

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ОТДЕЛЕНИЕ ХИМИИ И НАУК О МАТЕРИАЛАХ

Отчётные материалы
Научного совета РАН по органической химии
за 2013 год

Москва 2014

Оглавление:

Стр.

1. Положение о Научном совете РАН по органической химии	1
2. Состав Научного совета РАН по органической химии (утверждён Бюро ОХНМ РАН от 20.02.2014 г., прил. № 14)	5
3. Научные достижения по тематике Совета	7
- Достижения в области органической химии	7
- Достижения в области химии элементоорганических соединений	35
- Достижения в области химии супрамолекулярных систем	55
- Достижения в области прикладных исследований	67

ПОЛОЖЕНИЕ

о Научном совете РАН по органической химии

1. Научный совет по органической химии РАН (далее – Совет) является научно-консультативным органом РАН, работающим на общественных началах при Отделении химии и наук о материалах РАН (далее – Отделение) и руководствующимся в своей деятельности законами Российской Федерации, Уставом РАН, постановлениями и распоряжениями Президиума и Отделения РАН и настоящим Положением, разработанным на основе Типового Положения о Научном совете РАН.
2. Общее руководство деятельностью Совета осуществляет Бюро Отделения, которое утверждает Положение о Совете, структуру и состав Совета по представлению председателя Совета. Председатель Совета рекомендуется из числа членов РАН Бюро Отделения и утверждается Президиумом РАН не более чем на два пятилетних срока.
3. Структура Совета включает Бюро Совета и три секции: Секцию органической химии, Секцию элементоорганических соединений и Секцию супрамолекулярных систем. Другие Секции Совета, включая региональные, могут быть созданы по мере необходимости с утверждением Бюро Отделения по представлению председателя Совета.
4. Бюро Совета состоит из председателя, заместителей председателя, ученого секретаря и членов Бюро Совета. На время отсутствия председателя Совета его обязанности и полномочия возлагаются на заместителя председателя Совета.
5. Состав Совета формируется из ведущих ученых и специалистов РАН, других академий, имеющих государственный статус, университетов, вузов и отраслевых научно-исследовательских учреждений, представителей научных и научно-технических обществ, министерств и ведомств, а также ведущих ученых стран СНГ, активно работающих в области органической химии.
6. Обновление состава Совета осуществляется не реже одного раза в пять лет.
7. Для решения кратко- и среднесрочных задач, решением Бюро Совета могут образовываться экспертные группы и комиссии по направлениям работы Совета. Их состав утверждается решением Бюро Совета.
8. Совет может быть расформирован или реорганизован по решению Бюро Отделения.
9. Совет проводит свои сессии по мере необходимости, но не реже одного раза в год. Между сессиями Совета проводятся расширенные заседания Бюро Совета, посвященные актуальным проблемам органической химии.

10. Сессии созываются по решению Бюро Совета или председателя Совета, которые определяют и место проведения сессий Совета, а также заседаний Бюро и расширенного Бюро Совета.
11. Совет правомочен принимать решения по рассматриваемым вопросам, если на заседании присутствует не менее половины его списочного состава. Решения принимаются открытым голосованием за исключением вопросов, связанных с рейтинговыми и профессиональными оценками деятельности организаций науки, ученых и специалистов, участвующих в развитии направления, подведением итогов научных конкурсов. Решение Совета считается принятым, если за него проголосовало более половины членов Совета, участвующих в заседании. Совет может простым большинством голосов принимать решение о проведении тайного голосования по любому вопросу, входящему в компетенцию Совета. Решения Совета носят рекомендательный характер и оформляются в виде постановлений и протоколов. Рекомендации и предложения Совета могут также реализовываться в форме постановлений Бюро Отделения или Президиума РАН.
12. Организационно-техническое обеспечение деятельности Совета и предоставление ему необходимого служебного помещения возлагается на Учреждение Российской академии наук Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН). На основании постановления Бюро Отделения Совету выделяется штатная единица учёного секретаря, финансируемая за счёт средств Отделения. На основании постановления Бюро Отделения или Президиума РАН Совету могут быть выделены необходимые средства для обеспечения его деятельности (сессии, пленарные заседания, конференции и семинары, в том числе с участием зарубежных учёных, издание информационных бюллетеней, участие в выставках и т.д.).
13. Совет выполняет следующие основные функции:
 - Проводит анализ состояния и тенденций развития отечественной и мировой науки в области органической химии; по результатам анализа готовит рекомендации для Отделения или Президиума РАН, а также для заинтересованных органов государственной власти.
 - Разрабатывает задачи и прогнозы основных направлений фундаментальных исследований в области органической химии; составляет координационные планы и научные программы; осуществляет координацию работ по этим направлениям, выполняемым в государственных научных организациях; рассматривает по поручению Бюро Отделения и Президиума РАН состояние материального обеспечения исследований и готовит рекомендации по этим вопросам.
 - Подготавливает предложения по формированию новых академических и федеральных целевых программ научных исследований, включению новых проектов в существующие программы.

- Подготавливает предложения и рекомендации по использованию результатов научных исследований в различных областях государственной и хозяйственной деятельности.
- Вносит рекомендации по наиболее рациональному использованию финансовых и материальных средств, выделяемых для работ по проблемам, относящихся к областям компетенции Совета, а также по эффективному использованию имеющегося уникального экспериментального оборудования и приборов.
- Подготавливает предложения о необходимости создания и закупки уникального экспериментального оборудования и приборов, а также созданию соответствующих центров коллективного пользования указанного оборудования и приборов.
- Принимает участие в подготовке предложений по экспертизе проектов и аттестации научных организаций по запросу Бюро Отделения, Президиума РАН, Минобрнауки РФ, Минпромторговли РФ и других заинтересованных министерств и ведомств.
- Выдвигает работы на соискание Государственных премий РФ, премий Правительства РФ, золотых медалей и премий РАН.
- Участвует в организации и проведении национальных и международных научных конгрессов, семинаров, школ, а также в подготовке и публикации их материалов.
- Способствует подготовке и изданию современных учебников и учебных пособий по органической химии для средних школ и вузов; активно участвует в совершенствовании послевузовского образования (аспирантура, докторантура, переподготовка и повышение квалификации кадров).
- Способствует изданию научной литературы, улучшению информационного обеспечения по органической химии.
- Содействует расширению международного сотрудничества по направлению, пропаганде результатов исследований российских ученых, изучению наследия выдающихся ученых России и популяризации научных достижений.
- Рекомендует кандидатов для направления в научные командировки за границу с целью изучения состояния науки и техники в области органической химии; рассматривает отчеты о командировках, осуществляемых по рекомендации Совета; участвует в разработке планов международных научных связей.
- Вносит предложения в Бюро Отделения и Президиум РАН по кандидатурам главных редакторов журналов.
- Формирует рекомендации об организации диссертационных советов и созданию новых специальностей ВАК по профилю Совета.
- Готовит предложения по поддержке научных школ и молодых талантливых ученых.

14. Для выполнения своих основных функций Совет имеет право:
- Знакомиться с состоянием исследований в научных учреждениях, министерствах и ведомствах, участвующих в разработке проблем, относящихся к областям компетенции Совета.
 - Вносить рекомендации по корректировке приоритетных направлений тематических планов учреждений РАН, выполняющих исследования в областях, относящихся к областям компетенции Совета.
 - Осуществлять необходимые контакты с неакадемическими научными учреждениями с целью координации научных исследований в наиболее актуальных областях органической химии.
15. Совет представляет Бюро Отделения и Президиуму РАН ежегодный отчет о своей деятельности, а также краткий отчет о наиболее важных достижениях российских ученых в области органической химии.
16. Совет имеет свой фирменный бланк и печать.
17. Совет имеет свою интернетную страницу на портале ИОХ РАН для информирования научной общественности о своей деятельности.

**Состав
Научного совета РАН по органической химии**

Бюро Совета

1. Академик Коновалов А.И. – председатель, руководитель секции
2. Академик Егоров М.П. – зам. председателя, руководитель секции
3. Академик Синяшин О.Г. – зам. председателя, руководитель секции
4. Чл.-корр. РАН Нифантьев Н.Э. – зам. председателя
5. К.х.н. Юдина О.Н. – ученый секретарь Совета
6. Академик Абакумов Г.А.
7. Академик Алфимов М.В.
8. Академик Белецкая И.П.
9. Академик Бубнов Ю.Н.
10. Академик Зефиоров Н.С.
11. Академик Минкин В.И.
12. Академик Моисеев И.И.
13. Академик Музафаров А.М.
14. Академик Нефедов О.М.
15. Академик Новаков И.А.
16. Академик Тартаковский В.А.
17. Академик Трофимов Б.А.
18. Академик Чарушин В.Н.
19. Академик Чупахин О.Н.
20. Академик Юнусов М.С.

Секция органической химии

1. Академик Егоров М.П. – руководитель Секции
2. Чл.-корр. РАН Анаников В.П.
3. Чл.-корр. РАН Бачурин С.О.
4. Академик Белецкая И.П.
5. Проф. Бредихин А.А.
6. Проф. Гультай В.П.
7. Академик Зефиоров Н.С.
8. Чл.-корр. РАН Кучин А.В.
9. Академик Нефедов О.М.
10. Чл.-корр. РАН Никишин Г.И.
11. Чл.-корр. РАН Нифантьев Н.Э.
12. Академик Новаков И.А.
13. Чл.-корр. РАН Русинов В.Л.

14. Академик Тартаковский В.А.
15. Чл.-корр. РАН Толстиков А.Г.
16. Академик Чарушин В.Н.
17. Академик Чупахин О.Н.
18. Академик Юнусов М.С.

Секция химии элементоорганических соединений

1. Академик Синяшин О.Г. – руководитель Секции
2. Академик Абакумов Г.А.
3. Академик Бубнов Ю.Н.
4. Проф. Будникова Ю.Г.
5. Чл.-корр. РАН Джемилев У.М.
6. Чл.-корр. РАН Кукушкин В.Ю.
7. Академик Минкин В.И.
8. Чл.-корр. РАН Миронов В.Ф.
9. Академик Моисеев И.И.
10. Академик Музафаров А.М.
11. Чл.-корр. РАН Нифантьев Э.Е.
12. Проф. Салоутин В.А.
13. Чл.-корр. РАН Стороженко П.А.
14. Академик Трофимов Б.А.
15. Чл.-корр. РАН Федюшкин И.Л.
16. Чл.-корр. РАН Черкасов В.К.

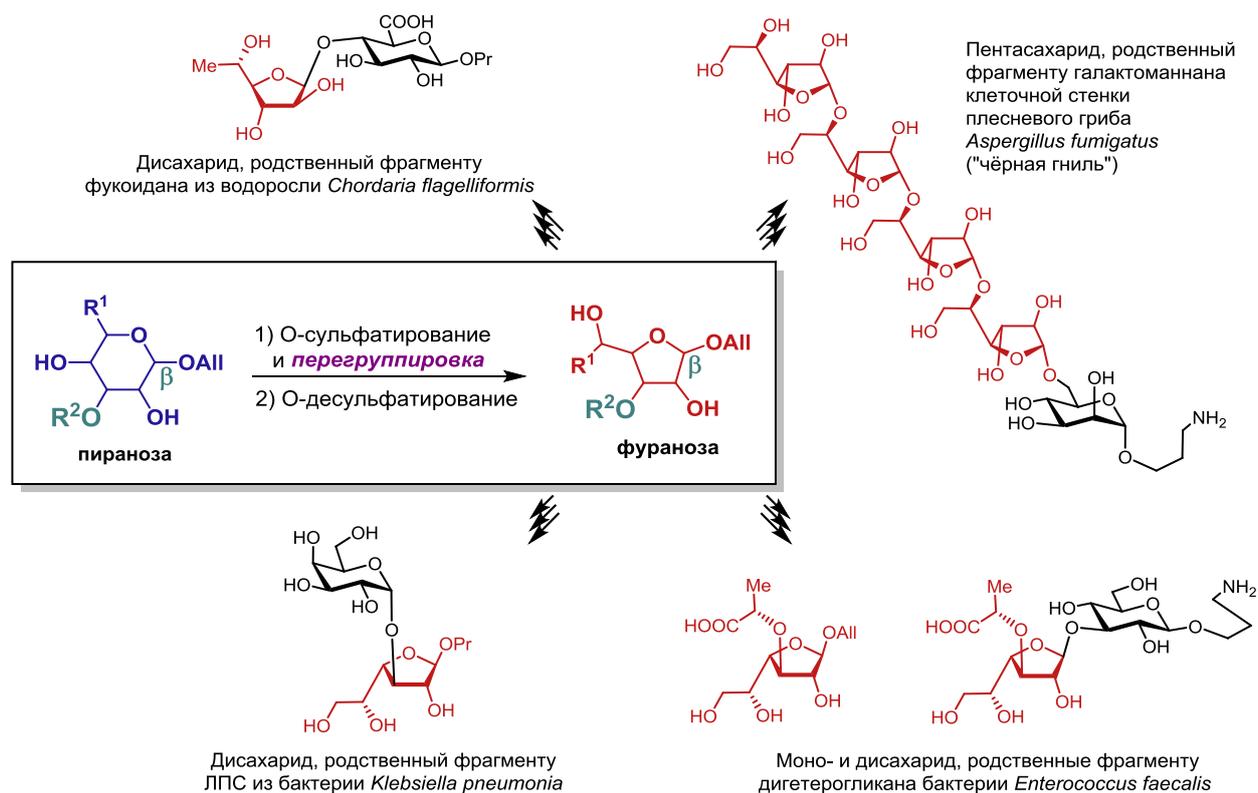
Секция химии супрамолекулярных систем

1. Академик Коновалов А.И. – руководитель Секции
2. Академик Алфимов М.В.
3. Чл.-корр. РАН Антипин И.С.
4. Проф. Волошин Я.З.
5. Проф. Горбунова Ю.Г.
6. Чл.-корр. РАН Громов С.П.
7. Академик Еременко И.Л.
8. Чл.-корр. РАН Койфман О.И.
9. Проф. Кустов Л.М.
10. Чл.-корр. РАН Овчаренко В.И.
11. Академик Русанов А.И.
12. Проф. Федорова О.А.
13. Чл.-корр. РАН Федин В.П.
14. Академик Хохлов А.Р.
15. Академик Цветков Ю.Д.
16. Академик Цивадзе А.Ю.
17. Проф. Чвалун С.Н.

НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ПО ТЕМАТИКЕ СОВЕТА ЗА 2013 год

Достижения в области органической химии

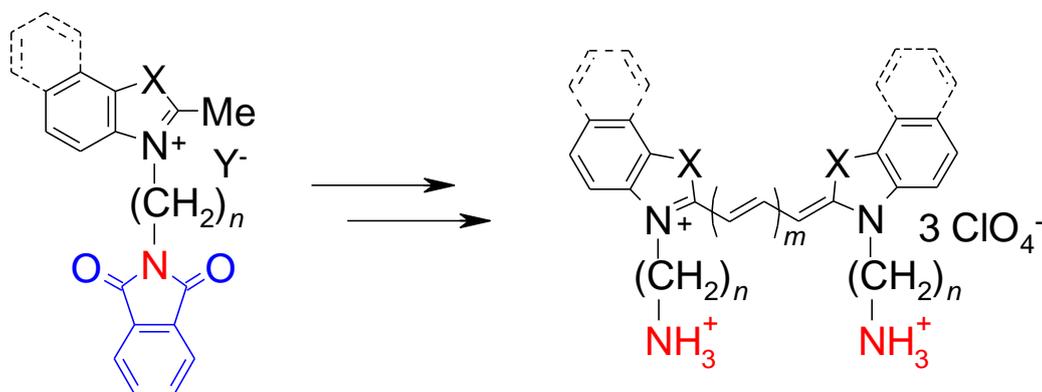
1. Открыта новая реакция, не имеющая аналогии в органической химии – перегруппировка пиранозидов в фуранозиды в условиях кислотнокатализируемого исчерпывающего сульфатирования под действием аминных комплексов SO_3 . Реакция позволяет упростить сложные схемы синтезов малодоступных биологически значимых олигосахаридов. Это уже продемонстрировано успешно проведенными синтезами сложных гетеросахаридов, структурно родственных фрагментам галактоманнана плесневого гриба *A. fumigatus*, антигенных полисахаридов бактерий *K. pneumoniae* и *E. faecalis*, а также полисахарида фукоидана из бурой водоросли *C. flagelliformis* (см. схему).



Синтезированные антигенные олигосахариды являются ключевыми элементами при создании вакцин против соответствующих патогенов и диагностикумов для их детектирования. Работы в этих направлениях ведутся в сотрудничестве со специализированными исследовательскими центрами -

Институтом им. Пастера (Париж, Франция), Университетами им. Людвига Максимилиана (Мюнхен, Германия) и Чалмерса (Гетеборг, Швеция), Институтом вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН (Москва). Руководитель работы - член-корр. РАН Н.Э. Нифантьев; отв. исп. - к.х.н. В.Б. Крылов; исп. - к.х.н. Н.Е. Устюжанина, асп. Д.А. Аргунов, асп. Д.В. Винницкий.

2. Разработан синтез новых симметричных моно-, три- и пентаметиновых цианиновых красителей с двумя *N*-аммониоалкильными заместителями. На последней стадии синтеза были подобраны условия снятия фталимидной защитной группы в цианиновых красителях с помощью гидразин моногидрата и спиртового раствора MeNH_2 . Полученные красители с аммонийными группами, способными к образованию водородных связей, перспективны в качестве компонентов светочувствительных супрамолекулярных систем. Руководитель работы - чл.-корр. РАН С.П. Громов; отв. исп. – к.х.н. М. В. Фомина (Центр фотохимии РАН).



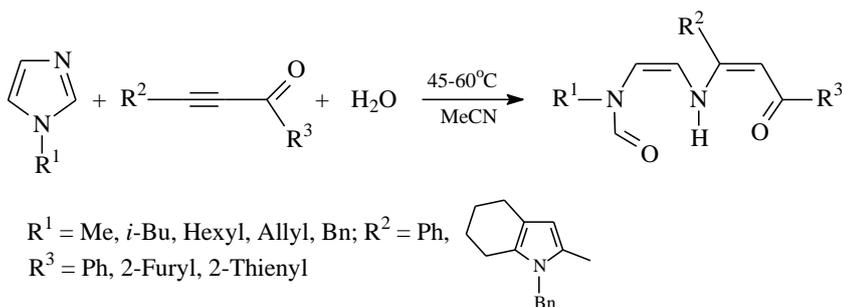
до 51%

$X = \text{S}, \text{CMe}_2; n = 3 - 6; m = 0 - 2$

Tetrahedron. 69 (2013) 5898-5907

3. Разработан новый метод стереоселективной трансформации имидазолов, жизненно важных гетероциклических систем, под действием ацетиленов (см. схему ниже). В найденных условиях в присутствии воды протекает беспрецедентно стереоселективное раскрытие имидазольных циклов и присоединение по тройной связи функциональных ацетиленов, приводящее к (*Z,Z*)-1,4-диаза-2,5-диенам с фармакофорными

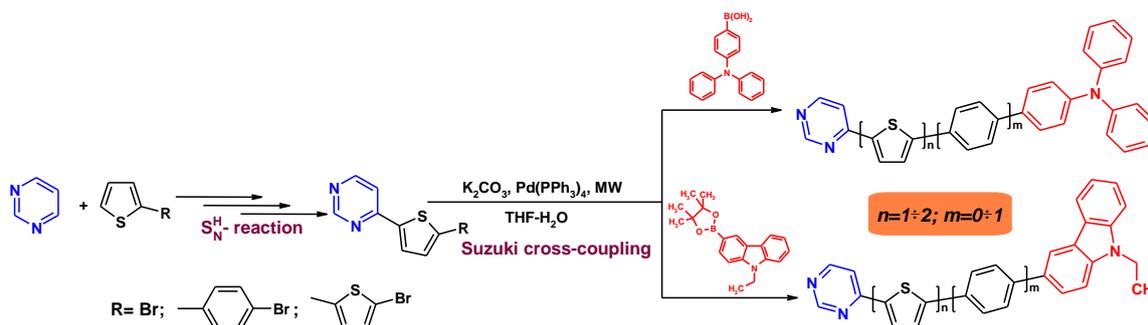
функциональными группами - новым высокопотенциальным прекурсорам лекарственных препаратов и строительным блокам для многоцелевого тонкого органического синтеза. Данная новая реакция полностью атом-экономна и не требует катализаторов. Результаты раскрывают новые фундаментальные аспекты химии имидазола и ацетиленов, поскольку впервые удалось осуществить раскрытие ароматической имидазольной системы в необычно мягких условиях (45-60°C) с высокой эффективностью (выход до 80%) и 100%-ной стереоселективностью по обоим олефиновым центрам. Доказано, что реакция протекает через цвиттер-ионные интермедиаты - аддукты имидазола с ацетиленами. Руководитель работы - академик Б.А. Трофимов; отв. исп. - д.х.н. Л.В. Андриянкова и д.х.н. А.Г. Малькина (Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН).



Org. Lett. 15
(2013) 2322-2324

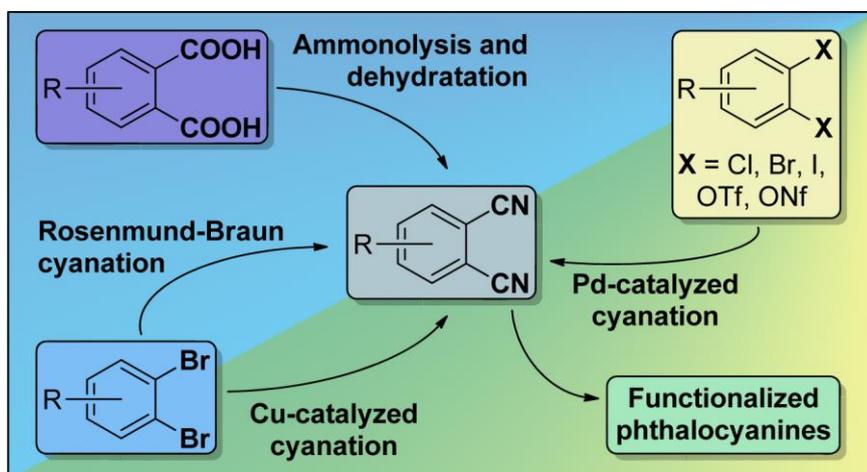
4. Осуществлен синтез прототипов красителей-сенсбилизаторов для цветосенсибилизированных солнечных батарей (ЦССБ) с пиримидиновыми заместителями в качестве «якорных групп». Для этого с использованием S_N^H -методологии были синтезированы 4-(олиго)тиенилзамещенные пиримидины и проведено их сочетание с трифениламиновым или карбазольным фрагментами по реакции Сузуки (см. схему ниже). Изучены электрохимические и оптические (УФ и люминесценция) свойства полученных красителей, на основе ИК-спектров показана возможность их прочной координации на поверхности оксида титана (IV), а проведенные квантово-химические расчеты на основе метода функционала плотности TD-DFT показали перспективность применения полученных соединений в ЦССБ. Руководители работы - академик О.Н. Чупахин и академик В.Н. Чарушин; исп. - к.х.н. Г.Л. Русинов, к.х.н. Е.В. Вербицкий, Е.М. Чепракова,

к.х.н. П.А. Слепухин, А.В. Щепочкин, к.х.н. М.И. Кодесс (Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН).



5. Разработаны методы прямой функционализации аннелированных и разветвленных полиядерных ароматических систем (пирен, трифенилен и другие) и макроциклов (каликс[4]арены) с использованием реакций замещения незамещенного циклического атома углерода и родственных процессов. Предложены методы прямого, одностадийного получения олигопиридиновых лигандов с перспективными фотофизическими и комплексообразующими свойствами при использовании реакций аза-Дильса-Альдера между замещенными α -триазидами и енаминами и генерированными *in situ* аринами. Обнаружена новая неизвестная ранее трансформация α -триазинового цикла в 1,2,3-триазольный, приводящая к новым перспективным фотолюминесцентным и потенциально физиологически-активным соединениям, при взаимодействии пиридил-замещенных 1,2,4-триазинов с дигидробензолом. С использованием реакций SNH и родственных трансформаций получены новые перспективные хемосенсоры и, при использовании процедур наноструктурирования (электроформования), наноструктурированные композитные материалы на их основе для фотолюминесцентного обнаружения нитросодержащих взрывчатых веществ (ТНТ и других), в том числе трудно-детектируемых (ТАТБ, гексоген и других). Руководитель работы - академик О.Н. Чупахин; отв. исп. - д.х.н. Г.В. Зырянов; исп. - к.х.н. Д.С. Копчук (Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН).

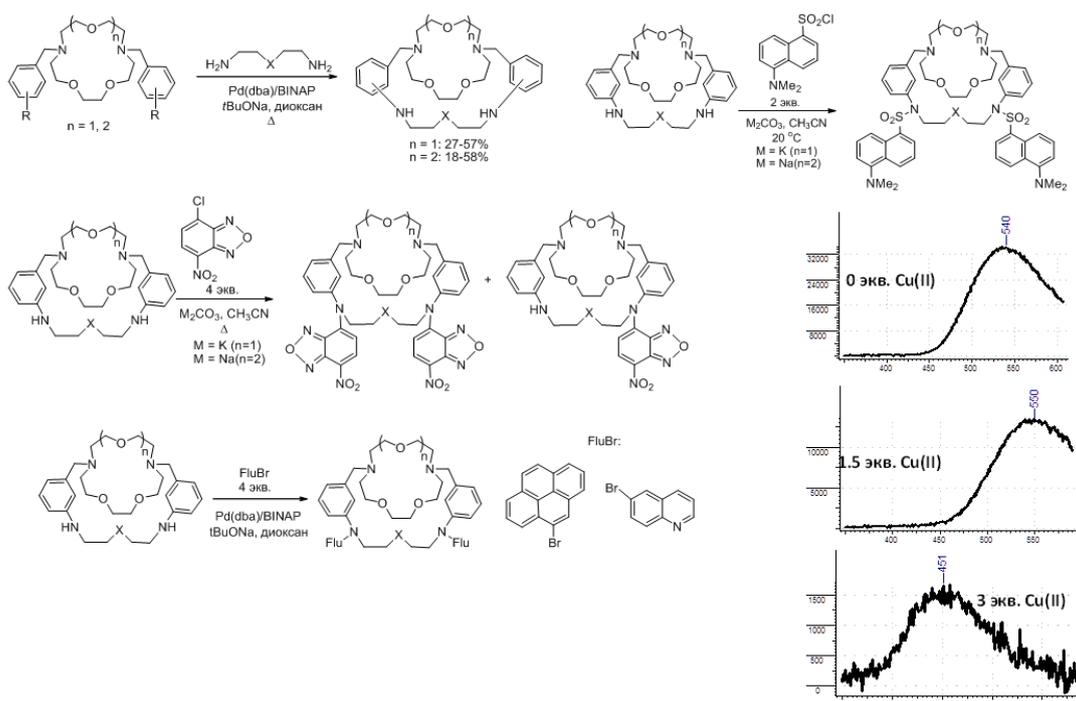
6. Разработан метод синтеза замещенных фталонитрилов (4,5-бис[2'-(2''-бензилоксиэтокси)этокси]фталонитрил, 4',5',4'',5''-тетрацианодибензо-24-краун-8 и 4,5-бис(2-этоксиэтокси)фталонитрил) с применением Pd-катализируемого цианирования. Мягкие синтетические условия, простота эксперимента и высокие выходы реакций по сравнению с классическими методами синтеза фталонитрилов – реакций аммонолиза/дегидратации и цианирования по Розенмунду-Брауну - позволили продемонстрировать перспективу применения Pd-катализируемого цианирования для получения фталонитрилов с лабильными функциональными заместителями (свободно-радикальные центры, протоно-донорные группы и т.д.). В связи с этим можно ожидать дальнейшего развития этой области и разработку усовершенствованных подходов, среди которых применение менее токсичных источников цианидов (например, $K_4[Fe(CN)_6]$ вместо KCN, $Zn(CN)_2$) и замена относительно дорогого Pd катализатора на комплексы Cu(I). Все это дает предпосылки для синтеза новых функционализированных фталоцианинов, молекулярных материалов и устройств на их основе. Руководители работы - академик А.Ю. Цивадзе и профессор Ю.Г. Горбунова; исп. – к.х.н. А.Г. Мартынов и к.х.н. К.П. Бирин (Иститут физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина и Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН ФХЭ РАН).



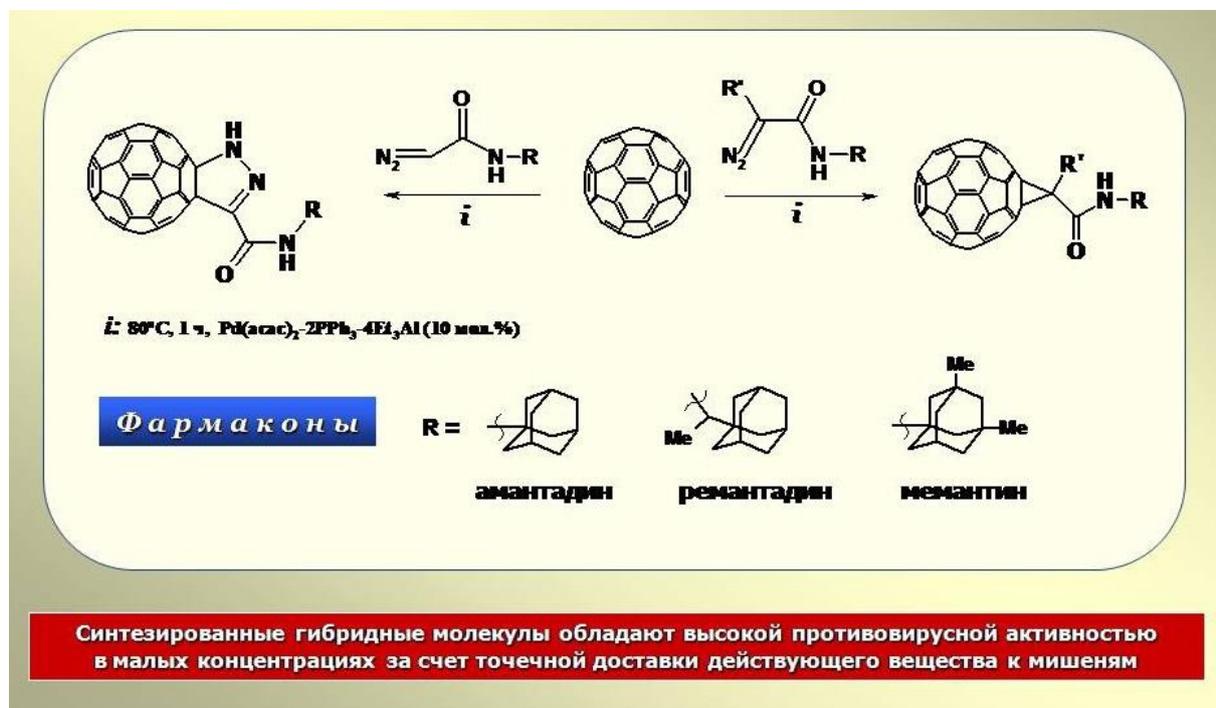
Macroheterocycles,
6 (2013) 23-32.

