планировали участвовать в программе. Заявленные в ней работы оказались весьма притягательными и для молодежи. В связи с реализацией программы в ИОХ пришло так много молодых ученых, что теперь руководство института озабочено тем, как увеличить выделенную нам аспирантскую квоту, которой не хватает. А ведь ИОХ всегда славился большой аспирантурой. Кроме этого, я считаю чрезвычайно важным произошедшее благодаря средствам РНФ расширение парка дорогостоящего оборудования. Его просто невозможно было купить на гораздо меньшие деньги других грантов. Приобретенные приборы укрепили центр коллективного пользования института, и сейчас он активно используется учеными ИОХ и других исследовательских центров. Мы уже видим, что очень многие научные результаты, достигнутые в рамках проекта, будут развиты в прикладных исследованиях для создания новых лекарств, вакцин и иммуноферментных диагностикомов. Эти наработки вместе со статьями по результатам проведенных работ, опубликованными в рейтинговых узкоспециализированных и междисциплинарных международных научных журналах, - доказательство эффективности и плодотворности комплексной научной программы, поддержанной РНФ.

Тонкой настройкой

Валентин АНАНИКОВ, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией металлокомплексных и наноразмерных катализаторов, назвал главными чертами программы междисциплинарность и широкий охват научных тематик. А также то, что результаты комплексной программы, опубликованные в ведущих специализированных и междисциплинарных журналах, включая Nature Communications, вызвали неподдельный интерес ученых, занимающихся органическим синтезом, катализом и науками о материалах. Показательным стало и то, что во время конференции доклады, сессии с вопросами и ответами плавно перетекали в оживленную дискуссию в минуты перерывов. Подобная реакция, уверен В.Анаников, -



залог успеха научного проекта, так как именно обсуждение своей работы с коллегами позволяет взглянуть на нее со стороны и существенно улучшить.

- Среди значимых для всей нашей науки результатов, достигнутых за четыре года реализации комплексной программы, отдельно отмечу итоги исследования, проведенного на стыке органической химии и наук о материалах. В разнообразных процессах на лабораторном и промышленном уровнях сегодня широко применяются наноструктурированные катализаторы, и развитие этой области науки входит в число приоритетных для Российской Федерации направлений. Специальными лабораториями металлокомплексных и наноразмерных катализаторов предложен интересный подход к применению наноструктурированных реагентов. Морфология реагентов позволяет тонко настраивать их реакционную способность, и с помощью комплекса физико-химических методов анализа

- ЯМР, масс-спектрометрии и электронной микроскопии - нам удалось это продемонстрировать. Наиболее ярким результатом, по мнению большинства наших специалистов, стала возможность проведения видеомониторинга исследуемой реакции С-С кросс-сочетания в жидкой фазе прямо внутри камеры электронного микроскопа. Для этого мы адаптировали методику применения специальных микрореакторов, защищающих жидкий образец, но прозрачных для пучка электронов. Данный подход, уверен, позволит добиться максимальной эффективности использования ресурсов в будущем.

Важно, что работа в рамках комплексной программы дала уникальный опыт и руководителям, и исполнителям. Эти четыре года мы вели проектные исследования значительно большим коллективом, чем это бывает обычно, и каждый его участник в той или иной степени стал мультиспециалистом в условиях расширения круга сотрудничающих с нами лабораторий и научных групп, обмена опытом и методами работы. Такая организация работы по программе существенно ускорила темп работ по проекту, здесь реально действовал принцип «одна голова хорошо, а две лучше». Организовывать работу большого коллектива сложнее, но гораздо интереснее и продуктивнее. Новые идеи быстро подхватывались талантливыми молодыми учеными и без промедления превращались в качественные научные продукты, а достойное финансирование позволяло не только обеспечивать коллектив искомыми реагентами и расходными материалами, но и модернизировать приборный парк института.

Все разработанные в ходе проекта комплексные методики и подходы к изучению химических реакций - инновационные. Мы убеждены, что, скажем, видеомониторинг химических реакций уже в ближайшие годы станет широко применяться в химии. Перенять наш опыт стремятся многие научные группы. В числе итогов проекта - новые коллаборации с институтами России и научными центрами во всем мире, что придает особый вес успеху развития данного направления исследования. Это - важный шаг для поднятия статуса и нашего института, и российской науки на мировой арене. Показательно, что за время работы по тематике проекта институт привлек массу студентов химических специальностей, которые после выполнения дипломных работ решили поступать в аспирантуру и хотят развивать науку. Приток молодых квалифицированных кадров в научную сферу - еще одно свидетельство большой пользы, полученной от программы.

Без лишних эффектов

Доклад, представленный на ChemTrends заместителем директора ИОХ профессором Сергеем ЗЛОТИНЫМ, касался проблем создания новых органических азот-кислородных систем для нужд медицины и материаловедения. Ученый рассказал об успешном синтезе широкого круга перспективных гибридных молекул, способных продуцировать в организме важнейший природный регулятор клеточного метаболизма - окись азота.



Отечественные и зарубежные участники конференции высоко оценили новизну и научный уровень доклада. Результативность работы своей команды в рамках комплексной программы профессор С.Злотин также во многом объясняет высоким уровнем координации исследований и условиями, которые способствовали подключению к прорывным изысканиям молодых ученых. Он уверен, что реализация этого масштабного проекта сыграет важную роль в формировании перспективного облика ИОХ РАН как научной организации мирового уровня.