7. С использованием палладий-катализируемого аминирования с выходами до 58% синтезирован представительный ряд макробициклических

соединений, содержащих фрагменты диазакраун-эфиров (см. рис. ниже). Данные криптанды отличаются размером макроциклической полости и количеством донорных атомов азота и кислорода, способных участвовать в комплексообразовании с катионами металлов. Полученные соединения модифицированы флуорофорными заместителями, причем дансильные и нитробензофуразановые фрагменты введены посредством обычных реакций нуклеофильного замещения, а пиреновые и хинолиновые заместители – также с применением палладий-катализируемого аминирования. Исследовано связывание катионов металлов, таких как Zn(II), Cd(II), Pb(II), Hg(II), Ag(I), Cu(II), Co(II), Ni(II), Fe(II), Mn(II), Na(I) и K(I) с помощью флуоресцентной спектроскопии, показано, что макробициклы, содержащие дансильные заместители, селективны по отношению к катионам меди, при этом наблюдается практически полное гашение флуоресценции исходного лиганда, а криптанды, содержащие хинолиновые группы, чувствительны по отношению к катионам меди, ртути и свинца, однако для каждого из указанных металлов изменения носят особенный характер. Руководитель работы – академик И.П. Белецкая; отв. исп. - д.х.н. А.Д. Аверин, исп. – асп. А.А. Якушев, асп. О.К. Григорова (Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова).

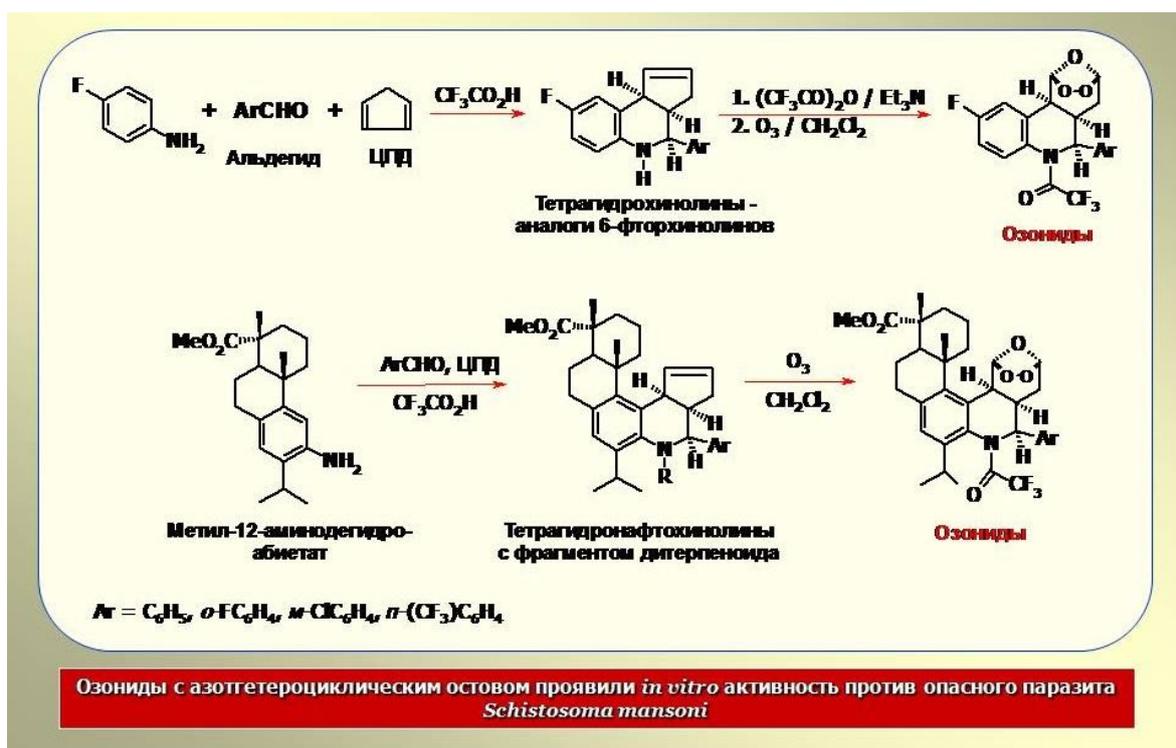


8. Продолжая исследование функционализированных производных фуллеренов, возможных лекарственных препаратов нового поколения, осуществлён селективный синтез пиразолино- и метанофуллеренов каталитическим циклоприсоединением $(Pd(acac)_2-PPh_3-Et_3Al, 80^\circ C, 1 \text{ час})$ к C_{60} -фуллерену диазоамидов, которые получены диазотированием амидов аминоадамантанов с α -аминокислотами. В полученных таким образом гибридных пиразолино- и метанофуллеренах молекулы C_{60} -фуллерена и аминоадамантанов соединены аминокислотными спейсерами, что открывает эффективный путь синтеза линейки гибридных фуллереновых препаратов с широким спектром биологического действия. Предполагается, что синтезированные гибридные молекулы будут обладать высокой биологической активностью за счёт улучшенной доставки действующего лекарственного вещества к поражённым клеткам. Руководитель работ – член-корр. РАН У.М. Джемилев, исп. – к.х.н. А.Р. Туктаров (Институт нефтехимии и катализа РАН)



9. Азотсодержащие полициклические соединения, как биологически активные субстанции, являются предметом постоянного внимания исследователей. Особый интерес проявляется к производным 6-фторхинолинового ряда, фенантролинам (как аналогам алкалоидов),

трициклическим дитерпеноидам, конденсированным с гетероциклами. В данном ряду известны соединения с антибактериальной, противовирусной и антипаразитарной активностью. Однореакторной трёхкомпонентной кислотнo-катализируемой циклоконденсацией альдегидов, циклопентадиена и ароматических аминов, в качестве которых использовали *para*-фторанилин, 5-аминохинолины и метил-12-аминодегидроабиеат, синтезированы тетрагидрохинолины, -нафтохинолины (с дитерпеноидным фрагментом) и -фенантролины, аннелированные с циклопентеном. Озонолизом двойной связи циклопентенового фрагмента получены стабильные озониды, проявившие *in vitro* активность против опасного паразита *Schistosoma mansoni*. Руководитель работ – член-корр. РАН А.Г. Толстикov; отв. исп. – д.х.н. В.Н. Одинокov; исп. – к.х.н. Р.Г. Савченко, к.х.н. Е.С. Лукина (Институт нефтехимии и катализа РАН).

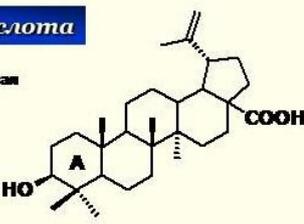


10. Разработан короткий и простой способ получения конъюгатов доступных лупановых тритерпеноидов (бетулин, бетулиновая кислота) с липофильным мембранопроникающим трифенилфосфониевым катионом путём аллильного бромирования (30)-углеродного атома изопропилиденового фрагмента тритерпеноида под действием NBS и

взаимодействием аллильного галогенида с избытком трифенилфосфина в кипящем ацетонитриле. Трифенилфосфониевый катион использован как средство адресной доставки бетулина или бетулиновой кислоты в качестве прооксидантов и цитотоксических соединений в митохондрии клеток. В испытаниях *in vitro* полученные аллильные трифенилфосфониевые производные бетулина и бетулиновой кислоты проявили цитотоксическое действие (IC_{50} 0.91-0.94 мкг/мл) в отношении клеточных линий карциномы Эрлиха и мастоцитомы Р815. При этом соединения были не токсичны в отношении здоровых клеток (нестимулированные и пролиферирующие спленоциты мыши) в диапазоне концентраций 0.6-0.10 мкг/мл. В испытаниях *in vitro* на антипаразитарное действие аллильные трифенилфосфониевые производные бетулина и бетулиновой кислоты проявили высокую шистосомицидную активность (IC_{50} 0.64-0.76 мкг/мл) против ювенильных и взрослых червей трематод *Schistosoma mansoni* (испытания проведены в Институте тропиков и здравоохранения, г. Базель, Швейцария и в ООО Инновационные фармакологические разработки, г. Томск). Руководитель работы - д.х.н. В.Н. Одинокоев; отв. исп. – к.х.н. А.Ю. Спивак (Институт нефтехимии и катализа РАН).

Бетулиновая кислота

Слабая антипаразитарная и противоопухолевая активность *in vitro*. В отношении клеток карциномы Эрлиха и мастоцитомы р-815 (IC_{50} 41-54 мкг/мл)



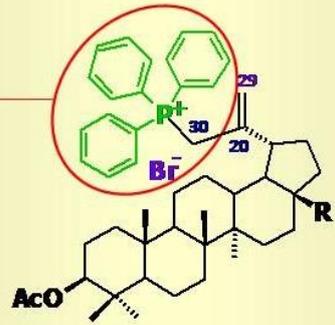
Трематоды ряда *Schistosoma mansoni*

Распространение – страны субтропического климата

Лечение – необходимо для 243 млн. человек (779 млн. человек проживает в зоне риска)

Наружный покров – безядерная цитоплазма с большим содержанием митохондрий





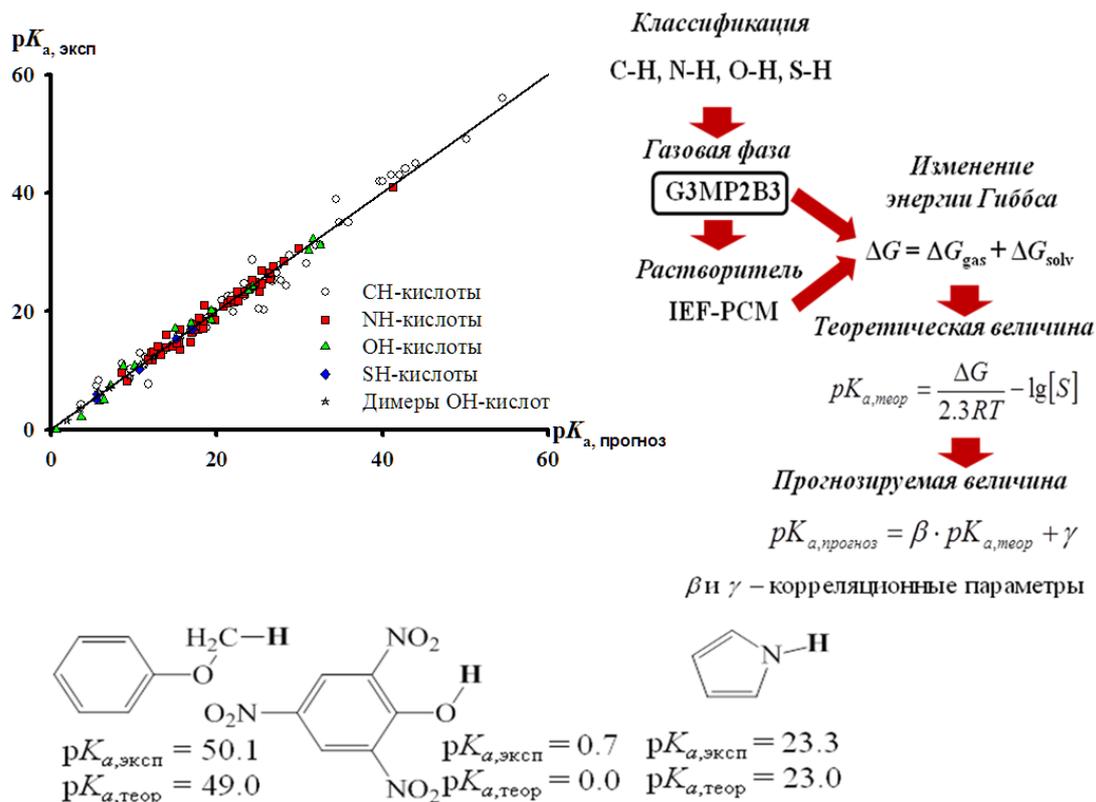
Трифенилфосфониевый катион – транспортное средство для адресной доставки бетулиновой кислоты в митохондрии опухолевых клеток

Антишистосомальная активность, возможно, обусловлена разрушением наружного покрова паразита

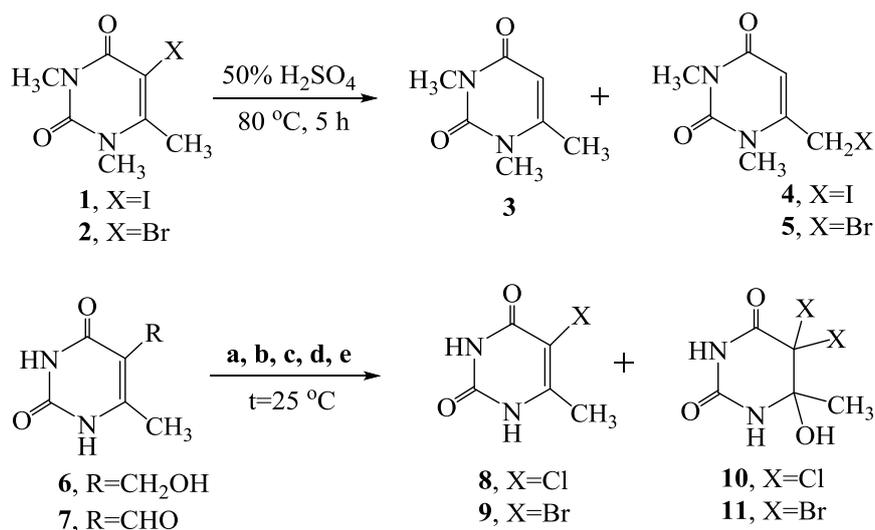
Цитотоксическое действие (IC_{50} 0.91–0.94 мкг/мл)

Антишистосомальное действие (IC_{50} 0.64–0.76 мкг/мл)

11. Разработана нересурсоемкая универсальная схема теоретической экспресс-оценки величин pK_a органических О-Н, N-Н, С-Н и S-Н кислот различного строения в неводных растворителях. В растворах диметилсульфоксида методика позволяет определять показатели кислотности как для сильных, так и для слабых кислот в диапазоне 50 единиц по логарифмической шкале со средней абсолютной погрешностью не более единицы шкалы pK_a . Полученные результаты представляют фундаментальный интерес для прогноза реакционной способности органических соединений в неводных средах. Руководитель работы – профессор С.Л. Хурсан; отв. исп. – к.х.н. М.Ю. Овчинников (Институт органической химии УНЦ РАН).

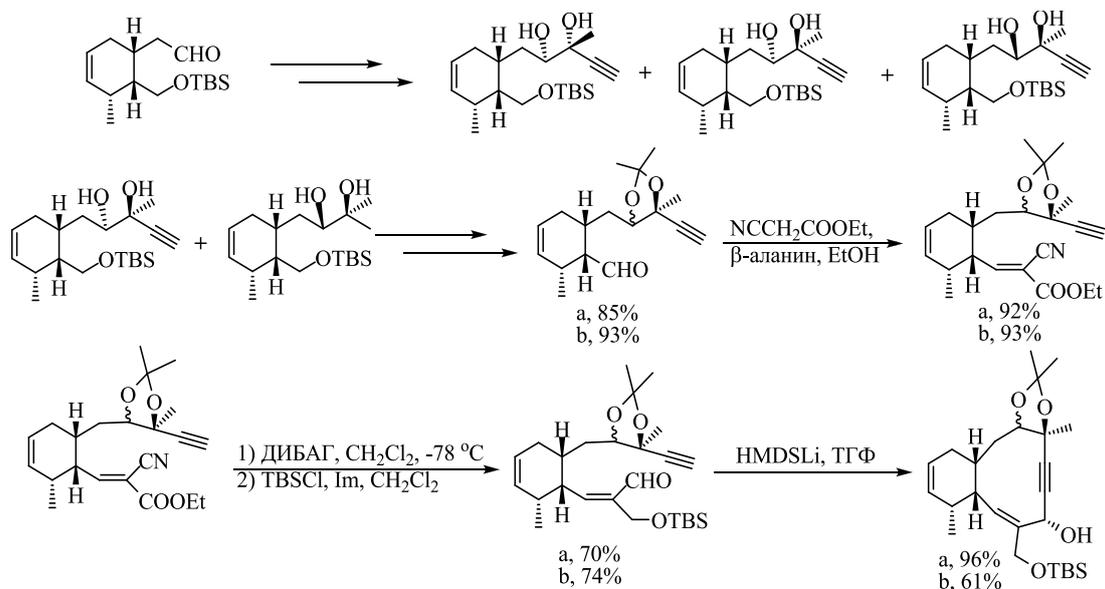


12. Установлено, что при электрофильной атаке для производных урацила характерна реакция *ипсо*-замещения, в том числе с разрывом углерод-углеродной связи и функционализацией С6-метильной группы (см. примеры на схемах ниже). Руководитель работ – академик М.С. Юнусов; отв. исп. - И.Б. Черникова, профессор С.Л. Хурсан, к.х.н. Л.В. Спирихин (Институт органической химии УНЦ РАН).



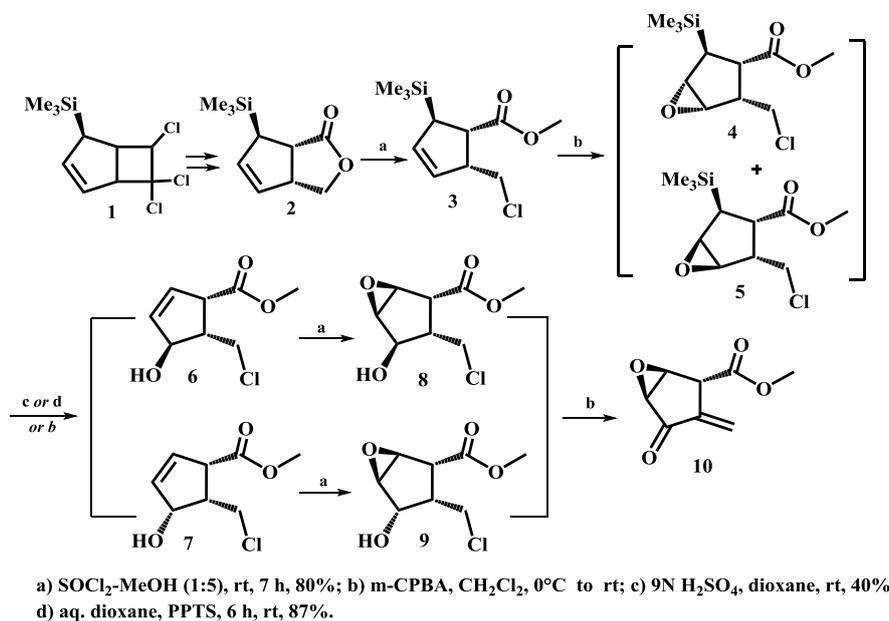
Реагенты и условия: **a.** Cl₂ (сух.), CHCl₃ (безводн.); **b.** Cl₂ (влажн.), CHCl₃ (невысушен.); **c.** Br₂ (1 eq), AcOH; **d.** KBr (2 eq), 36% H₂O₂ (4 eq), AcOH; **e.** KBr (2 eq), 36% H₂O₂ (4 eq), 50% H₂SO₄. *Изв. АН. Сер. хим.* (2013) 2445-2453.

13. На основе аддукта Дильса-Альдера левоглюкозенона с пипериленом завершено построение бицикло[8.4.0]тетрадеканового ядра элеутезидов – центральных фрагментов цитотоксических «морских» дитерпеноидов для заключительного формирования структуры аналога с 14-метилциклогекс-12-еновым кольцом А. Руководитель работ – профессор Ф.А. Валеев; отв. исп. - к.х.н. Б.Т. Шарипов (Институт органической химии УНЦ РАН).

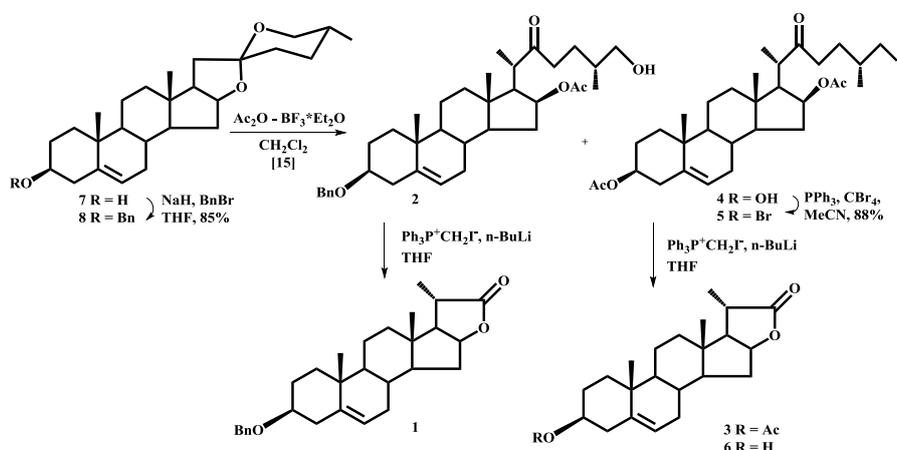


14. Проведен синтез метилового эфира (-)-дидезметилметиленомицина А при использовании хирального блока **2** в качестве ключевого предшественника. Соединение **2** получено по разработанной в лаборатории

оригинальной технологии из легкодоступного (\pm)-бицикла **1**. Руководитель работ – профессор М.С. Мифтахов; исп. - к.х.н. А.М. Гимазетдинов и С.С. Гатауллин (Институт органической химии УНЦ РАН).

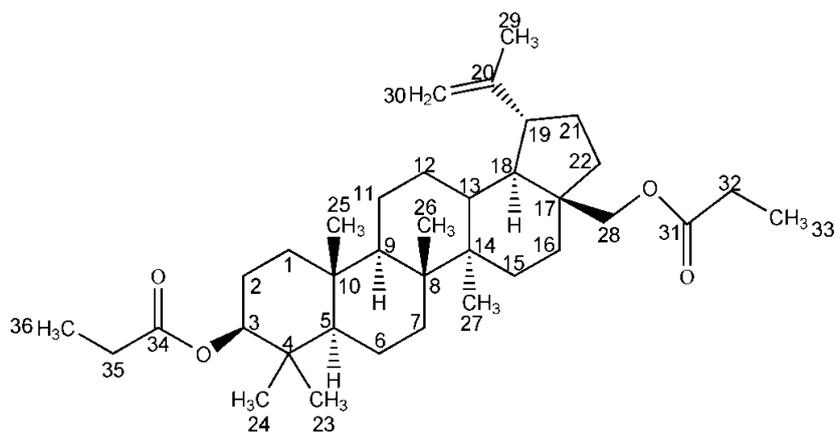


15. В ходе разработки синтеза предшественников агликона аналогов OSW-1 обнаружена промотируемая метилентрифенилфосфораном фрагментация производных 16-ацетокси-22-оксохолестерола (см. соединения **2,4,5** на схеме ниже) с образованием производных веспертина **1** и **6**. Руководитель работ – профессор М.С. Мифтахов; отв. исп. - к.х.н. З.Р. Валиуллина, д.х.н. Ф.А. Гималова, к.х.н. Н.К. Селезнева, Л.С. Хасанова (Институт органической химии УНЦ РАН).



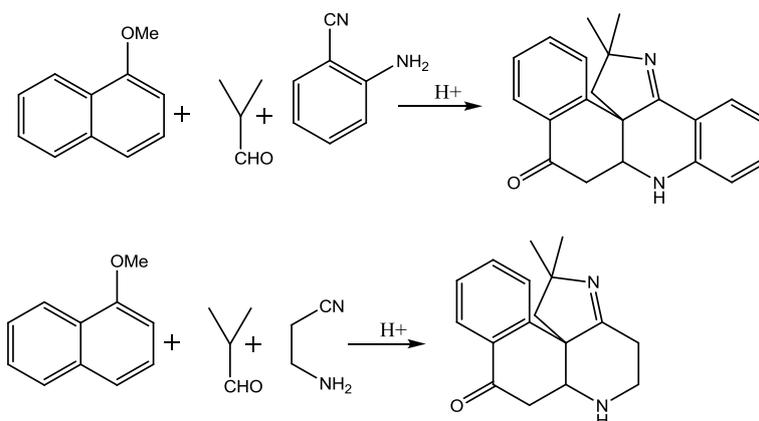
16. Разработан одностадийный способ синтеза биологически активного дипропионата бетулинола, который является сложным эфиром пропионовой кислоты и бетулинола (см. рис.). Способ основан на ацилировании

пропионовой кислотой бересты березы, предварительно активированной кратковременной обработкой перегретым водяным паром. На основании данных ионного гомеостаза и определения уровня апоптоза и некроза клеток с помощью флуоресцентных красителей установлено, что дипропионат бетулинола проявляет противоопухолевые свойства, индуцируя апоптоз асцитных клеток карциномы Эрлиха (АКЭ). Преимущества разработанного способа по сравнению с известными заключаются в исключении стадии выделения бетулина из бересты березы и существенном сокращении продолжительности синтеза дипропионата бетулинола. Руководитель работы – д.х.н. Б.Н. Кузнецов; исп. – д.х.н. С.А. Кузнецова, Г.П. Скворцова, Ю.Н. Маляр (Институт химии и химической технологии СО РАН).

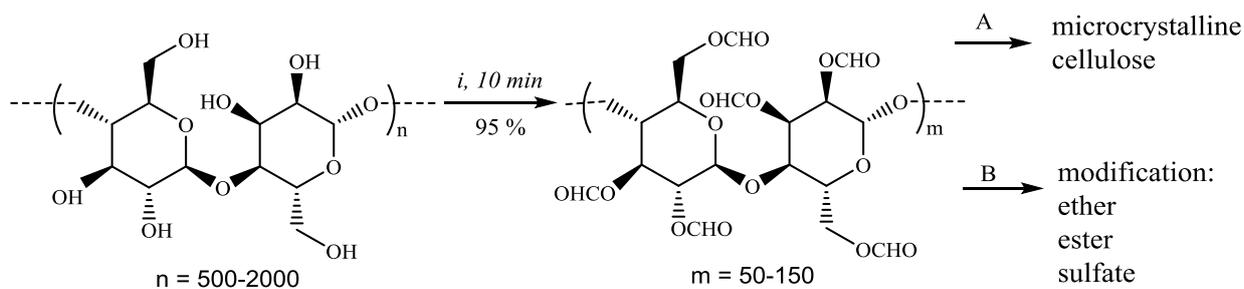


17. Разработан эффективный метод сульфатирования арабиногалактана (АГ) комплексом серного ангидрида и пиридина при использовании предварительного механоактивирования арабиногалактана в среде пиридина. При этом удается снизить на 15 °С температуру процесса и в 3 раза сократить его продолжительность по сравнению с традиционными способами сульфатирования, а также получить сульфаты АГ с высоким содержанием серы (11,8 % вес.) и малым количеством низкомолекулярных продуктов деградации АГ. Полученный сульфатированный АГ проявляет антикоагулянтную активность на уровне гепарина, используемого в медицинской практике. Руководитель работы – д.х.н. Б.Н. Кузнецов; исп. – к.х.н. Н.Ю. Васильева, к.х.н. А.В. Левданский, асп. А.С. Казаченко (Институт химии и химической технологии СО РАН).

18. Показано, что стратегия «деароматизация арена/внутримолекулярное присоединение по Михаэлю» успешно осуществляется в «one pot» варианте, что приводит к получению новых гетероциклических систем – тетрагидропирроло[3,2-1]акридин-6(7H)-онов и гексагидро-пирроло[2,3-d]хинолин-8(4H)-онов – платформ для создания библиотек биологически активных соединений для нужд медицины. Руководитель работы – профессор Ю.В. Шкляев; отв. исп. – к.х.н. Ю.С. Рожкова (Институт технической химии УрО РАН).

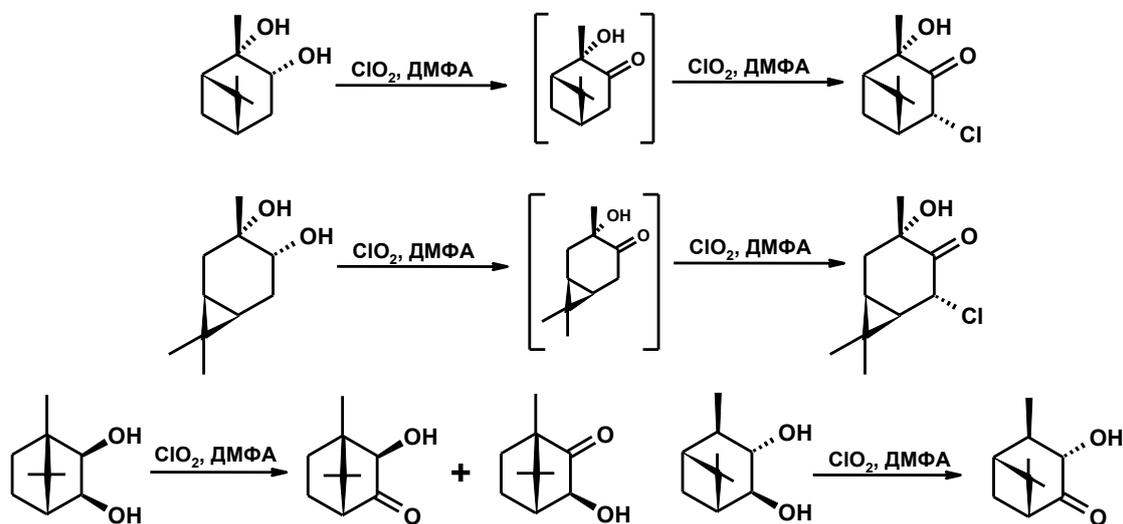


19. Предложен новый метод комплексной трансформации растительных полисахаридов с использованием гетерополикислот, заключающийся в направленной деструкции макромолекулы с одновременной ее функционализацией, в результате которой получены производные полисахаридов с заданной молекулярной массой. В результате кратковременного каталитического воздействия гетерополикислоты в среде муравьиной кислоты на макромолекулу целлюлозы синтезированы ее формиаты с регулируемыми значениями молекулярной массы и степени замещения. Получаемые материалы являются реакционноспособными полупродуктами для выработки высококачественной микрокристаллической целлюлозы или получения в гомогенных реакционных средах разнообразных производных целлюлозы (сульфатов, простых эфиров, дезоксицеллюлоз). Руководитель работ – член-корр. РАН А.В. Кучин; отв. исп. - к.х.н. Е.В. Удоратина, к.х.н. М.А. Торлопов (Институт химии Коми НЦ УрО РАН).



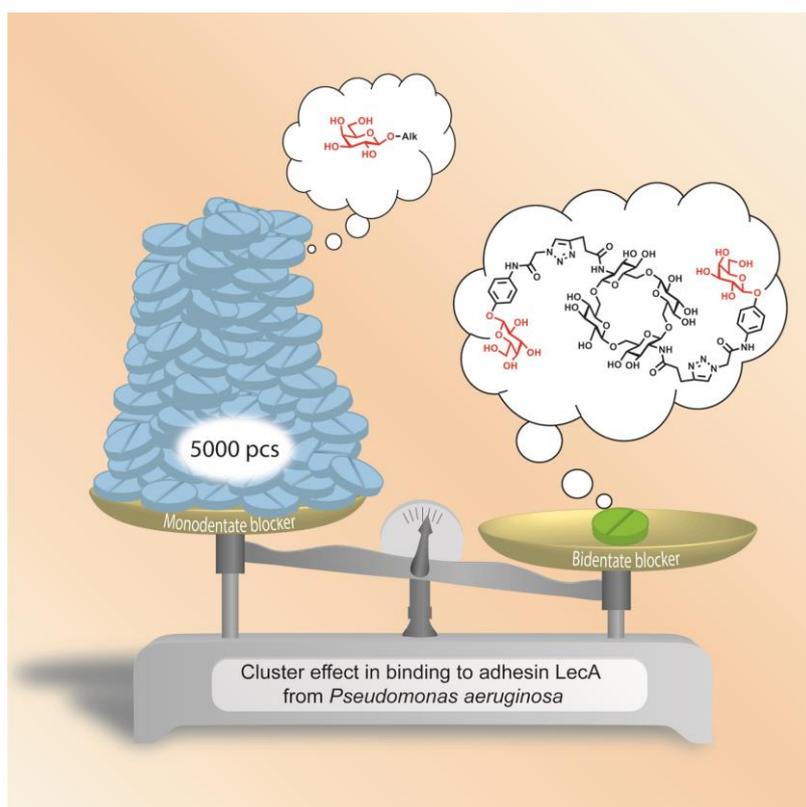
$i - 0.1-1.0 \text{ mol } \% \text{ H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}, \text{ HCOOH}$

20. Впервые для окисления терпеновых диолов использована система диоксид хлора – диметилформамид (ClO_2 -ДМФА). Установлено, что взаимодействие вторично-третичных вицинальных терпеновых диолов с диоксидом хлора в диметилформамиде приводит к селективному образованию α -хлоркетолов, тогда как при окислении вторично-вторичных диолов с высокой селективностью образуются α -гидроксикетоны. Впервые получены 4α -хлор, 2α -гидроксипинанон-3, 5α -хлор, 3α -гидроксикаранон-4 и 3α -гидрокси- 10β -пинанон-4, структура которых подтверждена методом РСА. Руководитель работ - член-корр. РАН А.В. Кучин; исп. - к.х.н. Л.Л. Фролова, А.В. Попов (Институт химии Коми НЦ УрО РАН).



21. На основе предложенных авторами циклических гетеросахаридных матриц синтезирован бидентатный гликоконъюгат (показан на рис. над правой чашкой весов) – наиболее эффективный в настоящее время блокатор тетрамерного белка-лектина LecA (РА-II), являющегося ключевым фактором вирулентности бактерии *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка).

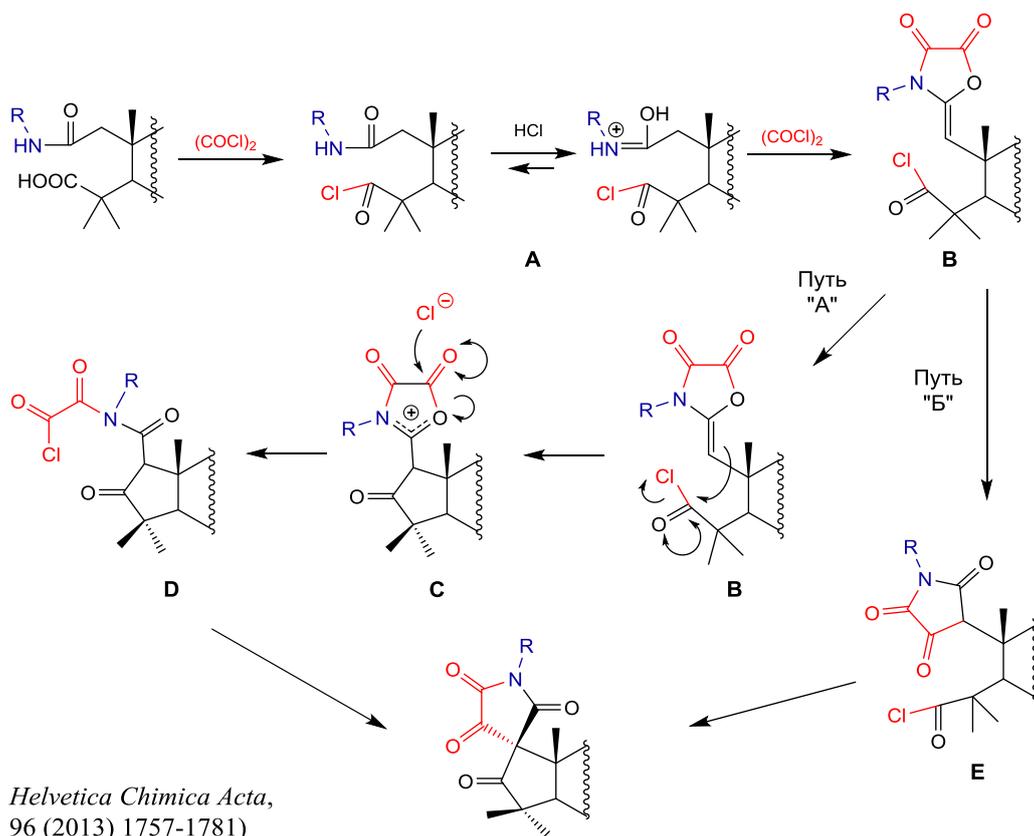
Активность галактозных лигандов в конъюгате превышает в тысячи раз активность несвязанного метил- β -D-галактозида (показан на рис. над левой чашкой весов), что достигнуто благодаря использованию специального линкерного элемента, через которые лиганды присоединены к матрице по диаметрально расположенным глюкозаминовым звеньям. Дизайн структуры блокатора проведен с применением методов компьютерного моделирования, а биологические испытания данного соединения (как и его изомеров и аналогов) методами НИА, ELLA и ИТС проведены в специализированной лаборатории CNRS в Гренобле (Франция). Руководитель работы - член-корр. РАН Н.Э. Нифантьев; отв. исп. - к.х.н. М.Л. Генинг и к.х.н. Ю.Е. Цветков; исп. - асп. Д.В. Титов, к.х.н. В.Б. Крылов, к.х.н. А.Г. Гербст (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН).



Chem. Eur. J.,
19 (2013) 9272-9275

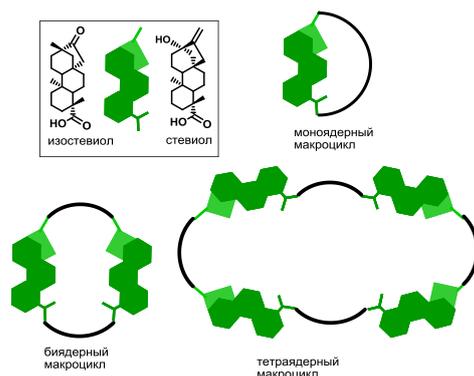
22. Обнаружено, что при взаимодействии оксалилхлорида с 2-амидами (полученными их 2,3-секодикарбоновых кислот тритерпеноидных матриц) первоначально образуется хлорангидрид **A**, амидная группа в котором протонируется образующимся хлороводородом. Взаимодействие соединения **A** с оксалилхлоридом приводит к образованию оксазолидиндиона **B**. Далее

реакция может развиваться по двум путям. Первый (путь “А”) включает внутримолекулярное ацилирование оксазолидиндиона с раскрытием цикла через гипотетический интермедиат **С** с образованием соединения **Д**. Последующее внутримолекулярное ацилирование образовавшегося β-дикетонного центра остатком оксалилхлорида приводит к неизвестным ранее спиропирролидинтрионам. Второй путь (путь “Б”) включает изомеризацию оксазолидиндионного цикла в пирролидинтрионный с образованием соединении **Е** с последующим внутримолекулярным ацилированием образовавшегося β-дикетонного центра хлорангидридом, что также приводит к спиропирролидинтрионам. Руководитель работ – профессор Н.Ф. Салахутдинов, отв. исп. – к.х.н. А.В. Шернюков (НИОХ СО РАН).



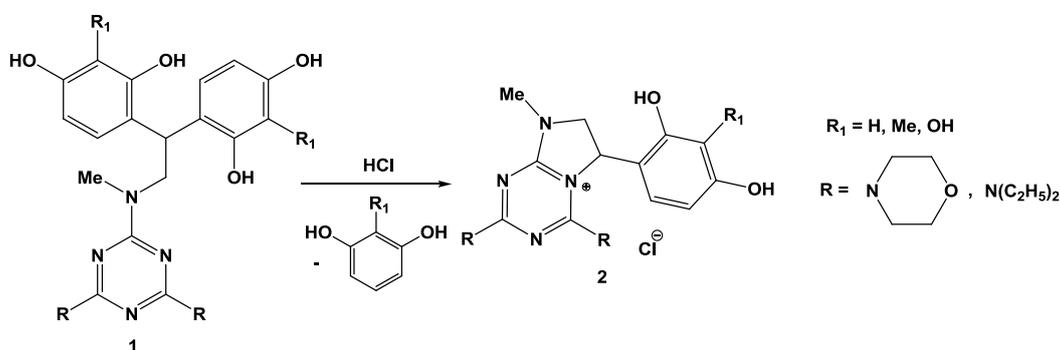
23. Синтезирован неизвестный ранее класс макроциклов, содержащих до четырех фрагментов дитерпеноида изостевиола (или стевиола), ковалентно связанных полифункциональными спейсерами. Среди них найдены низкотоксичные соединения, не имеющие фармакофорных азотсодержащих группировок, которые ингибируют рост *Micobacterium*

tuberculosis (H37Rv *in vitro*) на уровне лекарственного препарата изониазид. Руководитель работы - профессор В.Е. Катаев; исп. - к.х.н. И.Ю. Стробыкина, к.х.н. Б.Ф.Гарифуллин, к.х.н. О.В. Андреева, к.х.н. Р.Н. Хайбуллин, к.х.н. М.Г. Беленок, к.х.н. В.М. Бабаев, к.х.н. И.Х. Ризванов, к.х.н. А.Б. Добрынин, к.х.н. О.А. Лодочникова (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).



Macroheterocycles,
6 (2013) 184-191.

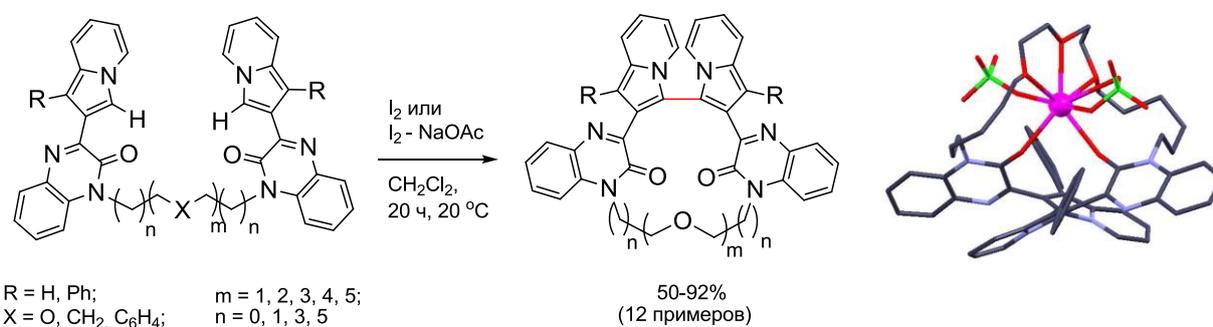
24. Обнаружена новая реакция деариллирования 1,3,5-триазиносодержащих полифенолов, позволяющая получать с количественным выходом неизвестные ранее арилзамещенные соли имидазотриазония – структурные аналоги противовирусных препаратов. Руководитель работы - академик О.Г. Синяшин; отв. исп. - профессор А.Р. Бурилов; исп. - к.х.н. А.С. Газизов, к.х.н. Н.И. Харитонова, д.х.н., проф. М.А. Пудовик (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).



Monat. Chem., 144 (2013) 1027–1030.

25. Предложен и реализован общий эффективный метод построения индолизиновых макроциклов путем окислительного C–C сочетания α,ω -бис-индолизинов под действием йода в присутствии ацетата натрия. Этим

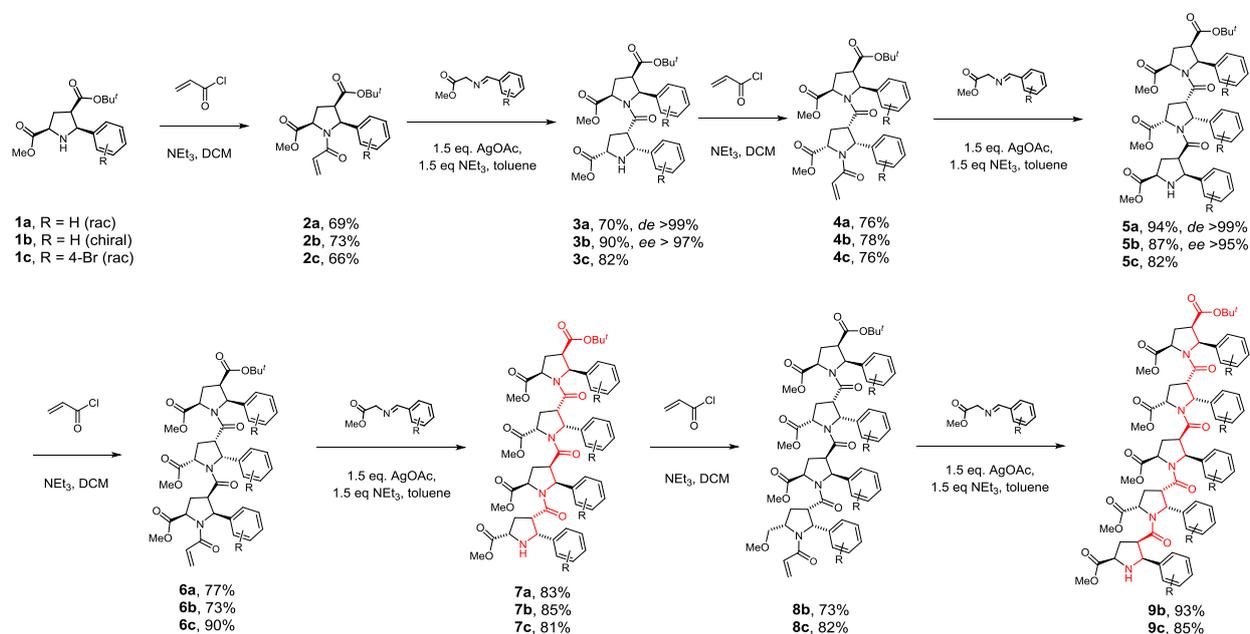
методом синтезированы ранее неизвестные редокс-активные макроциклы с бис-(индолизин-2-ил)хиноксалин-2(1H)оновым фрагментом и на их основе получены электрохимические сенсоры на ионы металлов, новые селективные редокс-активные и изолирующие пористые полимерные плёнки, а также органические электрохромные материалы. Руководитель работы - профессор В.А. Мамедов; отв. исп. - к.х.н. А.А. Калинин; исп. - д.х.н. В.В. Янилкин, к.х.н. Н.В. Настапова, к.х.н. В.И. Морозов, к.х.н. Е.В. Миронова, к.х.н. И.Х. Ризванов, д.х.н. А.Т. Губайдуллин, д.х.н. Ш.К. Латыпов (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).



Tetrahedron Lett., 54 (2013) 3348-3352; *Tetrahedron*, 69 (2013) 10675-1068.

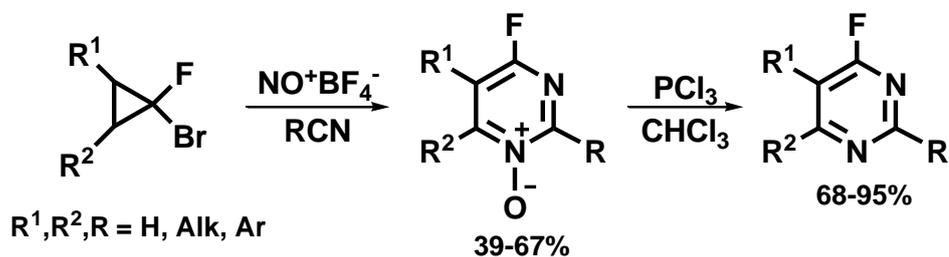
26. Разработан метод *циклоприсоединительной олигомеризации* для получения нового класса рацемических и энантимерно чистых функционализированных бета-пептидов. Основой разработанного метода является последовательное применение реакций *N*-ацилирования производных 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты акрилоилхлоридом и стереоселективного 1,3-диполярного циклоприсоединения образующихся пространственно-затрудненных диполярофилов и иминоэфиров (схема). При этом происходит самоиндуцированная инверсия конфигурации стереогенных центров образующегося пирролидинового кольца относительно конфигурации стереогенных центров пирролидина-предшественника. В отличие от классических методов пептидной химии, циклоприсоединительная олигомеризация не требует применения защитных групп и активации карбоксильной группы. Получена серия коротких рацемических и энантимерно чистых бета-пептидов. Пространственное строение этих олигомерных соединений исследовано в кристаллическом

состоянии при помощи РСА и в растворе при помощи спектроскопии ЯМР. Руководители работы – академик Н.С.Зефиров и к.х.н. К.В. Кудрявцев; исп. – асп. П.М. Иванцова (Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова и Институт физиологически активных веществ РАН).



Angew. Chem. Int. Ed., 52 (2013) 12736–12740

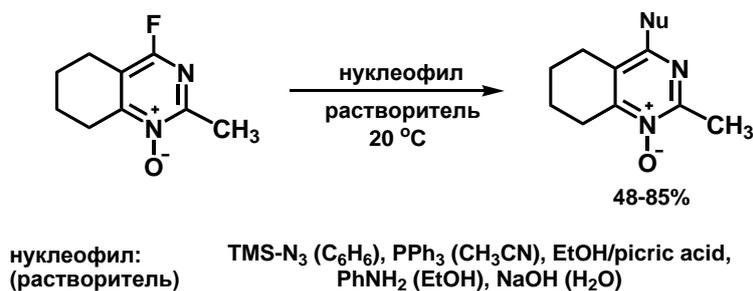
27. Проведено систематическое изучение найденной нами новой трехкомпонентной реакции гетероциклизации *гем*-бром(фтор)замещенных циклопропанов под действием нитрозоний борфторида с участием растворителя – органического нитрила. Найдены оптимальные условия восстановления 4-фторпиримидин N-оксидов и разработан новый препаративный метод синтеза 4-фторзамещенных пиримидинов.



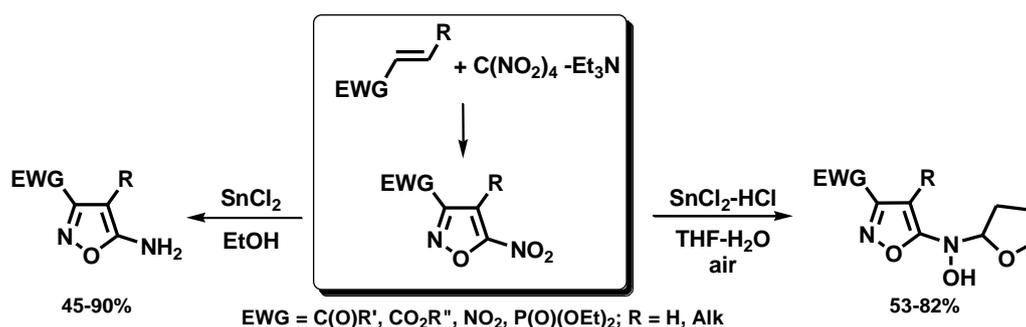
Tetrahedron Lett., 55 (2014) 483-485.

Показана возможность использования 4-фторпиримидин N-оксидов в реакциях ароматического нуклеофильного замещения с различными N, P, O-нуклеофилами. Руководитель работы – академик Н.С.Зефиров (Химический

факультет МГУ имени М.В. Ломоносова и Институт физиологически активных веществ РАН).



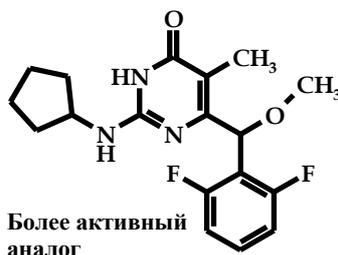
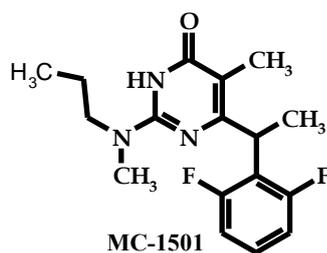
28. Найдена новая необычная реакция восстановления 5-нитроизоксазолов с участием растворителя – тетрагидрофурана, приводящая к неизвестным ранее гетероциклам – 5-[гидрокси(тетрагидрофуран-2-ил)амино]изоксазолам. Руководители работы – академик Н.С.Зефирова и Т.С. Кузнецова; исп. – асп. Д.А. Василенко (Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова и Институт физиологически активных веществ РАН).



Synthesis, 46 (2014), DOI: 10.1055/s-0033-1340827.

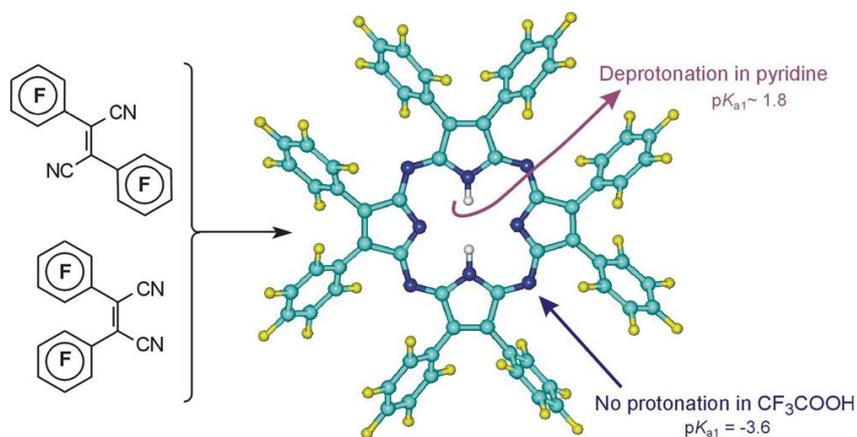
29. Продолжая направленный поиск новых ингибиторов ретровирусной репликации в ряду производных 6-бензилпиримидин-4(3*H*)-она, синтезированы новые биоизостерические аналоги полученного ранее соединения-лидера «МС-1501», проходящего на текущий момент исследования в условиях острого эксперимента *in vivo*. С этой целью, с использованием производных 2,6-дигалогенминдальных кислот в качестве исходных соединений, были получены новые функциональные производные 6-(2,6-дигалоген- α -метоксибензил)пиримидин-4(3*H*)-она, среди которых 6-[(2,6-дифторфенил)-(метокси)бензил]-5-метил-2-(циклопентиламино)пиримидин-4(3*H*)-он (показан на рис. ниже) при компаративном исследовании (с использованием лентивирусной системы в условиях параллельного

эксперимента) проявило более высокую активность, чем прототип «МС-1501». Это свидетельствует о перспективности выбранной стратегии оптимизации структуры соединения-лидера. Руководитель работы - академик И.А. Новаков; отв. исп. - д.х.н. М.Б. Навроцкий (ФГБОУ ВПО ВолгГТУ), в сотрудничестве с Институтом молекулярной биологии РАН им. В.А. Энгельгардта РАН, а также университетом “La Sapienza” (Рим, Италия), Институтом молекулярной генетики (Павия, Италия) и Ретровирусологической лабораторией IrsiCaixa (Барселона, Испания).



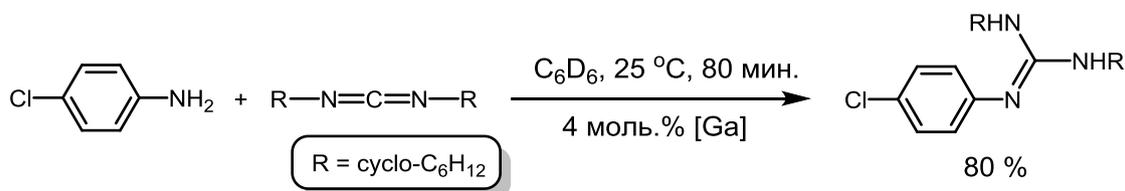
Изв. АН Сер. хим.,
 (2013) 139-143;
 (2013) 796-800;
 (2013) 2544-2546

30. Впервые разработан метод получения перфторированных порфиразинов, позволяющий избежать побочной реакции нуклеофильного замещения фтора за счет использования ацетата индия в качестве темплатного агента (см. рис. ниже). Показано, что перфторирование сильно меняет координационные и кислотно-основные свойства порфиразинового макроцикла, сильно уменьшая основность мезо-атомов азота и повышая кислотность внутренних NH групп. Руководители работы член-корр. РАН О.И. Койфман и д.х.н. П.А.Стужин (Ивановский химико-технологический университет).



J. Porphyrins Phthalocyanines, 17 (2013) 905.

31. Установлено, что соединение галлия (dpp-bian)Ga-Ga(dpp-bian), содержащее редокс-активный аценафтен-1,2-дииминный лиганд (dpp-bian), превосходит по активности все известные катализаторы реакций присоединения анилинов к различным карбодиимидам. При использовании 4 мол % соединения галлия при комнатной температуре конверсия хлоранилина и дициклогексилкарбодиимида в продукт гидроаминирования достигает 80 % в течение 80 минут. Без катализатора карбодимиид и анилин не взаимодействуют даже при нагревании при 90 °С в течение нескольких часов. Руководители работы – академик Г.А. Абакумов и член.-корр. РАН И.Л. Федюшкин; исп. - к.х.н. М.В. Москалев, О.В. Казарина (Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН).

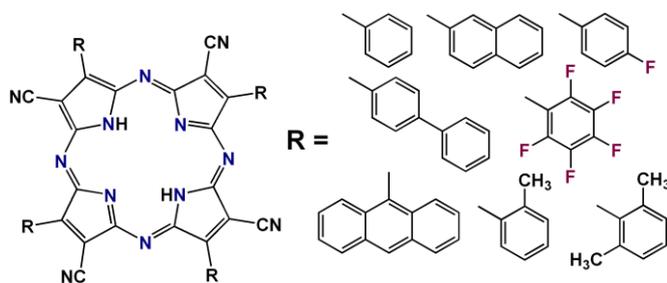


J. Organomet. Chem., **2013**, 747, 235-240.

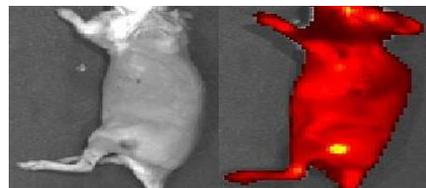
32. Получена серия новых тетраарилтетрацианопорфиразинов в виде свободных оснований и металлокомплексов, обладающих уникальным для этого класса соединений свойствами флюоресцентных молекулярных роторов, т.е. сильной зависимостью фотофизических параметров от вязкости среды. Показано чрезвычайно редкое сочетание свойств новых флюоресцентных роторов со способностью генерировать синглетный кислород при фотовозбуждении, что позволяет использовать их в качестве сенсбилизаторов для фотодинамической терапии (ФДТ). Продемонстрирована возможность непосредственного наблюдения фотоиндуцированной гибели раковой клетки по нарастанию внутриклеточной вязкости. Полученный результат открывает реальную возможность мониторинга процесса фотодинамической терапии (ФДТ) в режиме реального времени, что важно не только для практической биомедицины, но и для получения новых фундаментальных знаний о механизме ФДТ (см. рис. ниже). Руководитель работы - к.х.н. Л.Г. Клапшина;

исп. - С.А. Лермонтова, к.х.н. И.С. Григорьев (Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН).

Новая серия тетраарилтетрацианопорфиразиновых хромофоров в виде свободных оснований:

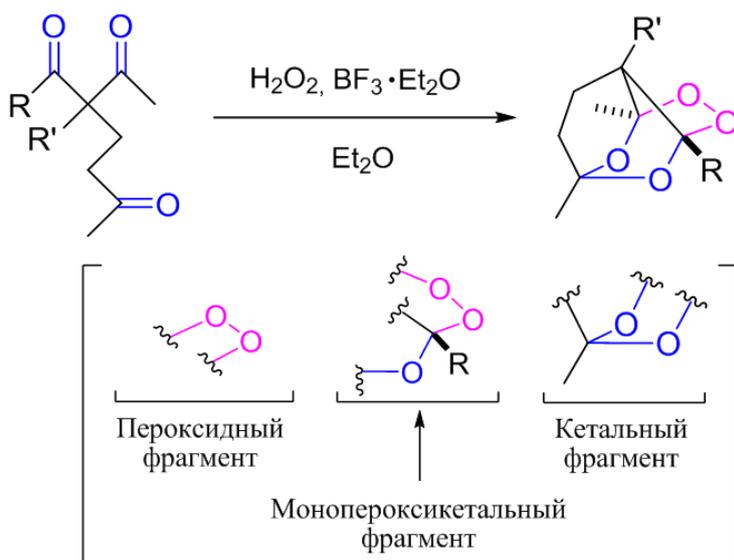


Визуализация модельной раковой опухоли при флуоресцентном биоимиджинге *in vivo*:



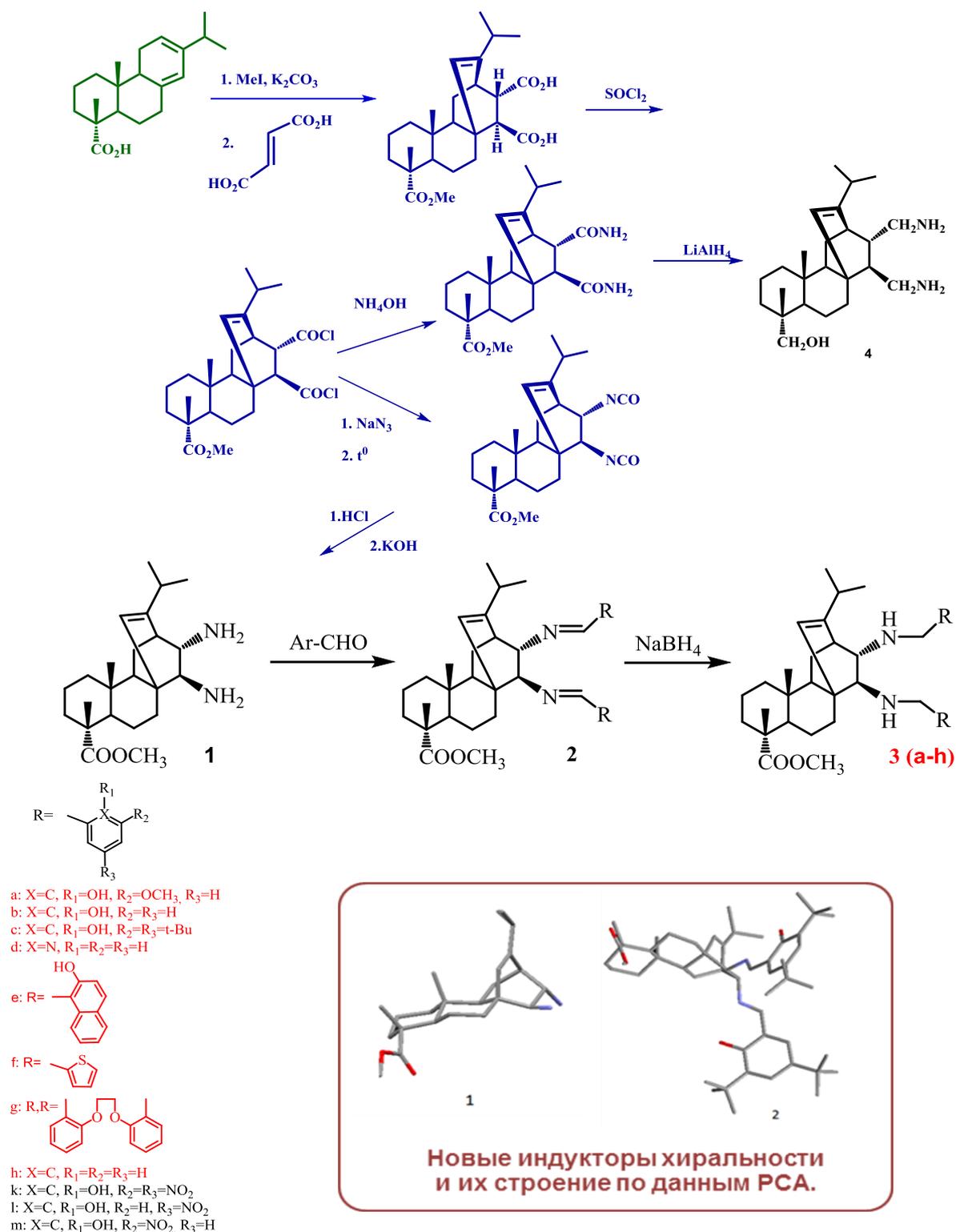
J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. 51 (2013) 4267–4281.