ля, лидера по изучению гибридных и молекулярных систем в России и за рубежом.

- Некоторые из полученных нами продуктов уже проявили полезные виды своей биологической активности (противораковую, противотуберкулезную и др.). Кроме того, с помощью впервые разработанных в институте стерео- и энантиоселективных методов мы синтезировали неизвестные ранее аналоги важных природных веществ, а также наиболее активные энантиомеры (соединения одинакового состава, но разного строения, их формулы зеркально отражают друг друга и не совмещаются в пространстве) социально значимых лекарств, использование которых позволяет значительно понизить дозу, требующуюся пациенту, и избежать таким образом нежелательных побочных эффектов.

Исключительно перспективные результаты получены в области создания высокоэнергетических азот-кислородных систем. В первую очередь хочу отметить, что один из синтезированных нами продуктов уникален, поскольку обладает более высокими энергетическими характеристиками, чем все известные энергоемкие вещества. Практическое применение может найти и предложенный моими коллегами метод получения таких соединений в среде фреона. Он гораздо безопаснее известных промышленных процессов и в отличие от них не приводит к образованию трудно утилизируемых сернокислотных отходов, что соответствует принципам Green Chemistry («зеленой химии»). Результаты этой работы опубликованы в реферированных научных изданиях (всего более 90 статей), в том числе в наиболее престижных журналах первого квартала: Angewandte Chemie, ACS Catalysis, ChemSusChem, Organic Letters, ACS Sustainable chemistry&Engineering и др.

Синергия действия

Существующих веществ и даже наноматериалов сегодня много (известно более 100 млн соединений), но недостаточно для удовлетворения растущих потребностей человечества. Новые возможности для применения, как и принципиально новые комбинации свойств, заложены в органических гибридных материалах, которые, появившись только в XXI веке, уже нашли широкое применение в катализе, охране окружающей среды, энергетике, используются для хранения газов. Среди них особого внимания заслуживают металл-органические каркасы (МОК) - цеолитоподобные материалы с удельной поверхностью, достигающей 6 тыс. м² на грамм вещества, что на порядок превышает тот же показатель у цеолитов (водных алюмосиликатов с селективными, адсорбционными и ионообменными свойствами). Специалисты в области катализа и «зеленой химии», заведующий лабораторией разработки и исследования полифункциональных катализаторов профессор Леонид КУСТОВ рассказал на конференции о достижениях в изучении и создании этих новых материалов.

- В рамках нашего направления программы удалось решить целый ряд задач: разработаны методы синтеза МОК и изучено влияние СВЧ-активации на этот процесс, проведены спектральные исследования полученных материалов. На основе металл-органических каркасов созданы новые газоразделительные мембраны со смешанной матрицей и на керамических подложках, найдены варианты применения гибридных наноматериалов в катализе, сенсорах, для хранения газов и при решении проблем охраны окружающей среды. С помощью рационального дизайна катализатора (декорируемые наночастицы, системы ядро - оболочка, нанопленки активной фазы на поверхности структурированных носителей, использование синергического эффекта

между металлами) удалось снизить содержание благородных металлов в катализаторах в 5-10 раз по сравнению с лучшими современными образцами или вообще свести их присутствие к нулю.

В ходе исследования мы получили новые гибридные органо-неорганические наноматериалы с уникальными свойствами, превосходящие лучшие из существующих благодаря оптимальному сочетанию свойств наноконструкций гибридной системы, синергия действия наноконструкций, нано- и субнаноразмерной организации (архитектуры или иерархии) гибридной системы. Использовались оригинальные методики приготовления, позволившие не только увеличить эффективность катализаторов, но и значительно снизить стоимость и материалоемкость производства конечных соединений при существенном сокращении потребления ценных компонентов.

Работа в крупном проекте, в условиях большого научного коллектива



позволила лучше видеть перспективу и более точно оценить приоритетность того или иного направления исследований, его значимость для института, российского и международного научного сообщества. По результатам работ, реализованных в рамках нашего направления, опубликованы около 100 статей в журналах, индексируемых в Web of Science/Scopus, в том числе порядка 30 публикаций в журналах первого квартала: Applied Catalysis, Environmental, Microporous and Mesoporous Materials, Fuel Processing Technology, Journal of Hazardous Materials, Journal of Physical Chemistry, Nanomaterials и др.

Нами разработаны ресурсосберегающие и экологически безопасные процессы, основанные на использовании СВЧ-технологий, сформировано несколько новых междисциплинарных направлений исследований в области сенсоров, средств доставки лекарств и др. Все это - точки роста для научной и инновационной деятельности. По ряду новых направлений, связанных с синтезом и применением МОК, структурированных катализаторов и нанодобавок, создан опережающий задел, и он позволит институту занять лидирующие позиции в мировой науке.

В заключение можно отметить и формальные результаты проекта: в 2014-2018 годах опубликовано более 350 статей, которые уже имеют средний индекс цитирования более 8, защищены 9 докторских и 37 кандидатских диссертаций, но главное - развиты новые исследовательские направления, и изменен научный облик ИОХ - институт стал одним из ведущих мировых центров по изучению органических и гибридных молекулярных систем.

Татьяна ВОЗОВИКОВА