33. Обнаружена уникальная реакционная способность β,δ -трикетонов в реакции с H_2O_2 : среди множества возможных путей их трансформации реализуется преимущественно один - образуются ранее неизвестные трициклические структуры, содержащие пероксидный, монопероксикетальный и кетальный фрагменты. Пероксиды получают с выходом 50-95% (12 примеров, см. схему ниже) и легко выделяются из реакционной массы. Исследования, проведенные в Швейцарском институте тропической медицины, показали, что они обладают выраженной антигельминтной активностью. Руководитель работы - д.х.н., А.О. Терентьев; отв. исп. – к.х.н. И.А. Яременко (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН).



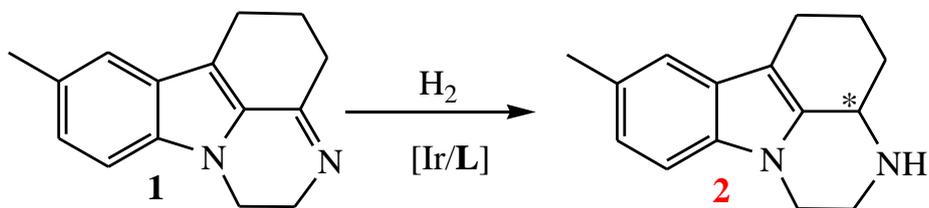
Synthesis, 45 (2013) 246-250

34. Разработаны препаративные методы стерео- и регионаправленной функционализации левопимаровой кислоты с получением хиральных диаминовых поизводных (см. соединения **1-4** на схеме ниже) для последующего использования в качестве хиральных лигандов металлокомплексных катализаторов асимметрических реакций.



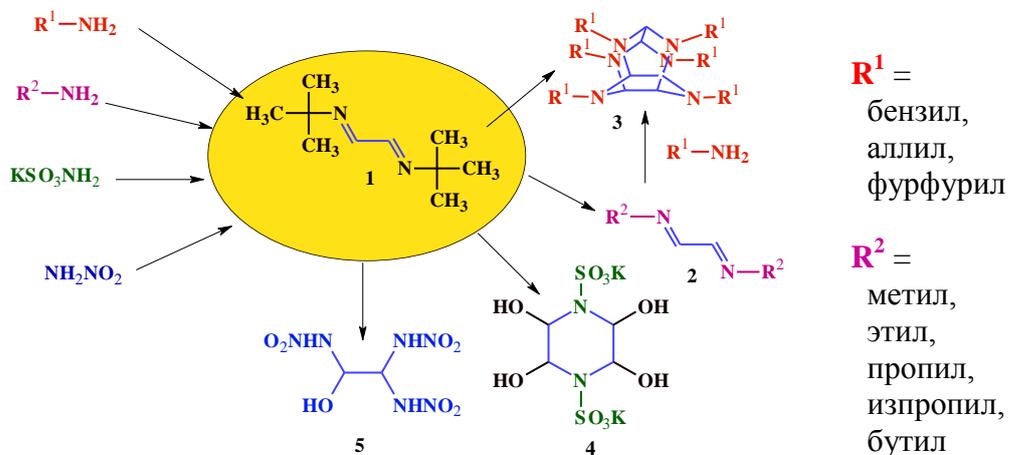
Взаимодействием диаминовых производных левопимаровой кислоты (см. соединения **1** на схеме ниже) с серией ароматических альдегидов синтезированы азометины (**2**). Восстановление борогидридом полученных оснований Шиффа привело к синтезу соответствующих вторичных диаминов. Строение всех новых хиральных азотсодержащих соединений было установлено на основании данных ЯМР (^1H , ^{13}C), РСА, поляриметрии, ИК- и УФ-спектроскопии. Руководитель работы - д.т.н. З.П. Пай; отв. исп. - к.х.н. – Т.Б. Хлебникова; исп. - В.Н. Конев, Е.В. Лебедева (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН).

35. Впервые показана возможность асимметрического гидрирования 8-метил-2,4,5,6-тетрагидро-1H-пиразино[3,2,1-*jk*]карбазола (**1**, см. ниже) на металлокомплексных катализаторах. Данный подход в дальнейшем может открыть доступ к энантиоселективному и одностадийному получению антидепрессанта Пиразидола (**2**). Руководители работы - профессор В.А. Даванков и д.х.н. В.С. Вележева (Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН).



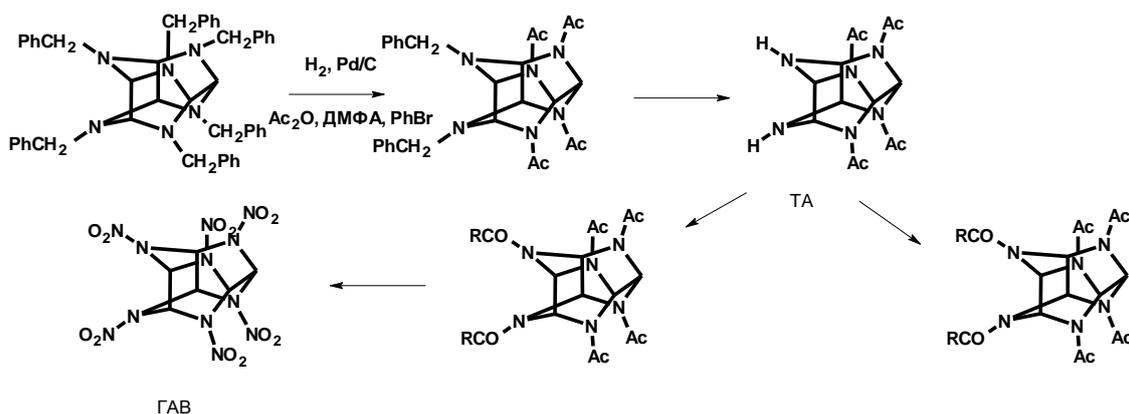
36. Разработан новый метод получения производных гексаазаизовюрцитана (см. **3** на схеме ниже) путем переиминирования $\text{N,N}'$ -ди-*трет*-бутил-1,2-этандинмина (**1**) и $\text{N,N}'$ -диалкил-1,2-диимина (**2**, где алкил: $\text{C}_1\text{-C}_8$) с бензиламином, аллиламином и фурфуриламином. Исследована реакция переиминирования диимина **1** с алкиламинами в различных условиях. Показано, что основными продуктами реакции являются соответствующие линейные диимины глиоксаля **2**. Амиды неорганических кислот (нитрамид и др.) взаимодействуют с диимином **1** с образованием соответствующих производных тетрагидроксипиперазина (**4**) и гидроксиэтана (**5**). Руководитель работы – профессор С.В. Сысолятин; отв.

исп. - д.х.н. С.Г. Ильясов; исп. – М.В. Чикина (Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН).



Tetrahedron Lett., 54 (2013) 1931-1932

37. Проведена оптимизация процесса получения 2,6,8,12-тетраацетил - 2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана (ТА, см. рис. ниже), нитрованием которого, а также ряда известных и новых ацилированных производных ТА, получен гексанитрогексаазаизовюрцитан (ГАВ) и его производные с выходами до 95%. В ходе этого исследования разработаны методы ацилирования ТА производными, содержащими фармакофорные фрагменты, а также оптимизированы методы удаления ацильных и иных групп в пиперазиновом цикле. Нарботаны партии производных изовюрцитана, обладающих анальгетической и ноотропной активностями, для последующего проведения доклинических исследований. Руководитель работы – профессор С.В. Сысолятин; исп. – к.х.н. А.И. Калашников, к.х.н. В.В. Малыхин (Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН).



38. Разработан метод совместного выделения низших жирных кислот и этанола из водных растворов, образующихся при биокаталитической трансформации углеводистых отходов. Опробован метод конденсации кислот с этанолом (см. схему ниже) в условиях образования его суперкритических флюидов (350 °С, 300 бар, 10 мин., выход 45 %):

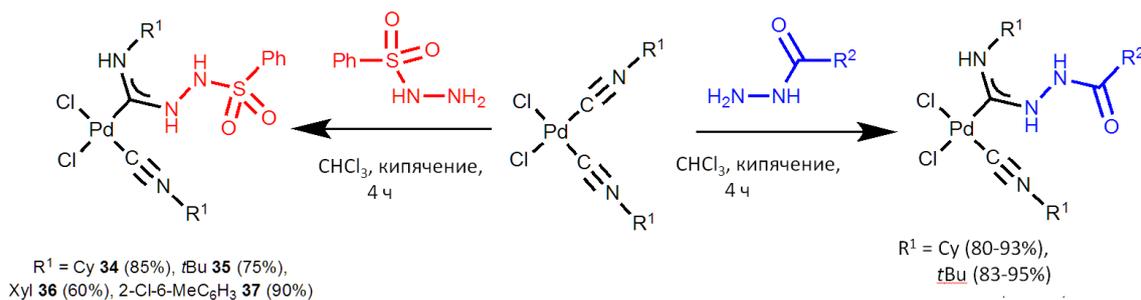


Руководители и исполнители работы - В.Б. Вольева, И.С. Белостоцкая, Н.Л. Комиссарова, А.В. Малкова, Т.И. Прокофьева, Л.Н. Курковская (Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН), совместно с Казанским Государственным технологическим Университетом (Ф.М. Гумеров, Р.А. Усманов).

39. Синтезированы экспериментальные образцы мультигенной нетоксичной невирусной генно-терапевтической конструкции, кодирующей белок-носитель, предназначенный для облегчения проникновения генно-терапевтического фотосенсибилизатора в раковые клетки. Нарботаны экспериментальные образцы фотосенсибилизатора бактериопурпуринимида, способного воздействовать на митотический аппарат раковых клеток посредством образующихся внутри раковой клетки диффундирующих токсинов и проведены испытания спектральных и биологических характеристик экспериментального образца фотосенсибилизатора бактериопурпуринимида. Методом микросекундного импульсного фотолиза исследована кинетика быстрых элементарных фотохимических реакций триплетных состояний синтезированных фотосенсибилизаторов и их комплексов с биомакромолекулами и кислородом. Установлены основные закономерности фотоники синтезированных фотосенсибилизаторов и сверхбыстрых фотопроцессов методом фемтосекундного фотолиза. Руководители и исполнители работы – профессор В.А. Кузьмин, А.В. Акимова, Г.В. Головина, А.А. Штиль (Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН).

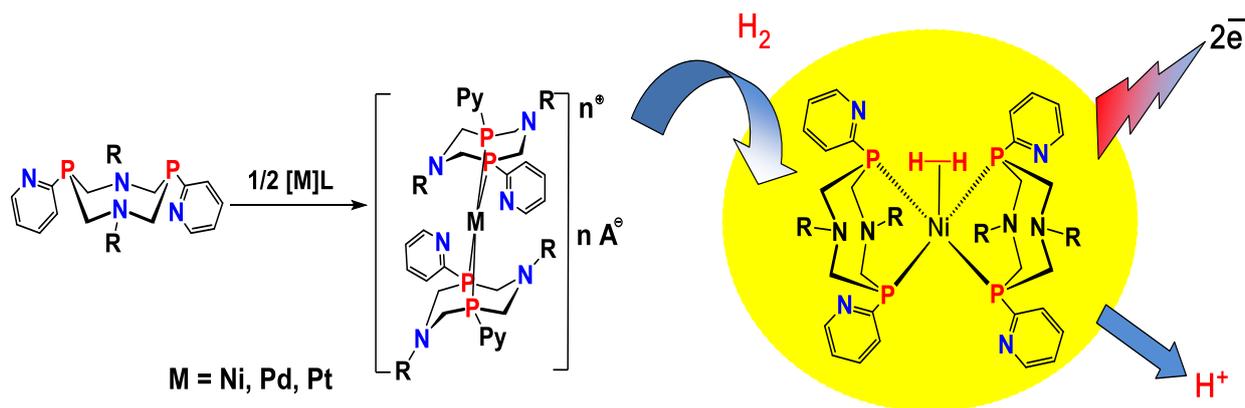
Достижения в области химии элементоорганических соединений

1. Проведён синтез широкого спектра карбеновых комплексов палладия, которые образуются в результате сочетания разнообразных карбогидразидов с изоцианидами. Сравнение полученных параметров с известными литературными данными однозначно свидетельствует о том, что предложенная новая система для катализа реакции Сузуки в водной среде (выходы достигают 95%, а величины TON 4.7×10^4) относится к одной из самых эффективных каталитических систем такого рода, известных в настоящее время. Руководитель работы – член-корр. В.Ю. Кукушкин (Санкт-Петербургский государственный университет и Институт высокомолекулярных соединений РАН).



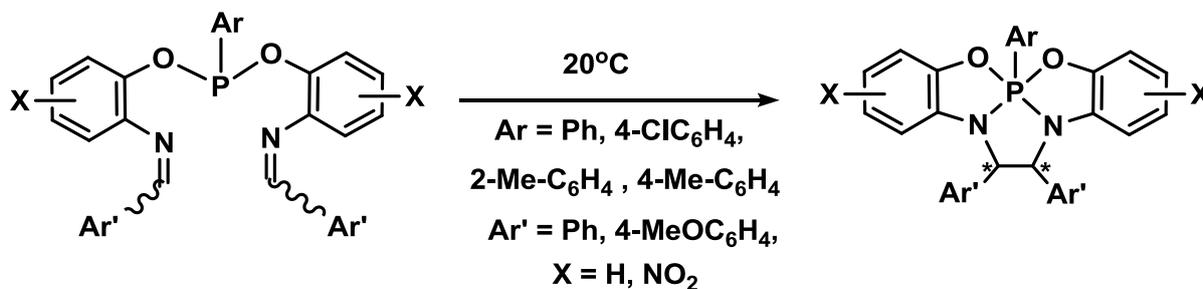
Organometallics, 32 (2013) 5212–5223

2. Разработаны эффективные катализаторы электрохимической генерации водорода и его окисления в топливных элементах на основе комплексов Ni (II) со специально сконструированными циклическими P,N-лигандами, содержащими дополнительный атом азота экзоциклического пиридильного заместителя при атоме фосфора. Активность разработанных катализаторов в органических средах превышает активность известных синтетических катализаторов и природных гидрогеназ. Руководитель работы - академик О.Г.Синяшин; отв. исп. - профессор А.А.Карасик; исп. - к.х.н. Э.И. Мусина, к.х.н. И.Д. Стрельник, В.А. Хризанфорова, М.И. Валитов, д.х.н. Ю.Г. Будникова, д.х.н., доц. М.К.Кадиров (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).



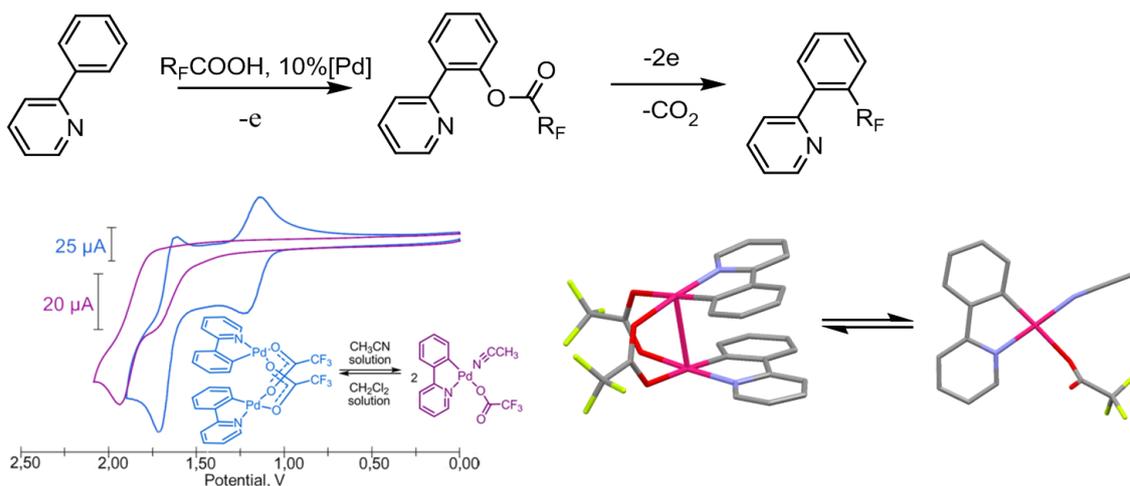
Mendeleev Commun., 23 (2013) 237-248; *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 188 (2013) 59-60 и 84-90; *Изв. АН Сер. хим.*, (2013) 1003-1009.

3. Найден новый стереоселективный способ образования связи углерод-углерод на основе спонтанной перегруппировки бис(2-арилиденамино-арил)арилфос-фонитов в производные трициклических спирофосфоранов с P–N и P–O связями, протекающей в мягких условиях. Руководитель работы - член-корр. РАН В.Ф. Миронов; отв. исп. - к.х.н. М.Н. Димухаметов; исп. - Н.А. Белова, к.х.н. Д.Б. Криволапов, к.х.н. Р.З. Мусин, д.х.н. И.А. Литвинов (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).



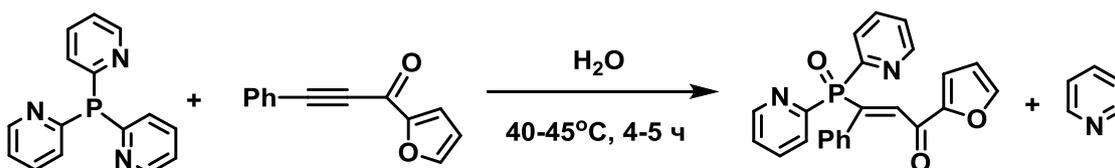
Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem., 188 (2013) 171-172.

4. Обнаружена новая электрохимическая реакция C–H замещения в арилпиридинах, катализируемая палладием в высших степенях окисления, которая позволяет вводить повышающие биоактивность фторалкильные группы в *орто*-положение арильного фрагмента. Руководитель работы - д.х.н. Ю.Г. Будникова; исп. - Ю.Б. Дудкина, к.х.н. Т.В. Грязнова (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).



Organometallics, 32 (2013) 4785-4792; *Усп. химии*, 82 (2013) 835- 864.

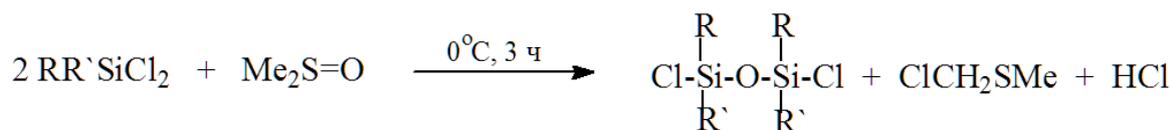
5. Впервые показано, что винильные карбанионы цвиттер-ионного типа, образующиеся при атаке трипиридилфосфина на электронодефицитные ацетилены, запускают новый стереоселективный синтез ранее неизвестных функционализированных винилдипиридилфосфиноксидов (см. схему ниже). Реакция протекает в воде без катализатора при слабом нагревании с разрывом связи С-Р и отщеплением молекулы пиридина. Синтезированные изомерно чистые винилдипиридилфосфиноксиды являются перспективными лигандами для металлокомплексных катализаторов, прекурсорами лекарственных препаратов и полупродуктами для органического синтеза. Важно, что исходный трипиридилфосфин впервые получен одnoreакторно непосредственно из элементарного фосфора и 2-бромпиридина (KOH/ДМСО (H₂O), 100 °С, 3 ч), т.е. становится сейчас одним из самых доступных третичных фосфинов. Руководитель работы - академик Б.А. Трофимов; отв. исп. - профессор Н.К. Гусарова, (Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН).



Eur. J. Org. Chem. (2014) 639-643

6. Разработан новый эффективный метод синтеза симметричных α,ω-дихлор-1,1,3,3-тетраорганилдисилоксанов ClRR'Si-O-SiRR'Cl (R = H, Me; R' = ClCH₂, Me, Et, Vin, Ph) с выходом 70 - 90 % (см. схему ниже). Он основан на

взаимодействии 3-4 кратного избытка соответствующего диорганилдихлорсилана $RR'SiCl_2$ или органилтрихлорсилана $RSiCl_3$ с диметилсульфоксидом при $0^\circ C$. α,ω -Дихлорорганилдисилоксаны используются в качестве прекурсоров при получении линейных и циклических силоксанов, а также полисилоксанов, которые обладают биологической активностью, адгезивными, гидрофобными, диэлектрическими свойствами, долговечностью и способностью эксплуатироваться в экстремальных условиях (температуре, влажности и др.). Они имеют большое значение для авиационно-космической, автомобильной, химической, электротехнической, фармацевтической, пищевой, косметической промышленности и медицины. Руководитель работы – академик М.Г. Воронков; отв. исп. - С.В. Басенко (Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН).



ДАН Сер. Хим., 451 (2013) 528-532.

7. Выполнены масштабные исследования стереоэлектронного строения прекурсоров высокотехнологичных, наукоемких, функциональных материалов, а также лекарственных средств, получаемых на основе ацетилен. Для этого использованы современные методы спектроскопии ЯМР и высокоточные ЯМР-ориентированные квантово-химические методы расчета высокого уровня. Особо значимые результаты относятся к стереохимическому поведению констант спин-спинового взаимодействия с участием "тяжелых" ядер (^{77}Se и ^{125}Te) и развитию теории и практики их полного четырехкомпонентного релятивистского расчета в рамках теории функционала электронной плотности, что составило реальный прорыв в этой области на международном уровне. В качестве примера ниже представлены результаты изучения стереохимических зависимостей констант спин-спинового взаимодействия $^{77}Se-^1H$ и $^{77}Se-^{13}C$ в широком ряду селеносодержащих гетероциклов и родственных соединений с открытой

цепью. Учет релятивистских эффектов в их значениях позволил принципиально улучшить сходимость теоретических данных с экспериментом. Руководитель работы – профессор Л.Б. Кривдин (Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН).

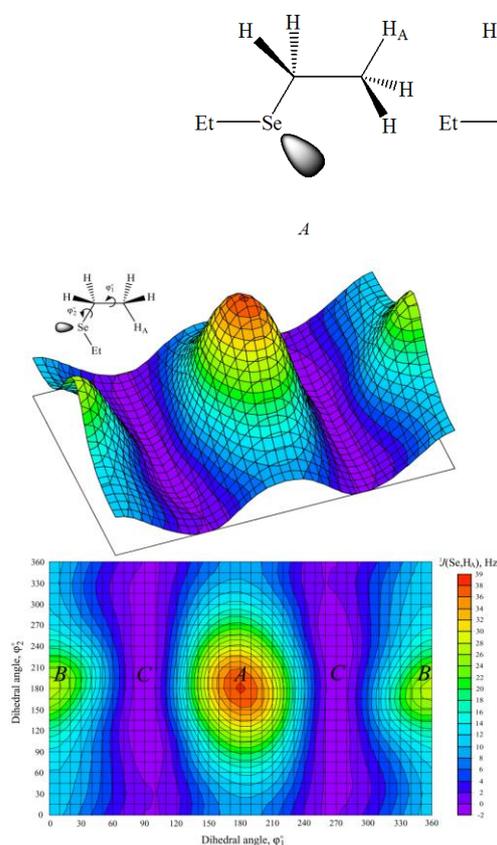


Рис. 1. Поверхность внутреннего вращения вокруг связи Se-C в диметилселениде, рассчитанная методом MP2/aug-cc-pVTZ.

Phys. Chem. Chem. Phys. (2012-2013),
Magn. Reson. Chem. (2012-2013)

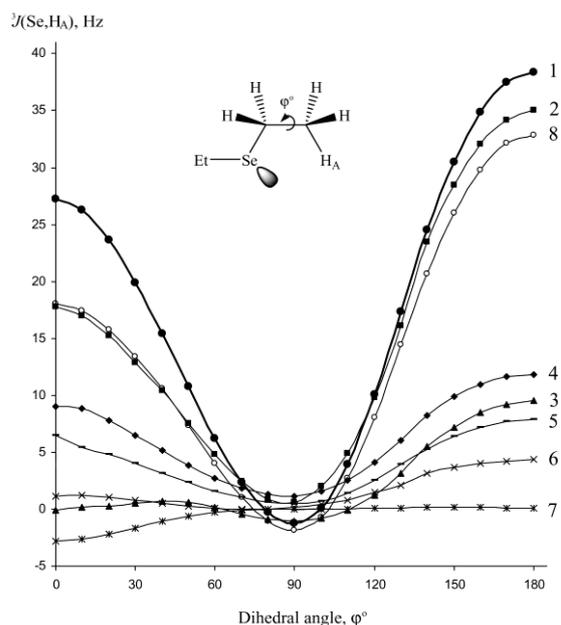
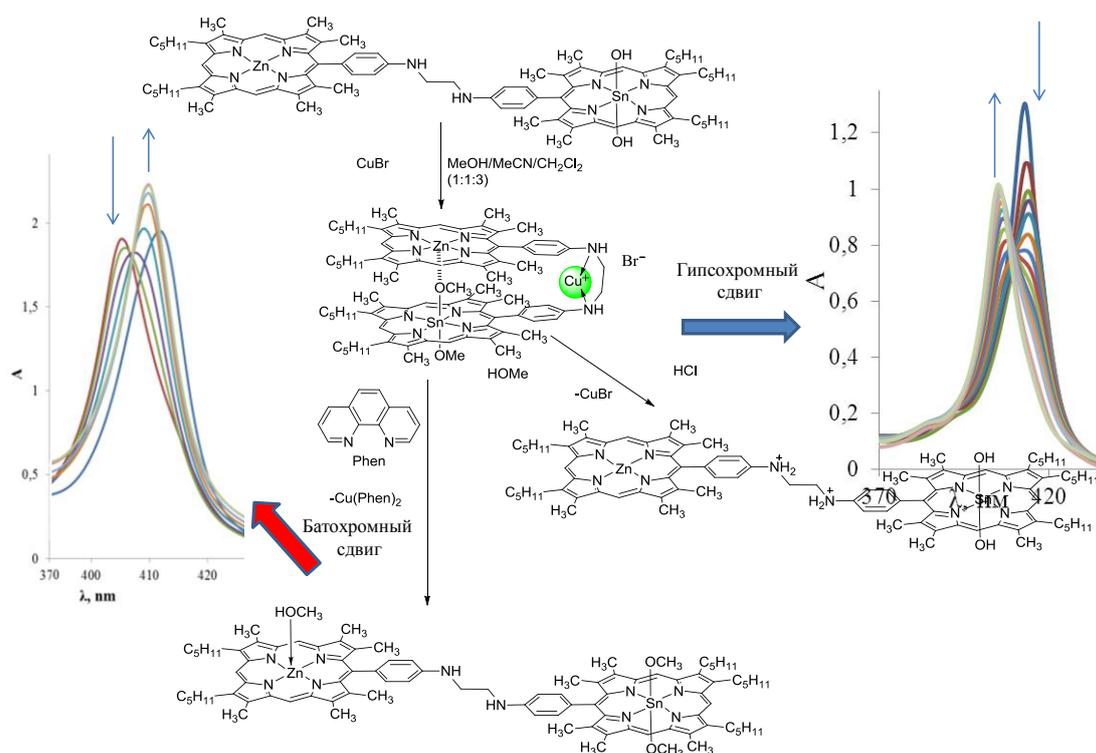


Рис. 2. Стереохимические зависимости констант спин-спинового взаимодействия $^{77}\text{Se}-^1\text{H}$, рассчитанная методом SOPPA(CC2) с учетом релятивистских эффектов.

8. С помощью Pd-катализируемой реакции аминирования были успешно получены порфириновые димеры и тримеры, содержащие как гомоядерные фрагменты порфирина Zn(II), так и гетероядерные фрагменты порфиринов Zn(II) и Sn(IV) или Zn(II) и Ni(II), связанных гибкими диаминовыми мостиками (этилендиамин, диаза-18-краун-6 эфир, пиперазин). Выходы порфириновых димеров варьировались от 24 до 56% в зависимости от типа диамина и металла в порфириновом макроцикле. Методом спектрофотометрического титрования Zn-Sn порфириновой диады, содержащей этилендиаминовый мостик, раствором CuBr в растворе

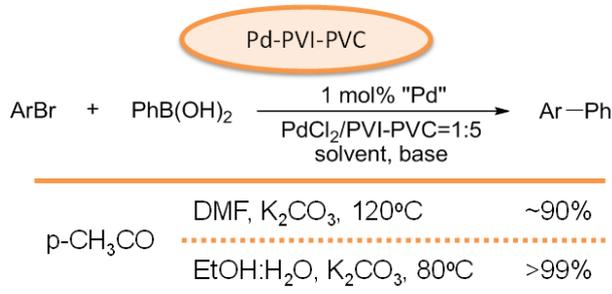
CH₂Cl₂/MeCN в присутствии MeOH обнаружили образование динамической супрамолекулярной структуры, в которой катион Cu⁺ был связан с этилендиаминовым линкером (см. рис. ниже). Порфириновые фрагменты в комплексе располагались кофациально, образуя подобие «молекулярных клещей», что проявлялось в гипсохромном сдвиге полос поглощения порфиринового димера. Удалении катионов меди из полости порфириновой диады добавлением избытка фенантролина или раствора соляной кислоты вызывало переход димера в раскрытую конформацию, что проявлялось в bathochромном сдвиге ЭСП. Руководитель работы – академик И.П. Белецкая; отв. исп. - к.х.н. В.С. Тюрин; исп. – к.х.н. Е.А. Михалицына (Институте физической химии и электрохимии РАН им. А.Н. Фрумкина).



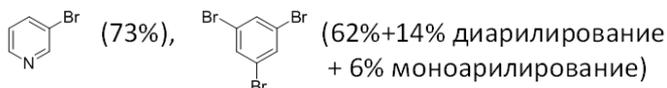
9. На примере модельной реакции Сузуки между арилбромидом и фенилборной кислотой была проведена рециклизация катализатора (8 циклов) в стандартных условиях и обнаружено, что выход продукта остается неизменным. Изучение ТЕМ после первого и восьмого цикла не обнаруживает значительных изменений в размере каталитических частиц и их распределении по размерам. Полученные заранее наночастицы палладия

более крупные, но они так же мало изменяются в ходе реакции. Руководитель работы - академик И.П. Белецкая; исп. – А.В. Селиванова (Институт физической химии и электрохимии РАН им. А.Н. Фрумкина).

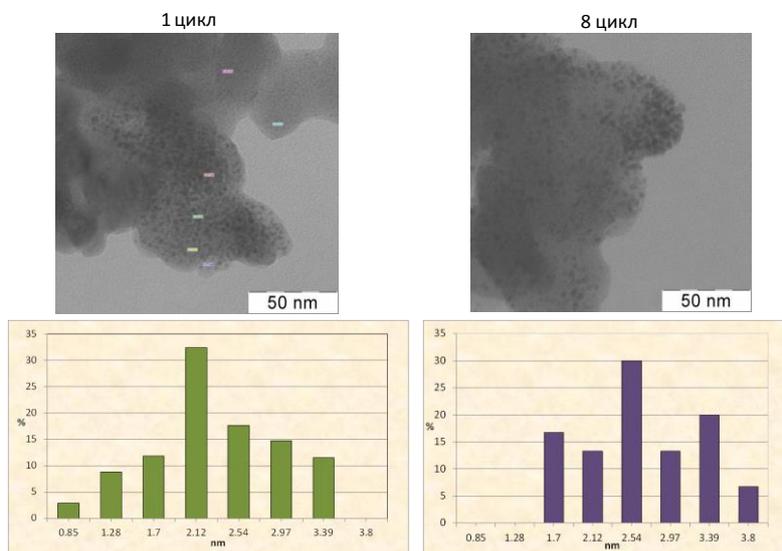
Реакция Сузуки



Ph (95%), p-Tol (80%), p-MeOPh (89%), m-CF₃Ph (83%), p-FPh (91%), p-ClPh (90%),

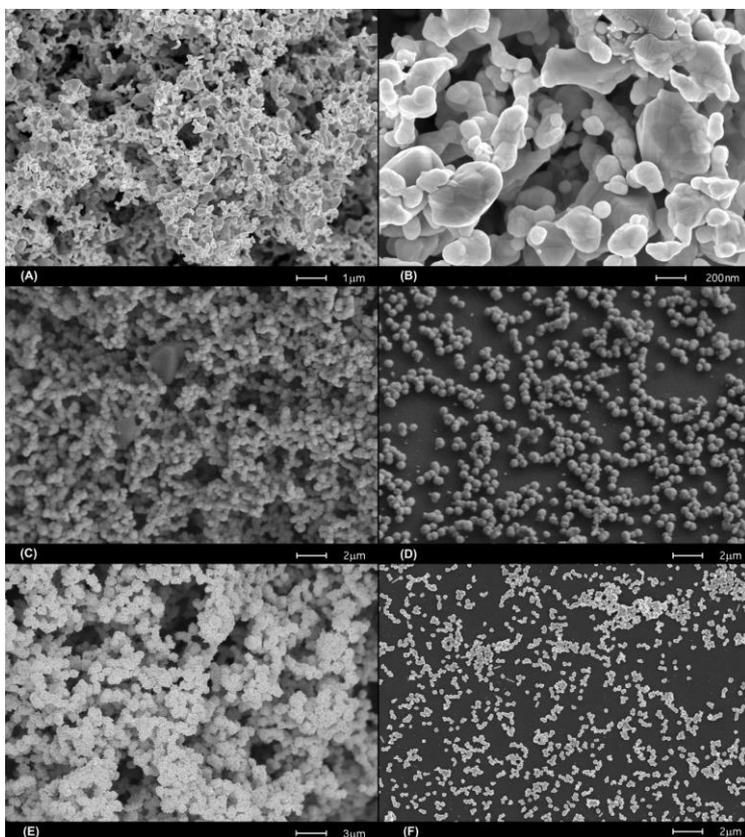


Цикл	1	2	3	4	5	6	7	8
Выход, %	>99	92	99	99	>99	>99	>99	98



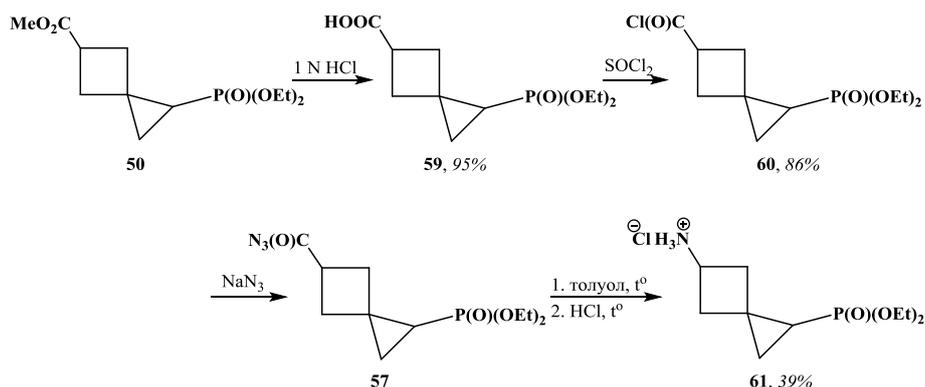
10. Разработан удобный метод синтеза широкого круга растворимых комплексов металлов и наночастиц металлов из единого предшественника без использования сложных экспериментальных процедур. На основе предложенного метода реализованы на практике универсальные методики приготовления гомогенных и гетерогенных катализаторов для решения задач тонкого органического синтеза. Данная работа была выделена редакцией и

помещена на обложке JACS – впервые работа из России помещена на обложку этого важного научного журнала. Руководитель работы - член-корр. РАН В.П. Анаников; исп. – к.х.н. С.С. Залесский, А.Е. Седых, А.С. Кашин (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН).



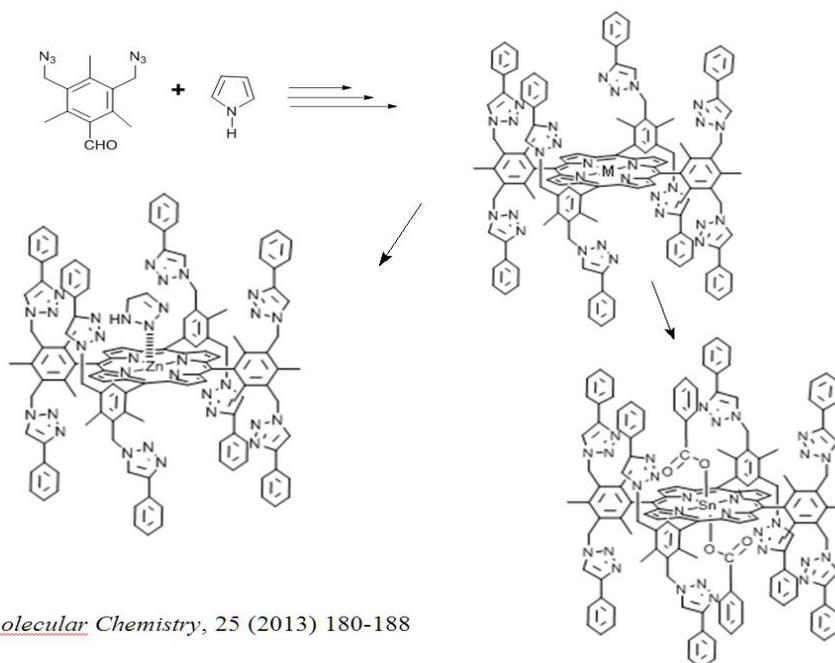
J. Am. Chem. Soc.
135 (2013) 3550-3559.

11. Разработан метод получения нового биоизостерного конформационно-жесткого аналога ГАМК – (5-аминоспиро[2.3]гекс-1-ил)фосфоновой кислоты (см. схему ниже). Руководитель работы - академик Н.С. Зефирова; отв. исп. Н.В. Яшин; исп. - А.В. Чемагин (Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова и Институт физиологически активных веществ РАН).



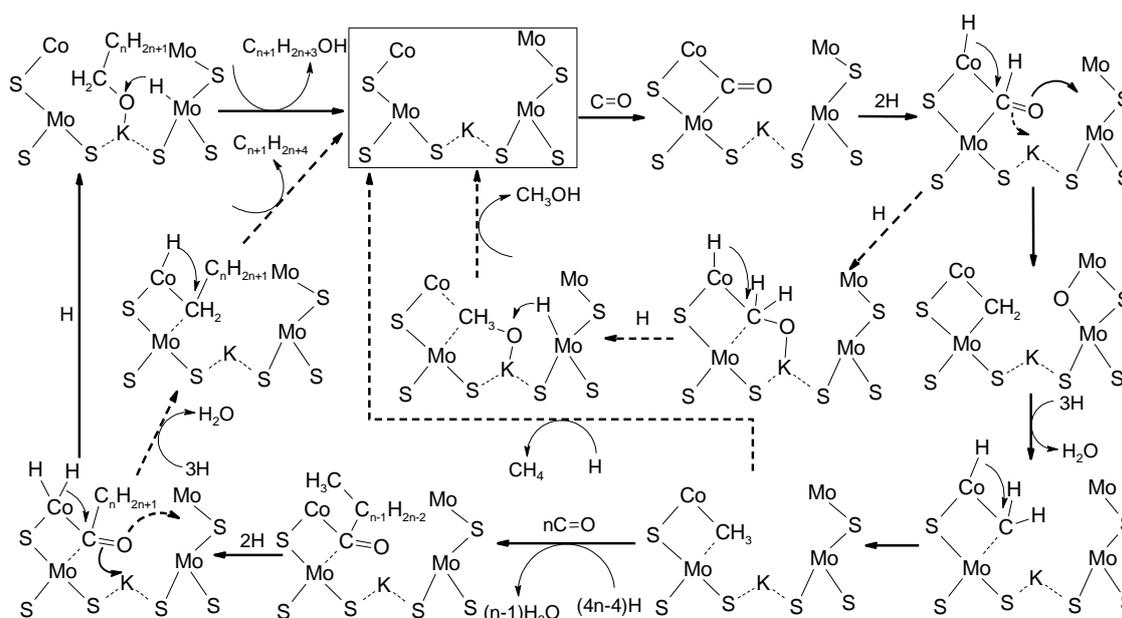
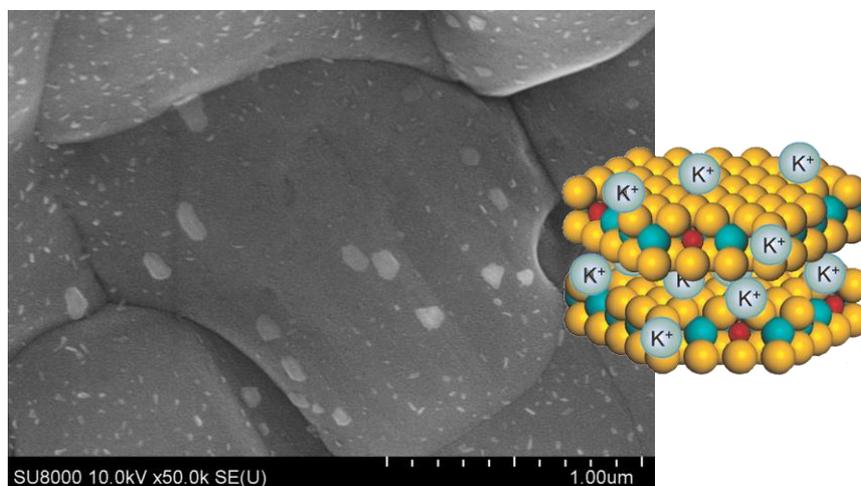
ДАН, 450 (2013) 547; *Изв. АН. Сер. Хим.*, (2013) 929.

12. Синтезированы макроциклические рецепторы, тетрапиррольная основа в которых содержит две дополнительные комплексообразующие полости, образованные триазольными фрагментами, расположенными над и под плоскостью порфиринового макроцикла. Исследованием комплексообразующей способности синтезированных рецепторов по отношению к сложным органическим субстратам установлено, что одновременное связывание молекул органического лиганда порфириновым фрагментом и триазольными «чашами» обеспечивают высокую селективность связывания малых гетероциклических соединений. Руководитель работы – член-корр. РАН О.И. Койфман; отв. исп. - д.х.н. Н.Ж. Мамардашвили (Ивановский государственный химико-технологический университет и Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН).



13. Разработан эффективный, сероустойчивый катализатор синтеза высших спиртов на основе сульфида молибдена, промотированного кобальтом и калием. В отличие от традиционно применяемых в промышленности оксидных катализаторов, данный катализатор устойчив к отравлению серой, содержащейся в небольших количествах в синтез-газе. Определены оптимальные условия синтеза катализатора и предложен механизм образования спиртов из синтез-газа на сульфидах переходных

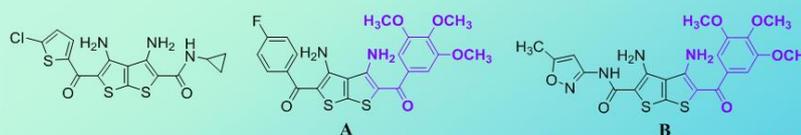
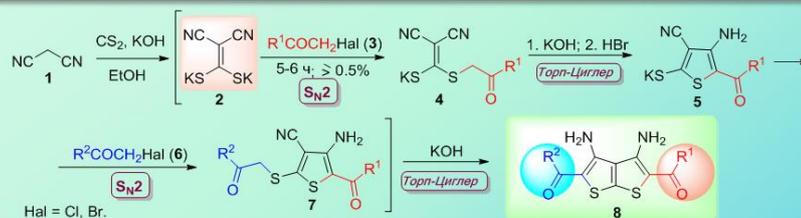
металлов (см. рис. ниже). Руководители работы - член-корр. РАН А.Л. Липидус и д.х.н. В.М. Коган (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН совместно с Самарским ГТУ).



J. Catal. 309 (2014) 386; *Кин. Кат.* 54 (2013) 253; *ДАН Сер. хим.* 451 (2013) 291.

14. Впервые разработан высокоселективный метод синтеза ассиметричных тиеноотиофенов по двойной реакции “домино” с использованием “эффекта разбавления”. Таким методом удалось получить дитиофены, проявившие антираковую активность. На основе реакции «домино» разработаны также новые высокорегиоселективные методы синтеза изотиазолотиенопиридопиранов – потенциальных антираковых препаратов. Руководитель работы - профессор А.М. Шестопапов (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН).

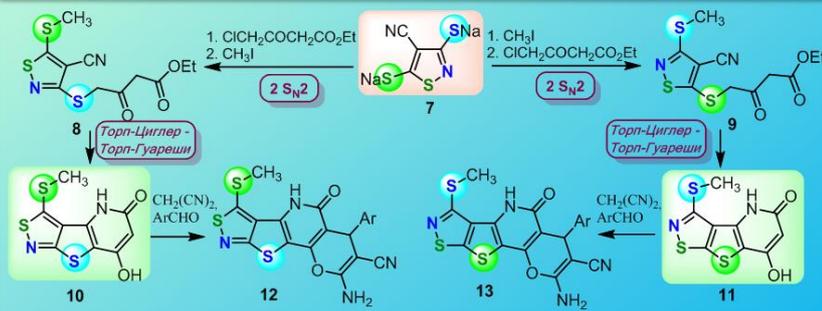
СИНТЕЗ 2,5-НЕСИММЕТРИЧНО ЗАМЕЩЕННЫХ ТИЕНО[2,3-*b*]ТИОФЕНОВ



ACS Combinatorial Science, 2013, 15, 546-550

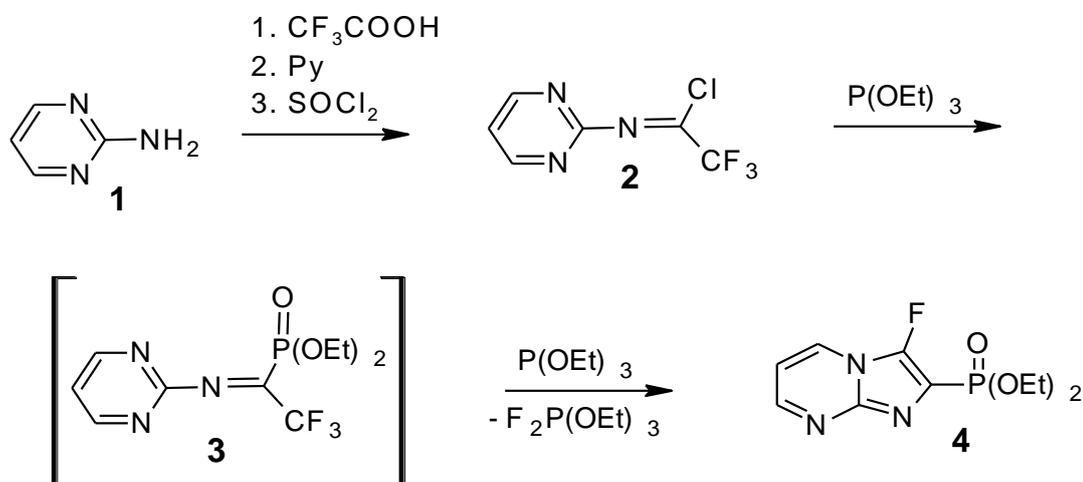


СИНТЕЗ ИЗОМЕРНЫХ ИЗОТИАЗОЛТИЕНОПИРИДИНОВ



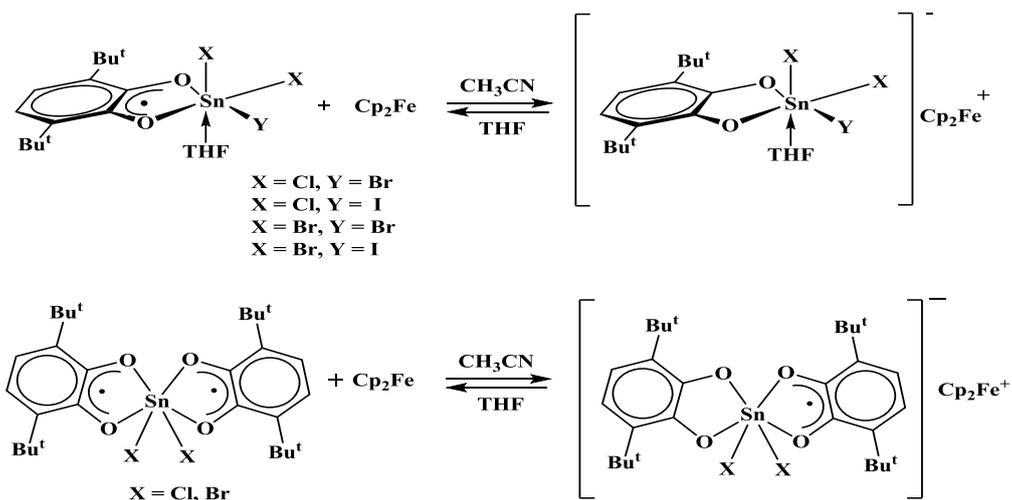
ACS Combinatorial Science, 2013, 15, 541-545

15. Разработана методология получения ранее неизвестных фторсодержащих конденсированных имидазолфосфоновых кислот, которые, по данным виртуального скрининга, являются синтонами для получения веществ, обладающих нейропротекторной активностью. Проводимые исследования являются пионерскими, не имеющими аналогов в мировой практике. Руководитель работы – к.х.н. В.Б. Соколов (Институт физиологически активных веществ РАН).



Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem., 188 (2013) 1475-1477.

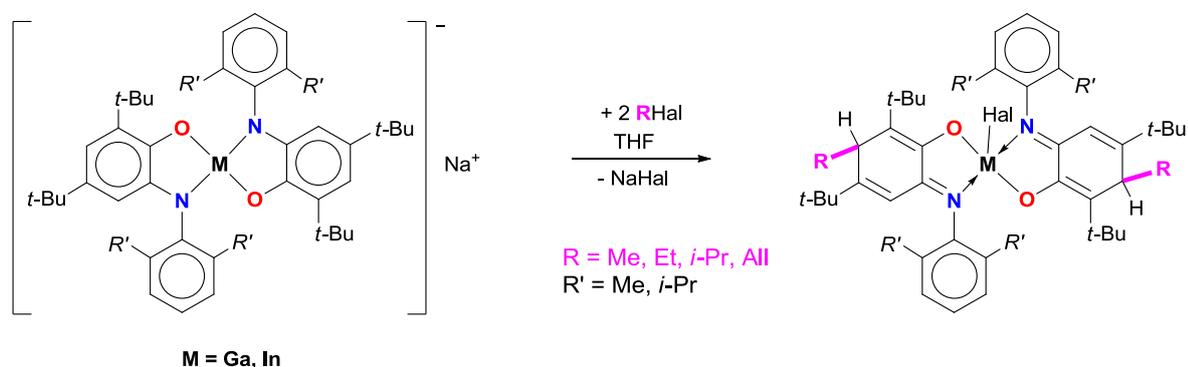
16. Обнаружено, что смешанно-лигандные о-семихинон-галогенидные комплексы олова(IV) способны в среде ацетонитрила окислять ферроцен с образованием комплексных ионных соединений, содержащих катион феррициния и комплексный анион с катехолатным лигандом. Перенос электрона обратим. Согласно магнетохимическим исследованиям, для $[(\text{Cat})(\text{SQ})\text{SnCl}_2]\text{-Cp}_2\text{Fe}^+$ наблюдается ферромагнитное обменное взаимодействие между феррициниевым катионом и парамагнитным комплексным анионом. Руководители работы – академик Г.А. Абакумов и член.-корр. РАН В.К. Черкасов; отв. исп. - д.х.н. А.И. Поддельский; исп. - к.х.н. Е.В. Илякина (Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН).



Inorg. Chem., 52 (2013) 5284–5289

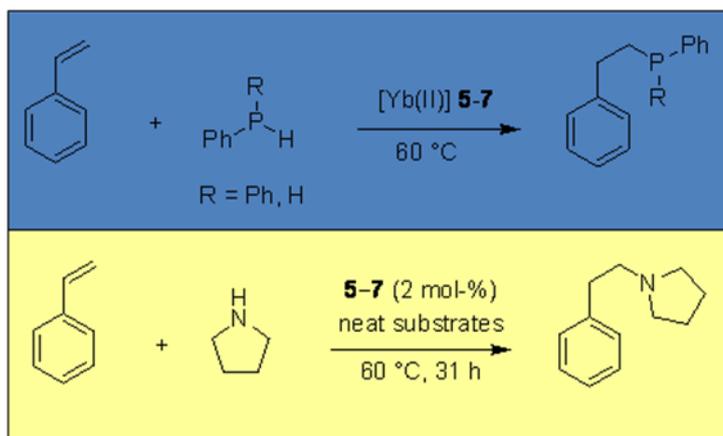
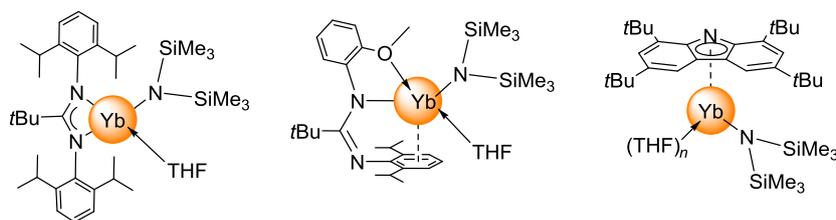
17. Обнаружена возможность активации связи углерод-галоген для ряда алкилгалогенидов в реакциях с ионными бис-о-амидофенолятными производными галлия(III) и индия(III). Вышеуказанные превращения сопровождаются образованием новых С-С связей между углеродом о-иминохинонового кольца и углеводородным радикалом исходного алкилгалогенида. Согласно данным РСА длины вновь образующихся С-С связей составляют $\sim 1.6 \text{ \AA}$, что существенно превышает значение (1.54 \AA), характерное для одинарной связи углерод-углерод. Этот факт указывает на их относительную лабильность. Руководители работы – академик Г.А. Абакумов и член.-корр. РАН В.К. Черкасов; отв. исп. - д.х.н. А.В. Пискунов;

исп. - д.х.н. Г.К. Фукин, к.х.н. И.Н. Мещерякова, к.х.н. А.С. Шавырин
(Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН).



Dalton Trans., 42 (2013) 10533-10539

18. Разработаны новые эффективные регоселективные катализаторы межмолекулярного гидроаминирования и гидрофосфинирования олефинов на основе амидных комплексов иттербия. Большим преимуществом данных катализаторов по сравнению с традиционно используемыми соединениями платины и палладия является их дешевизна, возможность проведения реакций в мягких условиях с хорошими выходами и управления селективностью путем конструирования координационной сферы атома металла (см. рис. ниже). Руководители работы – д.х.н. А.А. Трифионов; исп. - к.х.н. Д.М. Любов, И.В. Басалов (Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН).

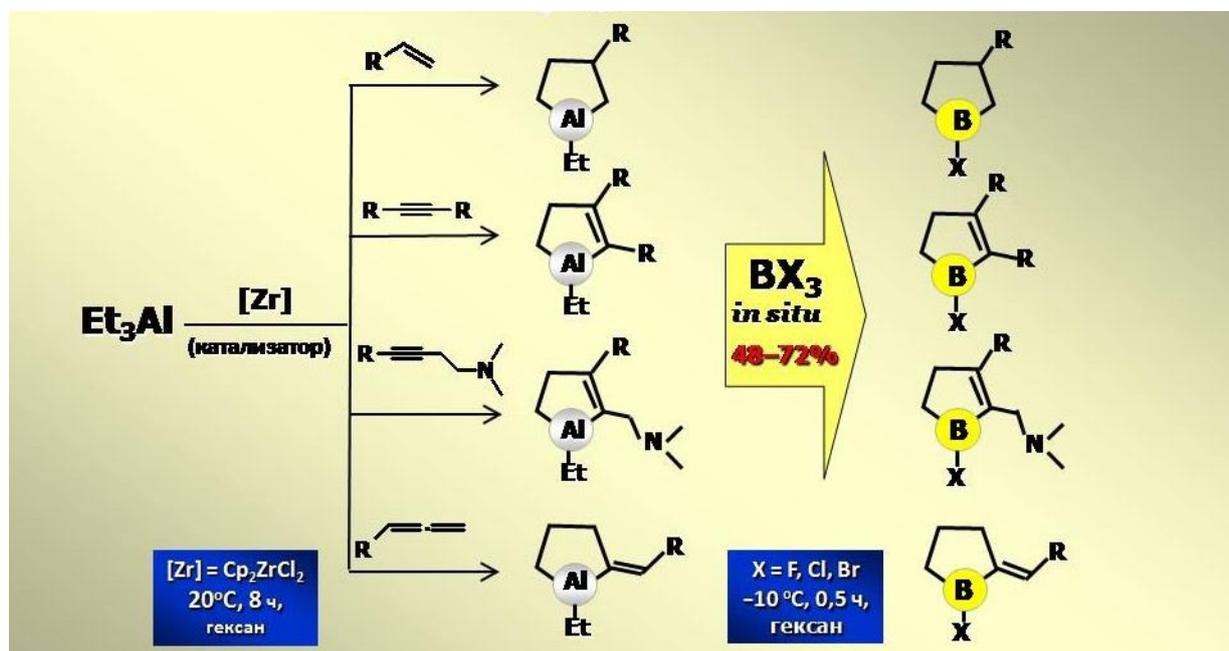


Dalton Trans.,
2013,42, 507-520;

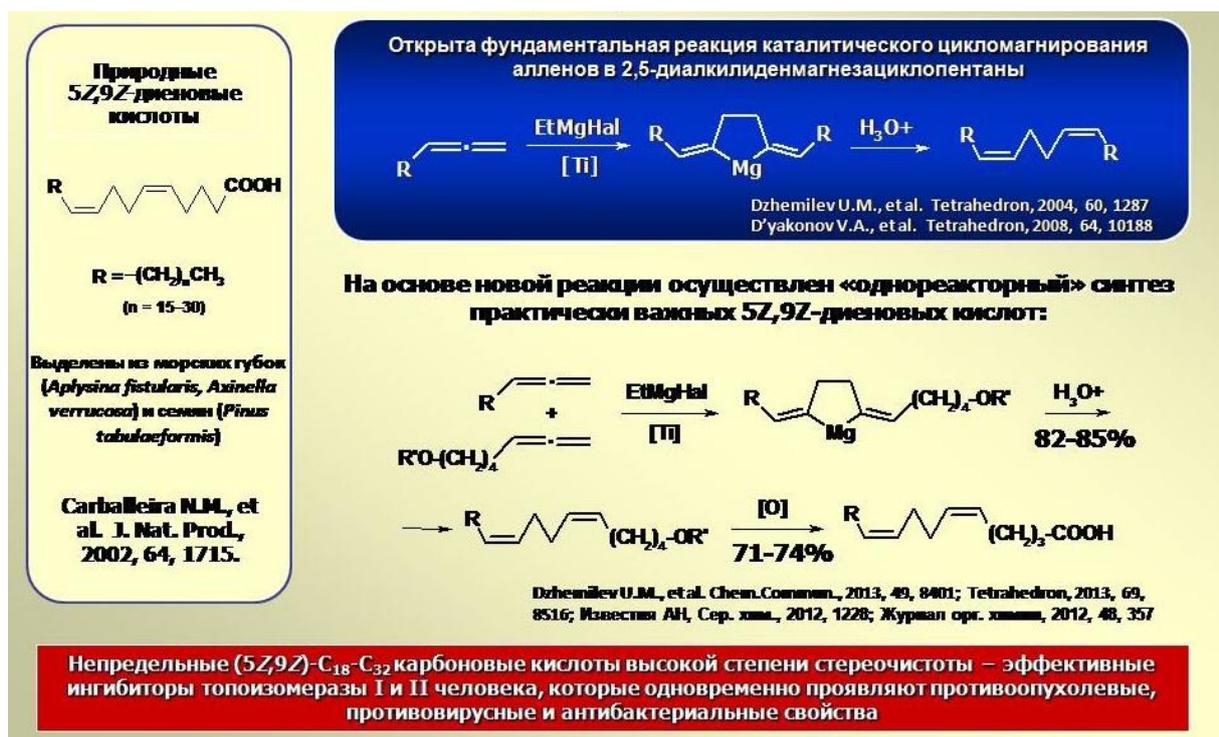
Inorg. Chem.,
53 (2014) 1654-1661;

Chem. Eur. J., DOI:
10.1002/chem.201303853

19. Разработан новый одnoreакторный метод синтеза пятичленных борорганических соединений, основанный на переметаллировании *in situ* с помощью галогенидов бора и эфирата трехфтористого бора $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ алюминациклопентанов и алюминациклопент-2-енов, полученных взаимодействием α -олефинов или 1,2-диенов с Et_3Al в присутствии катализатора Cr_2ZrCl_2 . Полученные замещенные бороланы и 2,3-дигидро-1H-боролы образуют устойчивые комплексы с пиридином, которые выделены и идентифицированы спектральными методами анализа. Разработанный нами метод превращения *in situ* алюминациклопентанов –алюминациклопентанов и алюминациклопент-2-енов в соответствующие пятичленные борациклопентаны с помощью галогенидов бора (BCl_3 , BBr_3) и эфирата трехфтористого бора ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) открывает простой и эффективный одnoreакторный путь синтеза 1-фтор(хлор, бром)бороланов и 1-фтор(хлор, бром)-2,3-дигидро-1H-боролов. Полученные соединения являются перспективными синтонами для органической и металлоорганической химии, представляют интерес в качестве полупродуктов в производстве высококалорийных топлив, добавок к смазочным маслам, присадок, биологически активных веществ для медицины и сельского хозяйства. Руководитель работ – член-корр. РАН У.М. Джемилев; исп. - к.х.н. Л.О. Хафизова (Институт нефтехимии и катализа РАН).

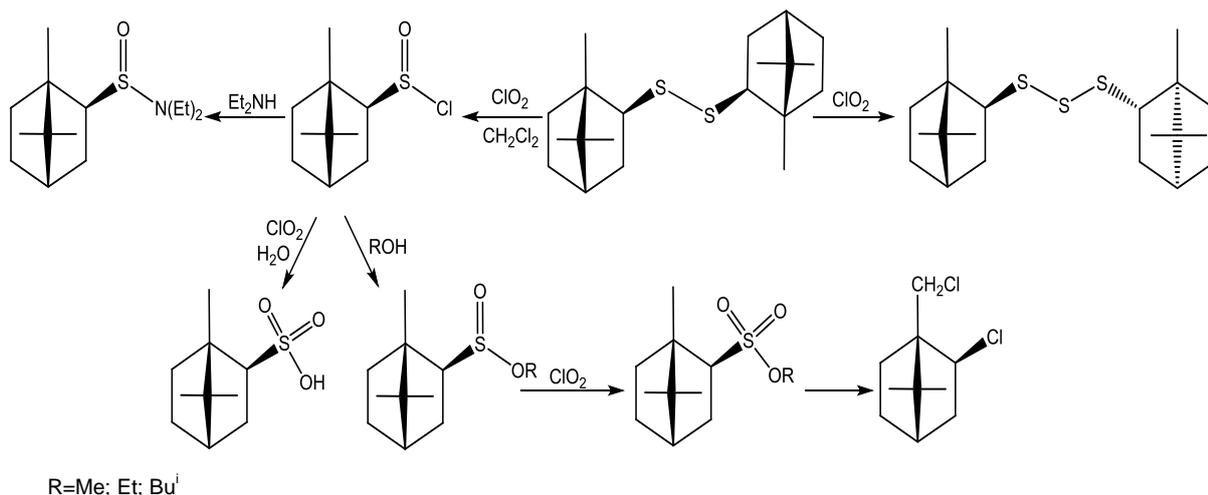


20. Разработан оригинальный, эффективный метод синтеза природных и синтетических жирных 5Z,9Z-диеновых кислот с высокими выходами (61-67%) и стереоселективностью (>98%), основанный на применении новой реакции межмолекулярного каталитического цикломагнирования терминальных алифатических и O-содержащих 1,2-диенов с помощью реактивов Гриньяра под действием катализатора Cr_2TiCl_2 . Выявлена высокая активность ингибирования топоизомеразы человека I 5Z,9Z-эйкозадиеновой кислотой при концентрации ниже 0.1 μM . Разработанная реакция имеет широкий синтетический потенциал, позволяющий получать большой ассортимент диеновых кислот с различным расположением Z-двойных связей, перспективных в качестве ингибиторов топоизомераз человека. Руководитель работ – член-корр. РАН У.М. Джемилев; исп. – д.х.н. В.А. Дьяконов (Институт нефтехимии и катализа РАН).

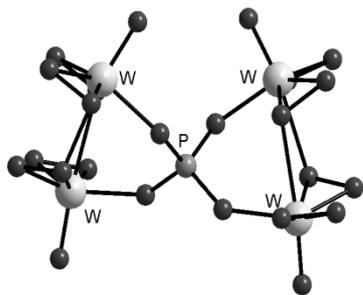


21. Учитывая важную роль, отводимую фосфорорганическим лигандам в каталитических реакциях, нами проведены фундаментальные исследования по разработке нового, эффективного метода синтеза пятичленных фосфорорганических соединений (ФОС), основанного на переметаллировании in situ алюминачиклопентанов, алюминачиклопентенов

сульфиновой и сульфоновой кислот. Полученные результаты расширяют синтетические возможности ClO_2 , а введение новых реакционных центров в структуру лабильных терпеновых соединений позволит использовать их в синтезе физиологически активных веществ. Руководитель работ – член-корр. РАН А.В. Кучин; отв. исп. - д.х.н. С.А. Рубцова; исп. – к.х.н. О.М. Лезина, к.х.н. Е.С. Измestьев (Институт химии Коми НЦ УрО РАН).



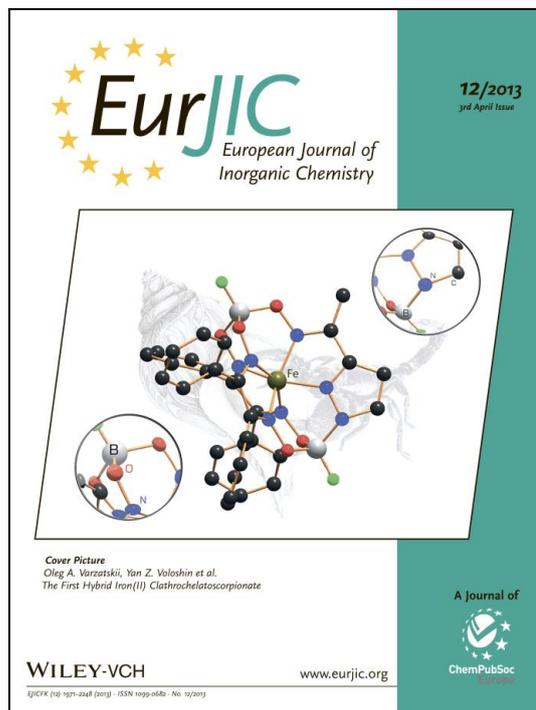
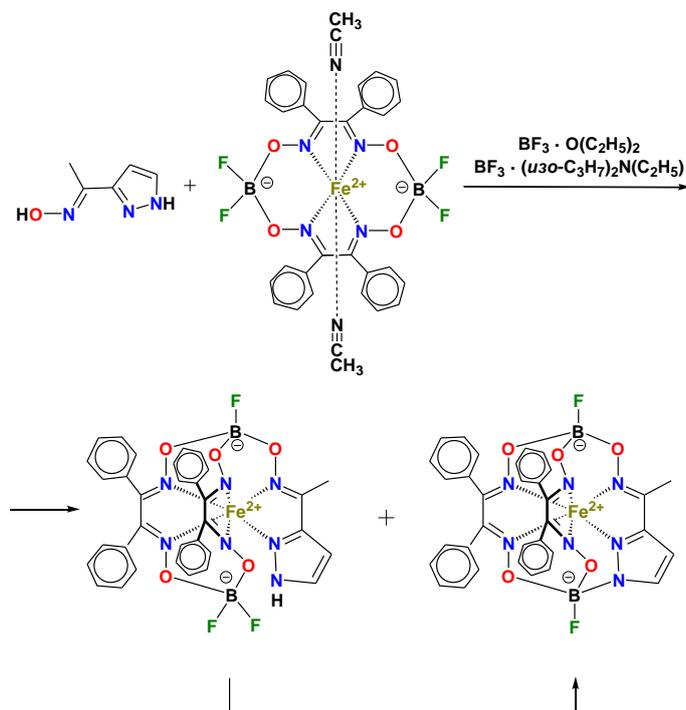
23. Разработаны методики синтеза катализаторов с заданными свойствами на основе пероксокомплексов вольфрама $\text{Q}_3\{\text{PO}_4[\text{WO}(\text{O}_2)_2]_4\}$ в сочетании с катализаторами межфазного переноса, используемых для реакций жидкофазного окисления H_2O_2 широкого круга органических субстратов. Осуществлена наработка шести образцов новых металлокомплексных катализаторов состава $\text{Q}_3\{\text{PO}_4[\text{WO}(\text{O}_2)_2]_4\}$ и проведено их исследование методами ИК-, КР-спектроскопии и элементным анализом. Установлено, что анион синтезированных катализаторов состава $\text{Q}_3\{\text{PO}_4[\text{WO}(\text{O}_2)_2]_4\}$ (где Q^+ - $[(\text{Hex})_4\text{N}]^+$, $[\text{BnNPr}_3]^+$, $[\text{BnNBu}_3]^+$, $[(\text{C}_{12}\text{H}_{25})\text{Me}_3\text{N}]^+$, $[(\text{C}_{18}\text{H}_{39})_2\text{Me}_2\text{N}]^+$ и $[\text{RBnNMe}_2]^+$, а R - от C_8H_{17} до $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$) соответствует заданной структуре четырехъядерного комплекса вольфрама. Руководители работы - д.т.н. З.П. Пай и д. ф.-м.н. Д.И. Кочубей; отв. исп. - м.н.с. П.В. Бердникова; исп. - к.х.н. Ю.А. Чесалов, к.ф.-м.н. В.В. Канажевский, Е.А. Усламин (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН).



Схематическое изображение аниона $\{\text{PO}_4[\text{WO}(\text{O}_2)_2]_4\}^{3-}$.

J. Mol. Catal. A: Chemical: 366 (2013) 341–346.

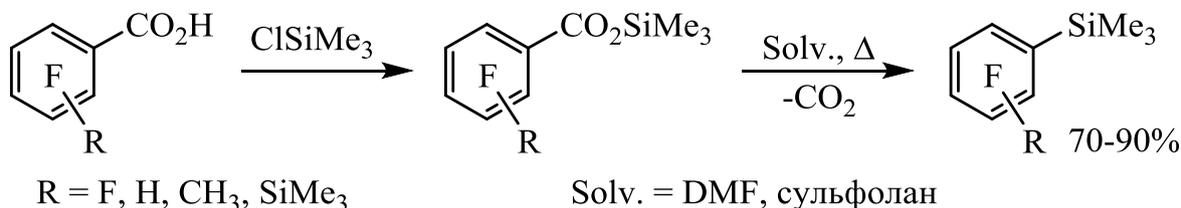
24. Разработаны подходы к синтезу нового типа клеточных комплексов металлов – гибридных клатрохелатоскорпионатов и путем конденсации макроциклического бис-диоксимата железа(II) с пиразолоксимом получены первый макробициклический комплекс этого типа и его макроциклический интермедиат; установлены состав и строение полученных соединений и изучены их спектральные и редокс-характеристики. Руководитель работы – профессор Я.З.Волошин; исп. – к.х.н. А.В.Долганов (Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН).



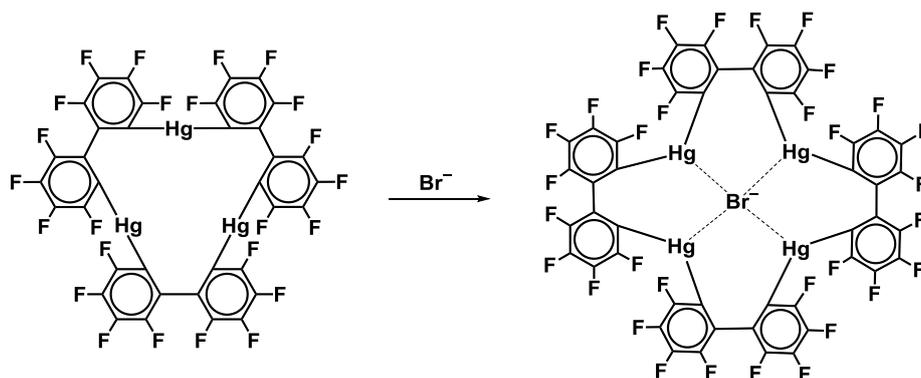
Eur. J. Inorg. Chem. (2013) 1987–1992

25. Разработан оригинальный метод получения фторарилсиланов (аналогов реактива Гриньяра) декарбоксилированием силиловых эфиров фторароматических кислот. Достоинством метода является доступность исходных фторароматических кислот и простота аппаратного оформления.

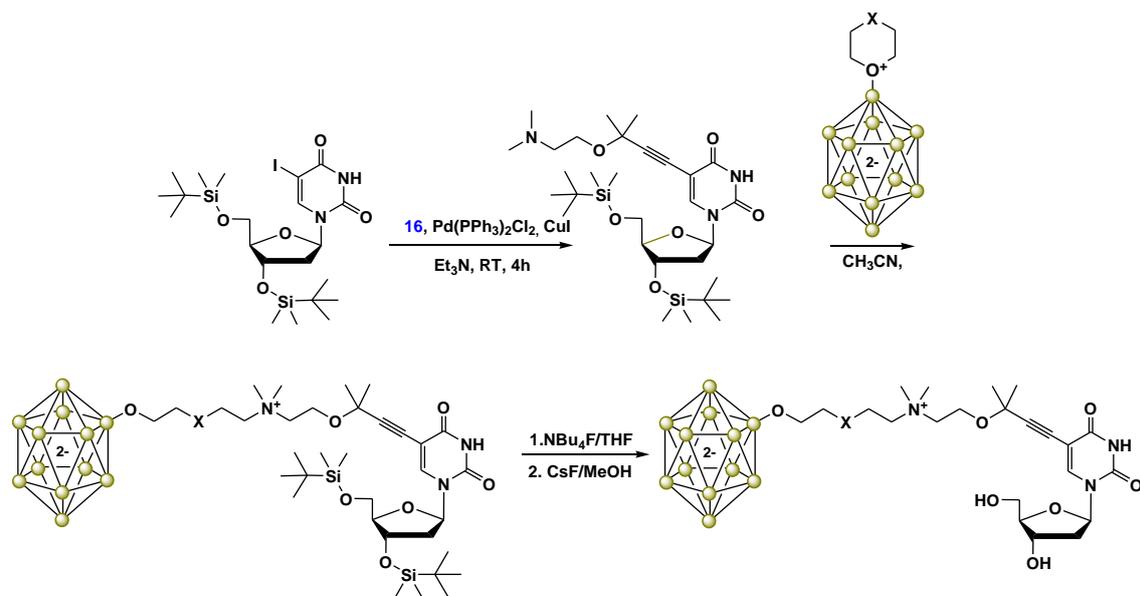
В отличие от описанных в литературе методов синтеза фторарилсиланов, данная технология не требует применения огнеопасных растворителей и инертной атмосферы. Руководитель работы - д.х.н. С.М. Игумнов (Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН).



26. Найдена новая реакция – гомологизация ртутьорганических антикраунов в присутствии бромид-аниона. Так, трехртутный антикраун (o,o' - $C_6F_4C_6F_4Hg$)₃ превращается в неизвестный ранее четырехртутный антикраун (o,o' - $C_6F_4C_6F_4Hg$)₄, хелатирующий бромид-анион. По данным РСА в полученном комплексе $\{[(o,o'-C_6F_4C_6F_4Hg)_3]_4Br\}^-$ бромид-анион располагается в центре плоскости, образованной четырьмя атомами ртути, и кооперативно координирован всеми этими льюисовокислотными центрами. Руководитель работы - д.х.н. В.Б. Шур (Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН).



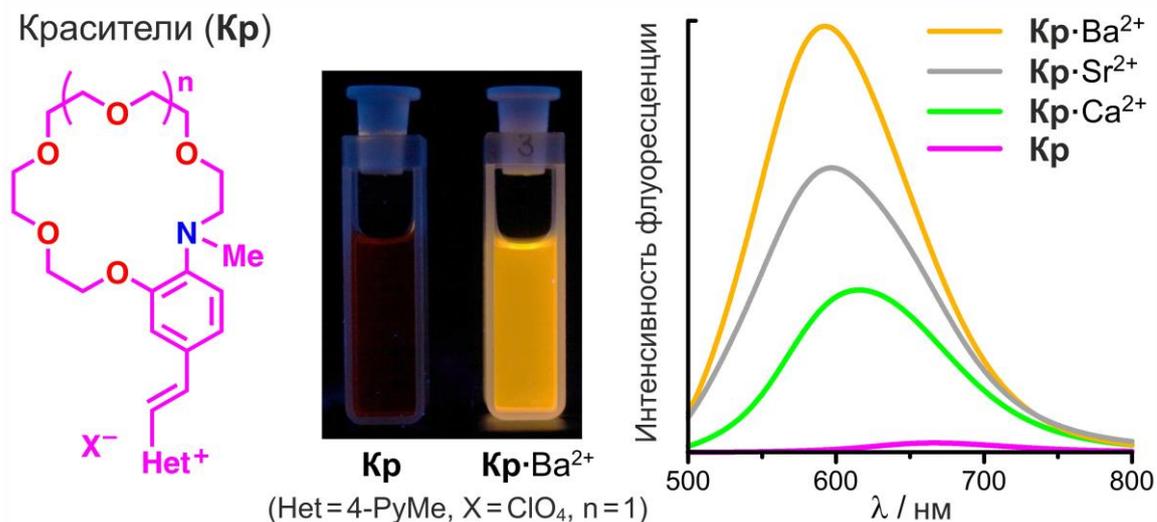
27. Для применения в бор-нейтронозахватной терапии онкологических заболеваний были синтезированы принципиально новые соединения – нуклеозидные конъюгаты борных кластеров. Выявлены наименее цитотоксичные вещества для дальнейших биологических испытаний. Руководитель работы - д.х.н. В.И. Брегадзе (Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН).



28. Разработаны способы получения новых противоопухолевых агентов – носителей атомов ^{10}B для нейтронозахватной и фотодинамической терапии злокачественных новообразований. Соединения относятся к карборанильным производным порфиринов и позволяют увеличить генотоксичность препарата, снизить дозы вводимого препарата при сохранении высоких значений коэффициента контраста – отношение содержания соединения в опухоли к его содержанию в соседней здоровой ткани. Руководитель работы – профессор В.А. Кузьмин (Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН).

Достижения в области химии супрамолекулярных систем

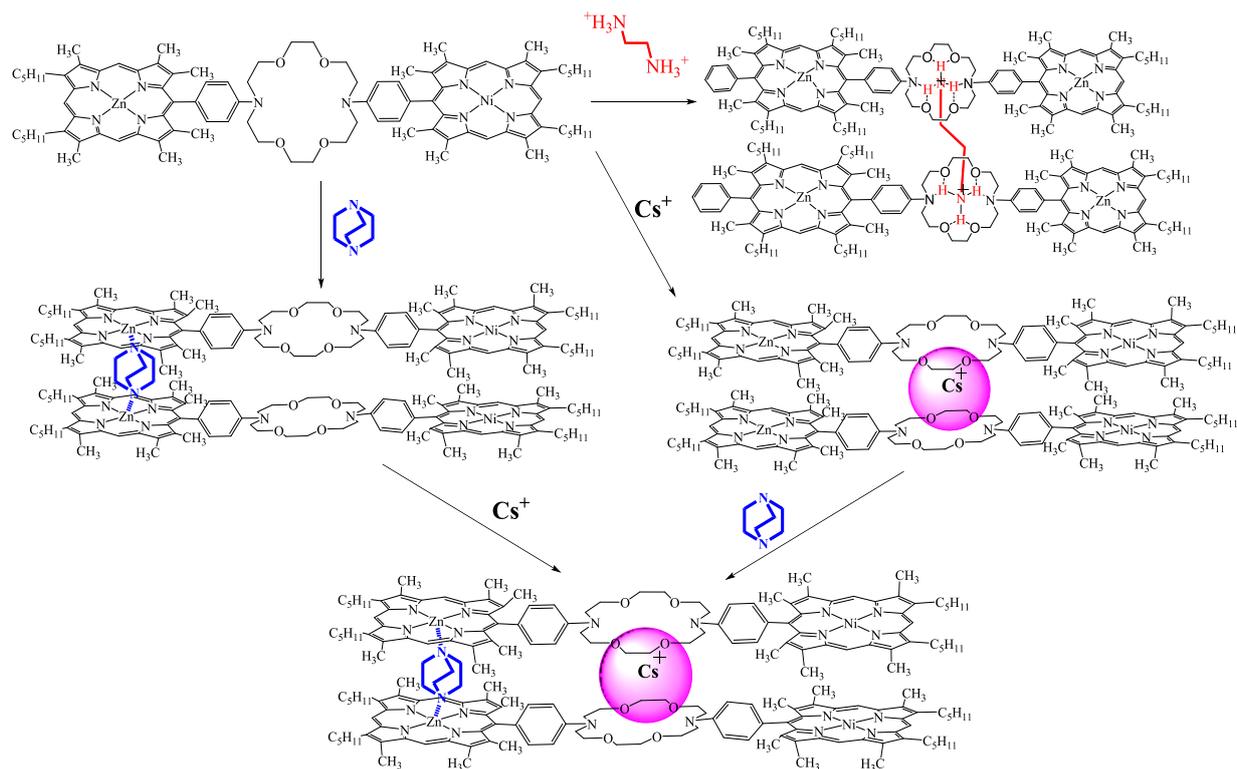
1. Синтезированы стироловые красители, содержащие фрагмент *N*-метилбензоазакраун-эфира, высоко эффективные в качестве оптических молекулярных сенсоров на катионы щелочных и щелочноземельных металлов, которые значительно превосходят хромоинофоры на основе фенилазакраун-эфиров как по величине ионохромного эффекта, так и по комплексообразующей способности. Они демонстрируют сильные гипсохромные сдвиги в спектрах поглощения (до 136 нм) и катион зависимое разгорание флуоресценции до 61 раза. Методами ЯМР-спектроскопии и РСА изучены структурные особенности красителей и их металлокомплексов. Установлено, что важнейшим из факторов, определяющих их высокую комплексообразующую способность является конформационная предорганизации макроцикла. Руководители работы - чл.-корр. РАН С.П. Громов, акад. М.В. Алфимов; отв. исп. – к.х.н. С. Н. Дмитриева (Центр фотохимии РАН).



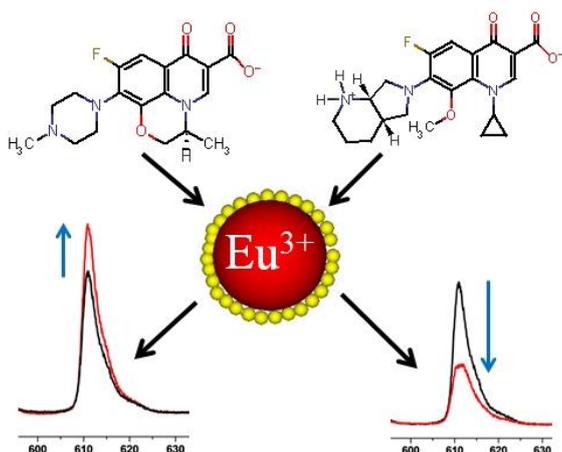
J. Org. Chem., 78 (2013) 9834–9847

2. С помощью разработанных методов каталитического аминирования порфиринов впервые синтезированы олигомеры порфирина, связанные азакраунэфирами, представляющие собой перспективные строительные блоки для супрамолекулярных ансамблей. Способность полученных соединений к сборке при взаимодействии с катионами металлов,

алкилдиаммония и экзобидентатным лигандом (DABCO) была изучена методами спектрофотометрического титрования, ЯМР-титрования, двумерным ЯМР. Руководитель работы - академик И.П. Белецкая; отв. исп. к.х.н. В.С.Тюрин, исп. к.х.н. Е.А. Михалицына (Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН, Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова).



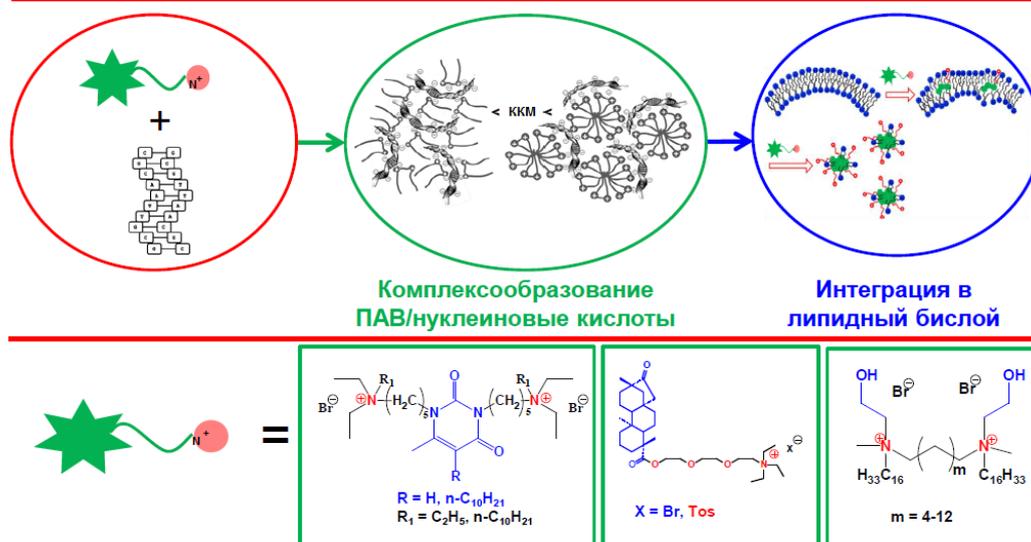
3. Разработан новый аналитический метод флуоресцентного распознавания близких по структуре антибиотиков фторхинолонового ряда в водных растворах за счет лигандного обмена в комплексах Tb(III) и Eu(III) в составе люминесцентных наночастиц. Показано, что селективность, простота пробоподготовки и предел обнаружения (в наномолярном диапазоне) данного метода превосходят известные аналоги, используемые для контроля качества продуктов животноводства. Руководитель работы - академик А.И. Коновалов; отв. исп. - д.х.н. А.Р.Мустафина; исп. - Н.В. Давыдов, к.х.н. Р.Р. Заиров, чл.-корр. РАН В.Ф. Миронов, к.х.н. Д.А. Татаринев, к.х.н. В.В. Сякаев, д.х.н., проф. С.А. Кацуба, к.х.н. Е.Е. Зверева (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).



Analytica Chem. Acta.,
784 (2013) 65-71.

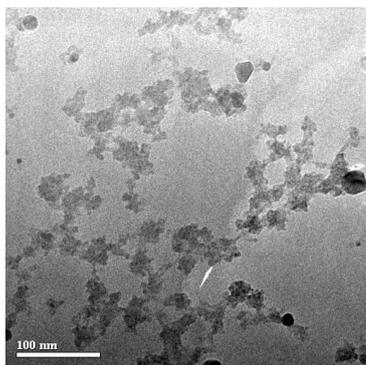
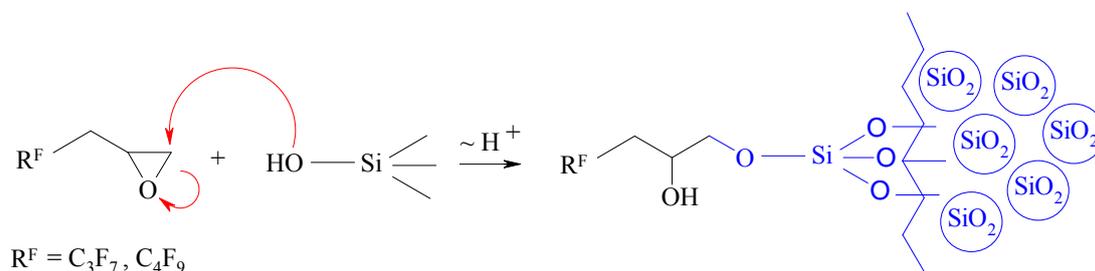
4. Выявлены и рекомендованы для биомедицинских испытаний новые агенты-переносчики ДНК на основе катионных пиримидинсодержащих, дитерпеноидных и гидроксиэтилированных геминальных амфифилов, удовлетворяющие критериям высокой эффективности трансфекции, биосовместимости и низкой токсичности. Руководитель работы - академик А.И. Коновалов; отв. исп. – профессор В.С. Резник; исп. - профессор Л.Я. Захарова, к.х.н. М.А. Воронин, к.х.н. Д.Р. Габдрахманов, к.х.н., В.Э. Семенов, профессор В.Е. Катаев (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН) совместно с Казанским институтом биохимии и биофизики (профессор Ю.Ф.Зуев) и Новосибирским государственным университетом (профессор А.Г.Покровский).

Факторы, определяющие эффективность трансфекции ДНК

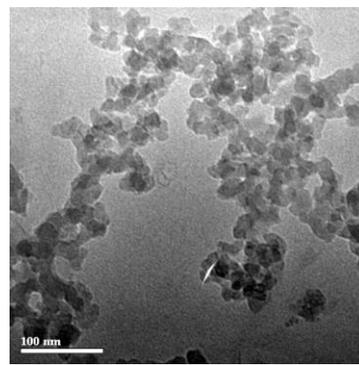


J. Colloid Interface Sci., 405 (2013) 125-133; *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15 (2013) 16725-16735.

5. Впервые золь-гель процессом из тетраэтоксисилана в присутствии (перфторалкил)метилоксиранов и кислотного катализатора в мягких условиях (~100 °С, см. схему и фотографии ниже) синтезированы наноразмерные кремнеземные частицы, аналогичные известным маркам аэросила, производимым компанией Evonik Degussa GmbH пирогенным способом при гидролизе тетрахлорида кремния перегретым паром (~1000 °С). При использовании основного катализа обнаружено образование кремнеземных частиц, модифицированных ковалентно связанной органической добавкой - (перфторалкил)метилоксиранами. Новая связь Si-O-C формируется в результате атаки силанольной группы, образованной *in situ* при гидролизе тетраэтоксисилана, по оксирановому циклу. Полученные результаты являются важным вкладом в развитие химии наноразмерных материалов. Руководитель работы - профессор В.И. Салютин; исп. - к.х.н. Т.И. Горбунова (Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера УрО РАН).



а

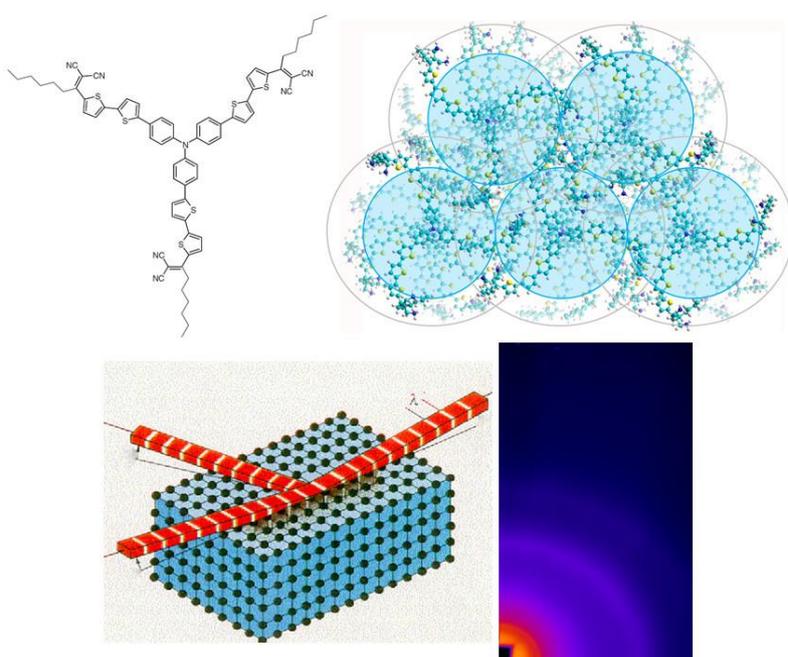


б

Микрофотографии наноразмерных кремнеземных частиц, синтезированных в присутствии а - (перфторпропил)метилоксирана; б - (перфторбутил)метилоксирана.

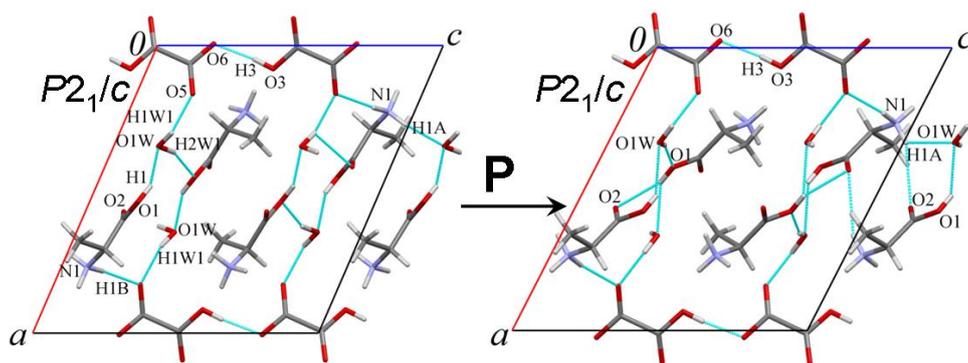
6. С целью получения новых материалов для органических фотовольтаических ячеек проведен сравнительный анализ звездообразных

соединений на основе трифениламина, содержащих олиготиофеновые фрагменты и бидицианалкильные окончания. Методами рентгеновского рассеяния, рентгеновской рефлектометрии и рентгеновской дифракции в скользящих углах отражения исследовали структуру и надмолекулярную организацию образцов в блочном состоянии, а также тонких пленок, полученных из смесей синтезированных соединений с фуллереном PCBM70. Исследованные соединения отличались как длиной олиготиофеновых блоков, так и длиной алифатической части. Большинство образцов в блочном состоянии аморфны, однако для соединения на основе битиофена с гексильными окончаниями характерно образование неупорядоченной двумерной гексагональной колончатой фазы, в которой отдельные колонны составлены из наложенных друг на друга дискотических молекул. На двумерных картинах, полученных методом рентгеновской дифракции в скользящих углах отражения, наблюдается характерная упаковка молекул фуллерена. Руководители проекта: член-корр. РАН С.А. Пономаренко и профессор С.Н. Чвалун; исп. – М.А. Щербина, А.В. Бакиров, Е.В. Агина, Ю.Н. Лупонос (Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН).



Структура одного из представителей исследованного класса соединений и образованной им неупорядоченной колончатой фазы. В нижнем ряду: общая схема эксперимента в методе рентгеновской дифракции в скользящих углах отражения. Двумерная картина дифракции, полученная для тонких пленок смесей звездообразных олиготиофенов с фуллереном PCBM70. *Adv. Energy Mater.* 2013 (10.1002/aenm.201301234).

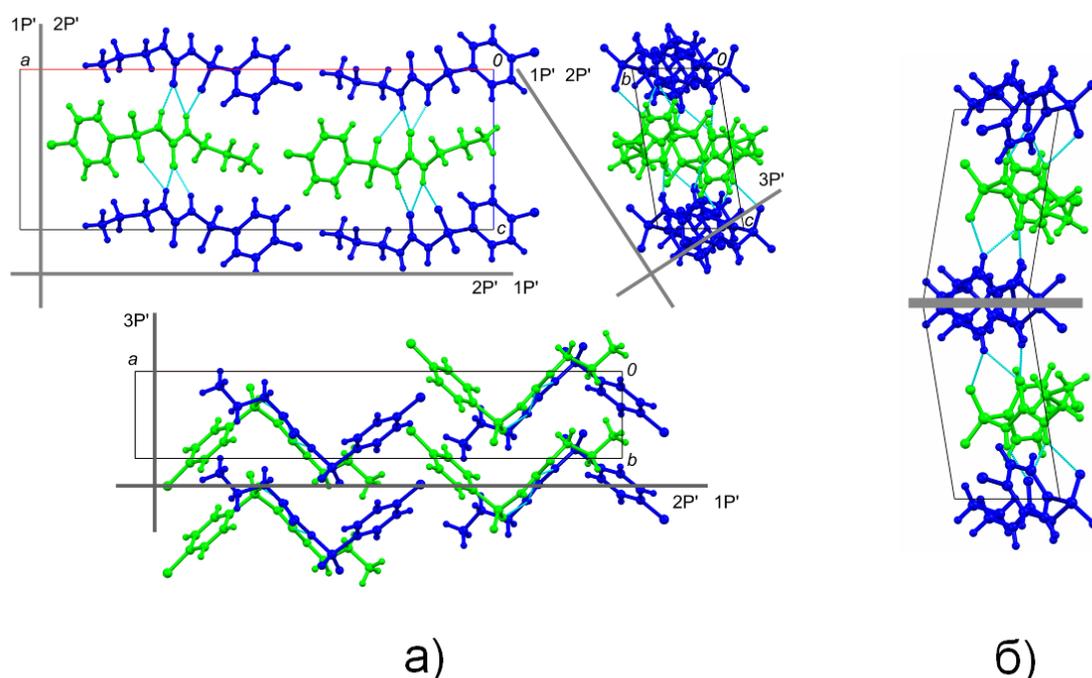
7. Обнаружен новый механизм полиморфных превращений в молекулярных кристаллах. Для моногидрата гидрооксалата DL-аланиния показано, что при давлениях порядка 2 ГПа происходит фазовый переход типа монокристалл-монокристалл, связанный с «переключением» межмолекулярных водородных связей в кристаллической структуре. Пространственная группа симметрии кристалла при этом не изменяется. Цепи гидрооксалат-анионов, содержащие в себе сильные водородные связи, выступают в роли жесткого каркаса, который препятствует разрушению структуры. Кольцевые мотивы водородных связей, соединяющие цепи гидрооксалат-анионов между собой, гораздо менее жесткие, поэтому основные перегруппировки водородных связей происходят именно в них, без разрушения основного жесткого каркаса. Полученные результаты важны для понимания механизмов фазовых переходов в молекулярных материалах. Руководитель работы — д.х.н. Е.В. Болдырева; исп. - к.х.н. Б.А. Захаров (Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН).



Фрагменты кристаллической структуры моногидрата гидрооксалата DL-аланиния. Водородные связи обозначены голубым цветом. *Acta Cryst. Ser. B*, 69 (2013) 271-280.

8. Обнаружен обратимый полиморфный переход в лекарственном препарате хлорпропамиде, который можно отнести к новому типу превращений монокристалл-монокристалл, сопровождающихся двойникованием. Основной особенностью данного типа превращений является переход структуры из ромбической сингонии в моноклинную с образованием двух зеркально симметричных доменов, при этом водородные связи не разрываются, и монокристалл не разрушается. Данный тип перехода

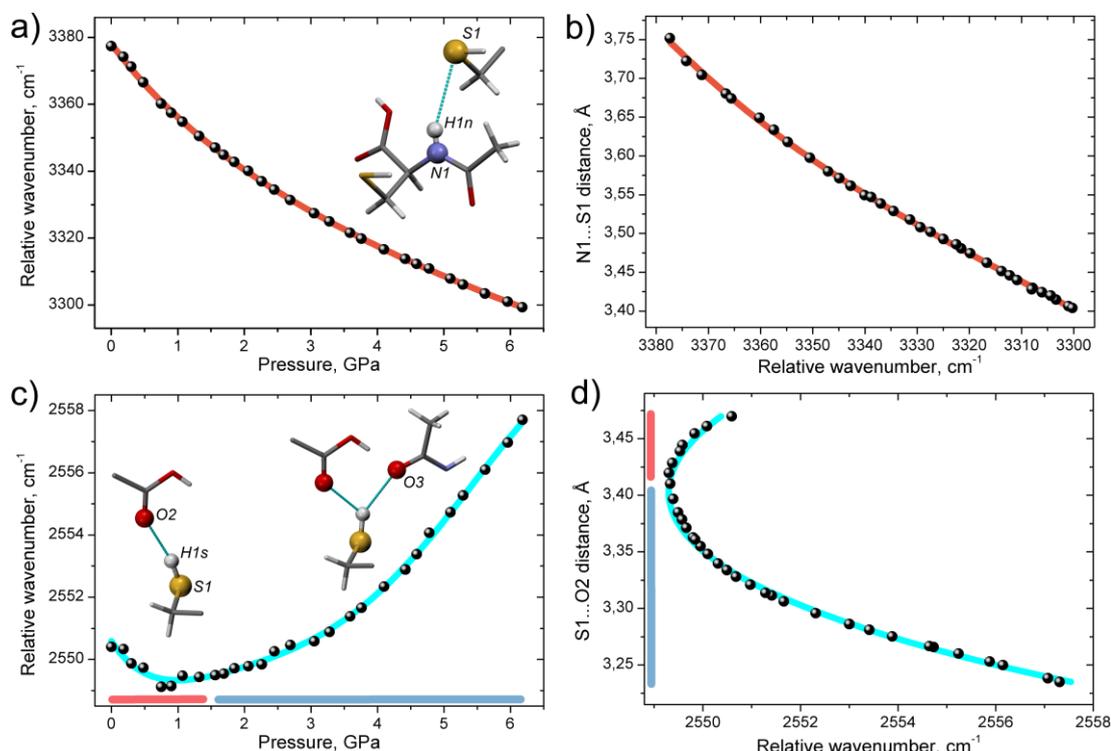
обнаружен в альфа-форме хлорпропамида при давлении около 2,8 ГПа. Определена кристаллическая структура новой фазы высокого давления. Из-за потери симметрии ($P2_12_12_1 \Leftrightarrow P2_1$) в структуре после перехода в независимой части находятся две разные по конформации молекулы. Полученные результаты важны для управления полиморфизмом лекарственных веществ. Руководитель работы - д.х.н. Е.В. Болдырева; исп. - к.х.н. Т.Н. Дребущак (Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН) и д.х.н. Ю.В. Серёткин (Институт минералогии и геологии СО РАН).



Фрагменты структуры фазы высокого давления альфа-хлорпропамида в трех проекциях (а) и с указанием плоскости двойникования (б). Разным цветом показаны симметрически независимые молекулы. *Acta Cryst. Ser. B*, 69 (2013) 77-85.

9. *In situ* методами монокристаллической рентгеновской дифракции и КР-спектроскопии изучено влияние гидростатического давления на кристаллы N-ацетил-L-цистеина в диапазоне давлений от атмосферного до 6.2 ГПа. Показано, что повышение давления приводит к постепенной миграции протона сульфгидрильной группы от атома кислорода карбоксильной группы к атому карбонильной группы и образованию трехцентровой бифуркационной S-H...O водородной связи. Данный результат позволяет предположить образование бифуркационных S-H...O водородных связей и в других цистеинсодержащих кристаллах - ромбическом L-цистеине и

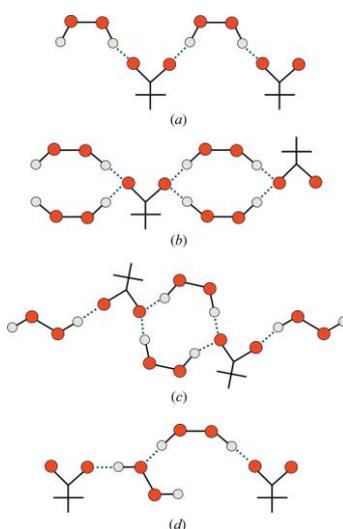
глутатионе - при варьировании температуры и давления и понять механизм полиморфных переходов в этих соединениях. Работа имеет значение для понимания фазовых превращений в молекулярных кристаллах и динамики цистеинсодержащих биополимеров.



Зависимость валентных колебаний N-H (a) и S-H (c) групп от давления и сдвиг частоты с изменением расстояния D...A в водородных связях N1-H1n...S1 (b) и S1-H1s...O2 (d). Области, в которых разные водородные связи вносят вклад в наблюдаемый сдвиг полосы (S-H)_{str}, отмечены разным цветом. *J. Phys. Chem. B*, 117 (2013) 14247-14260.

10. В присутствии “следового” количества пероксида водорода при кристаллизации получен пергидрат N,N,N-триметилглицина. В то время как в структуре N,N,N-триметилглицина отсутствуют водородные связи, и цвиттер-ионы аминокислоты связаны между собой исключительно кулоновскими взаимодействиями, введение молекулы пероксида водорода в кристаллическую структуру делает возможным образование сетки водородных связей. В пергидрате N,N,N-триметилглицина образуются бесконечные цепочки, в которых мостиковая молекула пероксида служит донором в водородных связях N-H...O между цвиттер-ионами N,N,N-триметилглицина. Обнаружена корреляция между соотношением цвиттер-ионов аминокислоты и пероксида водорода в элементарной ячейке и

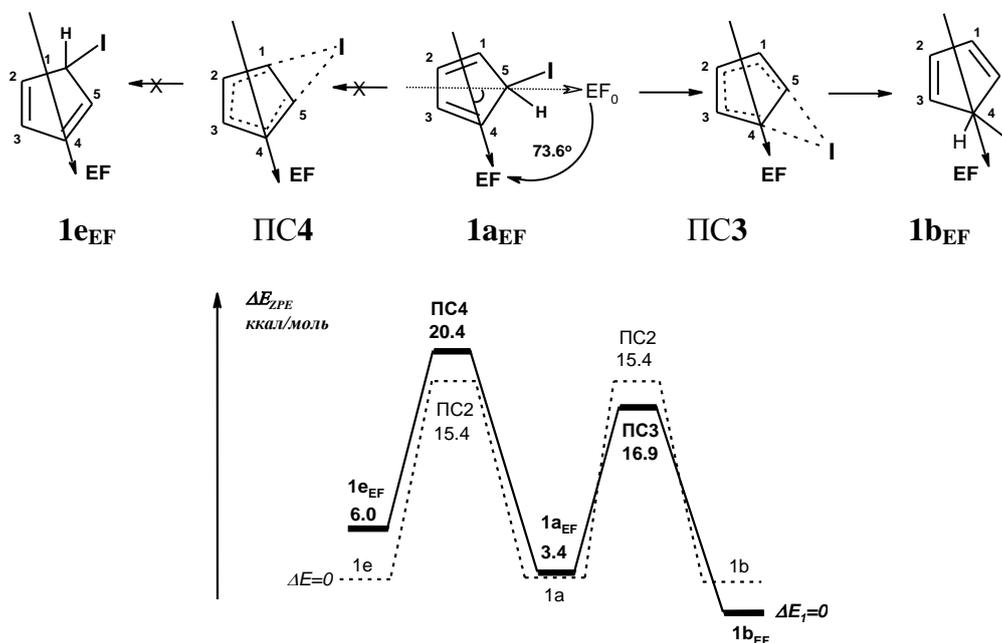
структурными мотивами известных пергидратов аминокислот. Все структурные мотивы можно разделить на 4 типа, и во всех молекула пероксида водорода является мостиковой. Результаты важны для понимания межмолекулярных взаимодействий в структурах пергидратов аминокислот, которые, в свою очередь, являются моделями тех же взаимодействий в более сложных биологических системах. Руководитель работы — д.х.н. Е.В. Болдырева; исп. - к.х.н. В.С. Миньков, студ. Е.А. Капустин (Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, Новосибирский государственный университет).



Схематическая иллюстрация четырех различных типов структурных мотивов в кристаллических структурах пергидратов аминокислот. *Acta Cryst. Ser. C*, 69 (2013) 416–420.

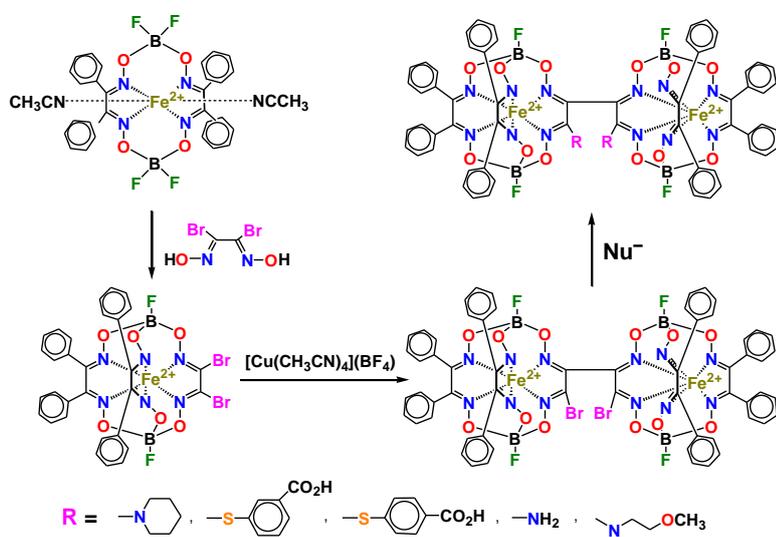
11. Методами теоретического моделирования (DFT и *ab initio*) показана возможность реализации молекулярного мотора роторного типа на основе 5-йодциклопентадиена **1**, в котором при приложении внешнего вращающегося электрического поля происходят быстрые *однонаправленные* 1,5-сигматропные сдвиги атома иода по периметру пятичленного кольца с энергетическим барьером ΔG_{298}^\ddagger 13.6 ккал/моль. По данным расчетов B3LYP/Gen, 6-311++G(d,p)/SDD при приложении вращающегося поля EF к молекуле **1** (см. рис. ниже) барьер 1,5-сдвига атома иода по часовой стрелке в изомере **1a_{EF}** через ПСЗ с образованием более устойчивого изомера **1b_{EF}** составляет ΔE_{ZPE}^\ddagger 13.5 ккал/моль, а против часовой стрелки через ПС4 с образованием менее устойчивого изомера **1e_{EF}** 17.0 ккал/моль.

Повторяющиеся подобным образом повороты электрического поля по часовой стрелке приведут к *однонаправленным* 1,5-сдвигам атома иода по периметру пятичленного кольца также по часовой стрелке. Ниже показан энергетический профиль 1,5-сдвигов атома иода в **1** при приложении вращающегося поля EF $1a_{EF} \rightarrow PC3 \rightarrow 1b_{EF}$, а также в отсутствии (пунктиром) поля $1e \rightleftharpoons PC2 \rightleftharpoons 1a \rightleftharpoons PC2 \rightleftharpoons 1b$. Руководитель работы - академик В.И. Минкин; отв. исп. – профессор И.Е. Михайлов и д.х.н. Г.А. Душенко (НИИ физической и органической химии Южного федерального университета и Южный научный центр РАН).

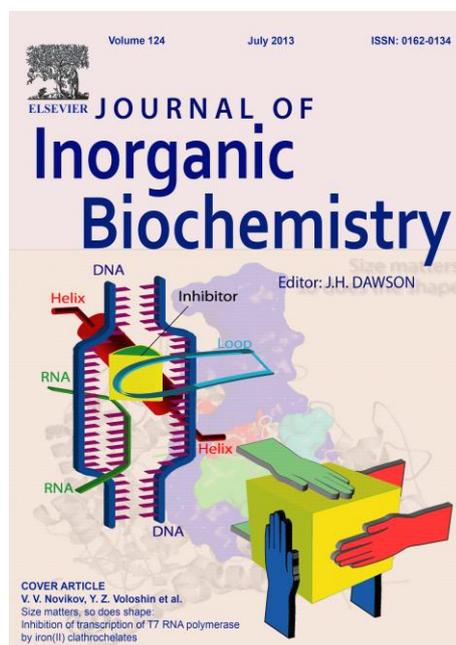


12. Синтезированы макробициклические (клатрохелатные) комплексы металлов новых типов, показанные на рис. ниже. Их *in vitro* тестирование как транскрипционных ингибиторов в системах модельных ферментов биосинтеза нуклеиновых кислот (РНК-полимеразы бактериофага Т7 и топоизомеразы I) показало, что ряд клатрохелатов железа(II) эффективно ингибирует транскрипцию в системе Т7 РНК-полимеразы, не проявляя активность по отношению к топоизомеразе I. Методами молекулярного моделирования и РСА установлен механизм такого ингибирования, включающий образование многоцентровых супрамолекулярных ансамблей между протеином, матричной ДНК, синтезированной РНК и клатрохелатным

ингибитором. Обнаружено увеличение ингибирующей активности клеточных комплексов при образовании С – С сопряженных бис-клатрохелатов в результате новых высокоэффективных реакций медь-прототируемого восстановительного гомосочетания их галогеноклатрохелатных предшественников (см. Рис.). Установлено, что эти бис-клатрохелатные молекулы имеют ограниченную торсионную лабильность, позволяющую им «подстраиваться» к форме активного центра макромолекулярного ансамбля при сохранении высокой селективности из-за небольшого числа возможных конформеров; активность таких транскрипционных ингибиторов наблюдается уже при их субмикромольных концентрациях и может быть использована для создания противовирусных и противоопухолевых лекарственных кандидатов (т.н. «топологических лекарств»). Руководитель работы – профессор Я.З.Волошин; исп. – к.х.н. А.С.Белов, к.х.н. В.В.Новиков (Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН).



J. Inorg. Biochem., 124 (2013) 42–45
Chem. Com., (2014) CC-COM-09-2013-047018.



13. Методом кругового дихроизма установлено образование комплексов водорастворимых солянокислых солей 7,7,9-триметил-6,7-дигидрофуоро[3,2-*f*]хинолина и N-(6,8,8-триметил-8,9-дигидрофуоро[3,2-*h*]хинолин-5-ил)ацетамида с молекулами ДНК по механизму интеркаляции.

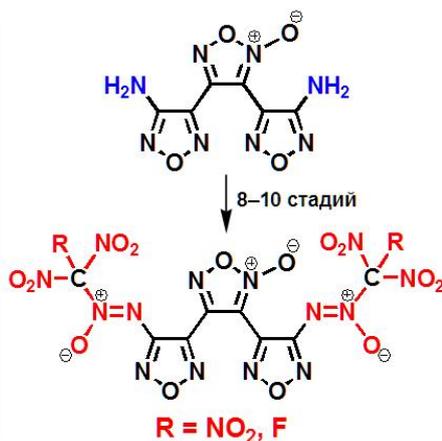
Синтезирован новый 7,7,9-триметил-4-нитро-6,7-дигидрофуоро[3,2-*f*]хинолин, содержащий нитрогруппу в ароматическом цикле. Это соединение фотостабильно, т.е. при стационарном фотолизе как видимым, так и УФ-светом не наблюдается образования стабильных продуктов. Методом импульсного фотолиза 7,7,9-триметил-4-нитро-6,7-дигидрофуоро[3,2-*f*]хинолина в водно-спиртовом растворе в отсутствие кислорода наблюдали образование триплетного состояния с высоким выходом и его тушение кислородом с бимолекулярной константой скорости, близкой к диффузионной (2.5×10^9 л моль⁻¹ с⁻¹). Руководитель работы – профессор В.А. Кузьмин; исп. - В.В. Шахматов, В.А. Волнухин, Т.Д. Некипелова (Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН).

Достижения в области прикладных исследований

1. На ОАО «Редкинский опытный завод» в опытно-промышленном масштабе реализован оригинальный безопасный процесс каталитического циклопропанирования напряженных непредельных углеводородов диазометаном, генерируемым *in situ* непосредственно в реакционной среде, обеспечивающий 100% выход циклопропанов. Данный процесс положен в основу ключевой стадии получения высокоэнергетического ракетного горючего Децилин-М, которое было успешно испытано при проведении учебно-боевых пусков крылатых ракет воздушного базирования. Руководители работы - академик О.М. Нефедов и профессор Ю.В. Томилов (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН).

2. Разработаны методы синтеза энергоемких органических соединений нового класса - производных азоксифуразанилфуроксанов, исключительно эффективных в энергетическом плане (см. рисунок ниже). Указанные соединения являются кристаллическими веществами, характеризуются высоким содержанием активного кислорода, высокой энтальпией образования и представляют интерес как ключевые компоненты высокоимпульсных твердых ракетных топлив стратегического назначения и мощных плавких взрывчатых составов. Руководитель работы - профессор О.А. Лукьянов (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН).

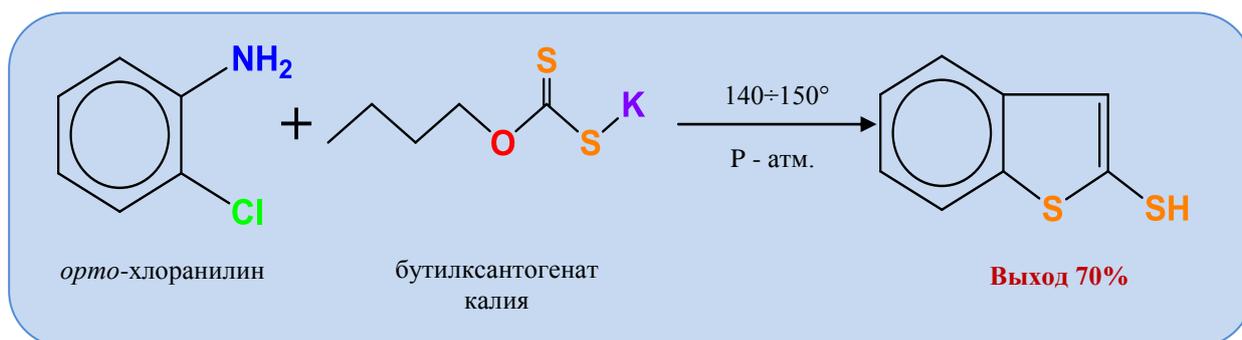
Бис(полонитрометил-ОНН-азокси)фуразанилфуроксаны – исключительно эффективные высокоэнергетические вещества



Характеризуются большим содержанием активного кислорода и высокой энтальпией образования

По энергетическому потенциалу превосходят все штатные окислители твёрдых ракетных топлив и плавких взрывчатых составов

3. Разработан лабораторный регламент, выданы исходные данные для проектирования установки, выполнен проект и подготовлен комплект документации для организации малотоннажного производства 2-меркаптобензотиазола (каптакс) на производственных площадях Волгоградского филиала ИК СО РАН, основываясь на новом ресурсосберегающем, малоэнергоёмком и малоотходном способе синтеза данного продукта. Каптакс – ускоритель вулканизации резин, в том числе спецрезин, используемых в изделиях предприятиями ВПК и РОСКОСМОСа. Способ получения каптакса (см. схему ниже) основан на реакции взаимодействия *o*-хлоранилина с бутилксантогенатом калия в мягких условиях (140-150 °С, P – атмосферное) относительно основного промышленного способа - высокотемпературное (280-285° С) взаимодействие анилина с элементарной серой и сероуглеродом (P - 150 атм.), дающее образование смолистых веществ и выбросы сероводорода. Руководители работы - академик В.Н. Пармон и д.т.н. З.П. Пай; отв. исп. - д.х.н. Е.Г. Жижина и к.х.н. А.М. Бескопыльный; исп.- к.т.н. Л.Л. Гогин, к.х.н. В.Ф. Одяков, Д.П. Тучапская, О.В. Скрыпник (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН).



Хим. в интересах устойчивого развития, 2012, № 3, С. 265-273

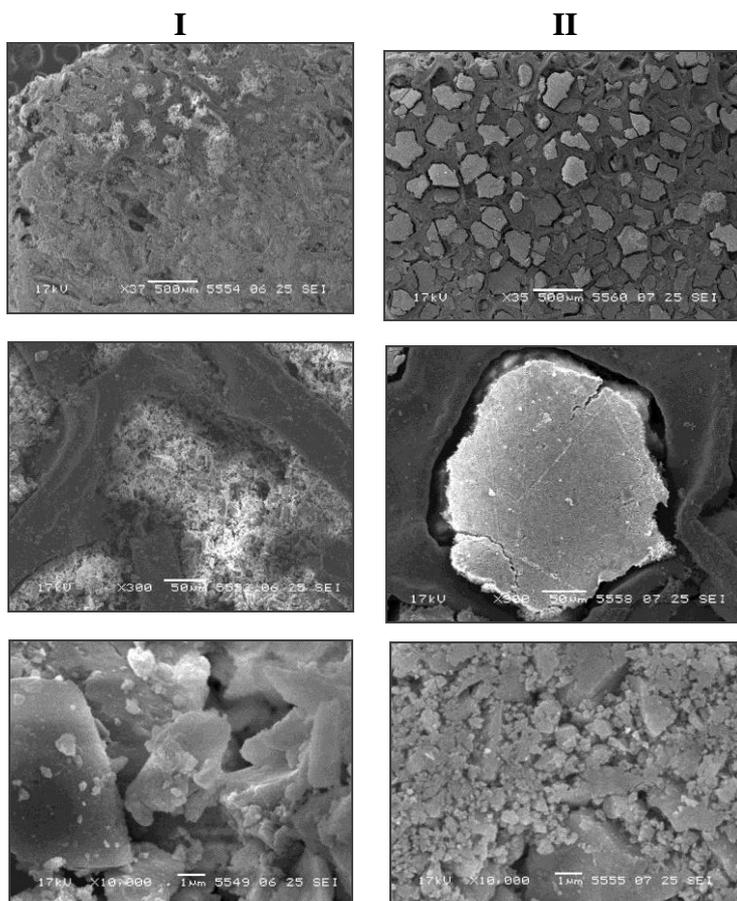
4. Разработаны способы закрепления наночастиц активного компонента катализатора для проведения процесса получения Na-соли иминодиуксусной кислоты (ИДУК – продукт первой стадии процесса получения глифосата) на металлических микроканальных (МК) пластинах. Синтез ИДУК проводили в микроканальном реакторе (Рис. 1), содержащем шесть МК пластин из пеноникеля 20×50 мм и толщиной 1 мм. По краям пластин были закреплены

полоски из медной фольги толщиной 0,1 мм, а по центру – полоска из нержавеющей стали. При сборке пакета пластин в реакторе образуются 10 каналов 50×6 мм и глубиной 0,2 мм, а также 4 канала глубиной 0,1 мм. Общий объём каналов 0,72 см³. Масса катализатора состава Cu/ZrO₂, нанесённого на МК пластины - 12,6 г. Герметизацию реактора осуществляли сваркой. На рис. 2 приведены микрофотографии пластин **I** и **II**. Видно, что на пластине **I** частицы катализатора находятся в мелкодисперсном состоянии, в то время как на пластине **II** в виде крупных частиц неправильной формы, которые зафиксированы в ячейках пенометалла. Эти крупные частицы (100 - 200 мкм) состоят из мелких спеченных между собой гранул катализатора размером 0,5 – 1 мкм. Руководитель работы - академик В.Н. Пармон; отв. исп. - д.т.н. З.П. Пай и д.х.н. Л.Л. Макашкин; исп. - д.х.н. Н.Ю. Адонин, к.х.н. Д.В. Андреев, к.х.н. А.Г. Грибовский, к.х.н. С.А. Приходько (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН).



Микрореактор и МК пластина с нанесённым катализатором Cu/ZrO₂.

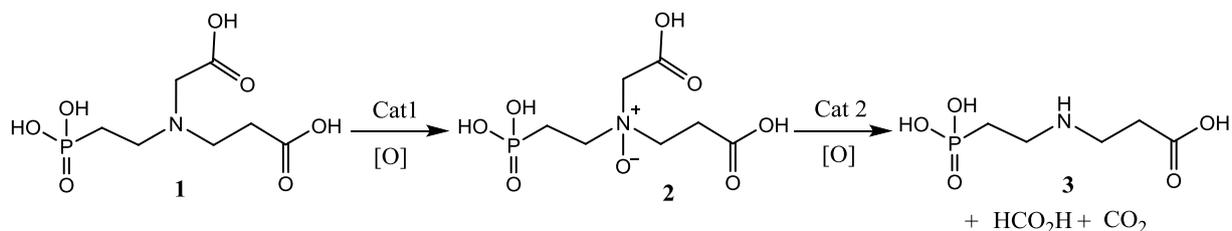
Микрофотографии МК пластин с катализатором, приготовленных по стандартной (колонка I) и новой (колонка II) методикам.



Catalysis in Industry,
5 (2013) 1-8.

5. Изучены кинетические закономерности реакции образования N-оксида фосфонометилиминодиуксусной кислоты (**2**) путем каталитического

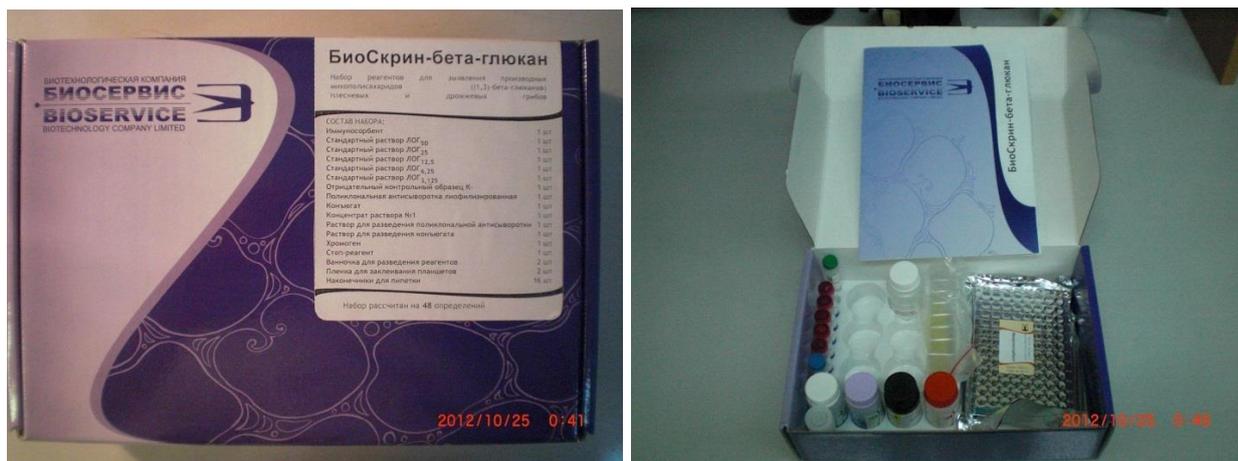
окисления фосфометилиминодиуксусной кислоты (ФИДУК) пероксидом водорода. Подтверждено, что изученная реакция является первой стадией в каталитическом процессе получения глифосата (3) и катализатор, используемый для окисления ФИДУК (1) в ее N-оксид также катализирует перегруппировку N-оксида в глифосат. Показано, что реакция образования N-оксида ФИДУК имеет первый порядок по катализатору и субстрату. Разработана оригинальная методика количественного анализа компонентов реакционной смеси с применением ИК-спектроскопии. Руководитель работы - академик В.Н. Пармон; отв. исп. - д.т.н. З.П. Пай; исп. - к.х.н. Т.Б. Хлебникова, к.х.н. Л.В. Малышева, Д.Ю. Ющенко (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН).



J. Analyt. Chem., 68 (2013) 961–964

6. Успешно завершено выполнение госконтракта по ФЦП «Химбиобезопасность» по теме «Разработка диагностической иммуноферментной тест-системы для обнаружения микополисахаридного антигена плесневых грибов и дрожжей». Данный диагностикум создан при использовании в качестве ключевых компонентов синтетического олигосахарида и его конъюгата с белком-носителем, синтезированных в ИОХ РАН, а также антител, полученных при иммунизации лабораторных животных гликоконъюгатом. Биологическая часть работы, включая клинические исследования, выполнена в НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, а диагностические наборы выпущены ЗАО «Биотехнологическая компания «Биосервис»». Данный диагностикум предназначен для обнаружения микопатогенов в техногенных объектах (пыль, плесень и пр.), а технологические принципы, использованные при его создании, применимы для выпуска линейки диагностических продуктов для

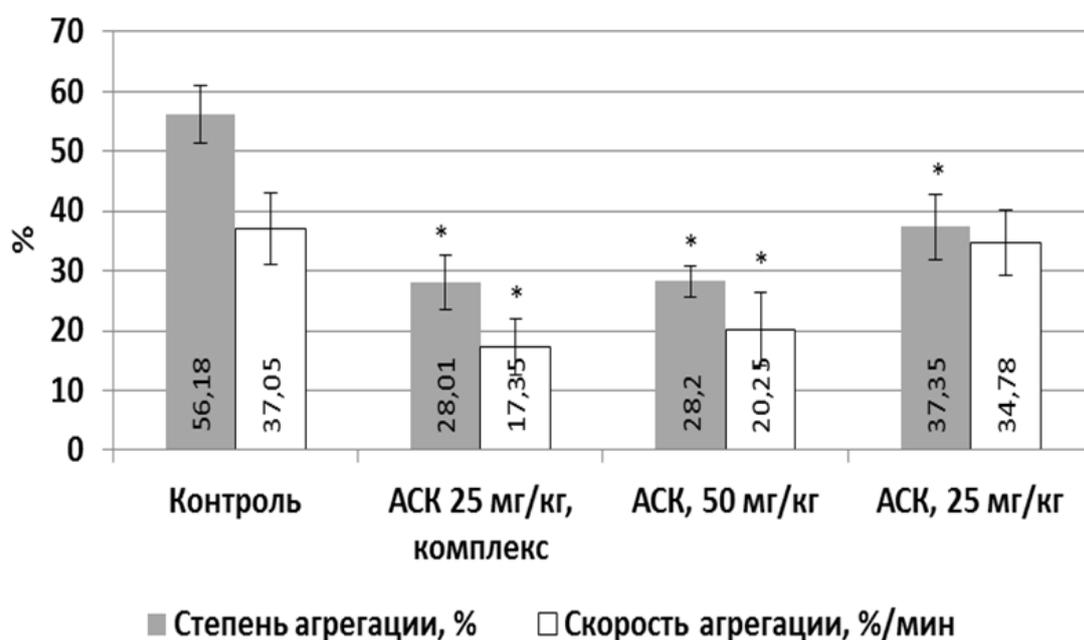
обнаружения мико- и бактериальных патогенов также при клинической диагностике, контроля продуктов питания, воды, воздушных сетей и других объектов. По материалам разработки получен патент РФ и ещё одна заявка на патент РФ находится на стадии рассмотрения. Руководитель работы – чл.-корр. РАН Н.Э. Нифантьев; отв. исп. - к.х.н. Ю.Е. Цветков; исп. - д.х.н. Д.В. Яшунский, н.с. А.А. Карелин.



7. Разработан метод исследования гетероциклических соединений, аминокислот и углеводов, а также их реакционных смесей с использованием ^{13}C ЯМР высокого разрешения в ионных жидкостях на основе предложенной ранее в ИОХ РАН конструкции реактора с 5-мм ампулой ЯМР. Этим методом впервые выполнен мониторинг реакции конверсии углеводов в 5-гидроксиметилфурфурол и проведены количественные измерения. Метод готов к практическому применению. Руководитель работы - член-корр. РАН В.П. Анаников; отв. исп. - к.х.н. В.В. Качала.

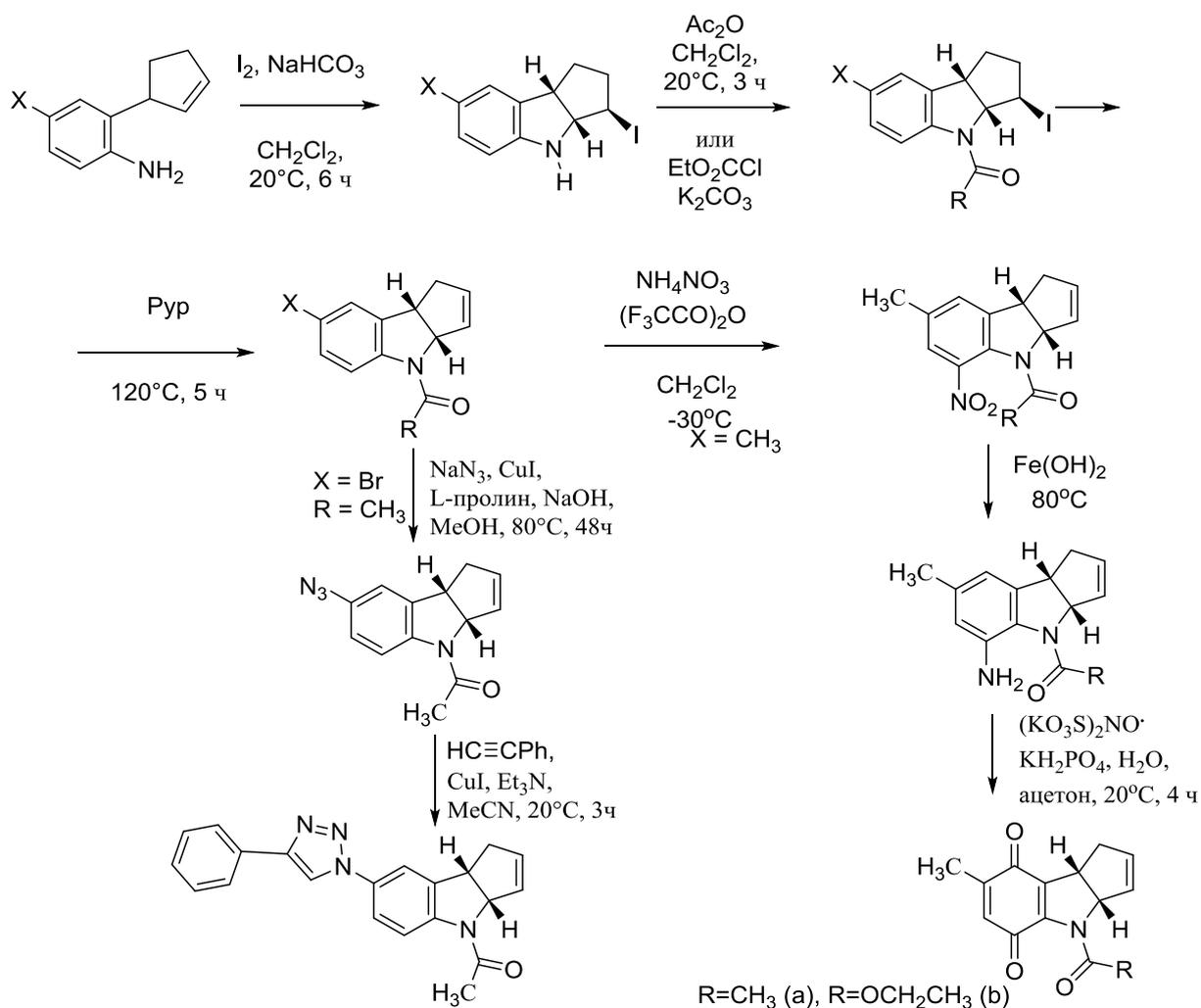
8. Механохимическим твердофазным путем синтезированы межмолекулярные комплексы ацетилсалициловой кислоты и растительного полисахарида арабиногалактана из древесины лиственниц *Larix sibirica* и *Larix gmelinii*. Стабильность комплексов в водных растворах изучена методом динамической спектроскопии ^1H ЯМР, при этом обнаружено повышение прочности комплексов при механохимическом получении по сравнению с их образованием в водном растворе. Показана возможность двукратного снижения эффективной дозировки ацетилсалициловой кислоты

при сохранении базового антиагрегационного действия и отсутствие ulcerогенного эффекта в субхроническом исследовании. Результаты работы открывают возможность создания антиагрегационного лекарственного средства с пониженной дозировкой и токсичностью. Руководители работ - д.б.н., профессор Толстикова Т.Г. (НИОХ им. Н.И. Ворожцова СО РАН) и д.х.н. Душкин А.В. (ИХТТМ СО РАН); исп. - д.х.н. Поляков Н.Э. (ИХКиГ СО РАН), к.б.н. Хвостов М.В. (НИОХ СО РАН) и асп. Чистяченко Ю.С. (ИХТТМ СО РАН).



9. Разработан способ получения новых, потенциально активных по отношению к раковым клеткам, соединений циклопента[*b*]индолохиноновой структуры и ценного в практическом отношении 7-азидо-N-ацетил-7-метил-1,3а,4,8b-тетрагидроциклопента[*b*]индола через последовательные трансформации продуктов ароматической аминоперегруппировки Кляйзена – 4-бром-2- и 2-(2-циклопентен-1-ил)-4-метиланилина в 3-йод-7-бром- или 3-йод-7-метил-1,2,3,3а,4,8b-гексагидроциклопента[*b*]индол, ацилирование и последующее дегидрогалогенирование. Для получения индолохиноновой структуры использовано селективное нитрование N-ацил-7-метил-1,2,3,3а,4,8b-гексагидроциклопента[*b*]индола в *орто*-положение, восстановление нитрогруппы до 5-аминогруппы и окисление в

индолохиноны. В качестве альтернативного варианта получения N-ацил-7-метил-1,2,3,3a,4,8b-гексагидроциклопента[b]индолов предложена реакция окислительной циклизации N-ацил-2-(2-циклопентен-1-ил)-4-метиланилинов. Завершающим азидированием N-ацетил-7-бром-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[b]индола при нагревании с азидом натрия в присутствии иодида меди и пролина получен N-ацетил-7-азидо-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[b]индол, из которого *клик*-реакцией с фенилацетиленом синтезирован N-ацетил-7-(4-фенил-1,2,3-триазол)-1-ил-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[b]индол. Руководитель работы – д.х.н., проф. Гатауллин Р.Р. (Институт органической химии УНЦ РАН).



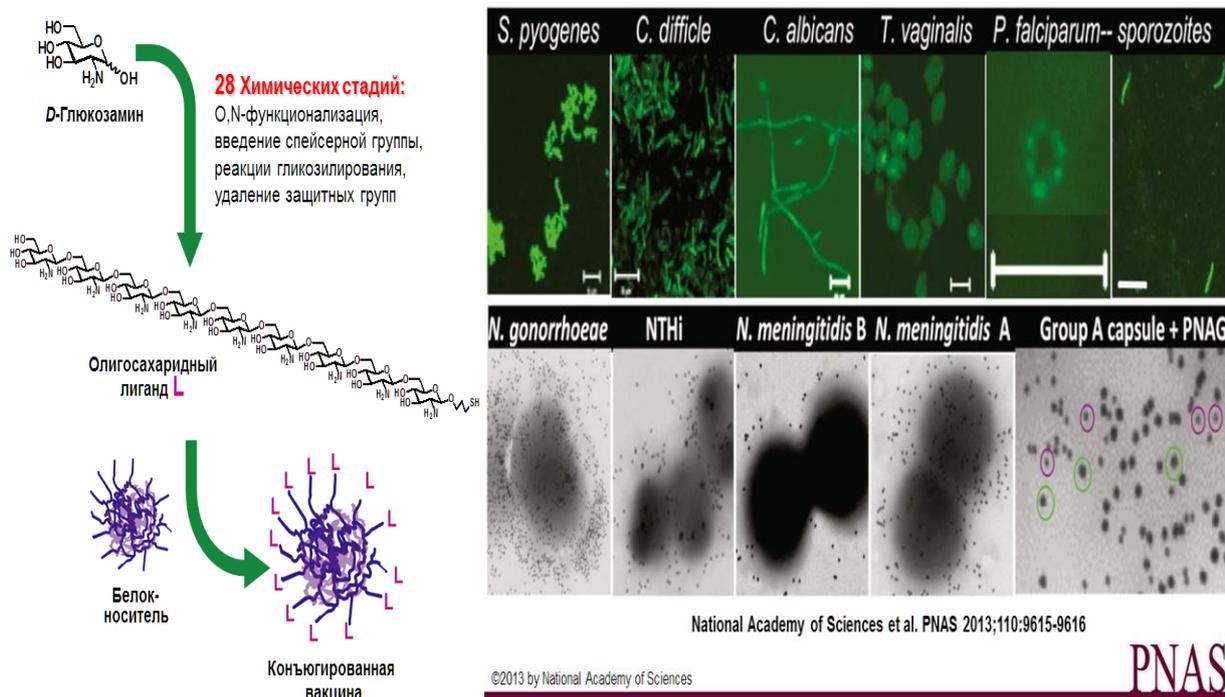
10. Разработан технологичный способ получения нитраминопропионитрила с выходом не менее 80 % и содержанием основного вещества не менее 99,8 %. На основе данного продукта получен

терпенового фрагмента в *орто*-положении приводит к увеличению кислотности фенильного радикала по сравнению с алкилзамещенными аналогами (в промышленности широкое применение находит ионол (2,6-дитретбутил-4-метилфенол)) (рК фенола - 9,96, ионола - 12,23, Диборнола 10,49), что позволяет терпенофенолам быть более эффективными полимерными стабилизаторами. Методами дифференциального термического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии показано, что введение в эпоксиполимерную матрицу терпенофенолов позволяет повысить температуру начала окислительных процессов на 40 °С, сохранить стабильность механических характеристик в воздушной среде при температурах до 150 °С (снижение прочностных характеристик при термическом старении для полимерного материала, содержащего терпенофенолы, составляет – 3-5 %, ионол – 15-20 %, без стабилизатора – 30-35 %). Руководитель работ - член-корр. РАН А.В. Кучин; отв. исп. - к.х.н. П.А. Ситников; исп. - к.х.н. И.Ю. Чукичева, И.Н. Васенева, к.т.н. А.Г. Белых, к.х.н. Е.В. Буравлев (Институт химии Коми НЦ УрО РАН).

12. Разлит общий подход к синтезу нанобиокомпозитов благородных металлов (Ag, Au, Pd, Pt) и биополимеров возобновляемого сырья (арабиногалактан и другие галактозосодержащие полисахариды). Новые нанобиокомпозиты являются перспективными хирально-плазмонными материалами, водорастворимыми оптически активными катализаторами, высокоэффективными антимикробными и противоопухолевыми средствами с проявлением во всех случаях синергизма свойств как металлических нанофаз, так и природных биополимеров (см. *J. Phys. Chem. B.* 117 (2013) 2134-2141). Руководитель работы - академик Б.А. Трофимов; отв. исп. - к.х.н. Б.Г. Сухов (Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН).

13. В ходе доклинических исследований активности и специфичности гликоконъюгатной вакцины на основе синтетического нонасахаридного лиганда (схема синтеза вакцины показана в левой части рис. ниже) было показано, что при иммунизации индуцируется образование опсонизирующих

иммуноглобулинов, которые эффективно распознают не только биопленку образующие антибиотико резистентные штаммы бактерии *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк), включая штамм MRSA – устойчивый к метицилину, против которых создавалась вакцина, но и практически все из известных биопленку образующих патогенов, включая грам положительные и отрицательные бактерии, микобактерии (возбудители туберкулёза), плесневые грибы и дрожжи, бациллы и даже простейшие, например, относящиеся к роду *Plasmodium* – возбудители малярии. Это работа имеет не только практическое, но и фундаментальное значение: сделано открытие, что столь разные микроорганизмы способны продуцировать общий полисахаридный антиген, распознающийся иммуноглобулинами. Результаты работы опубликованы в журнале *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, присвоившем статье почетный статус PNAS Plus и опубликовавшем редакционную статью в разделе PNAS PLUS Significance Statements (правая часть рис. ниже взята из этой статьи). Руководитель химической части работы – чл.-корр. РАН Н.Э. Нифантьев; отв. исп. - к.х.н. М.Л. Генинг и к.х.н. Ю.Е. Цветков; исп. - к.х.н. О.Н. Юдина (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН). Биологическая часть работы выполнена в Гарвардской медицинской Школе (США) и в семи других исследовательских центрах мира.



14. Установлены закономерности превращения сероводорода в зависимости от его содержания в метане и активной мощности барьерного электрического разряда (БР). За один проход газовой смеси через реактор полное удаление сероводорода достигнуто при активной мощности БР 7 Вт и начальной его концентрации 0,5% об. Снижение активной мощности БР и рост содержания H_2S приводят к уменьшению его конверсии. Энергозатраты снижаются с увеличением начальной концентрации H_2S в метане и достигают минимального значения ($\sim 15 \text{ кВт}\cdot\text{ч}\cdot\text{кг}^{-1}$) при содержании 7,5% об. Исследования зависимости конверсии H_2S и энергозатрат на его удаление от удельной энергии разряда показывают, что энергозатрат $\sim 3 \text{ Дж}\cdot\text{см}^{-3}$ – минимальное значение энергозатрат. Конверсия метана при удельной энергии БР $\sim 3 \text{ Дж}\cdot\text{см}^{-3}$ не превышает 6%. В составе газообразных продуктов присутствуют водород, этан и этилен. Образующийся концентрат сераорганических соединений состоит, преимущественно, из полисульфидных олигомеров с концевыми углеводородными группами и может использоваться в качестве добавки, например, в серобетон или резину. Плазмохимическая очистка метана от сероводорода – перспективный способ подготовки исходного сырья для последующей каталитической переработки. Руководители работы – член-корр. РАН В.А. Лихолобов и д.х.н. А.В. Восмериков, Институт химии нефти СО РАН.

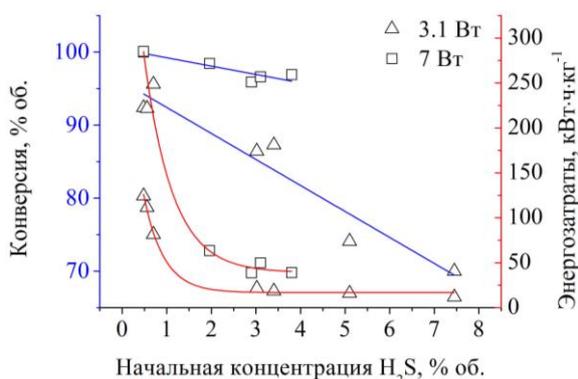


Рисунок 1 – Зависимость конверсии H_2S и энергозатрат от его начальной концентрации в метане (объемная скорость 300 ч^{-1}).

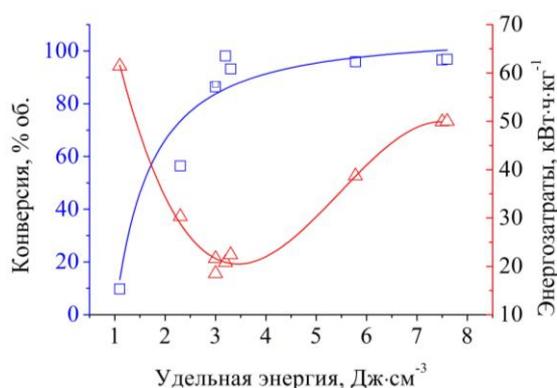
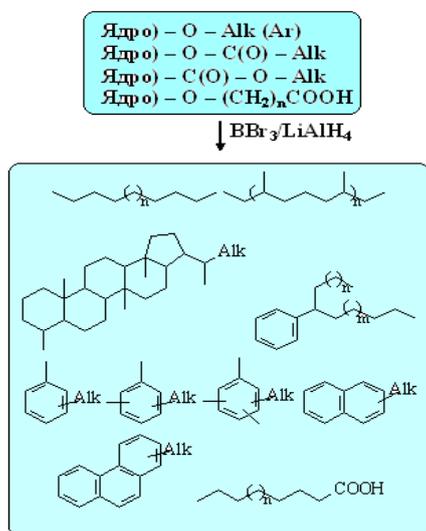
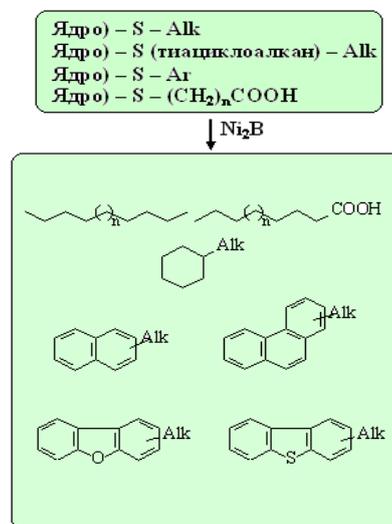


Рисунок 2 – Зависимость конверсии H_2S и энергозатрат от удельной энергии БР (состав смеси: 97% CH_4 –3% H_2S).

15. Впервые установлено, что в макромолекулах смолисто-асфальтеновых веществ битума Ашальчинского месторождения присутствуют фрагменты, содержащие С-О связи простых и/или сложных эфиров и С-S связи алифатических и насыщенных циклических сульфидов. В состав структурных фрагментов, связанных эфирными группами, входят нормальные (C₁₃-C₂₇) и изопреноидные (C₁₆-C₂₁) алканы, гопаны, фенилалканы C₁₇, C₁₈, C₁₉ с различным положением фенильного заместителя в алкильной цепи, алкилтолуолы (C₁₄-C₂₃), алкилсилолы (C₁₉-C₂₄) и алкилтриметилбензолы (C₁₅-C₁₇), нафталин, фенантрен и их C₁-C₃ гомологи, жирные кислоты состава C₁₃-C₁₆ (рис.). В составе серосвязанных фрагментов идентифицированы n-алканы C₁₃-C₂₉, гомологический ряд циклоалканов состава C₁₃-C₁₉, представленных, главным образом, циклогексанами, C₂-C₄ алкилнафталины, фенантрен и его гомологи C₁-C₃, монокарбоновые жирные кислоты состава C₁₅-C₁₉, среди которых доминируют соединения C₁₇ и C₁₉, а также бензофуран и его (C₁-C₂)-гомологи.



Структурные фрагменты макромолекул смол и асфальтенов, содержащие эфирные группы.



Структурные фрагменты макромолекул смол и асфальтенов, содержащие связи сера-углерод.

Низкомолекулярные гетероатомные соединения природного битума представлены C₁-C₆ карбазолами, C₁-C₂ дибензофуранами, C₂-C₄ бензо-, C₀-C₄ дибензо- и C₀-C₂ нафтобензотиофенами.

Большую часть установленных структур (примеры показаны на рис. выше) составляют насыщенные и ароматические углеводороды. Результаты проведенного исследования расширяют представления о химической

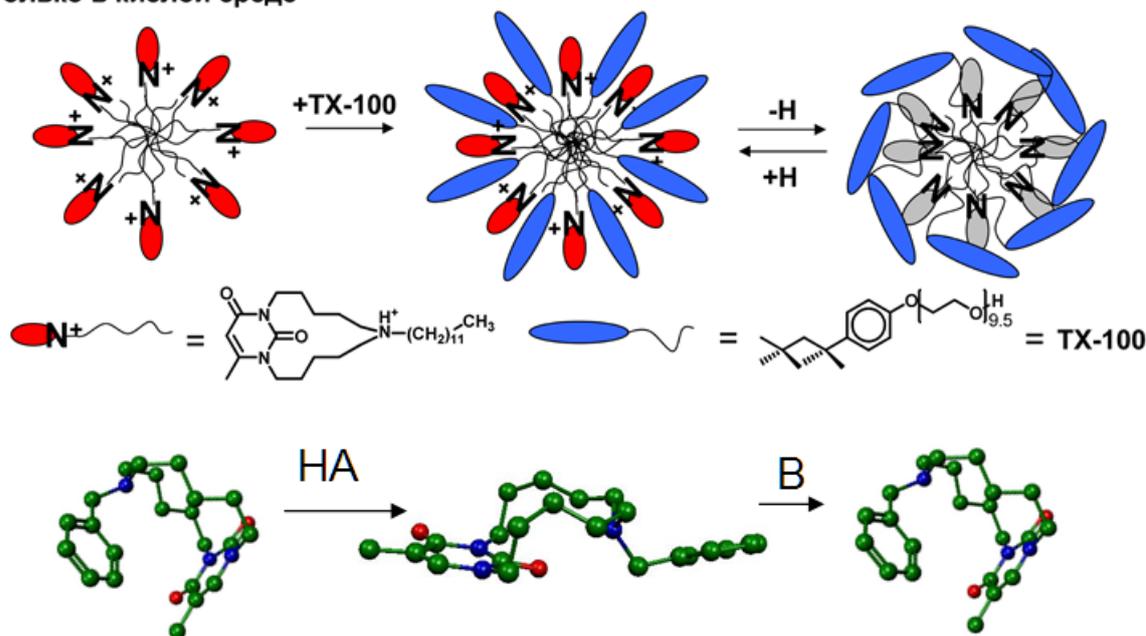
природе высокомолекулярных гетероатомных соединений и имеют значение для разработки технологий переработки тяжелого углеводородного сырья. Руководители работы – член-корр. РАН В.А. Лихолобов и д.х.н. А.К. Головки (Институт химии нефти СО РАН).

16. Разработан новый способ повышения эффективности добычи сверхвязких нефтей путем существенного снижения их вязкости за счет закачки в пласт композиции из углеводородных растворителей. Основными компонентами композиции являются легкокипящие алифатические углеводороды, получаемые в процессе промышленной подготовки нефти, ароматические углеводороды, служащие для ингибирования осаждения асфальтенов, а также нефтяные смолы или нонилфенол. Для достижения максимальной эффективности необходимо 10-15% растворителя на объем нефти, при этом коэффициент извлечения нефти достигает 95%. Экономический эффект для среднего месторождения сверхвязкой нефти с запасами 10 млн. т. может составить 5-10 млрд. руб. Патент РФ № 2475636 «Получен Способ извлечения высоковязких нефтей и природных битумов из залежи». Руководитель работы - профессор Г.В. Романов; отв. исп. - к.х.н. М.Р. Якубов; исп. - к.х.н. Д.Н. Борисов и к.х.н. С.Г. Якубова. (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).

17. Сконструированы новые рН-зависимые наноконтейнеры на основе неионных поверхностно-активных веществ и амфифильных пиримидинофанов для контролируемой доставки лекарственных средств. Строение наноконтейнеров и связывание-высвобождение нерастворимых в воде субстратов регулируется кислотнo-щелочным балансом среды и обусловлено способностью пиримидинофана обратимо изменять свое конформационное состояние. Руководитель работы - профессор В.С. Резник; отв. исп. - к.х.н. В.Э. Семенов; исп. - д.х.н. Ш.К. Латыпов, профессор Л.Я. Захарова, к.х.н. М.А. Воронин, к.х.н. А.Е. Николаев, к.х.н. С.В. Харламов (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН).

Наноконтейнеры стабильны
только в кислой среде

Наноконтейнеры стабильны при любых рН



Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 111 (2013) 218-223.

18. Экспериментально исследованы в составах энергетических конденсированных систем, эксплуатируемых при температурах до $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, синтезированные в ИОХ РАН соединения N-нитрооксазолидинового ряда: 5-метоксиметил-N-нитрооксазолидин и 5-метил-N-нитрооксазолидин. Новые активные пластификаторы не кристаллизуются до перехода в стеклообразное состояние ($T_c = -80 \div -90\text{ }^{\circ}\text{C}$). Наличие нитраминных ($-\text{N}-\text{NO}_2$) групп в структуре этих морозостойких пластификаторов, в отличие от нитроэфирных групп ($-\text{O}-\text{NO}_2$), приводит к снижению чувствительности энергетических конденсированных систем к внешним воздействиям. Работа выполнена совместно ФГУП «ФЦДТ «Союз», ИОХ РАН и ФГУП «НИФХИ им. Карпова». Руководитель работы - член-корр. РАН Ю.М. Милёхин; отв. исп. - д.т.н. Ю.Б. Банзула (ФГУП «ФЦДТ «Союз») совместно с ИОХ РАН (академик В.А. Тартаковский, к.х.н. Д.Б. Виноградов) и ФГУП «НИФХИ им. Карпова (к.х.н. А.П. Коробко).

19. Разработана новая система отверждения полиазидооксетанового связующего, позволяющая за счет образования пространственной вулканизационной структуры регулировать уровень физико-механических характеристик ЭКС в широких пределах. Для этого использованы

синтезированные в ИОХ РАН новые соединения на основе пропаргилового спирта и двухосновных дикарбоновых кислот (малоновой, янтарной, глутаровой, адипиновой и др.). Полученные результаты расширяют сферу применения полиазидооксетанов, как нового вида активного связующего, и представляют практический интерес при разработке перспективных высокоэффективных ЭКС, в том числе для широкого температурного диапазона эксплуатации. Руководитель работы - член-корр. РАН Ю.М. Милёхин; отв. исп. - д.т.н. Ю.Б. Банзула (ФГУП «ФЦДТ «Союз») совместно с ИОХ РАН (академик В.А. Тартаковский, к.х.н. Д.Б. Виноградов) и ФГУП «НИФХИ им. Карпова (к.х.н. А.П. Коробко).

20. Исследованы энергетически выгодные соединения, содержащие линейные триазеноксидные группировки $\begin{array}{c} \text{--N=N--N--} \\ \quad \quad \quad \downarrow \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$
Проведена оценка их энергетического потенциала и данных по летучести, упругости пара и температуре стеклования этих перспективных соединений. Руководитель работы - член-корр. РАН Ю.М. Милёхин; отв. исп. - д.т.н. А.А. Матвеев и д.т.н. Шишов Н.И. (ФГУП «ФЦДТ «Союз») совместно с ИОХ РАН (профессор О.А. Лукьянов, д.х.н. Г.А. Смирнов,) и РХТУ им. Д.И. Менделеева (д.т.н. Ю.М. Лотменцев).

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК