

ФАНО РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук

**КРАТКИЙ ОТЧЕТ
НИОХ СО РАН**

**о научной и научно-организационной
деятельности за 2017 год**



Новосибирск 2018

Краткий отчет НИОХ СО РАН о научной и научно-организационной деятельности за 2017 год. – Новосибирск, 2018, – 191 с., илл.

Редакционная коллегия

доктор физико-математических наук *Е.Г. Багрянская*, доктор химических наук *Е.В. Третьяков*,
доктор химических наук *В.В. Бардин*, доктор химических наук *К.П. Волчо*,
доктор химических наук *И.А. Григорьев*, доктор химических наук *А.В. Зибарев*,
доктор химических наук *Е.В. Малыхин*, доктор химических наук *Т.В. Меженкова*,
доктор химических наук *И.И. Олейник*, доктор химических наук *Н.Ф. Салахутдинов*,
доктор химических наук *А.Я. Тихонов*, доктор химических наук *А.В. Ткачев*,
доктор биологических наук *Т.Г. Толстикова*, доктор химических наук *В.В. Шелковников*,
доктор химических наук *Э.Э. Шульц*, доктор химических наук *Л.А. Шундрин*,
кандидат химических наук *Р.А. Бредихин*, кандидат химических наук *А.Ю. Воробьев*,
кандидат химических наук *И.А. Кирилюк*, кандидат химических наук *Д.Г. Мажукин*,
кандидат химических наук *В.И. Маматюк*, кандидат химических наук *М.М. Митасов*,
кандидат химических наук *С.В. Морозов*, кандидат химических наук *Е.А. Мостович*,
кандидат физико-математических наук *Д.Н. Половяненко*, кандидат химических наук *Е.В. Суслов*,
кандидат химических наук *В.Д. Тихова*, кандидат химических наук *В.М. Тормышев*, *Д.А. Абашев*

Ответственный редактор

доктор химических наук *Е.В. Третьяков*

Отчет рекомендован к изданию Ученым советом Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук

Оглавление

Кадровый состав.....	5
Дирекция	5
Ученый Совет.....	6
Научно-исследовательские подразделения института и их руководители7	
Основные направления деятельности Института.....	10
Опытное химическое производство (ОХП)	11
НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТИТУТА В 2017 ГОДУ	12
Отдел медицинской химии.....	12
Лаборатория физиологически активных веществ.....	12
Лаборатория медицинской химии	17
Лаборатория фармакологических исследований.....	24
Отдел физической органической химии	27
Лаборатория магнитной радиоспектроскопии	27
Группа изучения механизмов органических реакций.....	39
Лаборатория электрохимически активных соединений и материалов....	44
Лаборатория галоидных соединений	48
Лаборатория изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций	53
Лаборатория гетероциклических соединений	64
Группа синтеза катализаторов полимеризации	74
Лаборатория азотистых соединений.....	75
Группа металлокомплексного катализа	82
Лаборатория микроанализа	85
Группа определения состава и строения органических веществ	90
Лаборатория экологических исследований и хроматографического анализа.....	94
Группа функциональных материалов	99
Группа органических материалов для электроники	101
Лаборатория промежуточных продуктов	104
Лаборатория терпеновых соединений	109
Лаборатория органических светочувствительных материалов	113

Основные научные и прикладные результаты НИР	119
Сведения о публикациях Института в 2017 году.....	133
Монографии и главы в научных книгах.....	134
Список статей, опубликованных в 2017 году в журналах с IF более 2,0	135
Научные проекты НИОХ СО РАН (2017).....	146
НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ РАБОТА	155
Деятельность Ученого Совета.....	155
Подготовка научных кадров в аспирантуре	159
Преподавательская деятельность сотрудников.....	162
Стипендии им. академика Н.Н. Ворожцова	164
Олимпиада по органической химии	164
Научно-образовательные семинары.....	165
Международные научные связи	170
Участие в работе международных организаций	180
Сотрудники НИОХ СО РАН в составе редколлегий научных журналов	181
Российское химическое общество им. Д.И. Менделеева	
(Новосибирское региональное отделение) в НИОХ СО РАН, 2017 г. ...	181
Выставочная деятельность	182
Конкурс молодых ученых НИОХ СО РАН	183
Конкурс научных работ НИОХ СО РАН.....	184
Награды Института и отдельных ученых.....	186

Кадровый состав

На 31.12.2017 года в Институте работало 394 человека (без совместителей и лиц, выполнявших работы по договорам гражданско-правового характера), из них 179 исследователей, 50 техников, 84 человека вспомогательного персонала. Квалификационный состав исследователей включал 32 доктора наук и 102 кандидатов наук. Численность исследователей в возрасте до 39 лет включительно составила 87 человек.

Дирекция

Директор Института	д.ф.-м.н., проф. Е.Г. Багрянская
--------------------	----------------------------------

Заместители директора

по научной работе	д.х.н. Е.В. Третьяков, к.х.н. Е.В. Суслов
-------------------	--

Заместитель директора по инновационной

деятельности и экономике	Д.А. Абашев
--------------------------	-------------

Заместитель директора

по общим вопросам	Е.М. Ядрышников
-------------------	-----------------

Ученый секретарь	к.х.н. Р.А. Бредихин
------------------	----------------------

Главный инженер	А.В. Колчунов
-----------------	---------------

Главный бухгалтер	Н.В. Максименко
-------------------	-----------------

Ученый Совет

Багрянская Е.Г.	д.ф.-м.н., проф.	директор, председатель
Бредихин Р.А.	к.х.н.	учёный секретарь
Бардин В.В.	д.х.н.	зам. председателя
Третьяков Е.В.	д.х.н.	зам. председателя
Тормышев В.М.	к.х.н., доцент	зам. председателя
Волчо К.П.	д.х.н., проф. РАН	главный научный сотрудник
Зибарев А.В.	д.х.н.	заведующий лабораторией
Кирилюк И.А.	к.х.н., доцент	ведущий научный сотрудник
Мажукин Д.Г.	к.х.н., доцент	заведующий лабораторией
Малыхин Е.В.	д.х.н., доцент	руководитель группы
Маматюк В.И.	к.х.н.	ведущий научный сотрудник
Меженкова Т.В.	д.х.н.	заведующая лабораторией
Патрушев С.С.	к.х.н.	председатель Совета научной молодежи
Салахутдинов Н.Ф.	д.х.н., проф.	заведующий отделом
Тихова В.Д.	к.х.н.	заведующая лабораторией
Тихонов А.Я.	д.х.н., доцент	главный научный сотрудник
Ткачев А.В.	д.х.н., проф.	заведующий лабораторией
Толстикова Т.Г.	д.б.н., проф.	заведующая лабораторией
Шелковников В.В.	д.х.н.	заведующий лабораторией
Шульц Э.Э.	д.х.н., проф.	заведующая лабораторией

Научно-исследовательские подразделения института и их руководители

Подразделение	Руководитель
1.1. <u>Отдел</u> <u>медицинской химии</u> (ОМХ)	Заведующий отделом - д.х.н., профессор Нариман Фаридович Салахутдинов
1.1.1 <u>Лаборатория физиологически</u> <u>активных веществ</u> (№5-ЛФАВ)	Зав. лабораторией - д.х.н., профессор Нариман Фаридович Салахутдинов тел. 8(383)330-97-33, внутр. тел. 3-75, факс: +7 (383) 330-97-52 e-mail: anvar@nioch.nsc.ru
1.1.2. <u>Лаборатория медицинской</u> <u>химии</u> (№13-ЛМХ)	Зав. лабораторией – д.х.н., профессор Эльвира Эдуардовна Шульц тел. (383)330-85-33, внутр. тел. 2-09 e-mail: schultz@nioch.nsc.ru
1.1.3 <u>Лаборатория</u> <u>фармакологических</u> <u>исследований</u> (№14-ЛФИ)	Зав. лабораторией – д.б.н., профессор Татьяна Генриховна Толстикова тел. 8(383)330-07-31; вн. тел. 2-49 e-mail: tolstiktq@nioch.nsc.ru http://www.labpharmres.ru/
1.2. <u>Отдел физической</u> <u>органической</u> <u>химии</u> (ОФОХ)	Зав. отделом – д.ф.-м.н., профессор Елена Григорьевна Багрянская
1.2.1 <u>Лаборатория магнитной</u> <u>радиоспектроскопии</u> (№26- ЛМР)	Зав. лабораторией - д.ф.-м.н., профессор Елена Григорьевна Багрянская тел. (383) 330-88-50, внутр. тел. 3-81 e-mail: egbagryanskaya@nioch.nsc.ru
1.2.2 <u>Группа изучения механизмов</u> <u>органических реакций</u> (№28-ГИМОР)	Руководитель группы – н.с. к.х.н. Алексей Юрьевич Воробьев тел. 8(383)330-93-86, внутр. тел. 3-30 e-mail: vor@nioch.nsc.ru
1.2.3 <u>Лаборатория</u> <u>электрохимически активных</u> <u>соединений</u> <u>и материалов</u> (№29-ЛАЭСМ)	Зав. лабораторией – д.х.н. Леонид Анатольевич Шундрин тел. 8(383)330-94-32; вн. тел. 3-63, 4-36 e-mail: shundrin@nioch.nsc.ru
1.2.4 <u>Центр спектральных</u> <u>исследований</u> (№30-ЦСИ)	Руководитель центра – к.ф.-м.н. Дмитрий Николаевич Половяненко тел. 8(383) 330-96-61; вн. тел. 3-29 e-mail: dpolo@nioch.nsc.ru

Подразделение	Руководитель
1.3 Лаборатория галоидных соединений (№3-ЛГС)	Зав. лабораторией – д.х.н. Татьяна Владимировна Меженкова тел. (383) 330-69-43, вн. тел. 2-90 e-mail: mtv@nioch.nsc.ru
1.4 Лаборатория изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций (№6-ЛИНИРР)	Зав. лабораторией – д.х.н. Евгений Викторович Третьяков тел. (383) 330-91-71, вн. т.3-48 e-mail: tretyakov@nioch.nsc.ru
1.5 Лаборатория гетероциклических соединений (№7-ЛГЦС)	Зав. лабораторией - д.х.н. Андрей Викторович Зибарев тел. (383) 330-96-64, вн. тел. 3-61, 3-95 e-mail: zibarev@nioch.nsc.ru
1.6 Лаборатория азотистых соединений (№9-ЛАС)	Зав. лабораторией - д.х.н., профессор Игорь Алексеевич Григорьев тел. 8(383) 330-73-87, вн. тел 4-40 e-mail: grig@nioch.nsc.ru с марта 2018 г. зав. лабораторией – к.х.н., доцент Игорь Анатольевич Кирилюк тел. 8(383) 330-73-87, вн. тел 2-74 e-mail: kirilyuk@nioch.nsc.ru
1.7 Группа синтеза катализаторов полимеризации (№8-ГСКП) с февраля 2018 г. вошла в состав №29 ЛЭАСМ	Руководитель – д.х.н. Иван Иванович Олейник тел. (383) 330-95-24, , вн. тел 2-86 e-mail: oleynik@nioch.nsc.ru
1.8 Группа металло-комплексного катализа (№11-ГМК),	Руководитель группы – к.х.н., доцент Виктор Михайлович Тормышев тел.8 (383) 330-49-81, вн. тел 3-00 e-mail: torm@nioch.nsc.ru
1.9 Лаборатория микроанализа (№9-ЛМА)	Зав. лабораторией – к.х.н. Вера Дмитриевна Тихова тел. 8(383) 330-65-54, вн.тел. 3-33, 2-39 e-mail: tikhova@nioch.nsc.ru
1.10 Группа определения состава и строения органических веществ (№15-ГОССОВ)	Руководитель группы – к.х.н. Михаил Михайлович Митасов тел. (383) 330-67-50, , вн. тел 3-98 e-mail: mitasov@nioch.nsc.ru
1.11 Лаборатория экологических исследований и хроматографического анализа (№17-ЛЭИиХА)	Заведующий лаб. – к.х.н. Сергей Владимирович Морозов тел.: (383) 330-66-62, тел. вн.: 3-26 email: moroz@nioch.nsc.ru http://web.nioch.nsc.ru/leixa/index.htm

Подразделение	Руководитель
1.12 <u>Группа функциональных материалов</u> (№16-ГФМ) с февраля 2018 г. вошла в состав №7-ЛГЦС	Руководитель группы - д.х.н., доцент Евгений Васильевич Малыхин тел. 8(383)330-67-48; вн. тел. 2-64 e-mail: malykhin@nioch.nsc.ru
1.13 <u>Группа органических материалов для электроники</u> (№18-ГРОМ) с мая 2018 г. вошла в состав №9-ЛАС	Руководитель – к.х.н. Евгений Алексеевич Мостович тел. (383) 330-73-87, вн. тел 4-11 e-mail: johnson@nioch.nsc.ru
1.14 <u>Лаборатория промежуточных продуктов</u> (№27-ЛПП)	Зав.лабораторией - к.х.н., доцент Дмитрий Геннадьевич Мажукин тел. (383) 330-68-52, вн. т. 2-56 e-mail: dimok@nioch.nsc.ru
1.15 <u>Лаборатория терпеновых соединений</u> (№31-ЛТС)	Зав. лабораторией - д.х.н., профессор Алексей Васильевич Ткачев тел. (383) 330-88-52, вн. тел. 2-17 e-mail: atkachev@nioch.nsc.ru http://web.nioch.nsc.ru/terpenlab/
1.16 <u>Лаборатория органических светочувствительных материалов</u> (№35-ЛОСМ)	Зав. лабораторией - д.х.н. Владимир Владимирович Шелковников тел. (383) 330-89-96, вн. тел. 2-93 e-mail: vsh@nioch.nsc.ru

Основные направления деятельности Института

Основные направления фундаментальных и прикладных исследований, утверждённые Уставом

- изучение механизмов реакций органических соединений, молекулярных перегруппировок, строения и свойств соединений и активных промежуточных частиц, включая квантово-химические методы расчета структуры и свойств веществ;
- методы синтеза ароматических, фторорганических, гетероциклических и гетероатомных (содержащих атомы азота, серы и др.) соединений, включая стабильные радикалы, полимеры, мономеры;
- разработка аналитических и инструментальных методик установления структуры и строения органических соединений, а также контроля объектов окружающей среды;
- синтез, изучение свойств и формирование органических, гибридных и полимерных материалов. Разработка научных основ технологий получения практически важных веществ и препаратов;
- методы и технологии выделения, химическая природа, реакционная способность и биологическая активность растительных метаболитов. Направленные синтетические трансформации, изучение фармакологических свойств и механизма действия биологически активных агентов природного и синтетического происхождения.

Опытное химическое производство (ОХП)

Структура опытного химического производства ОХП в совокупности с кадровым и материальным обеспечением, позволяют мобильно комплектовать аппаратные схемы, разрабатывать технологии химических процессов тонкого органического синтеза и переработки растительного сырья, вести поиск и разрабатывать первичную технологическую документацию на процессы и продукты, осваивать и производить коммерческий выпуск химической продукции и реактивов по заказам.

Совместная работа научно-исследовательских и производственных подразделений в содружестве с другими Институтами СО РАН обеспечила реализацию ряда перспективных научных и прикладных разработок Института.

ОХП непрерывно расширяет ассортимент традиционной наукоемкой продукции - химических реактивов для исследований, промышленного использования и материаловедения, поставляемых преимущественно на экспорт. Значительное внимание в работе ОХП уделено обеспечению научных исследований Института.

Опытное химическое производство (ОХП)

Лопухов Сергей Викторович
тел. (383) 30-73-93, вн. т. 3-89
e-mail: chempro@nioch.nsc.ru

Начальник ОХП

НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТУТА В 2017 ГОДУ

Отдел медицинской химии

Руководитель отдела – д.х.н., проф. Нариман Фаридович Салахутдинов

Лаборатория физиологически активных веществ

Зав. лабораторией – д.х.н., проф. Нариман Фаридович Салахутдинов

Тема V.48.1.6. Разработка методов направленной трансформации растительных метаболитов с целью создания соединений-лидеров в наиболее социально значимых терапевтических областях. Создание научных основ развития сырьевой базы растительных метаболитов (0302-2016-0003)

Цель работы состояла в развитии направленных синтетических трансформаций растительных метаболитов, приводящих к биологически активным агентам. Исследования включают три направления:

- разработка методов синтеза антидиабетических агентов;
- изучение превращений различных монотерпеноидов с встраиванием в их структуры адамантильных фрагментов;
- синтез новых производных борнеола с последующим тестированием полученных соединений на различные виды биологической активности, включая противовирусную и антидиабетическую активности.

Разработаны методы направленных синтетических трансформаций растительных метаболитов с целью получения фармакологически перспективных соединений.

В 2017 году

Разработаны методы синтеза ряда глиптинов – производных коричневых кислот, потенциальных ингибиторов ДПП-4. Полученные соединения обладают перспективной противодиабетической активностью;

Разработаны новые методы синтеза новых биологически активных производных усниновой кислоты, перспективных для использования в сельском хозяйстве;

Осуществлен синтез сложноэфирных производных борнеола и проведено изучение их противовирусной активности;

Проведен синтез и изучена противовирусная активность производных камфоры с использованием методологии «клик»-химии;

Разработан метод синтеза нового класса гетероциклических соединений 1,5,3-оксатиазепанов и проведено изучение их биологической активности;

Изучены методы синтеза новых соединений на базе эпоксипроизводных 18βН-глицирретовой кислоты;

Интеграционный проект «Изучение фундаментальных закономерностей реакционной способности протоберберинового алкалоидов на примере берберина. Синтез и изучение гипополидеммической активности производных берберина. Комплексная программа СО РАН № II.2. (0302-2015-0002)

В результате проведенных исследований разработаны методики синтеза различных амидных производных берберина, в том числе, соединений с модифицированным остовом берберина и новыми структурными фрагментами. Получен ряд производных берберина, содержащих сульфонатную группу. Обнаружена новая перегруппировка сульфонатов с образованием цикла, аннелированного кольцам С и D берберина, ведущая к производным берберина нового типа.

Проведено исследование возможностей введения в остов берберина новых функциональных групп, получено нитропроизводное берберина, являющееся перспективным скаффолдом для дальнейшей модификации берберина фармакофорными фрагментами. Для ряда синтезированных производных изучена гипополидеммическая активность *in vitro* и *in vivo*.

Важнейший результат 2017 г. В ряду фторированных сульфонатов тетрагидроберберина выявлено соединение с высокой гипополидеммической активностью, снижающее уровень общего холестерина на 43 %.

Руководитель проекта – д.х.н., проф. Салахутдинов Н.Ф.

Проект РФФИ № 15-13-00017 «Создание новых препаратов для борьбы с резистентными штаммами вируса гриппа путем направленных трансформаций природных терпеноидов»

Осуществлен синтез большого количества разнообразных по структуре хиральных производных монотерпеноидов, большинство из которых содержит гетероциклический фрагмент. Еще две группы веществ получены на основе дитерпеноидов склареола и дегидроабетиламина. При изучении активности большинства полученных соединений против резистентных штаммов вирусов гриппа и их цитотоксичности выявлены зависимости структура-активность и обнаружены соединения, обладающие высоким индексом селективности, перспективные для дальнейшей разработки. На основе анализа полученных результатов сделано предположение, что основной мишенью найденных производных монотерпеноидов может быть гемагглютинин, который важен на ранних стадиях вирусного цикла для присоединения к клетке и проникновения через мембрану.

Руководитель проекта д.х.н., проф. Н.Ф. Салахутдинов

Проект РНФ № 16-13-10074 «Поиск новых ингибиторов фермента Tdp1 системы репарации ДНК направленной модификацией природных соединений»

В результате проведенных исследований осуществлен направленный синтез большого набора производных природных соединений трех структурных типов: усниновой кислоты, монотерпеноидов и холевых кислот. Направления модификаций определялись на основе анализа ранее полученных результатов. Тестирование значительной части синтезированных соединений на способность ингибировать фермент репарации ДНК Tdp1 позволило выявить активные соединения в каждой из групп и сформулировать зависимости структура-активность. На примере производных аминокислот показано, что найденные ингибиторы в нетоксичной концентрации способны существенно повысить цитотоксичность топотекана, тем самым проявив синергетический эффект с ингибитором топоизомеразы 1 и подтвердив высокую перспективность выбранного направления исследований.

Руководитель проекта – д.х.н., проф. РАН К.П.Волчо

Проект РФИ № 16-03-00210А «Поиск новых противопаркинсонических агентов на основе селективных трансформаций монотерпеноидов пара-ментанового ряда»

Изучено влияние относительной конфигурации гидроксигрупп на возможность основно-катализируемого замыкания эпоксидного цикла в вицинальных диацетатах, проведена оптимизация условий синтеза азотсодержащих производных монотерпеноидного диола путем нуклеофильного присоединения к эпоксидной группе и осуществлен синтез набора соединений с различными заместителями. Продемонстрирована возможность использования в реакции сероцентрированных нуклеофилов. Начато изучение противопаркинсонической активности полученных продуктов.

Руководитель проекта – д.х.н., проф. Н.Ф. Салахутдинов

Проект РФИ № 16-03-00374А «Дизайн, синтез и исследование биологической активности потенциально терапевтически значимых соединений на основе конъюгатов природного полифенола усниновой кислоты и терпеноидов»

Разработаны методы синтеза конъюгатов усниновой кислоты с терпеновыми фрагментами с локализацией терпенового фрагмента в «трикетонной» части молекулы в отличие от ранее полученных производных, дериватизированных по ацетильной группе ацетофенонового фрагмента. Синтезирована библиотека новых соединений, содержащих как циклические, так и ациклические терпеновые

фрагменты, соединённые с остовом усниновой кислоты линкерами различной длины. Выявлены закономерности реакционной способности производных усниновой кислоты в реакциях этерификации в зависимости от расположения структурного фрагмента с карбоксильной группой в молекуле.

Руководитель проекта – д.х.н. Лузина О.А.

Проект РФФИ № 15-03-00193А «Молекулярный дизайн, синтез и изучение противовирусной активности производных каркасных терпеноидов – нового класса агентов против вируса гриппа»

Проведен синтез библиотеки эфиров борнеола, при этом основное внимание было уделено получению соединений, содержащих в своем остове природных бициклический фрагмент и ароматический азотсодержащий гетероцикл. При этом варьировался как тип гетероцикла, так и длина алифатического линкера между фармакофорными группами. Указанная библиотека была протестирована в качестве агентов, обладающих активностью против вируса гриппа, выявлены агенты, обладающие высокой вирусингибирующей активностью.

На модельной реакции был оптимизирован метод синтеза нового класса семичленных насыщенных гетероциклов, содержащих в своем остове атомы серы, азота и кислорода - 1,5,3-оксотиазепанов. Данный метод синтеза был применен к набору первичных аминов. В качестве первичных аминов были взяты амины с различной длиной алифатической цепи, амины содержащие третичный атом азота, ароматический амин и амины содержащие ароматический фрагмент. Соединения, содержащие 1,5,3-оксотиазепановый фрагмент были получены с хорошими выходами.

Руководитель проекта – к.х.н. Яровая О.И.

Проект РФФИ № 17-53-04005 Бел мол а «Каталитический синтез физиологически активных хиральных гетероциклических соединений на основе монотерпеноидов»

Осуществлена разработка методов и синтез новых хиральных гетероциклических соединений на основе 2-карен-содержащих смесей, полученных белорусскими коллегами кислотнокатализируемой изомеризацией 3-карена, взаимодействием с карбонильными соединениями при катализе монтмориллонитовыми глинами; начато изучение влияния строения альдегидов на ход протекающих превращений. В сотрудничестве с белорусскими коллегами проведено исследование каталитических свойств модифицированных алюмосиликатов в реакциях (-)-изопулегола с тиофенкарбальдегидом. Установлены оптимальные условия проведения реакции (температура, количество и тип катализатора).

Руководитель проекта – к.х.н. Ардашов О. В.

РФФИ № 16-33-00414 МОЛ А «Модификация гетероциклическими фрагментами остовов природных соединений растительного и животного происхождения и изучение биологических свойств полученных веществ»

В ходе проведенных исследований была отработана методика получения 1,2,4-оксадиазольных производных глицирретовой и дезоксихолеовой кислот, модификацией нативной карбоксильной группы, и синтезирована библиотека целевых соединений, содержащих алифатические и ароматические заместители в оксадиазольном цикле. Проведен первичный скрининг противоопухолевой активности *invitro* серии производных дезоксихолеовой кислоты. Выявлено, что цитотоксичность полученных гетероциклических производных напрямую зависит от гидрофильности стероидного остова. Некоторые из синтезированных соединений были протестированы *in vivo* на модели гистаминового отека. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности полученных соединений в качестве противоопухолевых агентов и указывают на целесообразность расширения поиска производных с другими видами биологической активности. Несмотря на то, что предложенная схема получения целевых соединений является многостадийным процессом, нами были подобраны условия, позволяющие получать на каждой стадии единственный продукт, полупродукты могут использоваться в дальнейшем синтезе без дополнительной очистки, что позволяет проводить очистку целевых соединений на последней стадии.

Руководитель проекта – к.х.н. И.И. Попадюк

Лаборатория медицинской химии

Зав. лабораторией – д.х.н, профессор Эльвира Эдуардовна Шульц

Тема 48.1.5. Разработка научных основ селективного синтеза новых фармакофоров и предшественников лекарственных средств на основе хемоспецифичных каталитических превращений природных алкалоидов, терпеноидов и кумаринов (0302-2016-0004)

Объектами исследований являются растительные дитерпеноиды, алкалоиды, спиростаны, сесквитерпеновые лактоны и кумарины. Цель работы: разработка методов направленных синтетических трансформаций производных доступных растительных метаболитов – фуранолабданоидов, трициклических дитерпеноидов, дитерпеновых и изохинолиновых алкалоидов, спиростанов, сесквитерпеновых лактонов и кумаринов с помощью современных синтетических методов и подходов.

В 2017 году осуществлены новые направленные превращения полифункциональных природных соединений и их производных с помощью реакций кросс-сочетания, циклоизомеризации и CuAAC реакции.

Получены новые фундаментальные данные о катализируемых соединениями золота реакции циклоизомеризации с участием полифункциональных субстратов, в частности диалкинилзамещенных производных фуранолабданоидов. С помощью этой реакции синтезированы новые гибридные структуры, сочетающие декалиновый и 7-гидрокси-1,3-дигидроизобензофурановый или 7-гидроксиизоиндолиновый фрагменты. Выявлена региоселективность циклоизомеризации фуранолабданоидных диалкинов, содержащих пропаргиламинометильные или пропаргиллоксиметильные заместители.

Получены макрогетероциклические системы, содержащие фрагменты 1,2,3-триазолов в линкерной цепи на основе фурановых лабданоидов. Получены данные по аффинитету новой группы макроциклических структур к ионам ртути Hg^{2+} .

Предложен метод окисления метилизопимарата до 15-оксо-15,16-дигидроизопимарата; на основе последнего разработан практичный «one-pot» метод синтеза 13-(оксазол-5-ил)-15,16-бисноризопимаранов с различными заместителями в оксазольном цикле.

Получены новые гетероциклические производные метиленлактонов гваянового типа и кумаринов. В ряду кумарин-изохинолиновых гибридов обнаружены перспективные селективные антиаритмики.

Получены новые данные по взаимосвязи структура-биологическая активность

Интеграционный проект "Совместные проекты фундаментальных исследований НАН Беларуси и СО РАН. Проект № 12. Химические модификации растительных метаболитов терпеновой и поликетидной природы с целью получения новых политаргетных биомолекул с противовоспалительным и противоопухолевым действием (0302-2015-0003) Комплексная программа СО РАН № II.2.

Объектами исследований являются растительные три- и дитерпеноиды и их производные. Цель работы: способы получения практически важных лупановых тритерпеноидов, синтез новых производных производных урсоловой и бетулоновой кислот и получение данных о биологической активности.

Исследования проводятся по следующим основным направлениям:

- синтез конъюгатов урсоловой кислоты и ее производных с производными 1,2,5-оксадиазол-2-оксида (доноров NO);
- синтез серусодержащих производных тритерпеноидов на основе 3-О-ацилпроизводных урсоловой кислоты и 5-(4-гидроксифенил)-3-1,2-дитиол-3-тионом (донор H₂S);
- синтез и изучение цитотоксической активности новых амидов бетулоновой кислоты; масштабирование процесса получения бетулоновой кислоты;
- разработка технологического регламента синтеза агента Бетамид и изучение *in vivo* противовоспалительных, гепатопротекторных и антиоксидантных свойств перспективных производных лупана.

Важнейший результат 2017 г.

В результате совместных исследований НИОХ СО РАН и БИБОХ НАН Беларуси разработан подход к синтезу новых конъюгатов бетулиновой кислоты с 7-аза- и 13-азапростаноидами. Установлено, что конъюгация 3β-амино-3-дезоксибетулиновой кислоты с азапростаноидами увеличивает их противовоспалительную и анальгетическую активность *in vivo*. В опытах *in vitro* установлено, что конъюгирование бетулиновой кислоты с 7-аза- и 13-азапростаноидами повышает выживаемость клеток линий U-87 MG и MCF7 в 2 – 3 раза. Противовоспалительная и анальгетическая активность конъюгатов азапростаноидов с 3β-амино-3-дезоксибетулиновой кислотой существенно зависит от структуры азапростаноидов.

Международный проект РФФИ № 16-53-44027 Монг А
"Возобновляемое сырье как источник агентов для лечения особо
опасных заболеваний. Структурный анализ и направленные
химические трансформации алкалоидов, дитерпеноидов и
фенольных соединений флоры Сибири и Монголии"

Получены новые данные о составе экстрактивных веществ некоторых растений (*Saposhnikovia divaricata* L., *Rheum rhabarbarum* L., *Aconitum koreanum* L.), произрастающих на территории Монголии и в республике Бурятия, выявлены различия между монгольской и дальневосточными популяциями. Показано, что растение *Rheum rhabarbarum* является надежным источником стильбеновых соединений – рапонтигенина, дезоксирапонтигенина, транс-дезоксирапонтицина и рапонтицина

Разработан способ получения кумаринов, функционализированных в положениях С-6,7 и содержащих арилалкильные заместители в положении С-7 кумаринового остова, с помощью реакции Соногаширы. Показано, что выходы продуктов реакций кросс-сочетания значительно зависят от природы заместителя в положении С-6 кумаринового остова. С использованием катализируемой Cu(I) реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения между 7-этинилкумарином и азидобензойными кислотами синтезирована новая группа замещенных по положению С-7 производных кумаринов, в которых фрагмент бензойной кислоты и кумаринового остова связаны биологически активным линкером – 1*H*-1,2,3-триазольным циклом.

Изучена реакция Манниха кумаринов (пеурутеницина, пеуценола и 6-цианоумбеллиферона) с формальдегидом и различными вторичными аминами, в том числе, некоторыми алкалоидами – анабазином, теофиллином, тетрагидроизохинолинами. Изучена антиаритмическая активность синтезированных 6,7,8-тризамещенных кумаринов. Получены данные по взаимосвязи структура-активность. Установлено, что 8-[6,7-диметокси-1-(3,4,5-триметоксифенил)-тетрагидроизохинолинилметил]-замещенные производные пеуценола обладают выраженной селективной антиаритмической активностью *in vivo* на модели эпинефриновой аритмии. Низкая токсичность новых соединений обуславливает поиск новых антиаритмиков в ряду гибридных соединений кумарин-тетрагидроизохинолинового типа.

Осуществлены некоторые модификации производных доступных изохинолиновых алкалоидов. На основе 1-триазолил-6,18-эндо-этенодигидротебаингидрохинонов предложен синтез соединений тетрагидрофурано[4,3,2-*fg*][3]бензазоциновой структуры. При взаимодействии 1-этинил-6,18-эндо-этенодигидротебаингидрохинона с азидом в присутствии пятиводного сульфата меди и аскорбата натрия в ДМФА образуются соответствующие 1-(*N*-алкил(аралкил)триазол-4-ил)-6,18-эндо-этенодигидротебаингидрохиноны, которые при нагревании в

ДМФА претерпевают ретродиеновое расщепление с образованием функционализированных тетрагидрофуро[4,3,2-*fg*][3]бензазоцинов, содержащих нафтогидрохиноновый и 1,2,3-триазолильный заместители.

Руководитель проекта – д.х.н., проф. Э.Э Шульц

**Проект РФФИ 17-43-543235 Р МОЛ А (Новосибирская область)
"Разработка противоопухолевых и противовоспалительных средств на основе химически модифицированных доступных вторичных метаболитов растений - бетулиновой, изопимаровой, ламбертиановой и фломизоиковой кислот"**

Разработаны эффективные методики синтеза 15-оксо-15,16-дигидроизопимарата и N-(2,3-бутадиенил)карбоксамида изопимаровой кислоты; на их основе предложены способы получения 13-(оксазол-5-ил)-15,16-бисноризопимаранов, 18-(5-(1-арилвинил)-4,5-дигидрооксазол-2-ил)-, N-(2-(3-метилендигидроиндол)метил)-, N-(2-(3-метилениндол)метил)-, N-(4-метил-2H-1-бензопиран)- N-(2-(3-метилен-2,3-дигидробензофуран)метил)-, N-(2-(3-метил-бензофуран)метил)- и N-(3-(4-метиленизодигидрокумарин)метил)-карбоксамидов изопимаровой кислоты.

Предложен способ получения 15-ацетил- и 16-ацетилфуранолабданоидов и изучено их поведение в реакции Манниха и альдольно-кетоновой конденсации с ароматическими и гетероароматическими альдегидами. Синтезирована обширная группа 16-(3-(арил)акрилоил)-, 15-(3-(арил)акрилоил)-, N-замещенных 16-(3-аминопропан-1-онил)- и N-замещенных 15-(3-аминопропан-1-онил)-15,16-эпокси-8(17),13,14-лабдотриеноатов.

Предложены и реализованы 7 и 4 стадийные методы синтеза из фломизоиковой кислоты 15,16-бис(N-(трет-бутоксикарбонил)-N-(проп-2-ин-1-ил)аминометил)-15,16-эпоксилабдотриена и 18-глюкуронозид-N-глюкуронозид-1,2,3-триазол-16-(метиламинометил)-15,16-эпокси-8(9),13(16),14-лабдотриена соответственно, рассматриваемых в качестве исходных соединений в синтезе макроциклических соединений – потенциальных комплексантов ионов металлов.

На основе последовательности реакции из взаимодействия бензильного эфира бетулиновой кислоты с бис(морфолин)метаном и восстановления боргидридом натрия предложен подход к синтезу C(2)-аминометильных производных бетулиновой кислоты. Синтезированы ранее неизвестные ацетиленовые производные бензильного эфира бетулиновой кислоты.

Полученные соединения обладают выраженной цитотоксичностью на моделях опухолевых клеток человека U-87 MG, A549, HepG2 и противовоспалительной активностью в каррагинановой модели воспаления.

Проект РФИ 15-03-06546А. Биологически активные гетероциклические системы и макроциклические соединения на основе новых селективных превращений производных растительных дитерпеноидов, сесквитерпеновых лактонов, алкалоидов и кумаринов

Осуществлены направленные модификации растительных алкалоидов, лабдановых и пимарановых дитерпеноидов, метиленлактонов эудесманового типа и кумаринов с использованием современных синтетических методов и подходов.

На примере реакции кросс-сочетания природного метиленлактона изоалантолактона с 8-бромксантинами показана возможность структурной модификации сесквитерпеновых лактонов эудесманового типа по «альфа-метиленовому» фрагменту с сохранением олефиновой природы лактонов и введением фрагментов пуриновых алкалоидов.

Получены данные по влиянию структуры реагирующих компонентов, природы лиганда, растворителя, основания и добавок на состав и выход продуктов. Установлена селективность реакции Хека изоалантолактона с 8-бромкофеином в водных средах при использовании каталитической системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -кофеин.

Получены новые производные дитерпеноида ламбертиановой кислоты, содержащие ацетиленовые заместители в положении C(17) и в фурановом фрагменте. Диацетиленовые соединения проявили высокую активность в Cu -катализируемой реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с различными диазидами. Оптимизация условий реакции позволила синтезировать хиральные макроциклические производные лабданоидов с выходом до 53%.

Исследовано катализируемое солями золота аминирование 14-альфа-гидрокси-15,16-дигидроизопимарата с замещенными анилинами, бензолсульфамидом и *трет*-бутилкарбаматом. Показано, что стереохимический результат этой реакции зависит от природы нуклеофила. Осуществлены модификации изопимаровой кислоты по кислотной функции. Изучены условия окисления метилового эфира изопимаровой кислоты до 15-оксо-15,16-дигидроизопимарата на основе которого синтезированы 13-(оксазол-5-ил)-15,16-биснор-изопимараны "one pot" методом, включающим иодирование с получением альфа-иодкетона, последующее окисление до глиоксаля по Корнблему, конденсацию с аминокислотами, [1,5]-H-сдвиг, циклизацию и декарбоксилирование.

Предложены методы синтеза 1-триазилилзамещенных производных тетрагидртебаина, содержащие дополнительные 7,8-аннелированные N-алкил(арил)пирролидиндионовые фрагменты.

Осуществлены направленные превращения фурукумарина пеucedанина. Разработаны способы синтеза димерных кумаринов нескольких структурных типов: 7,7'-сочлененных бикумаринов, 3,3'-сочлененных би[(2-изопропил)псораленов, а также гибридных структур типа хроменон-2,3-дигидрофурукумарин и фурукумарин-2,3-дигидрофурукумарин, содержащих 1*H*-1,2,3-триазольный линкер. Предложен способ получения 1,2-оксазиноаннелированных фурукумаринов. CuAAC-реакцией с участием 2-азидоорезелона синтезированы бифункциональные гибриды типа арил(ариламидометил)-фурукумарин. Получены некоторые данные по взаимосвязи структура-биологическая активность синтезированных соединений.

Руководитель проекта – д.х.н., проф. Э.Э Шульц

Проект РФФИ № 16-33-00830 МОЛ А. "Направленные синтетические трансформации сесквитерпеновых лактонов с помощью реакций, катализируемых соединениями палладия и меди. Новые структуры-лидеры в ряду эудесманолидов".

В ходе реализации проекта было впервые изучено кросс-сочетание изоалантолактона с бром(иод)пиридинами. Получены данные по влиянию структуры реагирующих компонентов и природы лиганда и основания на состав и выход продуктов: использование каталитической системы диацетат палладия/кофеин позволяет увеличить селективность реакции;

Показана возможность введения в структуру изоалантолактона и его производных фрагмент пуринового алкалоида (ксантина). Выявлены основные факторы, влияющие на ход и селективность реакции: изоалантолактон и его 4,15-модифицированные производные более активны в реакции кросс-сочетания по сравнению с алантолактоном.

Предложен селективный метод введения пиридинового и пиримидинового фрагмента в молекулу изоалантолактона в положение C(15) кольца А посредством реакции Хека.

Впервые исследована реакция α-сантонина с ангидридом трифторметансульфокислоты и пиридином, в ходе которой были выявлены условия образования трифлата транс-десмотропсантонина, трифлата цис-десмотропсантонина и трифлата дегидроартемизиновой кислоты. Разработан подход к синтезу трифлата 9-кетодесмотропсантонина.

Показана высокая активность трифлата 9-кетодесмотропсантонина и трифлата 2-нитродесмотропсантонина в реакциях Сузуки с фенилборной кислотой и Соногашири с фенилацетиленом.

В результате проведенных исследований выделено и охарактеризовано при помощи современных физических методов анализа более 55 новых соединений, и получены данные по цитотоксичности, а также противомикробной и ЦНС-активностям.

Опубликованы 3 статьи в рецензируемых отечественных и
иностраных журналах и тезисы 2 докладов
Руководитель проекта – к.х.н. С.С. Патрушев

Лаборатория фармакологических исследований

Зав. лабораторией – д.б.н, профессор Татьяна Генриховна Толстикова

Тема 48.1.4. Изучение фармакологической активности, механизма действия, токсичности синтетических и природных соединений и материалов (0302-2016-0001)

Цель работы: создание библиотеки ценных для медицины биологически активных агентов, получаемых путем химической модификации растительных метаболитов и их синтетических производных, а также совершенствования лекарственной формы широко применяемых фармацевтических препаратов.

Основные результаты.

При моделировании механизмов действия новых соединений с использованием программных пакетов Autodock Vina и Schrodinger Glide:

установлены возможные механизмы регуляции пути SREBP-1A метаболизма глюкозы, жирных кислот и холестерина под влиянием сульфонатов берберина;

установлен механизм генотоксического эффекта кумаринов, связанного с кросс-сшиванием двуцепочечной ДНК;

выполнен скрининг библиотеки 153 производных дезоксихолевой и глицирретовой кислоты – потенциальных ингибиторах цитохрома 17 и 5-альфа-редуктазы, направленных на снижение синтеза андрогенов с целью разработки новых агентов для лечения опухолей простаты.

На модели рассеянного склероза (экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите), индуцированном антигеном MOG35-55, показан дозозависимый нейропротекторный эффект тритерпеноида Бетамида, проявляющийся в значительном снижении доли аксонов, подверженных полной дегенерации и увеличении доли аксонов с умеренным повреждением миелина.

Установлена высокая простатотропная активность Бетамида на модели экспериментального абактериального простатита, сравнимая с эффектом золотого стандарта – пермиксона.

Для 3-[3-(морфолин-4-ил)пропил]-2-[(2,2,3-триметилциклопент-3-ен-1-ил)метил]-1,3-тиазолидин-4-она на хронических и острых экспериментальных моделях язв желудка крыс показана высокая антиульцерогенная активность и снижение моторики кишечника, что делает его перспективным агентом для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта различной этиологии.

Проведено изучение гипохолестеринемической активности супрамолекулярных комплексов симвастатина с арабиногалактаном (СВ:АГ) и симвастатина с динатриевой солью глицирризиновой кислоты

(Na₂ГК). Установлено, что комплекс СВ:АГ при пероральном введении повышает биодоступность симвастатина на 136.3% в сравнении с комплексом Na₂ГК, (+34.7%). Снижение уровня общего холестерина более выражено для комплекса с АГ (15,0% против 12,2%).

С применением культуры эпителиальных клеток кишечника (Caco-2) установлен один из механизмов повышения биодоступности лекарственных средств из комплексов с арабиногалактаном, заключающийся в дозозависимом увеличении трансэпителиального электрического сопротивления (TEER), что может свидетельствовать о высокой адгезии арабиногалактана на поверхности данных клеток, усиливающей абсорбцию лекарственных средств из комплексов с ним через кишечный эпителий.

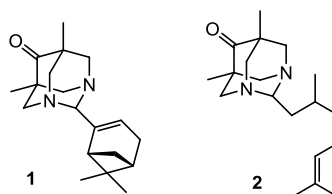
Для наноаэрозольной формы противотуберкулезного препарата изониазида было установлено:

- оптимальное безопасное время экспозиции для достижения терапевтического эффекта 20 мин; максимальная концентрация изониазида в легких после 20 мин экспозиции достигается через 7 мин;
- фармакокинетические параметры наноаэрозольной формы изониазида в крови: максимальная концентрация для низкого и среднего режима дозирования составила 5,6 и 10,0 мкг/мл соответственно, при высокой дозе наноаэрозоля максимальная концентрация препарата в крови значительно выше – 35,2 мкг/мл;
- ингаляционное введение изониазида в течение 60 и 120 мин приводит к развитию токсических эффектов: застойное венозное полнокровие и эмфизема в легких, токсическая миокардиопатия.

Проект РФФИ 15-03-01092А. Азаадамантаны на основе монотерпеноидов: синтез и биологические свойства

Изучена анальгетическая активность полученных каркасных соединений *in vivo* в тестах «уксусные корчи» и «горячая пластинка», обнаружено, что наиболее перспективными для дальнейшего изучения являются соединения **1** и **2**, синтезированные с использованием (-)-миртеналя и цитронеллала.

Обнаружено, что абсолютная конфигурация соединения **1** оказывает решающее влияние на проявление им анальгетической активности. Показано, что диазаадамантаны, включающие в себя



фрагменты (-)-миртеналя и цитронеллала, но содержащие этильные и н-пропильные заместители в положениях 5 и 7 вместо метильных, не проявляют анальгетической активности ни в одном из тестов.

2. Показано, что анальгетический эффект соединения **1** не уступает эффекту препарата сравнения – диклофенаку натрия. Полученное соединение обладает низкой острой токсичностью и, в отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов, не вызывает повреждения слизистой желудка. Изучение анальгетической активности агента в присутствии селективного антагониста CB1 рецепторов римонабанта и антагониста опиоидных рецепторов налоксона показало, что анальгетический эффект сохраняется только во втором случае. Исходя из этих данных, можно предположить, что анальгетический эффект этого соединения, как минимум, частично опосредуется каннабиноидной системой с вовлечением CB1 рецепторов, тогда как взаимодействие с опиоидной системой не является принципиально важным для проявления им анальгетической активности.

Соединение **1** не проявляет противовоспалительной активности, что исключает циклооксигеназы из списка возможных мишеней. Изучение влияния антагонистов различных рецепторов нейромедиаторных систем на анальгетическую активность соединения **1** показало, что введение (+)-SCH-23390 (антагонист D1-дофаминовых рецепторов), сульпирида (антагонист D2-дофаминовых рецепторов) бикикуллина (антагонист ГАМК), ондансетрона (антагонист серотониновых 5HT₃-рецепторов), йохимбина (селективный блокатор альфа 2-адренорецепторов) не приводит к исчезновению анальгетического эффекта соединения **1**, то есть эти рецепторы не задействованы в механизме анальгетического эффекта.

Соединение **1** также не оказывало влияния на вызванную введением большой дозы никотина (агонист Н-холинергических рецепторов) смертность животных.

В то же время, введение скополамина (антагонист мускариновых рецепторов) приводило к исчезновению анальгетического эффекта соединения **1**, что может свидетельствовать о существенной роли М-холинергической системы, наряду с обнаруженной нами важной ролью каннабиноидной системы, в анальгетическом действии этого соединения.

Руководитель проекта – д.б.н. Т.Г. Толстикова

Отдел физической органической химии

Руководитель отдела - д.ф.-м.н., профессор Елена Григорьевна Багрянская

Лаборатория магнитной радиоспектроскопии

Зав. лабораторией - д.ф.-м.н., профессор Елена Григорьевна Багрянская

Тема 44.1.9. Механизмы химических реакций, строение и свойства органических соединений, интермедиатов, полимеров и биополимеров (0302-2016-0007)

Важнейшими результатами, полученными в ходе выполнения работы, являются:

Исследование кинетики полимеризации стирола с вердазильным стабильным радикалом и оптимизация условий для контролируемого режима полимеризации. Разработка нового метода активации реакции гомолиза алкоксиаминов для создания безопасных, но эффективных инициаторов. Изучение функциональных свойств алкоксиамина на основе нитронил-нитроксильного радикала, вступающего в реакцию циклоприсоединения, после которой он становится эффективным инициатором полимеризации. Синтез полифункциональных инициаторов контролируемой радикальной полимеризации с использованием которых получены блок-сополимеры методом графт-от и графт-на.

Исследование функциональных свойств большого ряда новых нитроксильных и тритильных радикалов и бирадикалов. Были получены их магнитно-резонансные параметры (g -фактора и константы сверхтонкого взаимодействия, стабильность по отношению в аскорбиновой кислоте, моделирующей восстановительные среды живых систем, времена электронной спиновой релаксации). Показано, что времена электронной релаксации T_2 и T_1 для ряда исследованных радикалов позволяют проводить структурные ЭПР измерения в диапазоне температуры 80-160 К и перспективны для использования в качестве спиновых меток в структурных ЭПР исследованиях и в экспериментах по динамической поляризации ядер (ДПЯ).

Новая метка на основе ОХО-63 была применена для ЭПР-исследований строения комплексов транспортного белка крови - человеческого сывороточного альбумина (HSA). Показано, что метка ОХО-63 не взаимодействует с поверхностью HSA, что позволило впервые решить проблему агрегации тритильных радикалов в растворах с альбумином и другими белками и тем, самым расширить сферу применения ЭПР и тритильных меток для исследования биополимеров. Исследование человеческого сывороточного альбумина (HSA) и его производных, в том числе димерных комплексов, важно для понимания механизмов, приводящих к таким конформационным нарушениям, как болезнь Альцгеймера или болезнь Паркинсона.

Разработан новый подход для измерения рН, концентрации кислорода и фосфатов с использованием одного спинового зонда. Этот спиновых

зонд использован для функциональной ЭПР спектроскопии и томографии ЭПР живых биологических тканей.

Разработан новый метод получения непредельных карбокатионов введением диенов в растворы солей хлорониевых катионов в дихлорметане и исследована их природа взаимодействия с нейтральными молекулами с образованием новых типов карбокатионов и далее из них – химических соединений.

Руководитель – д.ф.м.н., проф. Е.Г. Багрянская

Проект РНФ № 14-14-00922. Исследования структуры и функций протеинов и нуклеиновых кислот методами магнитного резонанса с использованием новых подходов

1. Главным параметром, определяющим возможность проведения структурных измерений биомолекул является время фазовой релаксации спиновой метки T_m . Было обнаружено, что наиболее перспективными спиновыми метками являются триарилметильные радикалы (ТАМ), а наилучшим иммобилизатором – трегалоза. Исследована температурная зависимость электронной спиновой фазовой релаксации в трегалозе для Финляндского протонированного радикала, Финляндского дейтерированного радикала и дейтерированного ОХ063 в двух X- и Q-частотных диапазонах и изучен механизм спиновой релаксации.

Оказалось, что для ОХ063D в трегалозе время фазовой релаксации T_m при температурах < 200 К больше чем для финляндского ТАМ, однако при комнатных температурах ситуация меняется и, таким образом, предпочтительнее в измерениях расстояний использовать Финляндский дейтерированный радикал. Отсутствие метильных групп в ОХ063D и зависимость $1/T_m$ от магнитного поля делают этот радикал перспективным спиновым зондом для исследования стохастических молекулярных либраций. Нами предложен новый подход для определения параметра, используемого для описания либраций $\langle \alpha^2 \rangle_{\text{тс}}$ и его зависимости от температуры путем сравнения $1/T_m$ в X- и Q-диапазонах.

Результаты работ опубликованы в международных журналах Phys. Chem. Chem. Phys. и J. Magn. Reson.

2. Использован новый подход к измерению расстояний при комнатных температурах в диапазоне до 6-7 нм с применением ортогонального введения спиновых меток: ТАМ + нитроксильный радикал, а в качестве импульсной последовательности – Relaxation Induced Dipolar Modulation Enhancement RIDME. Проведено измерение расстояний в ДНК дуплексе, содержащем метки ТАМ и MTSL и иммобилизованным в трегалозе и силикагеле. Данный подход планируется применить для структурных исследований в биомолекулах при комнатных температурах. Результаты работ опубликованы в международных журналах Phys. Chem. Chem. Phys.

3. Разработан метод синтеза ряда новых спиновых меток на основе ТАМ радикалов, содержащих Финляндского ТАМ радикала. Синтезирован ряд спиновых меток, содержащих ядро высокополярного нетоксичного тритильного радикала ОХ63 с целью получения принципиально новых спин-содержащих реагентов, обладающих высокой гидрофильностью и способностью к селективной адресной пришивке к выбранному сайту биополимера даже в условиях, благоприятствующих неспецифической

адсорбции на липофильных участках молекул, например, при работе с мембранными белками.

4. Разработан подход к введению спиновых меток на основе ТАМ в произвольные положения структуры олигонуклеотидов. Подход использует ахиральный амидофосфитный мономер для автоматического твердофазного синтеза олигонуклеотидов с последующей постсинтетической функционализацией ТАМ радикалом. С использованием разработанного подхода были синтезированы олигонуклеотиды, содержащие сайты для последующего введения тритильных спиновых меток в концевые и внутренние сайты ДНК, а затем на их основе были синтезированы спин-меченые олигонуклеотиды. Проведены ЭПР измерения расстояний между двумя спиновыми метками ТАМ в ДНК в X/Q-диапазонах с использованием последовательности DQC при 80 и 298 К. Для обоих типов введения спиновой метки в структуру дуплекса были сконструированы модифицированные остатки ненуклеотидных вставок с тритильным остатком; методами квантовой химии для них были определены геометрии и распределения электронных плотностей; с использованием метода RESP рассчитаны частичные заряды атомов; созданы молекулярно-динамические библиотеки концевой и внутренней ненуклеотидных вставок и присоединенного к ним тритильного остатка.

Результаты исследований опубликованы в журнале J.Phys. Chem. B, 2017, doi: 10.1021/acs.jpcc.7b10689.

5. Осуществлено введение нитроксильной спиновой метки в структуру Ape1. Проведено изучение ферментативной активности белков Ape1 и Tdp1 дикого и мутантного типов с ДНК-дуплексом, содержащим модельное повреждение (AP-сайт). Показано, что спин-меченый белок Ape1N212A-SL обладает эндонуклеазной активностью примерно такого же уровня, как и мутантный немеченый белок Ape1N212A-SL, не создает стерических затруднений для связывания с субстратом и катализа эндонуклеазной реакции и не влияет на уровень ферментативной активности.

Проведен сборка ряда комплексов модельного ДНК-дуплекса, дважды меченого ТАМ, и белков-ферментов (Ape1), для которых были проведены эксперименты по измерению расстояний между спиновыми метками методом импульсной дипольной ЭПР спектроскопии в X/Q-диапазонах с использованием последовательности DQC и DEER при 80 и 298 К. Методом молекулярной динамики (МД) исследованы структуры и динамики комплекса спин-меченного белка Ape1N212A и дважды спин-меченного ДНК-дуплекса, содержащего AP-сайт в центральной части.

6. Аналог мРНК, олигорибонуклеотид UGUGUUCUAAA, несущий стоп-кодон и нитроксильные метки, присоединенные к атому C5 5'-концевого остатка U и атому C8 3'-концевого остатка A, был использован для исследования модельных комплексов рибосом человека, соответствующих различным стадиям терминации трансляции. Измерения проводили методом спектроскопии двойного электронного резонанса (DEER) / импульсного двойного электрон-электронного резонанса (PELDOR). Модельные 80S рибосомные комплексы были собраны с участием тРНК^{Phe}, которая направляла триплет UUC аналога мРНК в Р-участок рибосомы и тем самым предопределяла расположение соседних триплетов – стоп-кодона UAA и GUA, кодирующего валин, в А- и Е-

участках соответственно. Это позволяло точно задавать расположение спин-меченых нуклеотидов аналога мРНК на рибосоме так, что одна метка оказывалась на нуклеотиде, примыкающем к первому нуклеотиду кодона в Е-участке, а вторая – на нуклеотиде, непосредственно соседствующем с третьим нуклеотидом стоп-кодона в А-участке.

Расстояние между спиновыми метками было измерено в 3 типах комплексов аналога мРНК с 80S рибосомами и тРНК^{Phe} в Р-участке, различающихся по присутствию фактора терминации трансляции eRF1 в А-участке и по наличию молекулы тРНК в Е-участке. Фактор eRF1 отвечает за декодирование стоп-кодона мРНК, который появляется в А-участке при завершении белкового синтеза; этот фактор запускает гидролиз пептидил-тРНК в Р-участке, тем самым способствуя освобождению полипептидных цепей синтезированных белков. Определенные в настоящей работе расстояния между метками находились в хорошем соответствии с их ожидаемыми значениями, рассчитанными из доступных структур комплексов 80S рибосом с тРНК, мРНК и фактором eRF1, установленных с помощью криоэлектронной микроскопии.

Полученные результаты при сравнении с аналогичными данными для рибосомных комплексов с похожим аналогом мРНК без стоп-кодона, моделирующих стадии элонгации (Malygin et al., NAR, 2017), позволили выявить ряд общих черт, характеризующих состояние аналога мРНК на стадиях элонгации и терминации трансляции. На примере РНК-транскрипта, соответствующего IRES ВГС со спиновыми метками на нуклеотидах С83 и G87, оптимизированы условия очистки спин-меченых производных РНК от избыточного количества свободной спиновой метки, связанной с РНК за счет физического внедрения в её пространственную структуру.

Результаты исследований опубликованы в журналах Nucleic Acid Research (NAR), 2017, doi:10.1093/nar/gkx1136, IF=10.5 и Applied Magnetic Resonance, 2017, doi:10.1007/s00723-017-0965-y.

7. Метод ЯМР был применен для исследования структуры *Лактаптина* (протеолитического фрагмента каппа-казеина человека, способного вызывать апоптотическую гибель клеток аденокарциномы молочной железы человека) и его рекомбинантного аналога RL2, показавшего эффективность в торможении пролиферации клеток аденокарцином молочной железы человека. Для [U-¹⁵N]-Лактаптина были получены параметры релаксации амидных атомов азота основной цепи и значение HETNOE. На основании значений времени релаксации $\langle T_1 \rangle$ Лактаптина, а также близости значений $\langle T_1 \rangle$ и $\langle T_2 \rangle$ к таковым для IDP белка, близкого по размеру, сделан вывод о том, что Лактаптин находится в мономерной форме. Сигналы от димера в спектре HSQC не видны. Результаты HETNOE свидетельствуют о меньшей гибкости (большей упорядоченности) N-конца Лактаптина по сравнению с С-концом, а сравнение со значениями показателя склонности к образованию вторичной структуры (secondary structure propensities) позволяет выявить участок (30-42) с относительно большой долей остаточной альфа-спиральной структуры

Отработан метод введения спиновых меток на основе нитроксильного радикала MTSL и спироциклозамещенного пирродидинового радикала в Лактапин, эффективность спинового мечения составила 80%.

Руководитель – д.ф.м.н., проф. Е.Г. Багрянская

Проект РФФ 16-13-10151. Ненасыщенные (винильные) карбокатионы в конденсированной фазе.

За стабилизацию насыщенных карбокатионов в вакууме ответственны два внутримолекулярных эффекта: сверхсопряжение (hyperconjugation) и поляризация. На примере простых карбокатионов, $C_2H_5^+$, $i-Pr^+$, $t-Bu^+$, циклопентил⁺ нами показано, что общепринятый механизм сверхсопряжения, основанный на квантовохимических расчетах, входит в противоречие с экспериментальными фактами. Мы предложили другой механизм сверхсопряжения, согласующийся с ИК спектрами простых карбокатионов.

На примере более крупных карбокатионов, третичных алкильных и метил-циклопентила, показано, что новый механизм сверхсопряжения позволяет интерпретировать ИК спектры всех насыщенных карбокатионов. Это позволило получить новую информацию о распределении электронной плотности по C-H связям и положительного заряда по атомам водорода этих катионов.

Так, подача электронной плотности на пустую $2p_z$ орбиталь sp^2 атома углерода происходит не только от той C-H связи, которая ориентирована параллельно $2p_z$ орбитали, но и в равной степени от всех других C-H и C-C связей молекулярной группировки, вовлеченной в сверхсопряжение. В результате, эта молекулярная группировка сохраняется изoeлектронной по отношению к аналогичным группам нейтральных алканов. Роль сверхсопряжения и поляризации в стабилизации карбокатионов тесно взаимосвязаны: усиление одного эффекта ослабляет другой и наоборот, не влияя на эффективность распределения положительного заряда по карбокатиону. В конденсированной фазе, на стабилизацию карбокатионов дополнительное влияние оказывает объемный эффект среды и образование водородных связей с ближайшим окружением. С усилением H-связывания усиливается сверхсопряжение и ослабевает поляризация. Произведена оценка вклада каждого из четырех эффектов на стабилизацию карбокатионов в конденсированной фазе.

Установлено, что соль фторониевых катионов $(CH_3)_2F^+(CHB_{11}F_{11})^-$ должна существовать при низкой температуре. Катион $(CH_3)_2F^+$ значительно более реакционноспособен, чем соответствующий хлорониевый, показывая при комнатной температуре химические свойства, ожидаемые для иона $(CH_3)_2Cl^+$ при повышенных температурах.

Исследована адсорбция газообразного N_2O на поверхностные Брендстедовские центры сильнейшей из известных суперкислот $H(CHB_{11}F_{11})$. Вначале происходит физическая сорбция на мостиковые атомы H полимерных молекул кислоты. Затем происходит перенос протона на O-атом молекулы N_2O с образованием катиона $[N\equiv N-OH]^+$. Положительный заряд локализуется преимущественно на H-атоме, который сохраняет H-связь с анионом $CHB_{11}F_{11}^-$, с образованием дисольватов протона типа $L_1-H^+\cdots L_2$, где $L_1 = N_2O$ и $L_2 = CHB_{11}F_{11}^-$.

При тех же условиях протонирование NO_2 приводит к образованию реакционного катион-радикала $\text{NO}_2\text{H}^{\cdot+}$. Он быстро взаимодействует с молекулой NO_2 по уравнению $\text{NO}_2\text{H}^+ + \text{NO}_2 \rightarrow [\text{N}_2\text{O}_4\text{H}^+] \rightarrow \text{N}_2\text{OH}^+ + \text{O}_2$, что приводит к образованию двух типов N_2OH^+ катионов:

(i) типичной Брендстенской суперкислоты $\text{N}\equiv\text{N}-\text{OH}^+$, с сильно кислотной OH группой

и (ii) типичной Льюисовской кислоты, $\text{N}\equiv\text{N}^+-\text{OH}$, с некислотной OH группой и положительным зарядом, локализованным на центральном N атоме, который электростатически (ионно) взаимодействует с анионами окружения. Впервые установлено одновременное сосуществование двух изомерных катионных суперкислот, Брендстенской и Льюисовской.

Руководитель проекта – д.х.н. Е.С. Стоянов

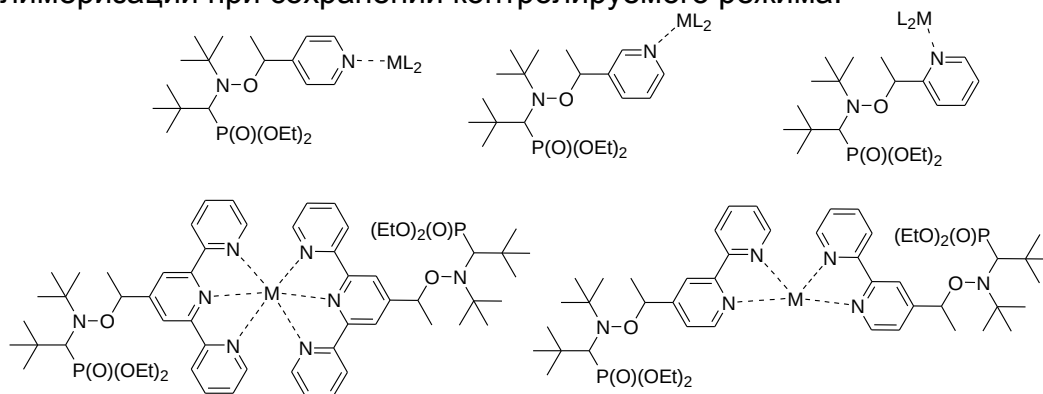
Проект РНФ 15-13-20020. Алкоксиамины с контролируемой реакционной способностью – новая платформа для разработки лекарственных препаратов, средств диагностики заболеваний и создания современных полимерных материалов

Цель проекта – молекулярный дизайн алкоксиаминов для создания новых технологий и материалов, и применения в биомедицинских исследованиях.

Задачи исследования включали

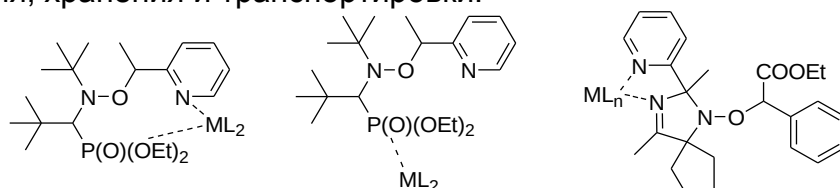
- Изучение влияния на гомолиз алкоксиаминов их координации ионами металлов и разработка общей концепции активации алкоксиаминов путем комплексообразования.
- Изучение полимеризации стирола, винилпиридина и акрилатов с активированными за счет координации ионами металлов алкоксиаминами.
- Получение наночастиц различной природы с привитыми к их поверхности алкоксиаминами и тритилоалкоксиаминами для целей получения гибридных полимерных материалов.
- Создание на основе алкоксиаминов агентов для тераностики.

В результате проведенного исследования создана группа полифункциональных алкоксиаминов, получены первые координационные соединения с алкоксиаминами. Показано, что за счет подбора иона металла (Cu(II) , Zn(II) , Mg(II) , Fe(II) , и Fe(III)) и лиганда можно достигать тридцатикратного увеличения константы скорости гомолиза алкоксиаминов, обеспечивая снижение температуры радикальной полимеризации при сохранении контролируемого режима.

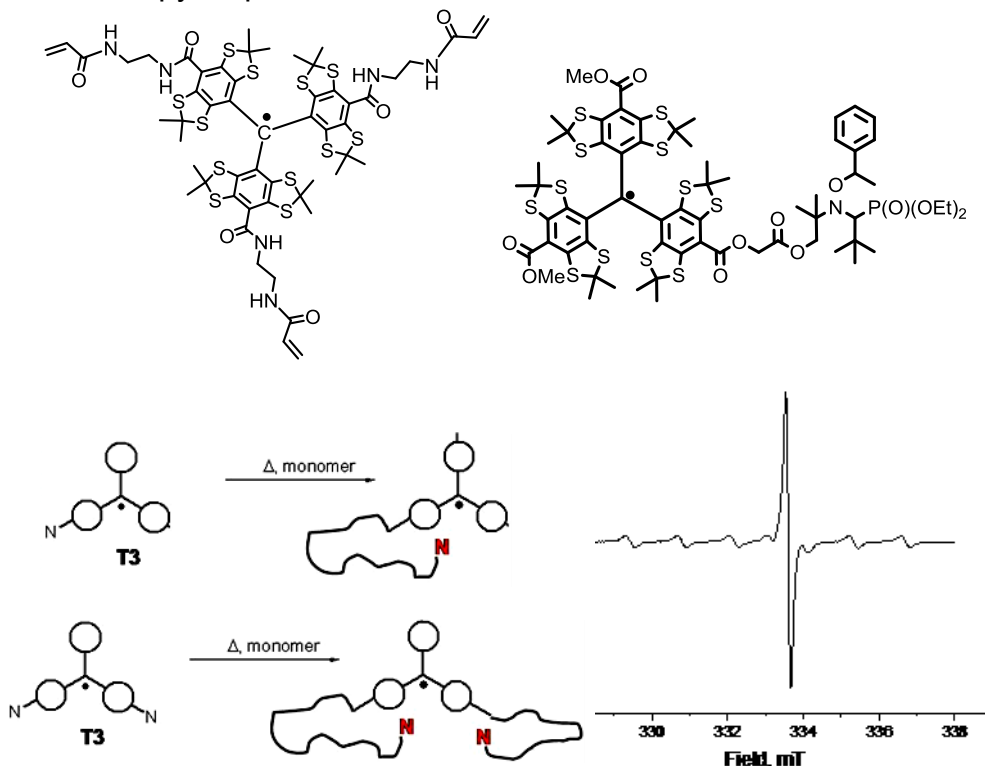


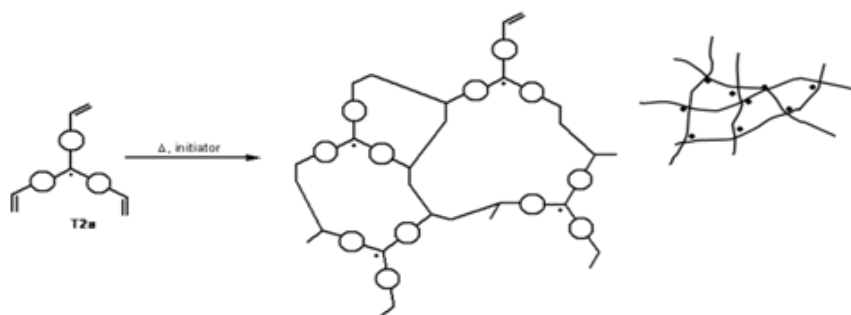
В работе впервые реализована радикальная полимеризация под действием активированного координацией алкоксиамина. Найдено, что комплекс с алкоксиамином может быть приготовлен и использован непосредственно в полимеризующейся среде. Показано, что использование координированного алкоксиамина позволяет понизить температуру со 110 до 90 °С при сохранении живого режима полимеризации стирола.

Впервые показано, что путем дизайна алкоксиаминов и выбора подходящего иона металла (Cu(II), Zn(II), и Tb(III)) можно добиваться существенного, до пятидесяти раз, снижения скорости гомолиза. Поскольку комплекс легко может быть разрушен добавлением конкурирующего лиганда, то это открывает принципиально новый способ стабилизации инициаторов радикальной полимеризации для их выделения, хранения и транспортировки.



Были впервые получены тритильные радикалы, несущие одну или несколько алкоксиаминных групп, либо акриламидные группировки. Обнаружен эффект высокой устойчивости радикалов трис-(тетратиаарил)метильного (тритильного) типа в условиях контролируемой цепной радикальной полимеризации, проводимой в присутствии легко гомолизируемых алкоксиаминов. Впервые удалось получить линейные и разветвленные магнитные полимеры, меченные стабильными тритильными группировками.





Впервые изучена токсичность алкоксиаминов *in vivo*. Обнаружены алкоксиамины, обладающие относительно слабой цитотоксической активностью по сравнению с классическим цитотоксическим препаратом Алкеран (вызывают подобный эффект в дозах в 50 раз больших, чем препарат сравнения). На клетках асцитной карциномы мышей Кребс-2 при инкубации *in vitro* также проявляется дозозависимый цитотоксический эффект, после которого клетки не прививаются у животных *in vivo*.

На нормальные клетки мышей алкоксиамины оказывают противоположный эффект – при инкубации с алкоксиамином функциональная активность перитонеальных макрофагов повышалась. При прямом контакте опухолевых клеток с препаратом наблюдался ингибирующий эффект алкоксиамина на рост асцитной опухоли Кребс-2 при внутрибрюшинном введении.

Руководитель проекта – проф. С. Марк (Университет Экс-Марсель – НИОХ СО РАН)

Проект РНФ 17-73-10101 Металл-полимерные мицеллы как контейнеры адресной доставки лекарственных препаратов

Полимерные мицеллы, изменяющие структуру в зависимости от условий среды, привлекают все большее внимание в качестве «умных» контейнеров для транспортировки лекарств к пораженным клеткам и высвобождению активных компонентов в определенных условиях. Подобные контейнеры имеют высокие коэффициенты наполнения действующим веществом, при терапии опухолей эффективно накапливаются в раковых клетках, создают пролонгированное действие препаратов в зависимости от внутриклеточной среды. Однако для успешного применения контейнеры должны сохранять структуру при циркуляции в крови, а действующее вещество – находиться в ядре контейнера при транспортировке. Наконец, при попадании в клетку контейнеры должны высвобождать лекарственный препарат.

В рамках проекта планируется использовать метод радикальной контролируемой полимеризации с использованием нитроксильных радикалов для синтеза блок-сополимеров. Этот метод позволяет в мягких реакционных условиях получить блок-сополимеры различного строения (с различной длиной блоков), ввести необходимые функциональные заместители.

В наших недавних работах были исследованы комплексные соединения алкоксиаминов и гексафторацетилацетонатов цинка и меди в качестве инициаторов радикальной контролируемой полимеризации. Было показано, что комплексообразование алкоксиаминов увеличивает скорость

реакции гомолиза с последующим инициированием полимеризации, а комплексы металлов с алкоксиаминами обладают значительной стабильностью. Кроме того, нами недавно описан метод использования полифункциональных алкоксиаминов для получения блок-сополимеров.

Для реализации проекта запланированы следующие подходы.

(i) Последовательная радикальная контролируемая полимеризация мономеров, позволяющих получить блок-сополимер, содержащий гидрофильные и гидрофобные блоки. Нами проведена сополимеризация стирола как основного мономера в присутствии винилпиридина в качестве функционального мономера. При добавлении ионов цинка мы наблюдали уменьшение гидродинамического радиуса полимерной глобулы, что говорит о кросс-линковании;

(ii) Графт полимеризация для получения блок-сополимера, содержащего неионогенный гидрофильный блок. Методом графт-от получен блок-сополимер стирола и полиэтиленоксида в качестве модельного соединения. В дальнейшем в данный гидрофобный блок будут введены звенья винилпиридина в качестве функционального мономера.

Для полученных блок-сополимеров в воде и растворах, моделирующих биологические жидкости, будет изучена самоорганизация в мицеллы, влияние ионов металлов на нее. На модельных соединениях будет изучено инкапсулирование функциональных молекул и их высвобождение при изменении pH растворов.

Руководитель проекта – к.х.н. М.В. Еделева

Проект РФФИ 15-03-05250А Контролируемая радикальная полимеризация как метод получения самоорганизующихся в тонких пленках блок-сополимеров с регулируемой морфологией пор

В проекте проведено развитие методов синтеза гомо- и блоксополимеров различного состава для получения пористых полимерных структур.

Для получения полимеров применяли метод радикальной контролируемой полимеризации, который позволяет получать блок-сополимеры с заданной длиной отдельных блоков в мягких реакционных условиях. Сложные полимерные структуры получены комбинацией методов: радикальной контролируемой полимеризацией с использованием нитроксидов и полимеризацией на постметаллоценовых катализаторах. Проведён синтез новых, коммерчески недоступных мономеров, в том числе полифторированных, и циклокетенацетата. Для этих мономеров проведена реакция полимеризации в контролируемом режиме, синтезированы блок-сополимеры на основе данных мономеров и стирола.

Проведен синтез бисалкоксиамина на основе имидазолинового нитроксильного радикала, который успешно применен для синтеза полибутилактилата и получения блок-сополимера на его основе.

Получены блок-сополимеры, в том числе методом графт-полимеризации, содержащие деградируемые блоки.

Синтезирована серия новых комплексов дихлорида титана с варьируемым ансамблем заместителей R и R' в салицилиденовой части лиганда и проведен скрининг их активности в каталитических системах полимеризации этилена.

Проведено квантовохимическое исследование закономерностей активности салицилальдиминных катализаторов полимеризации этилена. Найдены корреляции, позволяющие предсказывать активность катализаторов в зависимости от структуры.

Впервые осуществлена функционализация полиэтилена по двойным связям нитроксильным радикалом, доказано включение нитроксильного заместителя в состав полимера. Предложен подход к синтезу динамических блок-сополимеров этилена и стирола с термически лабильной C-ON связью между блоками для получения мембран с контролируемым размером пор. Блок-сополимеры получали методом радикальной полимеризации стирола в присутствии нитроксильных радикалов, пришитых к концу макромолекулы этилена, и радикального инициатора бензоилпероксида. Показано, что формирование пористой структуры мембран можно проводить в мягких условиях после термолиза C-ON связи.

На примере бис{2-[(4-аллилоксифенилимино)метил]-6-(1-фенилэтил)-феноксид}титан(IV) дихлорида изучена способность самоиммобилизующихся салицилальдарилдиминных комплексов дихлорида титана(IV) катализировать сополимеризацию этилена с 1-гексеном. Полученные сополимеры с числом короткоцепочечных разветвлений 29/1000С растворимы при температуре 70°C, имеют концевые двойные связи и перспективны для синтеза динамических блок-сополимеров.

В рамках выполнения проекта была опубликована одна монография, 4 статьи в рейтинговых журналах, 3 статьи в сборнике международной конференции. Результаты работы были представлены на ряде международных и российских конференций.

Руководитель проекта – д.ф.-м.н., проф. Е.Г.Багрянская.

Проект РФФИ 16-03-00357А Устойчивые углеводородные катионы: Структура и Свойства

Установлен механизм гомогенного кислотного каталитического превращения CH_2Cl_2 в CHCl_3 и далее в CCl_4 , в растворах суперкислоты $\text{H}(\text{CHB}_{11}\text{Cl}_{11})$ в дихлорметане, с одновременным превращением CH_2Cl_2 в CH_3Cl и в CH_4 . Роль катализатора выполняют образующиеся в растворах хлорониевые катионы ($\text{R}'\text{-Cl}^+\text{-R}''$). Катализ протекает по механизму обмена атомов хлора CH_2Cl - групп катионов $\text{CH}_2\text{Cl-Cl}^+\text{-CH}_2\text{Cl}$ и $\text{CH}_2\text{Cl-Cl}^+\text{-CH}_3$ на Н атомы молекул CH_2Cl_2 , превращая их сперва в CHCl_3 и затем в CCl_4 . Одновременно, CH_3 -группы катионов $\text{CH}_3\text{-Cl}^+\text{-CH}_2\text{Cl}$ и $\text{CH}_3\text{-Cl}^+\text{-CH}_3$ обменивают свой Н атом на атом Cl молекул CH_2Cl_2 , превращая их в CH_3Cl и далее в CH_4 . Эти процессы хлорирования и дехлорирования приводят к циклическому воспроизводству хлорониевых катионов.

Исследованы химические свойства галлониевых катионов $(\text{C}_n\text{H}_{2n+1})_2\text{Hal}^+$ и их нейтральных аналогов $\text{CH}_3\text{-CHB}_{11}\text{Hal}_{11}$, где $\text{Hal} = \text{F}, \text{Cl}$. Температура, при которой катионы $(\text{C}_n\text{H}_{2n+1})_2\text{Cl}^+$ начинают разлагаться до карбокатионов и HCl понижается от 150 °C (для $n = 1$) до ~60 °C ($n = 3$) из-за возрастания ионности связей в мостике $\text{C-Cl}^+\text{-C}$. При комнатной температуре соли катионов с $n > 4$ [начиная с $t\text{-Bu}_2\text{Cl}^+$ или (цикло- $\text{C}_5\text{H}_{11})_2\text{Cl}^+$] неустойчивы и разлагаются. С понижением устойчивости

хлорониевых катионов их способность к взаимодействию с хлоралканами с образованием различных карбокатионов и нейтральных углеводов возрастает.

Руководитель проекта – д.х.н. Е.С. Стоянов

Проект РФФИ 15-08-01936А. Структура и реакционная способность наночастиц анатаза с выходящими гранями (001), (100) и (101)

Исследованы структура наночастиц и расположение фотогенерированных термализованных носителей заряда в пространстве в серии изомеров малых наночастиц анатаза $(\text{TiO}_2)_{29}(\text{H}_2\text{O})_4$, $(\text{TiO}_2)_{70}(\text{H}_2\text{O})_4$ и $(\text{TiO}_2)_70$ с выходящими на поверхность гранями (001) и (101). Показано, что локализация поверхностных гидроксильных групп и замена их на поверхностные атомы кислорода влияют на характер и степень деформации структуры наночастиц. Расположение граничных орбиталей зависит как от размера наночастиц и местоположения гидроксильных групп, так и от степени дегидроксилирования, которое приводит к замене гидроксильных групп на поверхностные атомы кислорода. При определенном расположении гидроксильных групп или поверхностных атомов кислорода малые незаряженные стехиометрические наночастицы анатаза начинают поглощать свет в видимой области спектра (ширина запрещенной зоны E_g уменьшается до 2.25 эВ), что связано с появлением энергетических уровней на краю запрещенной зоны вблизи валентной зоны и зоны проводимости.

Полуэмпирические методы pm6 и pm7 , а также функционалы DFT LSDA, PW91, PBE, B3LYP1 и PBE0, были сопоставлены для расчёта энергии и геометрии молекул тиюфена, диэтилсульфида (DES) и их связывания с замороженным комплексом $\text{Ti}(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})$, имеющего один координационно ненасыщенный сайт Ti5C , представляющий небольшой фрагмент поверхности TiO_2 -анатаза (001). Метод PBE0/6-31G(d) с коррекцией дисперсии DFT-D3 позволил получить наилучшее согласие геометрии тиюфена и DES-молекул с экспериментальными данными. Полуэмпирические методы pm6 и pm7 позволили локализовать лишь три из четырех возможных конфигураций связывания тиюфена с комплексом $\text{Ti}(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})$, а pm7 правильно описал энтальпию и все конфигурации связывания DES с комплексом $\text{Ti}(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})$. Использование псевдопотенциала SBKJC и LSDA с коррекцией дисперсии и без нее приводило к несогласующимся с экспериментальными данными результатам. Функционалы PBE0 и PBE с коррекцией дисперсии и без нее и PW91 с базисом 6-31G (d) позволяют получать надежные результаты для тиюфена и DES-связывания с комплексом $\text{Ti}(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})$. Методы PBE0-D3/6-31G (d), B3LYP1-D3/6-31G(d) и PBE-D3/6-31G(d) наилучшим образом описывают энергию связывания для тиюфена, тогда как PBE0/6-31G (d) дал наилучшее соответствие энергии связывания DES в сравнении с энергией, рассчитанной методом CCSD (T). На основе полученных в работе результатов, можно рекомендовать метод PBE0/6-31G (d) для моделирования адсорбции поверх поверхностей TiO_2 .

Фотокаталитическое окисление используется для очистки воздуха от низких концентраций органических соединений и микробиологических объектов. Адсорбция является первой стадией фотокаталитического

окисления, а скорость окисления при низкой концентрации в соответствии с уравнением Ленгмюра-Хиншелвуда линейным образом зависит от значения константы адсорбции. Настоящее исследование было проведено с целью оценки влияния размера наночастиц в диапазоне 1 - 1,5 нм, степени гидроксирования, поверхностной кислотности и формы наночастиц при адсорбции ацетона на гранях, ребрах и вершинах анатаза TiO_2 . Наночастицы анатаза были представлены тремя кластерными моделями - двумя кубическими формами и одной декаэдрической формы с открытыми поверхностями (001), (100) и (101). Энергия адсорбции рассчитывалась с использованием полуэмпирического метода DFTB и варьировалась от -6,7 до -25,79 ккал/моль для разных участков кластеров в зависимости от типов граней и расположения на грани. Средняя невзвешенная энергия адсорбции ацетона увеличивалась с -4,49 до -8,16 ккал/моль для грани (001) и от -11,05 до -12,97 ккал/моль для грани (100), при увеличении размера кубического кластера с $3 \times 3 \times 1$ до $4 \times 4 \times 1$ элементарных клеток. Для декаэдрического кластера средняя энергия адсорбции на грани (001) составляла - 9,87 ккал/моль и - 14,44 ккал / моль для грани (101). Наибольшая энергия адсорбции - 25,60 и - 25,79 ккал/моль наблюдалась на атомах титана на грани (100) наибольшего кубического кластера и вершинных атомов в декаэдрическом кластере соответственно. Диссоциативная адсорбция одной и двух молекул воды на грани (001) увеличивает энергию адсорбции ацетона от -4,02 до -8,20 и до -18,50 ккал/моль. Заметный электронный эффект на энергию адсорбции наблюдался для двух соседних участков на грани (001) с аналогичной структурой, но энергия адсорбции - 16,40 и 1,40 ккал / моль. Сообщается также о влиянии адсорбции ацетона на запрещенную зону кластеров, фотогенерированное термализованное электронное и дырочное положение и $\text{C}=\text{O}$

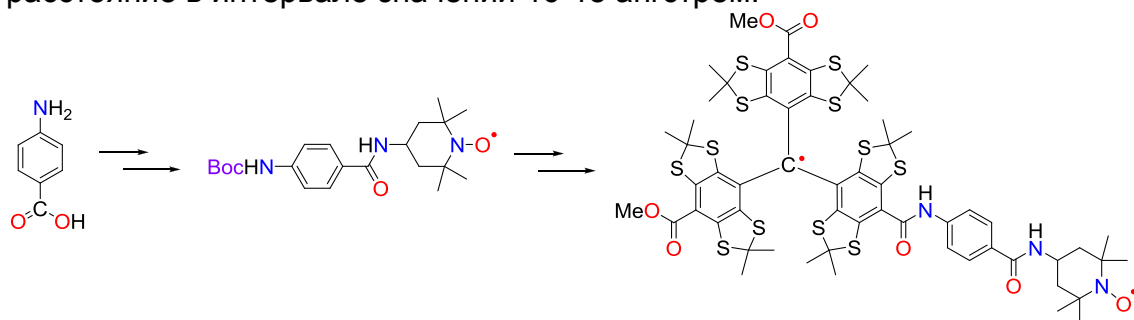
Экспериментальное исследование было проведено с целью определения влияния удельной площади поверхности, степени гидроксирования, свойств поверхностной кислотности на фотокаталитическую активность TiO_2 при глубоком окислении газофазного ацетона. pH, температура прокаливания и время прокаливания варьировали в при приготовлении TiO_2 с использованием гидролиза TiCl_4 . Фотокаталитическая активность достигает максимальных значений при pH, близких к 4, и температуре прокаливания, различной для различного времени прокаливания и условий гидролиза. Удельная площадь поверхности непрерывно уменьшается с увеличением температуры прокаливания. Максимальная фотокаталитическая активность соответствует очень разной площади поверхности для разных серий образцов TiO_2 . Эти данные означают, что размер частиц TiO_2 и площадь поверхности не оказывают прямого влияния на фотокаталитическую активность, это скорее поверхностные свойства, такие как поверхностная кислотность и содержание гидроксильных групп, которые различны для образцов, полученных при различных значениях pH и температуры прокаливания, которые определяют фотокаталитическая активность.

Руководитель проекта – д.х.н. А.В. Воронцов

Проект РФФИ 17-53-50043 ЯФ_А “Синтез молекулярных спиновых систем и применение ЯМР парадигмы для ЭПР спектроскопии”

В 2017 г. исследования были направлены на поиск синтетических подходов к получению бирадикалов, содержащих одновременно фрагменты тритильной и нитроксильной природы. Ограничения состояли в использовании жесткого линкера, соединяющего указанные фрагменты, длина которого укладывается в определенный диапазон.

В качестве решения, удовлетворяющего таким заявленным требованиям, была предложена структура бирадикала А, которая сочетает достаточно высокую жесткость 1,4-фениленового линкера и межспиновое расстояние в интервале значений 16-18 ангстрем.



Целевой бирадикал был получен из *p*-аминобензойной кислоты, которую вначале превратили в OSU-эфир, затем ввели в реакцию с *p*-амино-TEMPO с образованием амида, содержащего фрагмент нитроксильного радикала. Затем полученный амид ацилировали производным триарилметильного радикала и получили целевое соединение.

Руководитель проекта – д.ф.-м.н., проф. Е.Г. Багрянская

Ответственный исполнитель – к.х.н., доцент В.М. Тормышев

Группа изучения механизмов органических реакций

Руководитель группы – к.х.н - Алексей Юрьевич Воробьев

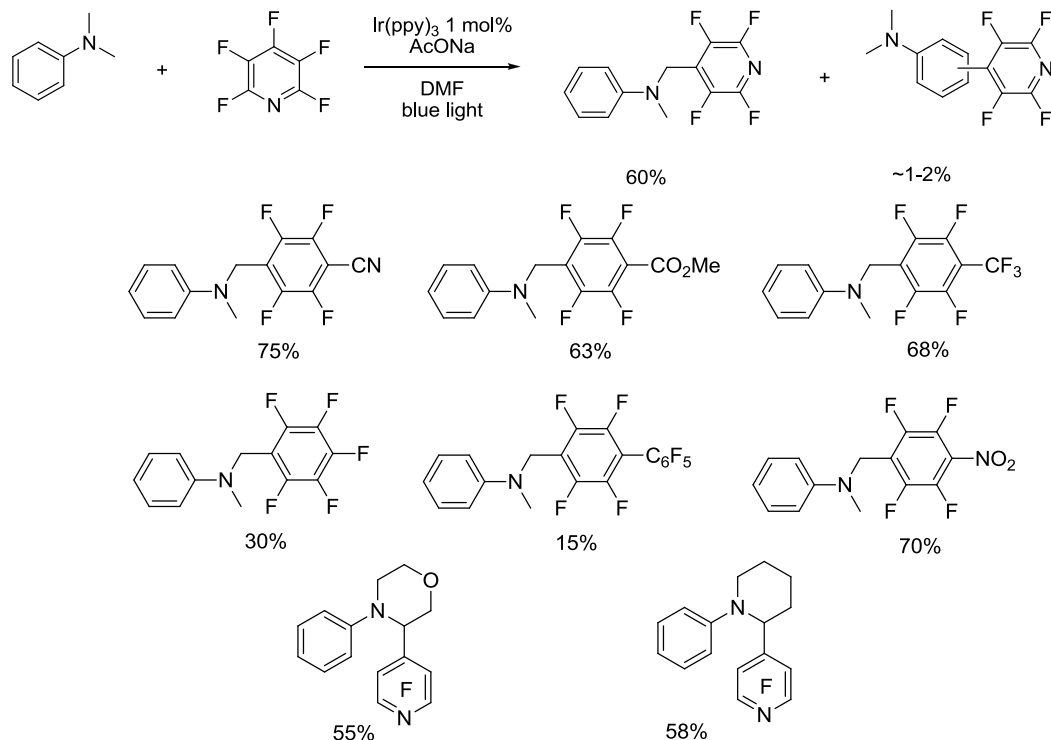
Проект 0302-2016-0007. Тема 44.1.9. Механизмы химических реакций, строение и свойства органических соединений, интермедиатов, полимеров и биополимеров

Целью работ является изучение фотокаталитической активации связей C-Hal (Hal = F, Cl, Br, I), C-CN и C-H в ароматических и гетероциклических соединениях к различным типам превращений, и использование данного подхода в органическом синтезе.

Изучены подходы к превращению связей C-F в полифторароматических соединениях во фрагменты C-алкил, C-арил и C-гетероатомный заместитель с использованием фотокаталитической активации. На основании оценки влияния заместителей на региоселективность процесса, кинетических измерений и изотопных эффектов обобщены представления о вероятных механизмах процессов. С использованием разработанных

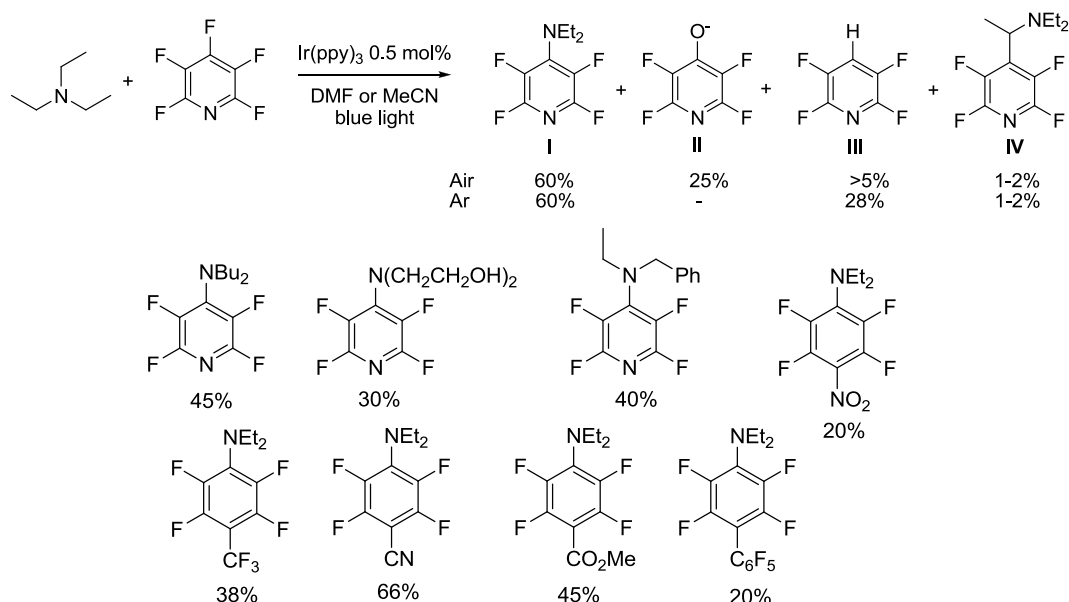
подходов получены соединения, интересные для органической электроники и медицинской химии.

Найдены оптимальные условия для арилирования метильной группы N,N-диметиланилина пентафторпиридином в присутствии фотокатализатора. Установлено, что данное превращение носит достаточно общий характер.



По данной проблеме в 2017 г. была опубликована статья иностранных авторов, см. Xie, J., et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, 56, 7266–7270.

Нами было показано, что в подобную реакцию вступают алифатические третичные амины: при взаимодействии пентафторпиридина с триэтиламином на воздухе продуктами реакции являются полифторированные 4-(диэтиламино)пиридин **I** и 4-гидроксипиридин **II**, а в инертной атмосфере – смесь амина **I** и тетрафторпиридина **III**. В аналогичное превращение также вступает ряд акцепторнозамещенных перфтораренов и стерически не затрудненные амины.



Результаты работы представлены на конференции [Vorobev A. Yu. Всероссийская научная конференция "Современные проблемы органической химии", 5-9 июня, 2017, Новосибирск, <http://web.nioch.nsc.ru/conf2017/index.php/tezisy-dokladov>, p. 64, направлена в печать статья [Vorobev A. Yu., Gatilov Yu.V. Perfluoroarene C-F bond amination with tertiary amines under visible light photoredox conditions. // Org. Biomol. Chem., submitted].

Проект РФФИ 16-33-00944 МОЛ А. 1,1-Дифтор-2(1H)-нафталиноны и гетероциклические аналоги: синтез, свойства и использование в реакциях циклоприсоединения

Проект направлен на разработку оригинальных экологически безопасных методов синтеза 1,1-дифтор-2(1H)-нафталинонов и их гетероаналогов - производных хинолина, а также изучение реакций [4+2]- и [2+2]-циклоприсоединения данных классов веществ. Интерес к соединениям данного класса вызван присутствием в молекуле группы CF₂ и активированной двойной связи C=C, обеспечивающей возможность протекания реакций циклоприсоединения с образованием полициклических фторсодержащих соединений.

Исследовано фторирование ароматических соединений NF-реагентами в отсутствие растворителя, выявлено влияние неорганических добавок на скорость электрофильного замещения, показана возможность протекания процесса в твердой фазе без макроскопического плавления реакционной смеси. Разработан "сухой" метод синтеза фторорганических соединений, основанный на проведении электрофильного фторирования в твердой фазе с последующим выделением продуктов методом вакуумной сублимации. На примере двух ароматических субстратов рассчитаны величины Е-фактора равные 3,7 и 5,7.

Изучено фторирование 2,7-нафталиндиола и его эфиров в водной среде, продемонстрировано влияние кислотности среды на селективность процесса, разработана методика селективного синтеза библиотеки

замещенных 1,1-дифтор-2(1H)-нафталинонов в борат-фосфатном буферном растворе. На культуре клеток рака молочной железы обнаружены цитостатические свойства 7-OR-1,1-дифтор-2(1H)-нафталинонов. Биологическая активность ряда синтезированных нафталинонов оценена с помощью программного продукта PASS Online, проведено исследование докинга с потенциальными молекулярными мишенями.

Для 7-OR-1,1-дифтор-2(1H)-нафталинонов изучены фотохимические свойства, определены кинетические параметры фотохимической димеризации в ряде органических растворителей, разработаны препаративные методики получения димеров. Предложено использование 7-OR-1,1-дифтор-2(1H)-нафталинонов в качестве фотоактивной группы для образования [2+2]-циклоаддуктов с 1-гексаноилурацилом и 1-гексаноил-5-фторурацилом, изучен фоторасщепление фотодимеров и фотоаддуктов с пиримидиновыми основаниями. Принципиально показана возможность использования данных фотоактивных групп для создания систем фотоконтролируемой доставки лекарств.

Предложен новый структурный тип фторированных диенофилов - 1,1-дифтор-2(1H)-нафталиноны, изучено влияние среды и условий реакции на селективность циклоприсоединения с рядом модельных диенов. Предложены методы ароматизации циклоаддуктов, приводящие к получению фторсодержащих производных нафталина и фенантрена.

Разработан одностадийный метод синтеза производных тетрафена из доступных предшественников. Для синтезированного замещенного тетрафена определена величина зазора ВЗМО-НСМО 3,08эВ, близкая к таковой для тетрацена, что открывает возможности для создания органических полупроводниковых материалов на основе предложенного подхода.

Исследовано восстановление 1,1-дифтор-2(1H)-нафталинонов и 5,5-дифтор-6(5H)-тетрафенонов под действием как стехиометрических восстановителей, так и водорода в присутствии нанесенных палладиевых катализаторов. Разработаны методики восстановительной ароматизации тетрафенонов в полностью ароматические производные тетрафена, продемонстрирована возможность функционализации тетрафенового остова посредством реакций Pd-катализируемого кросс-сочетания.

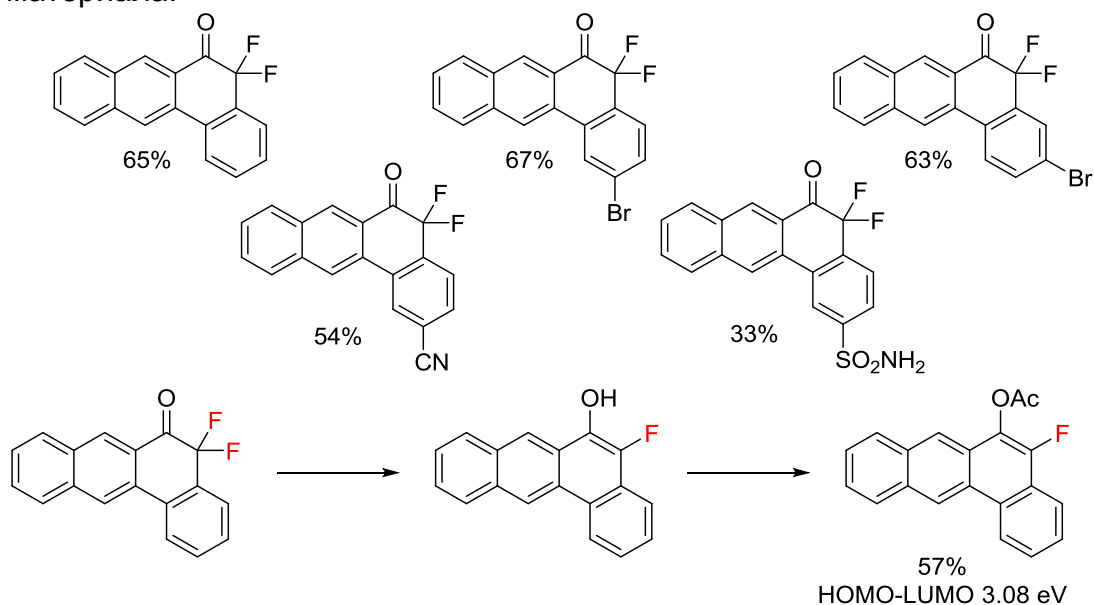
Изучено фторирование ряда фторхинолоновых антибиотиков и их нефторированных аналогов, продемонстрировано влияние структуры фторирующего реагента и условий реакции на хемо- и региоселективность фторирования. Синтезированы ранее неизвестные фторированные производные хинолин-3-карбоновых кислот.

Результаты проекта опубликованы в трех статьях в международных рецензируемых журналах Q1 и Q2 Scopus и представлены в виде пяти докладов на двух всероссийских и двух международных конференциях.

Руководитель – м.н.с. П.А. Заикин

Проект “У.М.Н.И.К.”. Разработка органических полупроводниковых материалов на основе фторированных нафталинонов

В рамках второго года проекта был получен ряд фторированных тетрафенонов, проведена оптимизация методов их получения с существенным сокращением времени реакции. Было исследование влияние заместителей на энергетический зазор HOMO-LUMO фторированных тетрафенонов. Разработана методика ароматизации тетрафенонов с получением полиароматического производного тетрафена, проведена его первичная функционализация. Определен энергетический зазор HOMO-LUMO полученного продукта, оценена его перспективность в использовании в качестве полупроводникового материала.



Руководитель – м.н.с. Дян Ок Тон

Лаборатория электрохимически активных соединений и материалов

Зав. лабораторией – д.х.н. Леонид Анатольевич Шундрин

Проект 0302-2016-0007. Тема 44.1.9. Механизмы химических реакций, строение и свойства органических соединений, интермедиатов, полимеров и биополимеров

Электронное строение и физико-химические свойства парамагнитных гетероциклических систем и их функциональных производных – активных интермедиатов химических и биохимических процессов

В 2017 году получены данные об электронном и пространственном строении, а также структуре потенциальных поверхностей для ряда (ион)радикалов пяти- и шестичленных азотистых гетероциклов и их производных и выявлены объекты, имеющие сложные многоямные поверхности потенциальной энергии.

На уровне B3LYP/6-31+G(d) изучены поверхности потенциальной энергии (ППЭ) ион-радикалов ряда фторзамещенных пиридина. Найдено, что катион-радикалы фторпиридинов – плоские σ -радикалы с одноямными ППЭ, тогда как ППЭ одноименных анион-радикалов (АР), как и для изученных ранее АР фторбензолов и пиримидинов, являются поверхностями псевдовращения, желоб которого объединяет неплатные псевдо- π -радикальные структуры. Для большинства АР этого ряда желоб псевдовращения образован двумя стационарными структурами, одна из них отвечает минимуму, а другая – седловой точке ППЭ (переходному состоянию псевдовращения). Примеры такого строения ППЭ представляют АР 2,6-, 3,5-ди-, 3,4,5-три- и пентафторпиридина.

Более сложное многоямное строение имеют ППЭ АР 4-фтор- и 2,4,6-трифторпиридина. Переход к полярному растворителю приводит к некоторому повышению барьера псевдовращения, причем в случае АР 4-фторпиридина этот эффект более выражен и сопровождается уменьшением числа стационарных структур.

Электрохимическое восстановление, анион-радикалы и дегалогенирование фтор/хлор 2,1,3, бензотиа/селенадиазолов

Методом ЦВА в сочетании с ЭПР-спектроскопией показано, что фтор- и хлор- 2,1,3-бензотиа/селенадиазолы на первой стадии электрохимического восстановления (ЭХВ) в ДМФА образуют долгоживущие анион-радикалы, которые были охарактеризованы с помощью ЭПР и DFT-расчетов. Газофазное электронное сродство, рассчитанное методом DFT, образует хорошие корреляции с потенциалами первых пиков ЭХВ отдельно для S и Se-производных.

Обнаружено, что 2,1,3-бензоселенадиазолы являются более сильными акцепторами электронов, чем их тиа-аналоги, несмотря на большую электроотрицательность (по Аллену) атома серы по сравнению с атомом селена.

Интеграционный проект «Фтор- и цианзамещенные нитронилнитроксилы». Комплексная программа СО РАН № II.2.

Проведённые нами ранее теоретические исследования ион-радикалов широкого круга циклических органических молекул выявили связь их спектральных и химических свойств со строением потенциальных поверхностей. В 2016-17 гг. нами рассмотрены нейтральные азолильные радикалы.

Проведенные нами в 2016 году исследования всего ряда нейтральных азолильных радикалов показали возможность пересечения термов электронных состояний разной симметрии и, следовательно, сложного многоямного строения поверхности потенциальной энергии (ППЭ) этих частиц. Однако барьеры конформационных переходов между структурами, отвечающими минимумам ППЭ, оказались слишком высокими, чтобы можно было экспериментально наблюдать влияние этих переходов на спектральные свойства радикалов за исключением пиразолильного радикала.

Основные исследования ППЭ проводили на уровне DFT расчетов, включающих локализацию стационарных структур радикалов, определение их типа (минимум, ПС и т.д.) путем анализа нормальных колебаний и установление взаимосвязей найденных стационарных структур ППЭ с помощью метода IRC. Использовали функционал B3LYP и стандартный базисный набор 6-31+G(d). Все расчеты выполнены по программе GAMESS.

Проведенное исследование показало принципиальную возможность направленного влияния на форму ППЭ и высоту барьеров конформационных переходов в азолильных радикалах путем введения заместителей. Полученные результаты могут послужить основой для экспериментальных исследований спектральных и химических проявлений структурной нежесткости в радикалах рассмотренного ряда.

Руководитель проекта – к.х.н. Е.В. Пантелеева, ответственный исполнитель – д.х.н. Л.Н. Щеголева.

Проект РФФИ 17-03-00944А. Новые репортерные группы для ДНК-технологий с электрохимической детекцией гибридных событий

Исследовано электрохимическое восстановление ряда N-пиперидил фторантрахинонов. Установлено, что первая стадия сохраняет обратимый и одноэлектронный характер в смесях ДМФА:H₂O, а экстраполяционные оценки восстановительных потенциалов первой стадии ЭХВ в воде лежат в области рабочих редокс-потенциалов, используемых в биоэлектрохимических технологиях, что позволяет рассматривать фторантрахиноны данного класса в качестве *перспективных редокс меток для геносенсорных технологий с электрохимической детекцией гибридных событий*.

Руководитель проекта – к.х.н. И.Г. Иртегова

Проект РФФИ 17-03-00564А. Комплексы, ассоциаты и кластеры структурно нежестких органических систем: стабильность, потенциальные поверхности, реакционная способность, физико-химические свойства

Методами квантовой химии показано, что структурная нежесткость по отношению к псевдовращению (или подобному ему внутримолекулярному движению, связанному с обходом точки конического пересечения), свойственная ион-радикалам бензола и его производных, а также (ион)радикалам некоторых гетероциклических соединений, может сохраняться в димерах, образующихся при нековалентных взаимодействиях структурно нежестких (ион)радикалов с нейтральными предшественниками или иными частицами с замкнутой оболочкой. Поверхности потенциальной энергии таких димерных комплексов имеют сложное строение.

Согласно полученным данным структурную нежесткость проявляют:

а) димеры с равномерно делокализованной по двум фрагментам плотностью неспаренного электрона, такие как: комплекс нейтрального пиразолильного радикала с соответствующим анионом; катион- и анион-радикалы димера бензола; катион-радикал димера гексафторбензола;

б) комплекс анион-радикала гексафторбензола и молекулы гексафторбензола (Рис.13).

Структурная нежесткость по отношению к псевдовращению одного или обоих фрагментов димерной структуры может сопровождаться (и, по-видимому, являться его причиной) относительным движением фрагментов.

Рассмотрена возможность образования димерных комплексов АР гексафторбензола, октафторнафталина, 1,2,4,5-тетрафторбензола с их нейтральными молекулами. Показано, что свойства АР полифтораренов внеплоскостные отклонения атомов фтора от плоскости ароматической системы могут сохраняться и при образовании таких комплексов. В этом случае образование устойчивых димеров с делокализованной по двум фрагментам плотностью неспаренного электрона невозможно. В зафиксированных экспериментально анион-радикалах димеров октафторнафталина и 1,2,4,5-тетрафторбензола фрагменты имеют практически плоское строение.

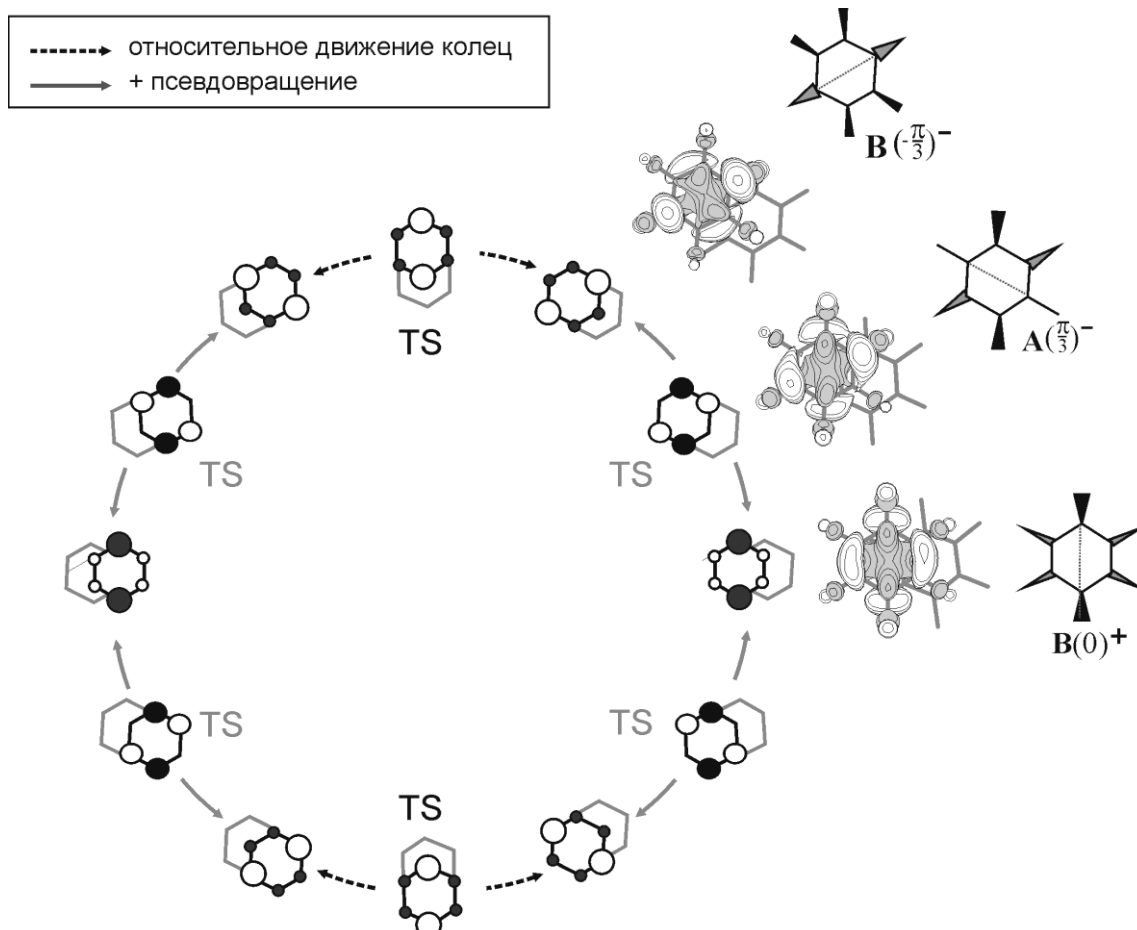


Рис. Схема конформационных переходов в ассоциате АР гексафторбензола с его нейтральной молекулой. Кольцо, соответствующее АР, содержит схематическое изображение МО, отвечающей π -вкладу в ОЗМО АР гексафторбензола. Шестиугольник с серым контуром соответствует нейтральной молекуле бензола. Стрелки направлены в сторону понижения энергии. Переходные состояния помечены как TS. Справа изображены ОЗМО стационарных структур ассоциата, а также схематические изображения стационарных структур цикла псевдовращения АР гексафторбензола.

Руководитель проекта – д.х.н. Л.Н. Щеголева

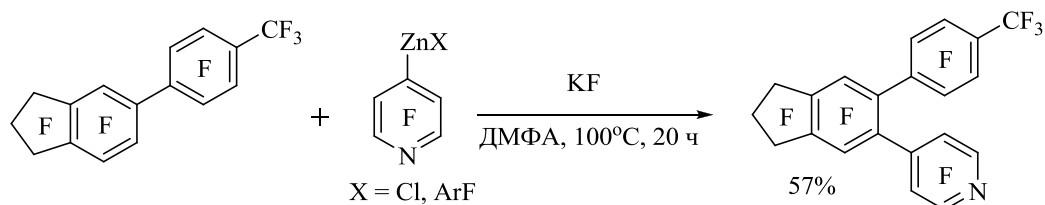
Лаборатория галоидных соединений

Зав. лабораторией – д.х.н. Татьяна Владимировна Меженкова

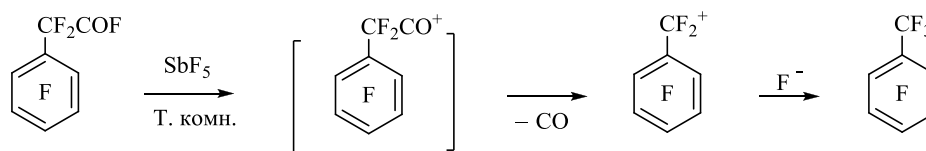
Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

Синтез функциональных фторорганических соединений

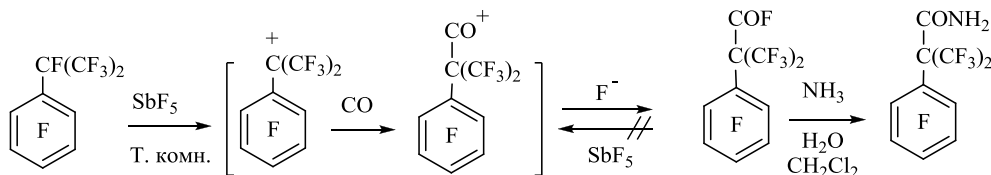
В ходе развития найденных превращений полифтораренов под действием циклофосфорических соединений для синтеза функциональных полифторароматических производных разработан общий подход к построению перфторированных терфенилов на основе перфториндана. Ключевая стадия заключается в нуклеофильном замещении атома фтора под действием полифторарилциклофосфорических соединений в присутствии фторида калия. Например, таким способом получен перфтор-5-(4-метилфенил)-6-(пиридин-4-ил)индан.



Показано, что легкость протекающего под действием SbF_5 декарбонилирования фторангидрида перфторфенилуксусной кислоты с образованием октафтортолуола связана с высокой относительной стабильностью промежуточного перфторбензильного катиона.

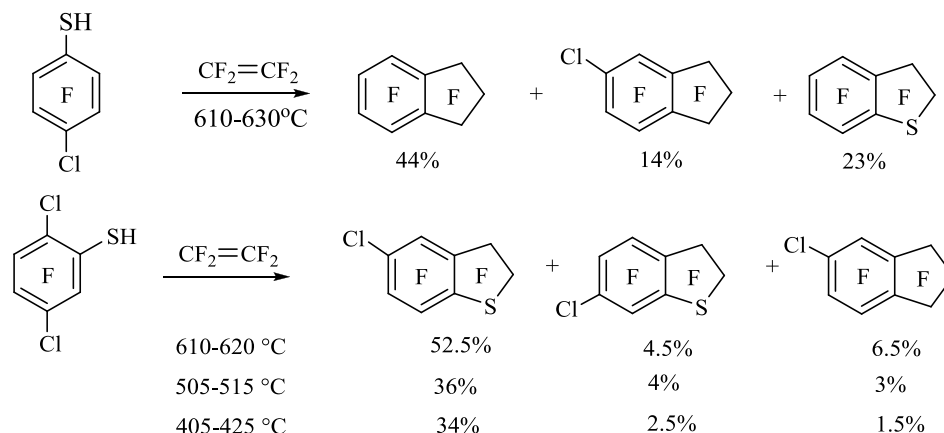


Изучено взаимодействие перфторированных алкилбензолов с окисью углерода в среде SbF_5 . Найдено, что из перфторизопропилбензола с высоким выходом получен фторангидрид 2-(пентафторфенил)гексафторизомасляной кислоты. Обработка последнего аммиаком приводит к амиду перфтор-2-фенилгексафторизомасляной кислоты.



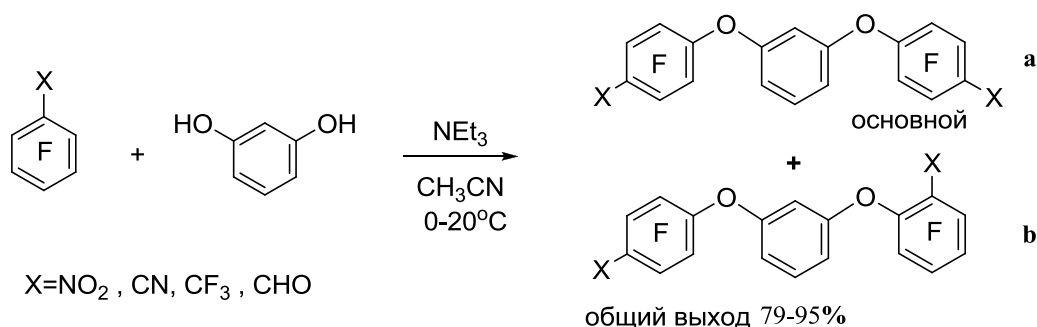
Показано, что при сопирилизе 2,3,5,6-тетрафтор-4-хлорбензолтиола с тетрафторэтиленом (ТФЭ) при 610-630°C основным продуктом является перфториндан, а минорными – нонафтор-5-хлориндан и перфтор-2,3-дигидробензо[b]тиофен.

При сополиризе 2,4,5-трифтор-3,6-дихлорбензолтиола с ТФЭ основным продуктом оказывается гептафтор-5-хлор-2,3-дигидробензо[*b*]тиофен, а количества гептафтор-6-хлор-2,3-дигидробензо[*b*]тиофена и нонафтор-5-хлориндана незначительны.



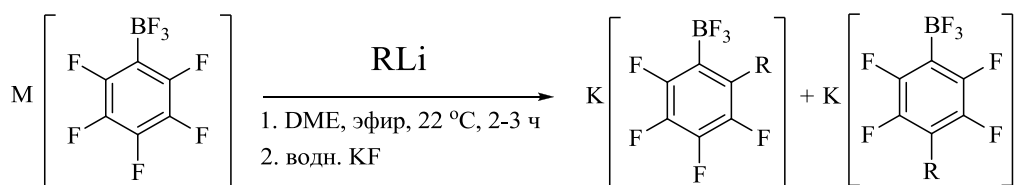
Ранее нами было показано, что взаимодействие перфтор-*m*-ксилола с резорцином и тетрафторрезорцином приводит к полифторированным оксакаликсаренам. При этом реакция с резорцином проходит через промежуточное образование фторсодержащих трифениловых эфиров, взаимодействие которых с замещенными резорцинами позволяет синтезировать полифторированные оксакаликсарены заданного строения.

В развитие данного подхода изучено взаимодействие резорцина с функциональнозамещенными перфтораренами. Найдено, что в мягких условиях образуются соответствующие трифениловые эфиры в виде двух изомеров с преимущественным содержанием 4,4'-изомера.



Полученные трифениловые эфиры при дальнейшем взаимодействии с резорцином и тетрафторрезорцином дают соответствующие тетраоксакаликсарены.

Изучено замещение фтора в пентафторфенилтрифторборатах под действием C-нуклеофилов и найдено, что их соли с катионами Li⁺, K⁺ и Bu₄N⁺ реагируют с алкиллитием в 1,2-диметоксиэтаноле или диглиме, давая смесь изомерных анионов [2-AlkC₆F₄BF₃]⁻ и [4-AlkC₆F₄BF₃]⁻ в соотношении (1-2) : 10. В реакции с фениллитием изомеры [2-PhC₆F₄BF₃]⁻ и [4-PhC₆F₄BF₃]⁻ образуются примерно в равном соотношении.



M = K, Li, Bu₄N; R = Me, Bu, Ph

Проект РФФИ 15-03-08869А. Создание перспективных фторированных веществ и функциональных материалов на основе полифторароматических соединений (окончен в 2017 г.)

Коллективом проекта успешно разработаны новые методы органического синтеза функционально замещенных полифторированных ароматических соединений. Разработан способ введения в полифторарены атомов хлора и брома в 2 стадии, которые заключаются в нуклеофильном замещении атома фтора на тиольную группу и замену последней в полифторарентиолах на атом хлора или брома в результате термических реакций с галогенами или их источниками. Выполнен синтез фторированных аналогов пестицидов «Тетрасул» и «ТЕДИОН», установлена их низкая токсичность для теплокровных млекопитающих (мыши). Разработан метод введения в полифторарены атомов иода посредством получения полифторароматических цинкорганических соединений и их взаимодействие с иодом или хлоридом иода. Разработан метод получения полифторированных диариллов и мета-терфенилов на основе полифторароматических цинкорганических соединений. Разработан способ получения четырех- и пятиядерных функциональнозамещенных полифторированных линейных полифениловых эфиров и оксакаликсаренов. Предложены способы получения полифторароматических винилсульфидов и –сульфонов как возможных мономеров. Применение радикальной контролируемой полимеризации в ряду винилполифторарилсульфидов оказалось неэффективным.

Руководитель проекта: г.н.с. д.х.н. В.Е. Платонов

Проект РФФИ 16-03-00348А. Катионоидные перегруппировки и другие реакции в ряду полифторированныхбензоциклоалкенов и алкилбензолов

Изучено взаимодействие 4-R-перфторкумоллов (R=H, Cl, CH₃) с окисью углерода в среде пятифтористой сурьмы. Показано, что эти соединения в среде SbF₅ реагируют с СО при комнатной температуре и атмосферном давлении с образованием соответствующих фторангидридов 2-(4-R-тетрафторфенил)гексафторизомасляной кислоты.

При взаимодействии пентафторбензилхлорида с СО–SbF₅ с последующей водной обработкой с высоким выходом получается (пентафторфенил)уксусная кислота. Пентафторбензальфторид, пентафторбензальхлорид и 4-дихлорметилгептафтортолуол присоединяют по две молекулы окиси углерода с образованием после обработки реакционной смеси метанолом диметилового эфира (пентафторфенил)малоновой кислоты и диметилового эфира (перфтор-4-толил)малоновой кислоты соответственно.

(1-Хлор-2,2,2-трифторэтил)пентафторбензол и перфтор(пропен-1-илбензол) также вступают в реакцию с окисью углерода в среде пятифтористой сурьмы с образованием, после обработки реакционной массы водой, 2-(пентафторфенил)-3,3,3-трифторпропионовой кислоты и перфтор-2-фенилбут-2-еновой кислоты соответственно.

Из перфторпропилбензола в реакции с C_6F_5H синтезирован перфтор-1,1-дифенилпропан. Нагревание последнего в избытке SbF_5 при $130^\circ C$ с последующей обработкой реакционной смеси реактивом Ола (HF-пиридин) приводит к образованию перфтор-9-этилфлуорена и перфтор-9,9-диметил-1,2,3,4-тетрагидрофлуорена. Перфтордифенилметан из аналогичной реакции после обработки реакционной смеси водой возвращается в виде его продукта гидролиза – перфторбензофенона.

Показано, что перфтор-1,2-диэтилбензоциклобутен в присутствии SbF_5 не реагирует с 4-Н-перфторэтилбензолом, а в реакции с 1,2,4,5-тетрафторбензолом образуется 1-(4-Н-тетрафторфенил)перфтор-1,2-диэтилбензоциклобутен, из которого в среде SbF_5 генерируется 2-(4-Н-тетрафторфенил)перфтор-1,2-диэтилбензоциклобутенильный катион. В этом катионе при комнатной температуре происходит расширение шестичленного ароматического кольца в семичленное с образованием перфтор-10-этил-8,10-дигидробензо[а]азулен-8-ильного катиона. при гидролизе которого образуются 7-Н-перфтор-10-этилбензо[а]азулен-8(10Н)он и 7-Н-перфтор-10-этилбензо[а]азулен-6(10Н)он.

В результате проведенного исследования получена информация фундаментального характера о карбонилировании полифторированных алкилбензолов в присутствии пятифтористой сурьмы, о катионоидных скелетных перегруппировках в ряду перфторалкилбензолов и перфторбензоциклоалкенов.

Руководитель проекта: г.н.с. д.х.н. В.М. Карпов

Проект РФФИ 16-33-00511 МОЛ_А. Синтез полифторароматических альдегидов и получение на их основе новых фторсодержащих 1,4-дигидропиридинов – перспективных соединений для медицины

Получены новые полифторарилцинкорганические соединения из 1,4-дибром- и 1,4-дихлор-2,3,5,6-тетрафторбензолов, включая бисцинкорганическое производное.

Разработан метод получения полифторароматических альдегидов на основе взаимодействия полифторарилцинкорганических соединений с реактивом Вильсмайера-Хаака, полученного из оксалилхлорида и ДМФА. Синтезированы новые полифторароматические альдегиды, содержащие О-, S-, N- и C-функциональные заместители.

На основе функционально замещённых полифторароматических альдегидов получены новые 4-полифторарил-1,4-дигидропиридины, содержащие в полифторароматическом фрагменте CF-группу, атомы Br и Cl, C H O-, 4-CF C F S-, EtOOC(CN)CH-, (EtOOC) CH-заместители, а также гетероциклические заместители – карбазол и морфолин.

Синтезированы новые фторированные 1,4-дигидропиридины с различными заместителями в 1- (n-Bu, CH Ph, CH COOEt), 3- и 5- (COOMe, COOEt, COOi-Pr, COOCH N(CO) C H) положениях дигидропиридинового ядра. Из тетрафтортерефталевого альдегида впервые получен 1,4-бис(2,6-диметил-3,5-диэтоксикарбонил-1,4-дигидропиридин-4-ил)-2,3,5,6-тетрафторбензол.

Руководитель проекта: н.с., к.х.н. А.С. Виноградов

Проект РФФИ 16-29-10762 офи м. Разработка методов получения сложных органических соединений, содержащих полифторароматический фрагмент, с использованием каталитических реакций кросс-сочетания полифторированных борорганических реагентов с органическими электрофилами.

В течение первого года были разработаны методы получения и осуществлен синтез продуктов взаимодействия пентафторфенилтрифторборатов калия и тетраалкиламмония с О- и N-нуклеофилами. В качестве N-нуклеофилов были использованы вещества, моделирующие природные и биологически активные соединения, содержащие в своей структуре алициклические и гетероциклические фрагменты (структурные фрагменты имидазола, пирролидина, пиррола, индола и др). В качестве О-нуклеофилов использовались соединения, содержащие фрагменты одноатомных спиртов и замещенных фенолов. Был предложен подход к генерированию С-нуклеофилов из природных соединений и изучено их взаимодействия с пентафторфенилтрифторборатами калия и аммония. На примере модельных С-нуклеофилов были исследованы закономерности протекания реакций нуклеофильного замещения пентафторфенилтрифторборатов с С-нуклеофилами и оптимизированы условия проведения процессов, что позволило выделить и охарактеризовать полифторфенилтрифторбораты, содержащие в своей структуре заместители, связанные с фторированным кольцом через атом углерода. Был осуществлен поиск условий для вовлечения вновь полученных органотрифторборатов в реакции кросс-сочетания с арилгалогенидами. В рамках данного этапа было детально исследовано влияние таких факторов, как взаимодействие полученных органофторборатов с различными растворителями, а также кинетические закономерности протекания процессов кросс-сочетания. На примере модельных полифторированных органотрифторборатов были подобраны условия для осуществления реакций кросс-сочетания с солями арендиазония и диарилиодония.

Руководитель проекта: зав. лаб. ИК СО РАН, д.х.н. Н.Ю.Адонин

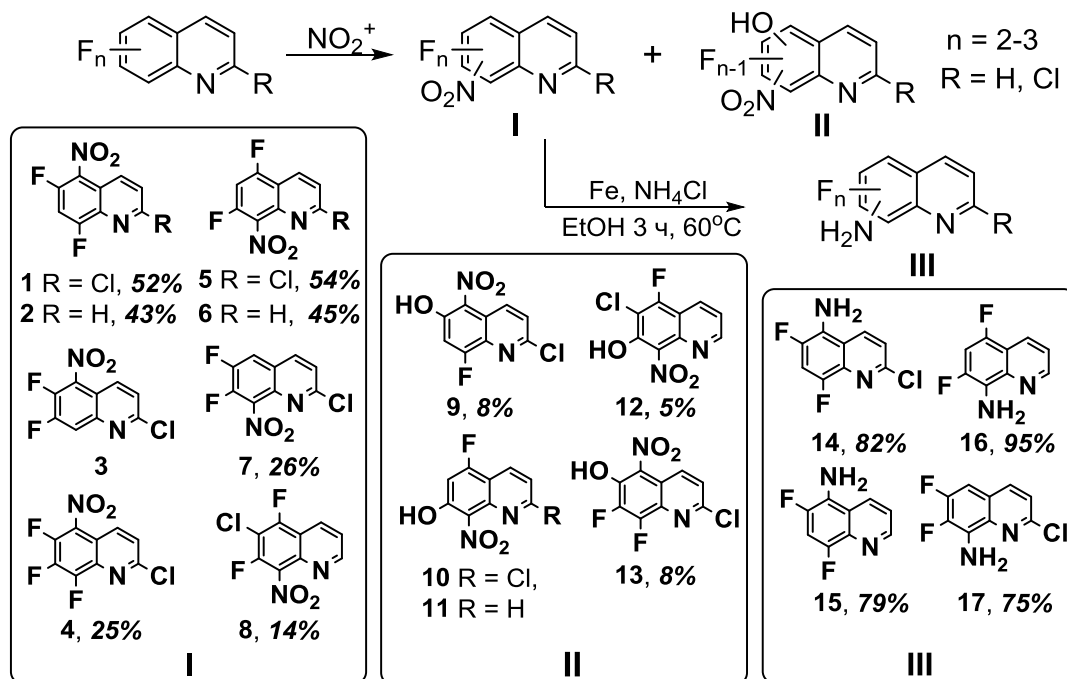
Соисполнитель от НИОХ СО РАН: в.н.с. д.х.н. В.В.Бардин

Лаборатория изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций

Зав. лабораторией – д.х.н. Евгений Викторович Третьяков

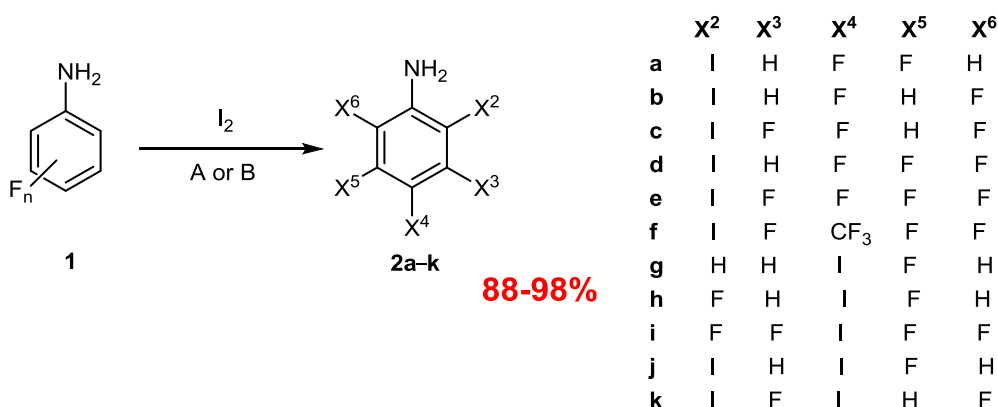
Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

Исследовано взаимодействие 14 полифторированных по бензольному фрагменту хинолинов с нитрующими системами: смесь HNO_3 и H_2SO_4 , NaNO_3 в H_2SO_4 , $\text{NO}_2\text{BF}_3\text{OH}$ в сульфолане и NaNO_3 в олеуме. Если в исходных соединениях нет атома фтора в положении 5 и/или 8, то образуются 5-нитро- (1-4) и/или 8-нитропроизводные (5-8). В противном случае не удастся получить продукты нитрования, происходит окисление исходных соединений. Практически для всех субстратов зафиксировано образование побочных продуктов – гидроксинитрохинолинов (9-13). Нитрование полифторированных 2-хлорхинолинов протекает быстрее, чем их аналогов, не содержащих хлора во 2-ом положении.



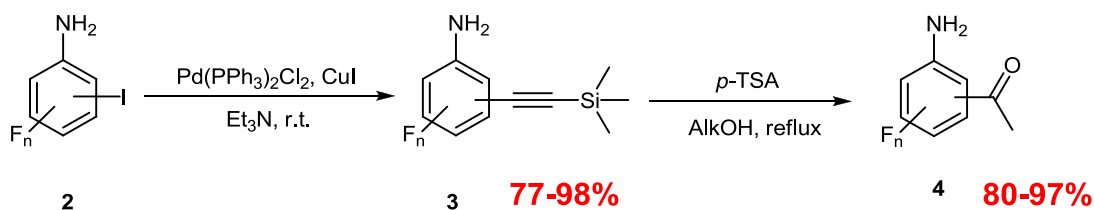
Реакцией нитрохинолинов 1, 2, 6 и 7 с Fe в водном спирте в присутствии NH_4Cl получены недоступные иным способом аминхинолины 14-17 с выходами 75-95%.

В развитие тематики разработки универсальных методов построения полифторированных бензоазагетероциклов было проведено исследование реакционной способности триметилсилильных производных полифторированных арилацетиленов в системе *p*-толуолсульфакислота – алифатический спирт. Для этого на первом этапе были осуществлены превращения широкого круга (11 примеров) фторированных анилинов в соответствующие йод-производные.



Синтез йоданилинов **2a-k**
(A: HIO₃/dioxane, H₂O/reflux, B: NaHCO₃/H₂O/r.t.)

Далее полученные йоданилины были вовлечены во взаимодействие с триметилсилил-ацетиленом в присутствии комплекса палладия и иодида меди в триэтиламин в атмосфере аргона. В условиях реакции гидратации тройной связи при использовании каталитической системы паратолуолсульфакислота – алифатический спирт силильные производные полифторированных алкиниланилинов были переведены в соответствующие карбонильные соединения с высокими выходами.



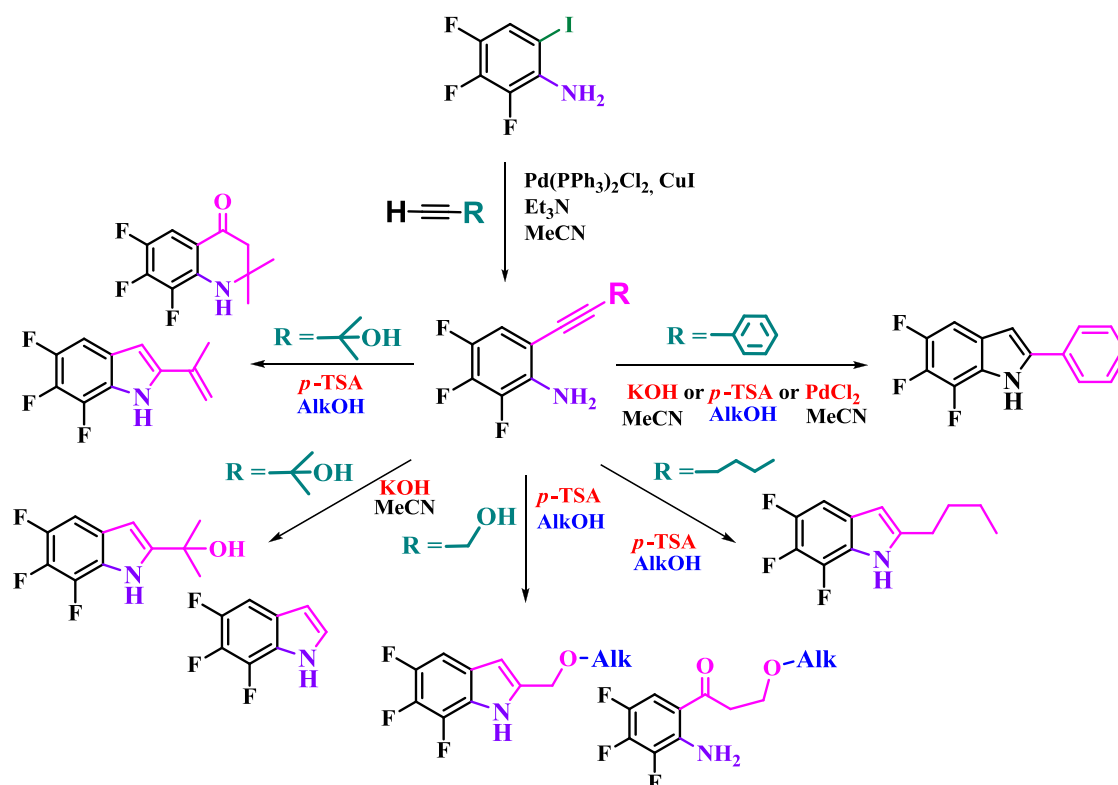
11 examples

Синтез фторированных (триметилсилил)(арил)ацетиленов **3** и метиларилкетонов **4**

Таким образом, была продемонстрирована возможность простого и эффективного *one pot* преобразования Me₃Si–C≡C– функции в MeC(=O) – группу в присутствии *p*-TSA, минуя стадию получения этиниланилинов. Эта реакция была успешно использована для синтеза широкого набора фторированных аминокетофенонов. Используемая каталитическая система имеет ряд неоспоримых преимуществ, а именно: не использует ядовитых солей тяжелых металлов, сильных минеральных кислот, дорогостоящих солей переходных металлов, и при этом эффективна при мягких условиях. Реакция базируется на использовании легко доступных стартовых субстратах (триметилсилильных производных арилацетиленов) и характеризуется идеальной экономией атомов, отвечая принципам «зеленой химии». Полученные аминокетофеноны являются универсальными предшественниками разнообразных потенциально биологически значимых полифторированных гетероциклических систем.

Изучена реакционная активность серии трифтор-2-алкиниланилинов в присутствии KOH или PdCl₂ в ацетонитриле, а также *p*-TSA в среде метилового и этилового спиртов. Установлено, что во всех изученных каталитических системах 2,3,4-трифтор-6-(фенилэтинил)анилин гладко трансформируется в соответствующий индол при температуре кипения растворителей. Аналогичное превращение претерпевает и 2,3,4-трифтор-6-(бутилэтинил)анилин под действием *p*-TSA в среде этилового спирта. Использование щелочного катализатора (KOH/MeCN) превращает гидроксил-содержащий 2-алкиниланилин в индолы, в том числе и незамещенный по второму положению.

Совсем иная картина наблюдается при воздействии на 2-алкиниланилины, содержащие в заместителе при тройной связи спиртовую функцию, кислотной каталитической системы (*p*-TSA/AlkOH): наряду с индолами образуются продукты, отвечающие реакции гидратации тройной связи – 2,3-дигидрохинолиноны и 2-арилкетоны.



Расчеты методом DFT энергий изомерных карбокатионов, отвечающих присоединению протона по различным атомам углерода тройной связи 2,3,4-трифтор-6-R-этиниланилинов, выполненные для газовой фазы, свидетельствует о большей устойчивости структур, отвечающих образованию кетонов, по сравнению с таковыми для индолов. Однако, исходя из экспериментальных данных, следует, что сольватация играет не менее важную роль при определении направления реакции, нежели электронные эффекты заместителей при тройной связи в структурах промежуточных карбокатионов.

Установлено, что двухэлектронная активация 4-циандифенила **1** щелочным металлом в жидком аммиаке приводит к образованию дианона

1²⁻. Основность генерированных таким образом щелочных солей дианиона **1²⁻** недостаточна для протонирования растворителем, они стабильны в условиях генерирования достаточно длительное время.

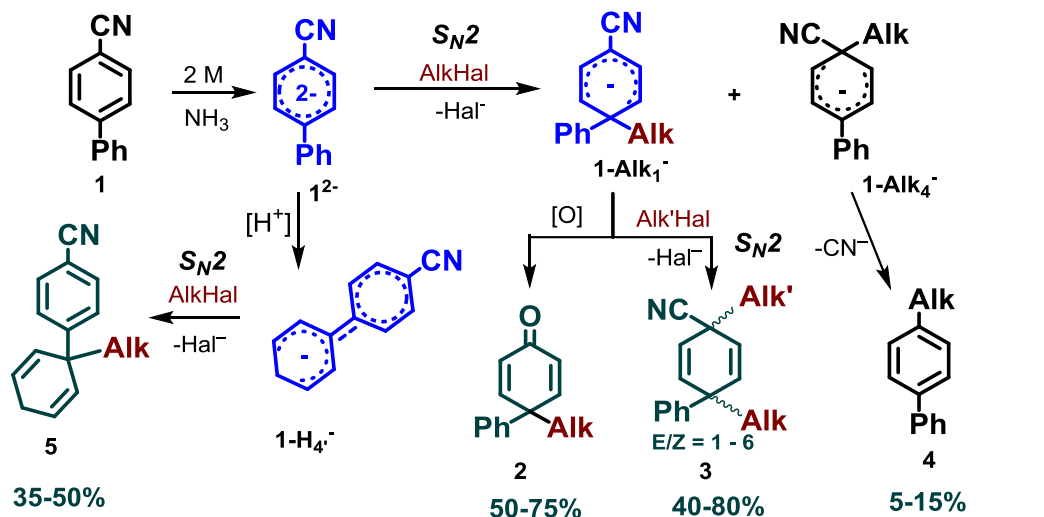
Изучена реакционная способность натриевых солей дианиона **1²⁻** по отношению к алкилгалогенидам.

Установлено, что первичные и вторичные алкилгалогениды эффективно алкилируют дианион **1²⁻** преимущественно по положению 1 с образованием соответствующего алкилциклогексадиенильного аниона **1-Alk₁⁻**.

В существенно меньшем количестве наблюдается включение алкильного фрагмента по положению 4 с образованием аниона **1-Alk₄⁻**. Данный анион содержит в геминальном узле цианогруппу и быстро отщепляет ее и превращается в 4-алкилдифенил.

Напротив, анион **1-Alk₁⁻** может быть генерирован в «долгоживущем» варианте, если алкилирование дианиона **1²⁻** проводить первичным алкилхлоридом, либо вторичным алкилбромидом, так как в низкотемпературных условиях жидкого аммиака скорость реакции аниона **1-Alk₁⁻** с этими алкилгалогенидами мала. Для эффективного алкилирования аниона **1-Alk₁⁻** необходимо применять более реакционноспособные первичные алкилгалогениды (бромиды, иодиды). Алкилирование в этом случае происходит с высокой селективностью по положению *ипсо*- к цианогруппе с образованием диастереомерных 1,4-диалкил-4-фенилциклогекса-2,5-диенкарбонитрилов **3** с хорошими и высокими выходами.

Контакт аниона **1-Alk₁⁻** с кислородом воздуха приводит к окислению и образованию 4-алкил-4-фенилциклогекса-2,5-диенона **2**.



$\text{M} = \text{Li, Na, K}$; $\text{AlkHal} = \text{BuCl, BuBr, BuI, MeI, CyBr, Br(CH}_2)_5\text{CN, Br(CH}_2)_5\text{COOEt, } \text{Br(CH}_2)_5\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
 $[\text{H}^+] = \text{MeOH, NH}_4\text{Cl}$

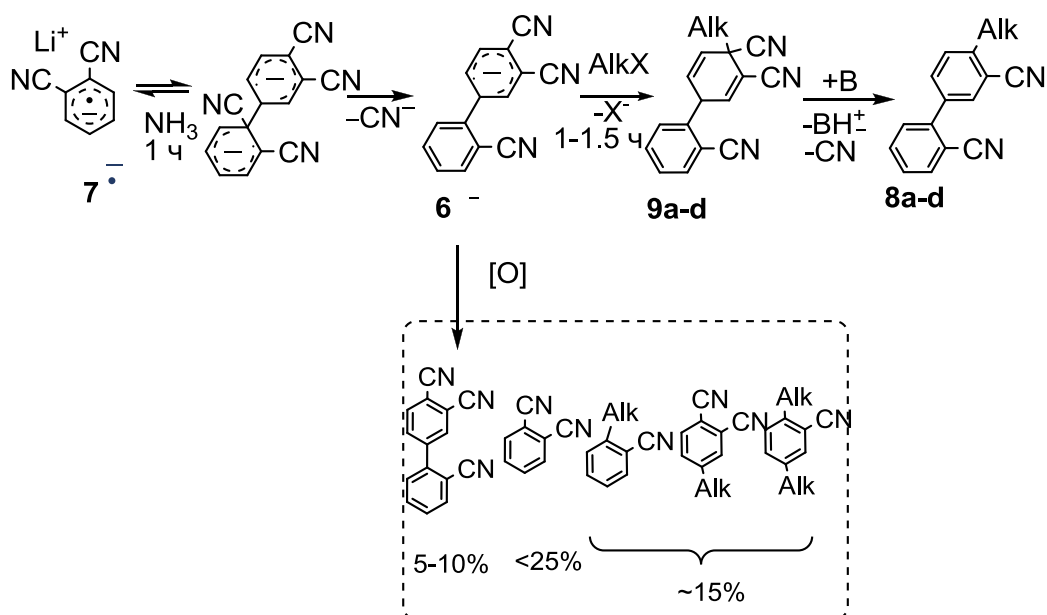
Показано, что протонирование дианиона **1²⁻** происходит более сильными чем аммиак протонирующими реагентами (метанол, хлористый аммоний) преимущественно по положению 4', давая долгоживущий анион **1-H₄⁻**. Первичные алкилбромиды высокоселективно алкилируют этот

анион по положению 1', образуя 4-(1'-алкилциклогекса-2',5'-диенил)бензонитрилы **5**.

Полученные экспериментально результаты согласуются с данными квантово-химических расчетов (DFTB3LYP/6-31+G(d), GAMESSUS [M. W. Schmidt et al. *J. Comput. Chem.* **1993**, 14 (11), 1347–1363] электронного строения и энергии дианиона **1**²⁻ и анионных форм, генерирование которых возможно при его алкилировании и протонировании.

Таким образом, на основе двухэлектронной активации 4-циандифенила щелочным металлом в жидком аммиаке предложен удобный и универсальный в отношении структуры продукта одnoreакторный подход к синтезу диенонов типа **2** и алкилцианодигидропроизводных типов **4** и **5**. Все вновь синтезированные соединения потенциально ценны как структурные блоки для синтеза природных и биологически активных соединений.

Установлено, что действие первичных алкилбромидов или иодидов на анионный интермедиат **6**⁻ в низкотемпературных условиях приводит к образованию 4'-алкил-2,3'-дициандифенила **8**, т.е. анион **6**⁻ устойчив в условиях генерирования и способен вступать в реакции алкилирования. Выход целевых продуктов существенно возрастает при переходе от алкилбромидов к -иодидам.



AlkX	BuBr (a)	Br(CH ₂) ₅ Br (b)	Mel (c)	Bul (a)	AmI (d)
Содержание 8 по ЯМР и ГХ-МС (выход, мол. %)	9	8	15 (4)	44 (37)	56 (35)

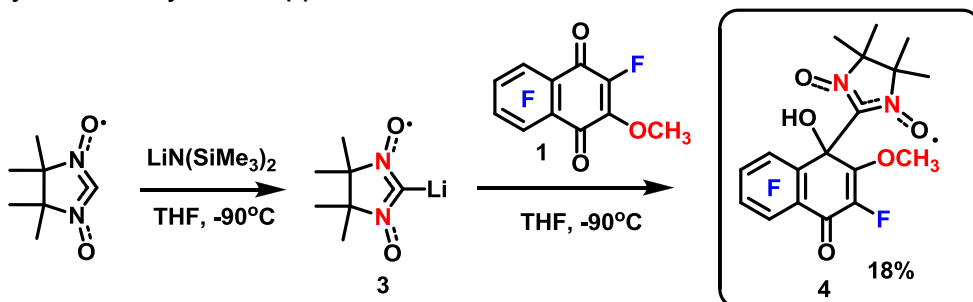
Высокая региоселективность процесса алкилирования и возрастание выхода при переходе от алкилбромидов к -иодидам характеризуют анион **6**⁻ как нуклеофильный реагент, который вступает в реакции с алкилгалогенидами по механизму S_N2. Нехарактерное для этого механизма уменьшение выхода при переходе от бутил- и амилиодида к метилиодида, очевидно, связано с тем, что метилиодид эффективнее других

алкилгалогенидов реагирует с аммиаком. Образующаяся в результате этого метиламмониевая соль протонирует анион 6^- , тем самым препятствуя его алкилированию. Высокая *ипсо*-селективность метилирования аниона 6^- позволяет предположить, что механизм *ET* (наряду с S_N2) для данного процесса маловероятен.

Проект РНФ 17-73-10238. Спин-меченые производные полифторированных пара-хинонов для создания высокоспиновых систем и молекулярных спиновых устройств.

Проект ориентирован на синтез и исследование нового класса парамагнетиков, служащих строительными блоками, а именно, полифторированных *пара*-хинонов, несущих стабильные радикальные группировки. Данные литературы о получении и свойствах спин-меченых полифторированных *пара*-хинонов ограничены единственной работой [S. Nakatsuji, et al. *J. Org. Chem.*, 2009, 74, 9345].

Есть все основания полагать, что введение атомов фтора в хиноидный фрагмент, равно как и аннелирование данного фрагмента к карбо- или гетероциклам будет способствовать повышению стабильности бирадикалов, генерируемых из спин-меченых пара-хинонов. Естественно, также ожидать, что степень фторирования структурно родственных пара-хинонов будет существенно влиять на энергию обменного взаимодействия между спин-несущими фрагментами.



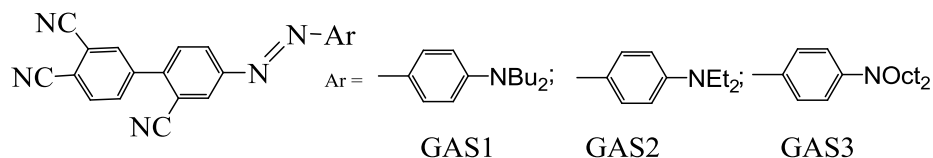
Первый подход к синтезу спин-меченых производных фторированных *пара*-хинонов заключался в замещении атома фтора в полифторированных 1,4-бензо- и 1,4-нафтохинонах. В качестве стартового соединения были выбраны 2-метоксипентафтор-1,4-нафтохинон **1** и гексафтор-1,4-нафтохинон **2** в связи с их доступностью в нашей лаборатории. Попытка реализовать замещение атома фтора в 1,4-нафтохиноне **1** под действием литий-производного нитронитроксила **3** показала, что вместо ожидаемого превращения происходило присоединение **3** по связи C=O с образованием радикала **4** с выходом 18%. Соединение **4** было охарактеризовано методами ИК, УФ и ЭПР, его строение было подтверждено методом РСА.

В растворе радикал **4** легко претерпевает дезоксигенирование с образованием соответствующего иминонитроксила.

Руководитель к.х.н. С.И. Живетьева

Проект РНФ 16-13-10156 «Донорно-акцепторные хромофоры с квадратичной оптической нелинейностью в ближней ИК области для создания электрооптических материалов радиوفотоники»

Коллективом получены и исследованы новые хромофоры ряда 4-(4-(N,N-диалкиламино)фенил)дiazенил)дифенил-2,3',4'-трикарбонитрила, в структуре которых присутствует акцепторный трицианодифенильный фрагмент, установлена их способность образовывать полиморфы. На основе хромофора GAS1 получен и охарактеризован электрооптический материал с нелинейными оптическими свойствами, см. Optical Materials, 69, (2017), 67-72.



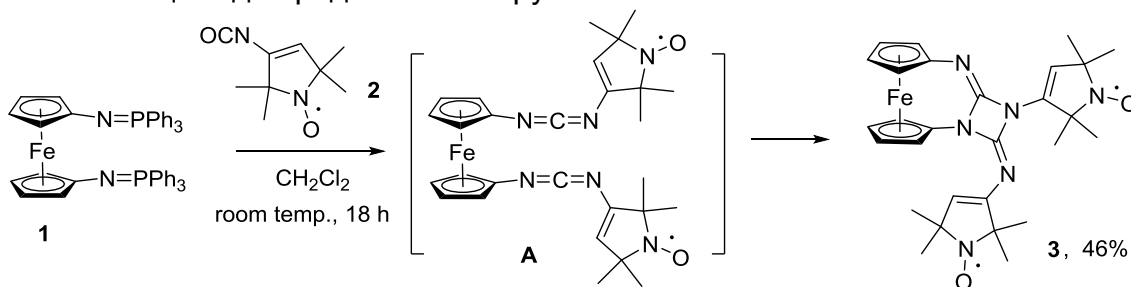
Руководитель д.х.н. В.В. Шелковников

Ответственный исполнитель от ЛИНИРР с.н.с., к.х.н. доцент
Г.А. Селиванова

Проект РФФИ 15-03-01850А. Спин-меченые производные 1,3-диаза[3]ферроценофана – новая платформа молекулярного дизайна магнетиков

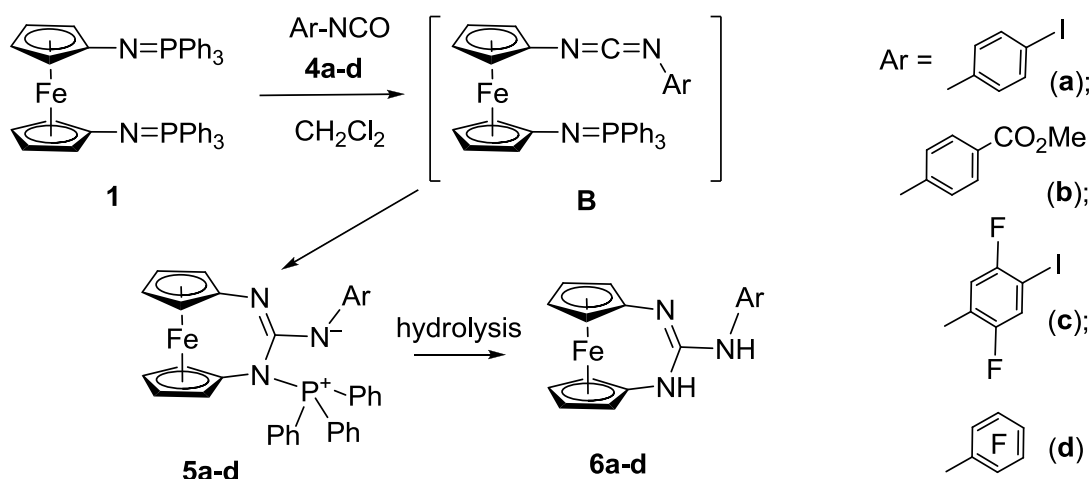
Цель проекта – получение парамагнитных производных 1,3-диаза[3]ферроценофанов. Апробация различных подходов позволила выделить наиболее перспективное направление – изучение превращений 1,1'-бис(трифенилфосфоранилиденамино)ферроцена (**1**).

Было показано, что результатом реакции 1,1'-бис(иминофосфорана) **1** с 3-изоцианато-2,2,5,5-тетраметил-2,5-дигидро-1H-пиррол-1-оксидом (**2**), по сути являющейся реакцией аза-Виттига, служит соответствующий бис(карбодиимид) **A**, который далее претерпевает процесс внутримолекулярного [2+2]-циклоприсоединения с формированием 1,3-дiazетидин-2,4,дииминового фрагмента, связывающего циклы ферроцена (**3**). Таким образом происходит формирование жесткого остова, связывающего две радикальные группы.



Синтез бирадикала 3.

Было показано, что реакция соединения **1** с эквивалентным количеством ароматических изоцианатов, завершается образованием устойчивых аза-Виттиговских аддуктов **5** (выход 50–65%). Их гидролизом были получены целевые 2-ариламино-1,3-диаза-[3]ферроценофаны **6** с выходами до 65%.

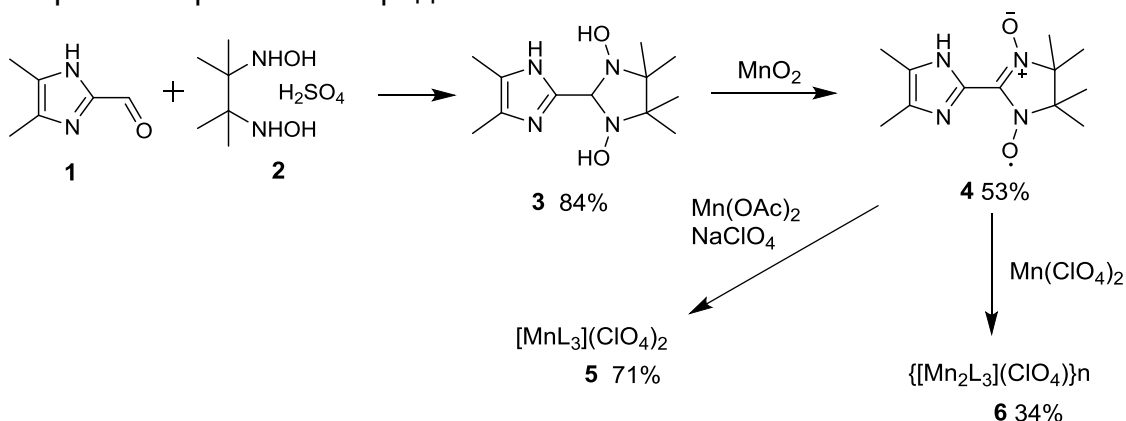


Руководитель проекта д.х.н. Е.В. Третьяков

Проект РФФИ 17-53-150020 НЦНИ А Переключаемые магнетики на молекулярной основе

Цель проекта – разработка новых магнитных материалов на основе комплексов марганца с нитроксилами, которые могут претерпевать валентный таутомерный обратимый переход. Одной из задач проекта являлся синтез новых нитронилнитроксидов на основе замещенных имидазолов – 4,5-диметил- и 4,5-дихлорззамещенного.

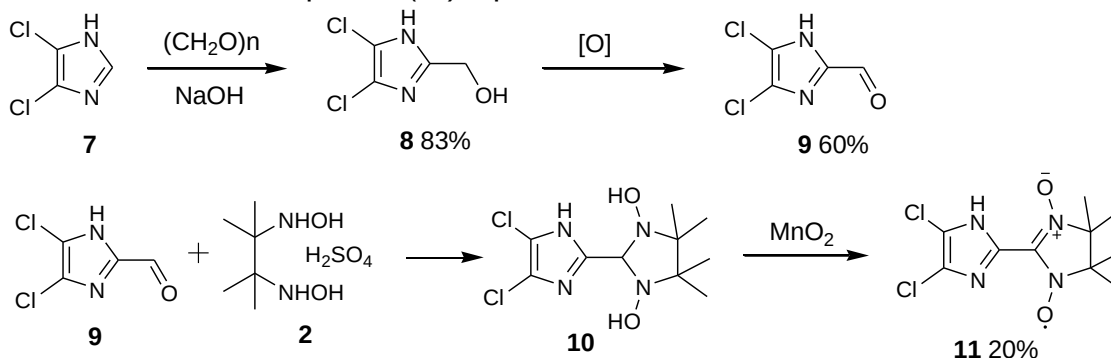
Нами показано, что при взаимодействии 4,5-диметилимидазол-2-карбальдегида **1** с сульфатом бисгидроксиламина **2** был получен аддукт **3**, который затем без дополнительной очистки подвергали окислению действием оксида марганца(IV), в результате которого был получен новый нитронилнитроксильный радикал **4**.



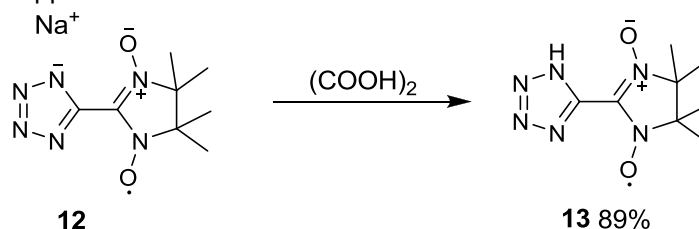
Взаимодействием соединения **4** (3 экв.) с $\text{Mn(ClO}_4)_2$ был получен мономолекулярный комплекс **5** $[\text{MnL}_3](\text{ClO}_4)_2$. При комнатной температуре обладает магнитной восприимчивостью $2.67 \text{ emu} \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$. При охлаждении, восприимчивость уменьшается до 50 K, где достигает плато в районе $1 \text{ emu} \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$. Это поведение типично для $[\text{Mn}(\text{NN-R})_3](\text{ClO}_4)_2$ и было ранее описано для $[\text{Mn}(\text{NN-2Py})_3](\text{ClO}_4)_2$ и $[\text{Mn}(\text{NN-2Im})_3](\text{ClO}_4)_2$.

Взаимодействием соединения **4** (3 экв.) с $\text{Mn}(\text{OAc})_2$ и NaClO_4 (1 экв.) в режиме диффузного смешения индивидуальных растворов был получен комплекс $\{[\text{Mn}_2\text{L}_3](\text{ClO}_4)\}_n$ с ферромагнитным поведением.

Для синтеза 4,5-дихлорзамещенного имидазольного нитронилнитроксильного радикала исходный 4,5-дихлоримидазол **7** вводили в реакцию с параформом в щелочной среде с образованием гидроксиметильного производного **8**. Далее соединение **8** превратили в соответствующий альдегид **9** действием производных гипервалентного иода. Полученный альдегид **9** вводили реакцию с бисгидроксиламином **2** в виде свободного основания с образованием аддукта **10**, который был окислен оксидом марганца(IV) в радикал **11**.



Тетразолилзамещенный нитронилнитроксильный радикал **13** был получен при обработке известной соли **12** [Третьяков Е.В. с соавт. *Polyhedron*, vol. 22, 14-17, **2003**, 1965 – 1972] щавелевой кислотой, строение соединения **13** подтверждено данными PCA.

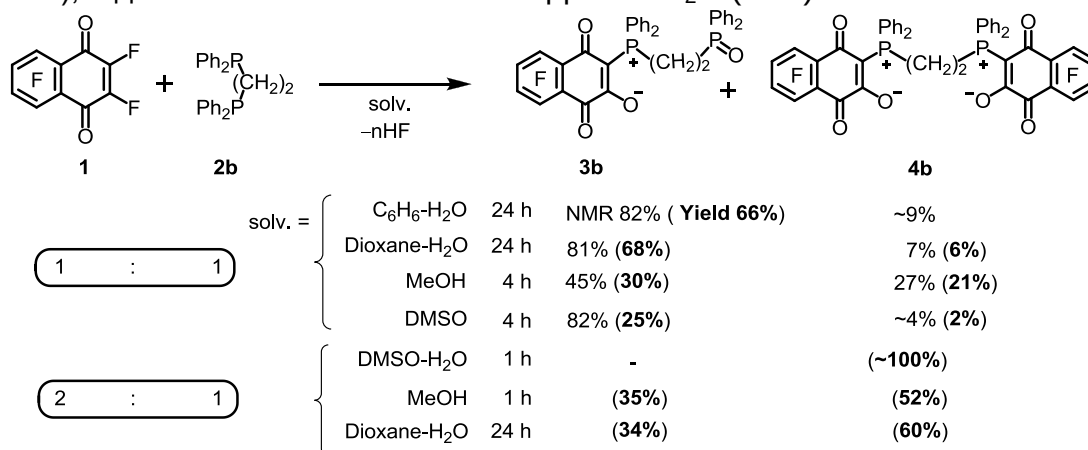


Руководитель проекта – д.х.н. Е.В. Третьяков

Грант РФФИ 16-33-00005 МОЛ А. Синтез потенциальных ингибиторов роста раковых клеток и антиоксидантов путем функционализации и гетероциклизации полифторированных 1,4-нафтохинонов

Установлена природа первичного продукта трифенилфосфанодефторирования гексафтор-1,4-нафтохинона и показана возможность его превращения в цвиттер-ионные трифенилфосфоний-1,4-нафтохинониленолы. Показана возможность его дальнейшей модификации при действии анилина. Было изучено взаимодействие гексафтор-1,4-нафтохинона с трифенилфосфаном, арил- и фторарилфосфанами типа $\text{PR}^1\text{R}^2\text{Ph}$ ($\text{R}^{1,2}=\text{t-Bu}$; $\text{R}^1=\text{t-Bu}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$; $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=3,5\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$; $\text{R}^1=\text{Ph}$, $\text{R}^2=3,5\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$) в различных растворителях (бензол, метанол, ДМСО) при комнатной температуре. Оказалось что, в этих условиях гладко протекает фосфанодефторирование исходного 1,4-хинона, с образованием новых бетаинов с хорошими выходами (36-99%).

Впервые изучено взаимодействие гексафтор-1,4-нафтохинона с бифункциональными нуклеофилами типа $PR_2(CH_2)_nPR_2$ (где $n = 1-5$ для $R = Ph$ и $n = 2$ для $R = Et$) в различных растворителях (бензол, метанол, диоксан, ДМСО) при комнатной температуре. Было установлено, что циклизация по хинонному фрагменту гексафтор-1,4-нафтохинона при действии бис-фосфанов типа $PR_2(CH_2)_nPR_2$ (где $n = 1,2$ для $R = Ph$; $n = 2$ для Et) в соотношении 1:1 в безводном бензоле в атмосфере сухого аргона не реализуется. Однако легко протекает фосфанодефторирование исходного 1,4-хинона, с образованием новых фосфобетаинов и бис-бетаинов. Было показано, что наиболее подходящие условия для получения монозамещенных бетаинов является система диоксан–H₂O (10:1), а для бис-бетаинов – система ДМСО–H₂O (20:1).



Реакция гексафтор-1,4-нафторхинона 1 с бис-фосфаном 2b

Подобные условия были использованы для синтеза новых фосфониевых бетаинов с различной длиной метиленового мостика между двумя атомами фосфора. В результате при действии бис-фосфанов типа $PR_2(CH_2)_nPR_2$ (где $n = 1-5$ для $R = Ph$ и $n = 2$ для $R = Et$) на гексафтор-1,4-нафтохинон был получен ряд новых фосфорсодержащих бетаинов (выхода 50-68%) и бис-бетаинов (выхода 85-100%).

Было показано, что полученные фосфобетаины оказались нестабильны при выделении методом ТСХ. Стандартная очистка реакционной смеси, содержащей смесь моно- и бис-бетаинов, на силикагеле системой ацетон–гексан (5:1) приводит к стабильным продуктам присоединения одной молекулы ацетона к C=O связи (выхода 25% и 15%). Также нами впервые было обнаружено сужение шестичленного кольца в фосфониевых бетаинах при выделении их методом ТСХ на силикагеле с использованием системы диоксан–гексан с образованием новых полифторированных инденонов.

Нами впервые была проверена возможность синтеза циклического производного гексафтор-1,4-нафтохинона действием бифункционального нуклеофила 2-(дифенилфосфано)этиламина (1:1) в различных растворителях (бензол, ТГФ, ДМСО) в атмосфере сухого аргона. Было показано, что при этом образуются нециклические продукты amino- и фосфанодефторирования исходного гексафтор-1,4-нафтохинона.

В ходе выполнения проекта была показана возможность дальнейшей нуклеофильной (поли)гетероциклизации остова 1,4-нафтохинона на

примере бис-бетаинов при действии бензол-1,2-дитиола в присутствии K_2CO_3 в ДМСО (выходы 85% и 80%).

Совокупность данных ЯМР-спектроскопии, РСА, масс-спектроскопии высокого разрешения и элементного анализа надежно подтверждали структуры всех полученных фосфониевых бетаинов.

Были получены данные первичного тестирования 8 полифторированных фосфорсодержащих бетаинов, производных 1,4-нафтохинона, на ростингибирующую активность по отношению к трем типам фосфобетаинов. Изучены также мутагенная и антиоксидантная активности этих фосфобетаинов. Все соединения проявили указанный тип активности, причем фосфониевые бетаины, содержащие в хинонной части метилфтордиарилфосфониевую группу, оказались более эффективными ингибиторами роста раковых клеток, чем аналогичные заместители с фенилфтордиарилфосфониевым заместителем. Эти бетаины имеют наибольший потенциал: они оказывают сильное воздействие на раковые клетки по сравнению со здоровыми клетками млекопитающих и имеют лучшее антиоксидантное воздействие на бактериальные клетки в присутствии и в отсутствии пероксида водорода.

Руководитель проекта к.х.н. С.И. Живетьева

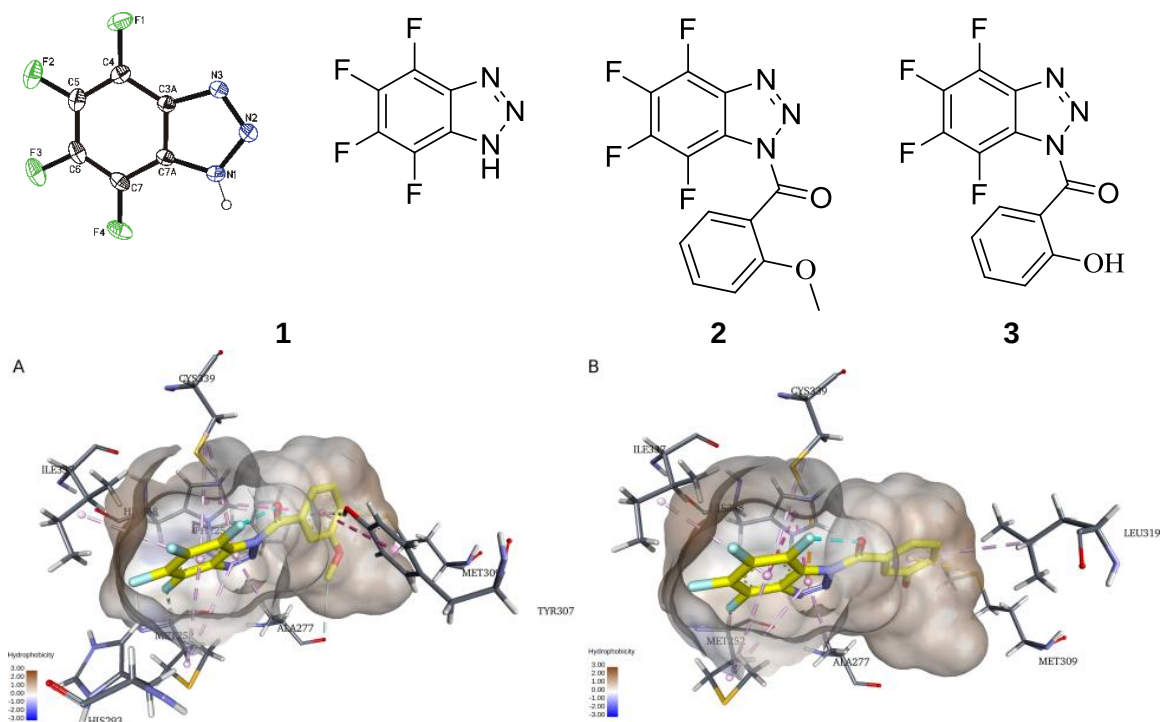
Лаборатория гетероциклических соединений

Зав. лабораторией - д.х.н. Андрей Викторович Зибарев

Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

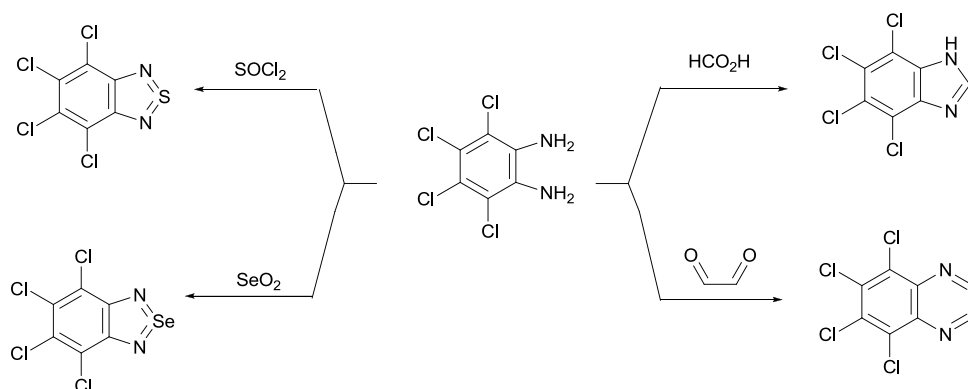
Конструирование и синтез новых галогенированных (F / Cl) бензо-аннелированных биоактивных аза-гетероциклов

Проведено эволюционное компьютерное конструирование новых противоопухолевых агентов на основе 4,5,6,7-тетрафторбензотриазола **1**. В десятом поколении эволюции были получены соединения **2** и **3**, минимальные энергии взаимодействия которых со связывающим сайтом домена PAS-B транскрипционного фактора HIF составляли от -9.4 до -10.0 ккал моль $^{-1}$.

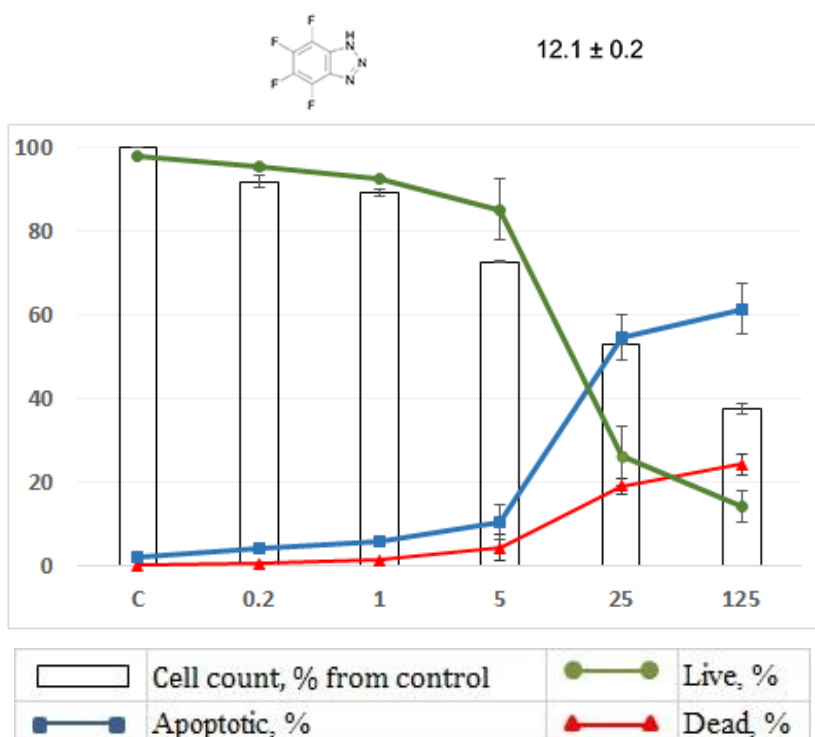


Структуры фторированных бензотриазолов **1-3** и модельные комплексы соединений **2** (слева) и **3** (справа) со связывающим сайтом домена PAS-B

Из тетрахлор-1,2-диаминобензола получены соответствующие 1,3-бензодиазол, (бензимидазол), 1,2,3-бензотриазол, 2,1,3-бензотиа/селенадиазолы и 1,4-бензодиазин (хиноксалин)



Методом двойного окрашивания изучена цитотоксичность полигалогенированных аза-гетероциклов и их негалогенированных архетипов по отношению к раковым клеткам Hep2 (*laryngeal epidermoid carcinoma* – *рак гортани*). Найдено, что цитотоксичность веществ сильно зависит от структуры гетероцикла и характера замещения в карбоцикле. Диазолы, триазолы и селенадиазолы проявили высокую цитотоксичность и апоптотическую активность при низких концентрациях, особенно 2-метил-6-хлор-4,5,7-трифтор-1,3-бензодиазол, 4,5,6,7-тетрафтор-1,2,3-бензотриазол и 5-диметиламино-4,6,7-трифтор- и 4,7-дифтор-5,6-диметокси-2,1,3-бензоселенадиазолы. Напротив, архетипные 1,3-бензодиазол, 1,2,3-бензотриазол и 2,1,3-бензоселенадиазол были малотоксичны и вызывали апоптоз только при концентрации 125 μM .

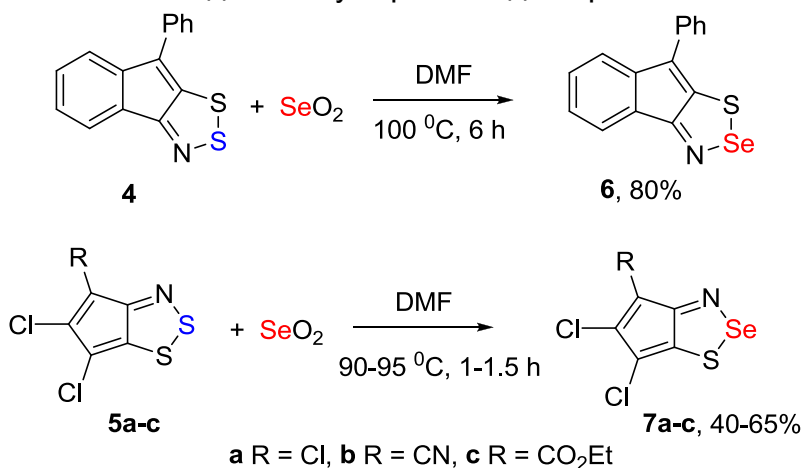


IC_{50} (мМ) и цитотоксичность агента по отношению к клеткам Hep2.
Ось у: % клеток относительно контроля; Ось х: концентрация вещества, мМ;
С – контроль.

Выполняли 3 независимых эксперимента длительностью 48 ч.

Новые химические реакции халькоген-азотных гетероциклических соединений

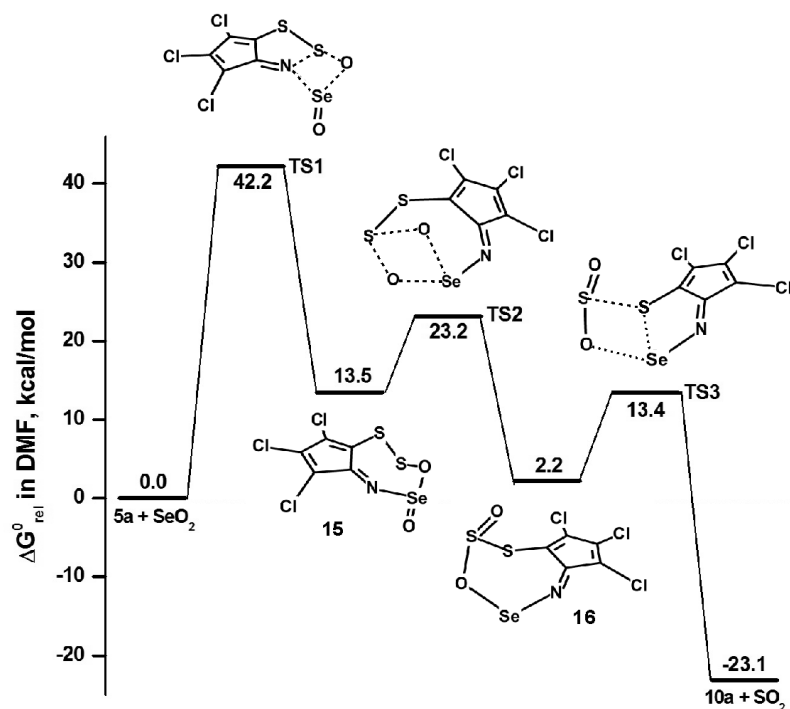
Найдено новое превращение в ряду халькоген-азотных гетероциклических соединений, заключающееся в селективном обмене атома S в положении 2 1,2,3-дитиазолов на атом Se под действием SeO_2 . Таким способом получены разнообразные аннелированные 1,2,3-тиаселенадиазолы – редкие 5-членные гетероциклические соединения с двумя разными халькогенами, представляющие интерес для материаловедения и биомедицины. Например, таким способом были получены 1,2,3-тиаселенадиазолы **6** и **7a-c** из соответствующих 1,2,3-дитиазолов **4**, **5a-c** с выходами от умеренных до хороших.



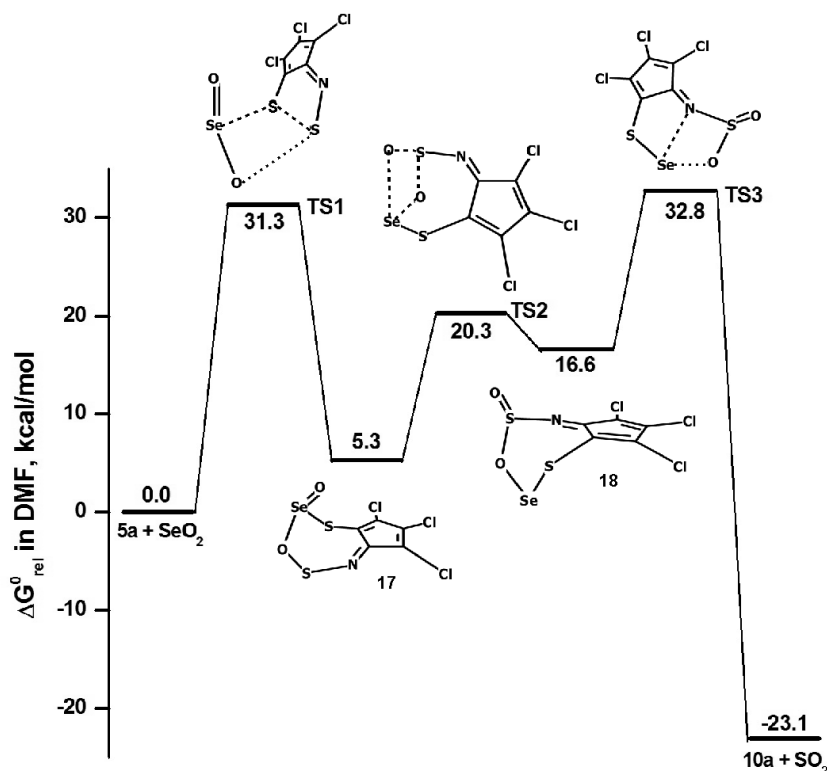
На основании квантово-химических расчетов методами DFT и данных спектроскопии ЯМР ^{77}Se предложены два возможных термодинамически благоприятных пути реакции с изомерными переходными состояниями и интермедиатами. Энергетические диаграммы по данным расчетов DFT/B3LYP/6-31+G(d) с учетом растворителя ДМФА в рамках модели PCM приведены ниже на примере превращения соединения **5a**.

Найденная реакция – еще один важный пример обнаруженного ранее обмена атомов 16 группы Периодической системы (O, S, Se) в 5-членных гетероциклах с тремя гетероатомами, что позволяет предполагать общий характер такого обмена. Обнаруженное превращение формально родственно реакциям Юрьева и Бутина, происходящим по другим механизмам.

Подробная информация представлена в публикации *Chemistry – A European Journal*, 2017, V. 23, N 67, Pp 17037-17047. doi: [10.1002/chem.201703182](https://doi.org/10.1002/chem.201703182)



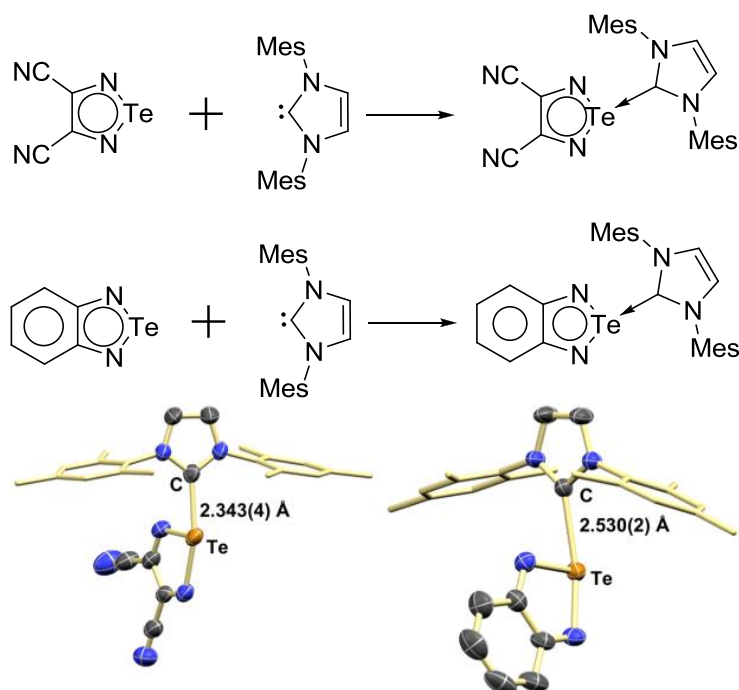
Превращение 1,2,3-дитиазолов в 1,2,3-тиаселенадиазолы.
Путь 1. Первоначальная координация диоксида селена к атомам N и S⁽²⁾



Превращение 1,2,3-дитиазолов в 1,2,3-тиаселенадиазолы.
Путь 2. Первоначальная координация диоксида селена к атомам S⁽¹⁾ и S⁽²⁾

В 2017 г. нами продолжено исследование реакционной способности 1,2,5-теллурадиазолов. Показана донорно-акцепторная гиперкоординация N-гетероциклических карбенов (нейтральных оснований Льюиса)

к 1,2,5-теллурадиазолам по аналогии с ранее обнаруженной способностью 1,2,5-теллурадиазолов к координации анионов. Строение комплексов подтверждено данными РСА. Полученные результаты представляют интерес для химической сенсорики.



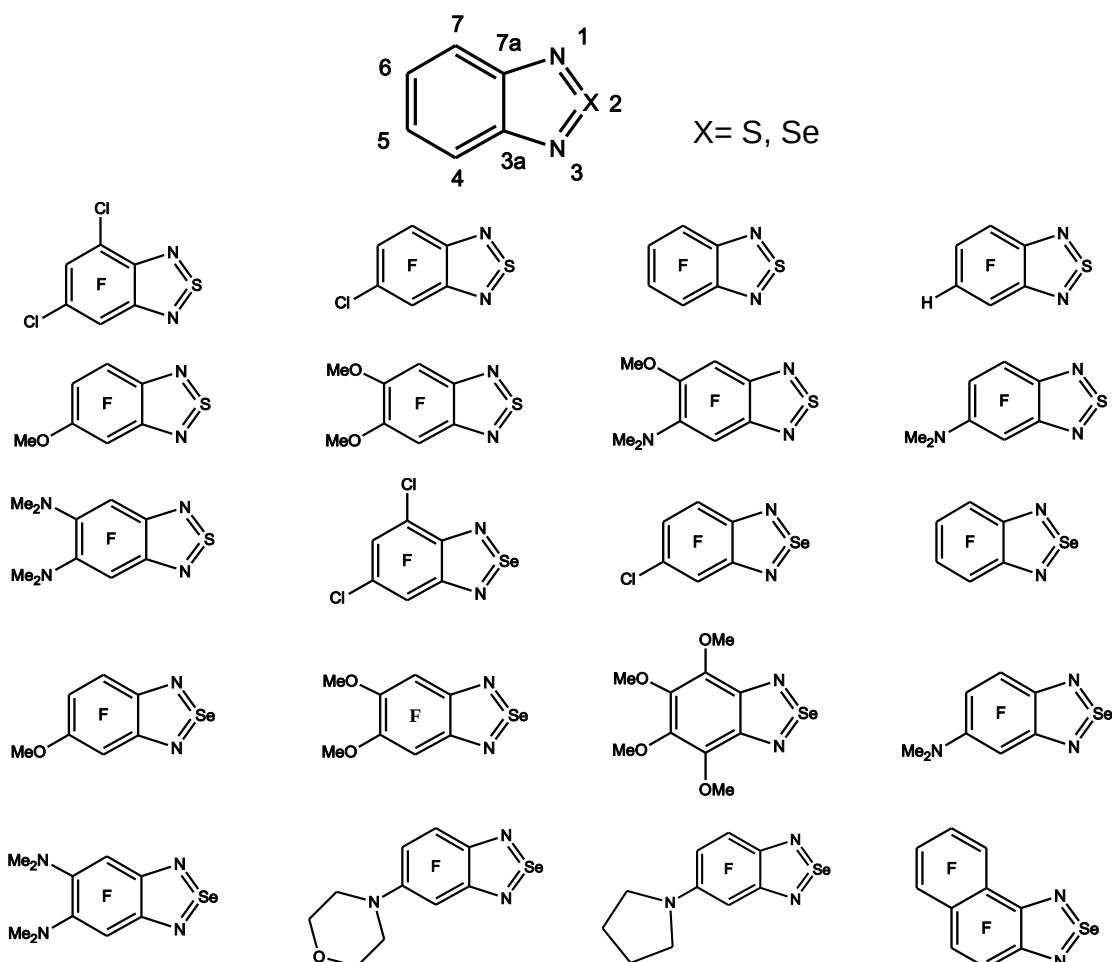
Исследование поддержано грантом РФФИ 17-53-12057 ННИО_А (Конкурс инициативных научных проектов, проводимый совместно РФФИ и Немецким научно-исследовательским сообществом) "Теллуруорганическая химия для создания функциональных молекулярных материалов, руководитель проекта – д.х.н. А.В. Зибарев

Результатам исследования посвящена статья в журнале *Chemistry – A European Journal*, 2017, V. 23, N 46, Pp 10987-10991. doi: [10.1002/chem.201703018](https://doi.org/10.1002/chem.201703018).

Электрохимические свойства и долгоживущие анион-радикалы галогенированных (F / Cl) бензо-аннелированных 1,2,5-тиа/селенадиазолов

Редокс-свойства органических соединений важны как для развития фундаментальных представлений химии, так для практических задач материаловедения и биомедицины.

Нами исследованы методом ЦВА окислительно-восстановительные свойства полученных ранее галогенированных (фторированных и хлорированных) 2,1,3-бензотиа/селенадиазолов.



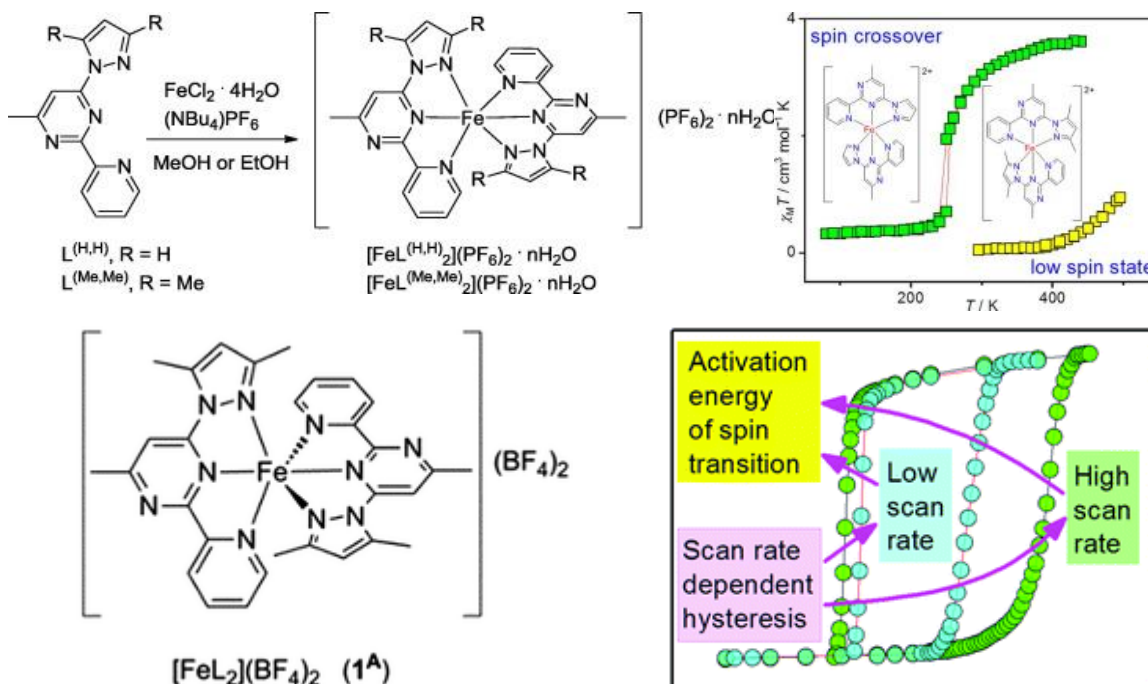
Изученные 2,1,3-бензотиа/селенадiazолы и порядок нумерации атомов

Найдено, что на первой стадии электрохимического восстановления в ДМФА эти соединения образуют долгоживущие анион-радикалы (AP), охарактеризованные данными спектроскопии ЭПР в сочетании с квантовохимическими расчетами методом DFT/(U)B3LYP/6-31+G(d). Экспериментальные КСТВ хорошо согласуются с результатами теоретических расчетов. Рассчитанное тем же методом сродство к электрону хорошо коррелирует с потенциалами первых пиков ЦВА отдельно для тиа- и селенадiazолов. Из полученных данных следует, что селенадiazолы более сильные электронные акцепторы, чем тиадiazолы. Подобный результат носит нетривиальный характер, так как электроотрицательность (по Аллену) и сродство к электрону атома серы выше, чем атома селена.

На второй стадии электрохимического восстановления происходило дегалогенирование, зависящее от природы халькогена и галогена: дефторирование селенадiazолов посредством их n-электронной активации ($n \geq 2$) или гидродегидрохлорирование тиа/селенадiazолов посредством присоединения H^+ к их дианионам.

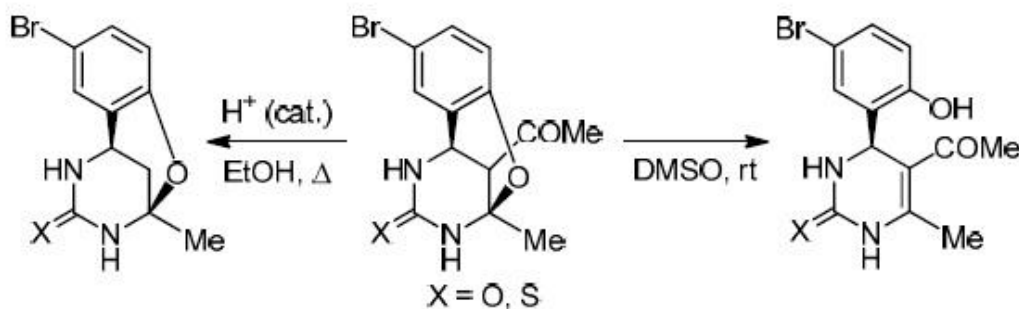
Новые гибридные полидентатные аза-гетероциклические лиганды и их комплексы Fe(II), проявляющие спиновый кроссовер и магнитный гистерезис

Получены новые гибридные аза-гетероциклические N,N,N-тридентатные лиганды 2-(пиридин-2-ил)-4-(1*H*-пиразол-1-ил)-6-метилпиримидин и 2-(пиридин-2-ил)-4-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-6-метилпиримидин и их комплексы Fe(II). Строение соединений охарактеризовано РСА. Показано, что комплексы проявляют термически-индуцированный спиновый кроссовер с широким термическим гистерезисом. Измерена энергия активации кроссовера.



Новые 1,3,5-бензооксадиазоцин-4(3*H*)-(ти)оны и их некоторые химические свойства

С использованием 3-компонентной конденсации Бигинелли синтезированы новые производные 1,3,5-бензооксадиазоцин-4(3*H*)-(ти)она в форме единственного диастереомера. Найдено, что в ДМСО эти вещества медленно изомеризуются с образованием 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-(ти)она, а в кипящем этаноле в присутствии HCl подвергаются деацетилированию.



Интеграционный проект «Теоретический дизайн, синтез, исследование структуры, спектроскопии и магнитных свойств комплексов d- и f-металлов с редокс-активными халькоген-азотными лигандами» (0302-2015-0004). Комплексная программа СО РАН № II.2.

В 2015-2017 гг. на основании квантово-химических расчетов методами теории функционала плотности (density functional theory – DFT) сконструированы редокс-активные лиганды для комплексов d- и f-металлов, обладающие *положительным* сродством к электрону (СЭ):

1) разнообразные производные 1,2,5-халькогенадиазольной гетероциклической системы (халькоген: S, Se, Te) и их ациклические аналоги R-N=S=N-R,

2) разнообразные производные 1,2,3-дитиазольной и 1,2,3-тиаселеназольной гетероциклических систем

3) гибридные 1,2,5-тиадиазольные / 1,2,3-дитиазольные производные. Наиболее перспективные лиганды синтезированы с использованием специально разработанных оригинальных новых подходов.

Электрохимические свойства лигандов охарактеризованы методом циклической вольтамперометрии (ЦВА), их анион-радикалы (AP) – методом ЭПР. На основе лигандов получены ранее неизвестные комплексы d- и f-металлов, включая магнитно-активные и люминесцентные.

Важнейший итоговый результат – создание общего подхода к дизайну и синтезу редокс-активных халькоген-азотных лигандов и комплексов d- и f-металлов на их основе.

Руководитель проекта – д.х.н. А.В. Зибарев

Сравнительные редокс-свойства 2,1,3-бензохалькогенадиазолов (халькоген = S, Se, Te)

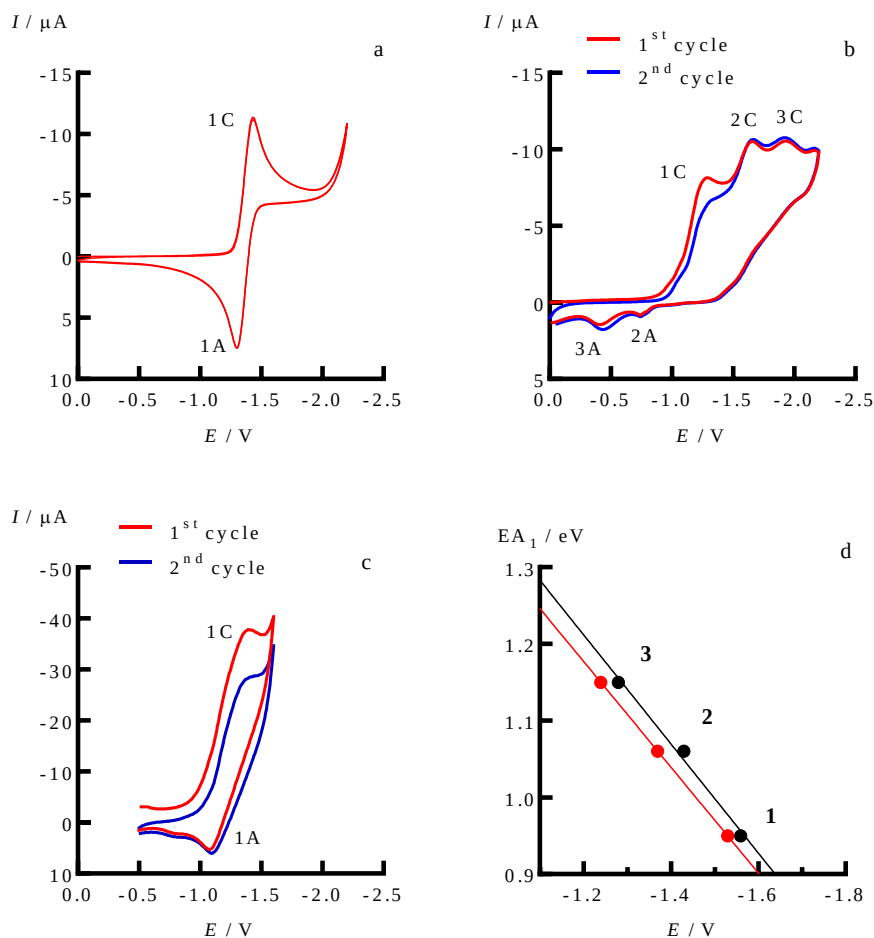
В отличие от S и Se аналогов, окислительно-восстановительные свойства производных 1,2,5-теллурадиазольной системы ранее изучены не были – во многом из-за сложности их синтеза.

Методом ЦВА получены характеристики окислительно-восстановительных свойств 2,1,3-бензотиа- (1), селена- (2) и теллурадиазолов (3).

Потенциалы первых катодных/анодных пиков $E_p^{1C/A}$ (В) относительно насыщенного каломельного электрода, величины $E_{1/2}$ (В) электрохимического восстановления соединений 1-3 и величины первого адиабатического СЭ (эВ) соединений по данным расчетов DFT/(U)B3LYP/6-31+G(d).

Соединение	E_p^{1C}	E_p^{1A}	$E_{1/2}$	СЭ
1 (X = S)	–1.56	–1.50	–1.53	0.95
2 (X = Se)	–1.43	–1.30	–1.37	1.06
3 (X = Te)	–1.37 ^a (–1.28) ^b	–1.10 ^a	–1.24	1.15

Скорость развертки потенциала а) $v = 2.0 \text{ В} \cdot \text{с}^{-1}$; б) $v = 0.1 \text{ В} \cdot \text{с}^{-1}$.



а) **2** ($v = 0.1 \text{ В} \cdot \text{с}^{-1}$),

б) **3** ($0 > E > -2.2 \text{ В}$, $v = 0.1 \text{ В} \cdot \text{с}^{-1}$),

с) **3** ($-0.5 > E > -1.6 \text{ В}$, $v = 2.0 \text{ В} \cdot \text{с}^{-1}$),

д) линейная корреляция СЭ соединений **1-3** с $E_{1/2}$ (красная линия) и E_p^{1C} (черная линия).

Экспериментальные и теоретические данные свидетельствуют, что электроноакцепторные свойства соединений возрастают вместе с атомным номером халькогена.

Возможное объяснение – лучшая делокализация заряда / спина в более диффузных полужанятых молекулярных орбиталях АР, содержащих тяжелые халькогены.

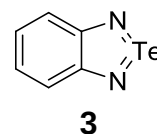
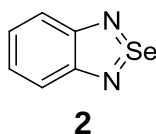
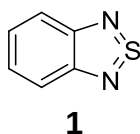
Результаты работы вошли в статью, опубликованную в журнале *Arkivoc*, **2017**, (iii), 168–180. DOI: 10.3998/ark.5550190.p010.116

Грант РФФИ -33-00415 Мол_А Синтез и изучение структурных, химических и магнитных свойств солей 2,1,3-бензохалькогенадiazолидильных анион-радикалов

Цель проекта – синтез ранее неизвестных АР солей на основе 2,1,3-бензохалькогенадиазолов (халькоген: S, Se, Te) с последующим изучением их химических (в первую очередь – стабильности по отношению к кислороду и влаге воздуха), структурных и магнитных свойств, и оценкой перспектив использования для создания энергосберегающих функциональных материалов для спинтроники.

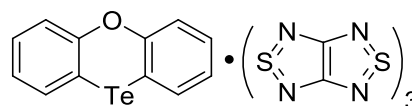
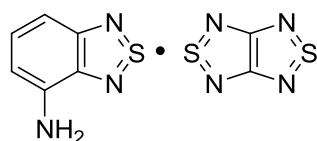
Важнейшие результаты, полученные в ходе реализации Проекта

В ходе работы нами было показано, что изолированные АР **1-3** подвергаются быстрому разложению в растворе ТГФ с образованием анионов $[\text{ECN}]$ ($\text{E}=\text{S}, \text{Se}$) and $[\text{Te}_2]^{2-}$. Эти продукты были выделены в форме солей $[\text{K}(18\text{-crown-6})]^+[\text{ECN}]^-$ (**7**, $\text{E}=\text{S}$; **8**, $\text{E}=\text{Se}$) и $[\text{K}(18\text{-crown-6})]^+[\text{3-Te}_2]^{2-}$ (**9**), включающей новый гиперкоординированный анион 1,2,5-теллурадиазола со связью $\text{Te}-\text{Te}$.

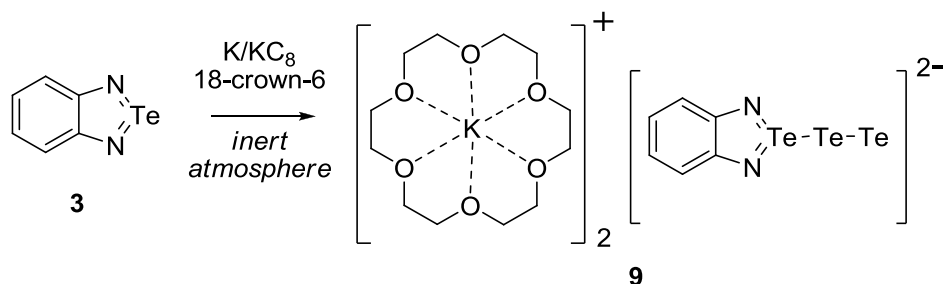
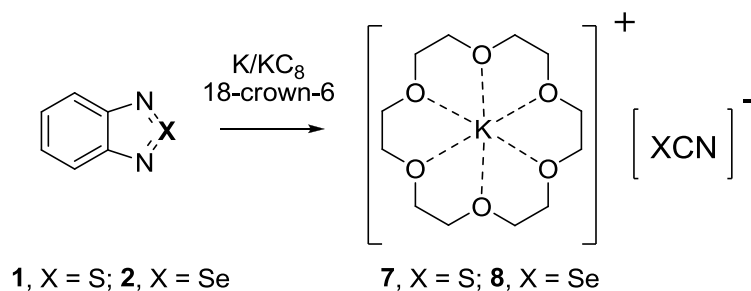


Полученные данные выявили важность катион-анионных взаимодействий в растворе для стабилизации АР **1-3** в целях их изолирования в виде солей.

В ходе выполнения проекта выделены и охарактеризованы новые КПЗ, исследовано их строение.



Результаты работы вошли в статью, опубликованную в журнале *Chemistry – A European Journal*, 2017, 23 (4), 852-864. DOI: 10.1002/chem.201604121.



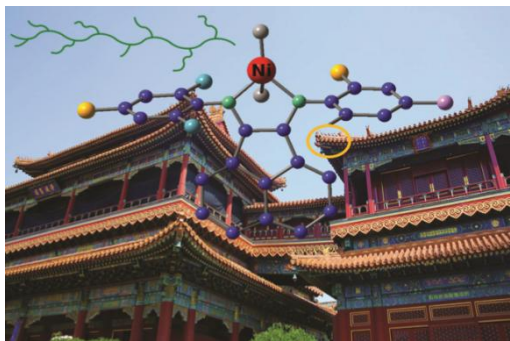
Структуры соединений **7-9** были подтверждены данными РСА.

Руководитель проекта – м.н.с., аспирант Е.А. Чуланова

Группа синтеза катализаторов полимеризации

Руководитель – д.х.н. Иван Иванович Олейник

Тема 44.1.9. Механизмы химических реакций, строение и свойства органических соединений, интермедиатов, полимеров и биополимеров (0302-2016-0007)



Hongyi Suo, Irina V. Oleynik, Chuanbing Huang, Ivan I. Oleynik, Gregory A. Solan, Yanping Ma, Tongling Liang, Wen-Hua Sun

ortho-Cycloalkyl substituted *N,N'*-diaryliminoacenaphthene-Ni(II) catalysts for polyethylene elastomers; exploring ring size and temperature effects

Dalton Trans. **2017**, 46, 15684-15694

Открыта способность нового семейства комплексов дибромиды никеля с несимметричными 1-(2,6-добензгидрил-4- R^1 -фенилимино)-2-(2- R^2 -4- R^3 -6-циклоалкилфенилимино)аценафтовыми лигандами катализировать образование высокомолекулярного разветвленного полиэтилена при полимеризации этилена без использования сомономеров при активировании катализатора доступными в промышленности РФ алюминийорганическими соединениями.

Варьированием ансамбля заместителей R^1 - R^3 , размера циклоалкильного заместителя и температуры полимеризации удается управлять механическими и эластомерными характеристиками полиэтилена.

Активность открытых катализаторов превосходит активность симметричных аналогов.

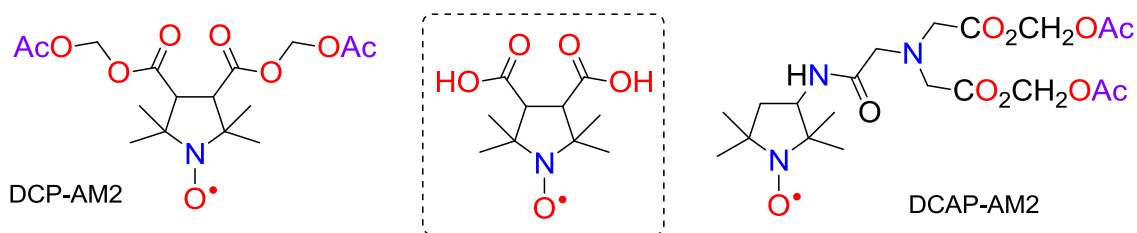
Исследование выполнено коллективом сотрудников Новосибирского Института Органической Химии СО РАН и специалистов Института химии Китайской АН

Лаборатория азотистых соединений

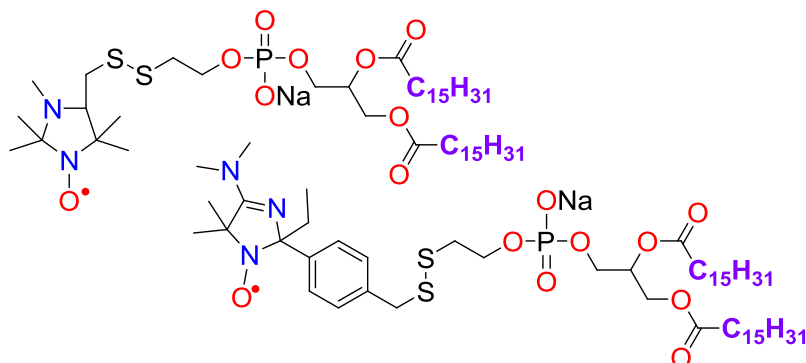
Зав. лабораторией – д.х.н., профессор Игорь Алексеевич Григорьев

Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

1. Получена серия пирролидиновых нитроксильных радикалов с ацетоксиметоксикарбонильными группами, которые подвергаются гидролизу клеточными эстеразами в гидрофильные карбоксилат-содержащие производные, устойчивые к восстановлению в биологических средах. Нитроксиды, содержащие ацетоксиметоксикарбонильные группы быстро абсорбировались клетками среды. 3,4-Бис-(ацетоксиметоксикарбонил)-проксил (DCP-AM2) и 3-(2-(бис (2-(ацетоксиметокси)-2-оксоэтил)амино)ацетамидо)-проксил (DCAP-AM2) продемонстрировали самый сильный сигнал ЭПР клеточной фракции. Измерения показали, что основным местом накопления радикала являются митохондрии. Обнаружено, что добавка эндотелиальных клеток с 50 нМ DCP-AM2 полностью нормализует митохондриальный уровень супероксида.



2. В рамках работы по синтезу и применению нитроксильных радикалов с pH-зависимым спектром ЭПР были получены спиновые зонды на основе нитроксильного радикала ряда имидазолина с гидрофобным липидоподобным заместителем – остатком пальмитиновой кислоты. Продemonстрирована возможность применения данного зонда в изучении электростатических эффектов в биологических средах, в т.ч. белков липидного бислоя мембраны. Более ранние образцы зондов не позволяли провести аналогичные измерения вследствие очень низких значений pK.

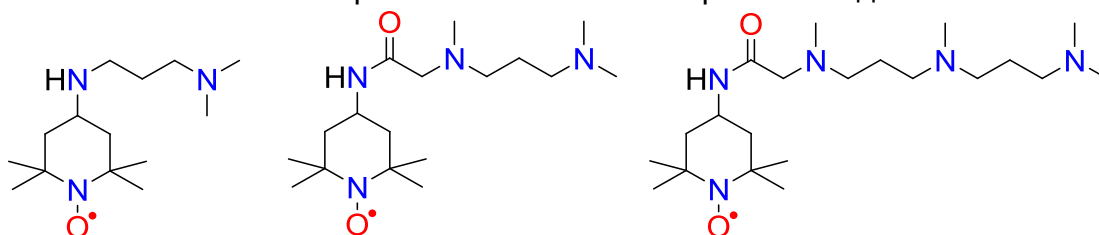


Установлено, что спиновые зонды на основе pH-чувствительных нитроксильных радикалов могут быть использованы для оценки

поверхностного заряда и изучения межфазных кислотно-основных равновесий чистого или модифицированного оксида алюминия.

Наиболее удачными решениями среди pH-чувствительных спиновых зондов на данный момент являются производные на основе HP 4-амино-2,5-дигидроимидазольного и имидазолидинового рядов. Преимущество первых - высокие значения рК (5-7.5), обеспечивающие высокую чувствительность в физиологически важном диапазоне pH, тогда как имидазолидиновые HP имеют более низкие значения рК (3.5-4.5), но гораздо устойчивее к действию биогенных восстановителей.

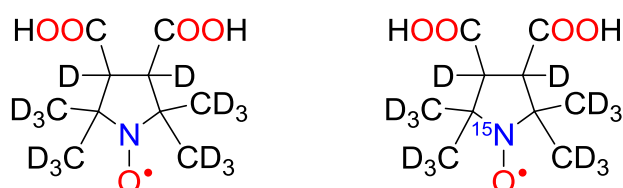
3. Получены новые спиновые зонды, содержащие в структуре фрагмент полиамина с двумя или тремя атомами азота. Эти соединения стабильны в водных средах при pH 5-10 в течение длительного времени, а форма и интенсивность их спектров ЭПР не зависят от pH в этом диапазоне.



В растворе спиновые зонды полиамина объединяются с кремниевыми наноразмерными частицами, что сопровождается обратимым уменьшением интенсивности спектра ЭПР. Эти наблюдения открывают новый способ мониторинга конденсации кремниевой кислоты.

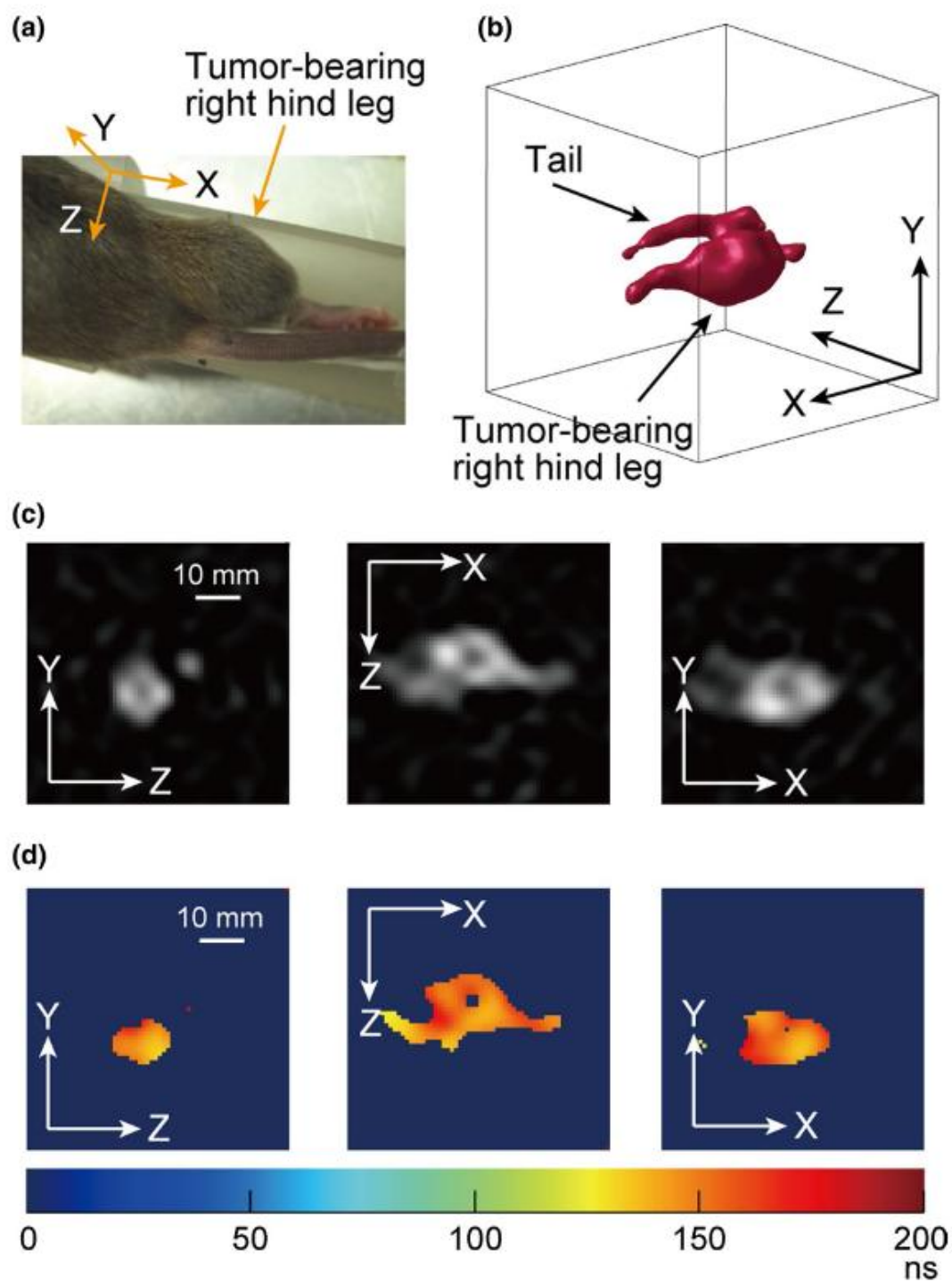
Сорбция спиновых зондов на твердом кремнеземе дает анизотропные спектры, и параметры этих спектров предоставляют информацию о структуре пор в кремнистых материалах. Способность полиаминовых спиновых зондов проникать в растущие клетки диатомовых водорослей, позволяет использовать эти вещества как новый инструмент для изучения процессов биосилилирования.

4. С целью развития применения нитроксильных радикалов для визуализации концентрации кислорода в тканях *in vivo* (оксиметрия) были получены ^2H и ^{15}N -изотопномеченные производные 3,4-дикарбоксипроксила:



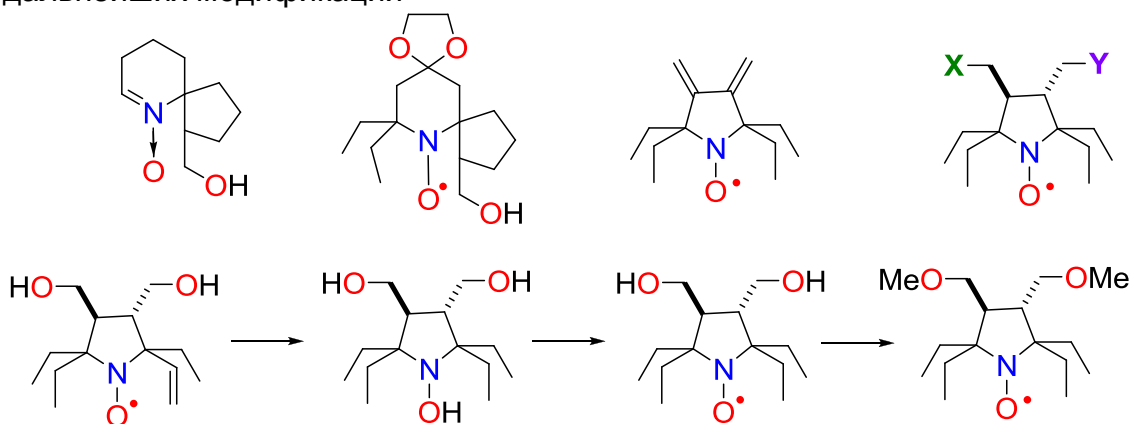
Продemonстрировано применение данных зондов для визуализации опухолей в реальном времени посредством спектроскопии ЭПР в режиме непрерывной генерации, что позволяет построить 3D-модель патологии.

Показана низкая токсичность использованных спиновых зондов.

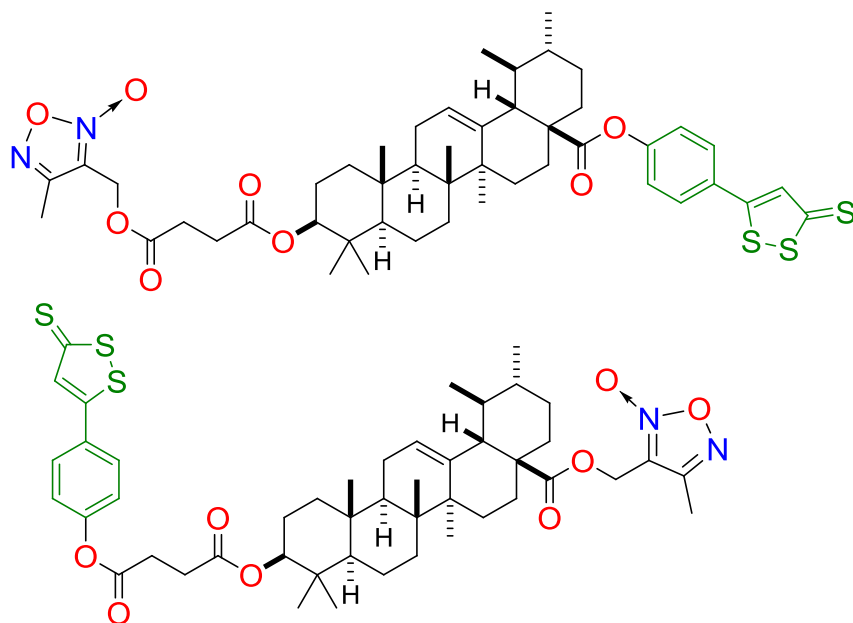


- a) Опухоль задней правой лапы крысы
 b) 3D-изображение опухоли
 c)-d) вид опухоли в разных проекциях

5. В 2017 году коллективом предложены более удобные методы синтеза пространственно затрудненных N-оксидов и нитроксильных радикалов. В частности, найдены условия восстановления кратной связи C=C, что привело к тетраэтилзамещенным нитроксидам, пригодным для дальнейших модификаций



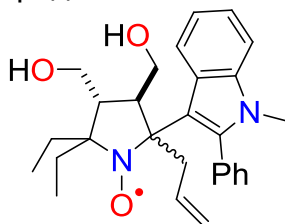
6. С целью исследования и оптимизации биологической активности производных урсоловой кислоты были получены сложноэфирные тройные конъюгаты сукцината урсоловой кислоты с 5-(4-гидроксифенил)-3-1,2-дитиол-3-тионом и 3-(гидроксиметил)-4-метил-1,2,5-оксадиазол-2-оксидом.



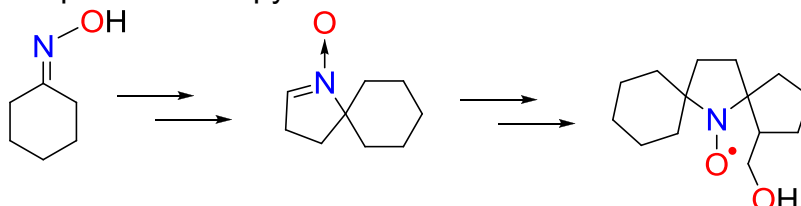
Проект РФФИ 17-03-01132А Нитроксильные спиновые зонды для томографии головного мозга с помощью низкопольного ЭПР и методов, основанных на эффекте Оверхаузера

Цель проекта – молекулярный дизайн и синтез новых спиновых зондов для исследования головного мозга млекопитающих с помощью низкопольной ЭПР-томографии (EPRI) и методов, основанных на эффекте Оверхаузера (OMRI).

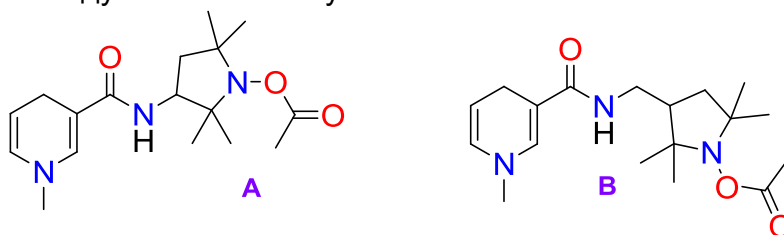
Получена серия пространственно затрудненных нитроксильных радикалов пирролидинового ряда.



Из оксима циклогексанона был получен альдонитрон А, который посредством цепочки реакций был превращен в нитроксильный радикал пирролидинового ряда с двумя спироциклическими фрагментами в окружении нитроксильной группы.



Впервые синтезированы конъюгаты ацетоксиаминов – защищенной формы нитроксильных радикалов – с 1,4-тригонеллином (**A** и **B**). Полученные соединения можно рассматривать, как прототипы редокс-активных спиновых зондов для функциональной ЭПР-томографии головного мозга. Было установлено, что заключительную стадию синтеза необходимо проводить в инертной атмосфере, а полученные конъюгаты с тригонеллином изолировать от доступа воздуха и света, так как время конъюгатов на воздухе около 1-2 суток.



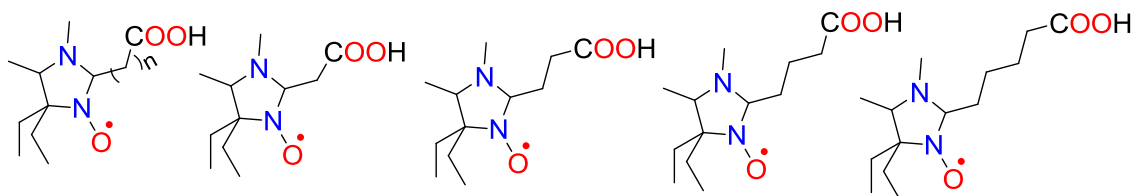
Тригонеллин - направляющий фрагмент, который широко применяют в фармакологии для доставки лекарственного средства в мозг, так как тригонеллин не только помогает преодолевать гематоэнцефалический барьер, но и селективно накапливается в мозге.

Руководитель проекта – к.х.н. Ю.Ф. Полиенко

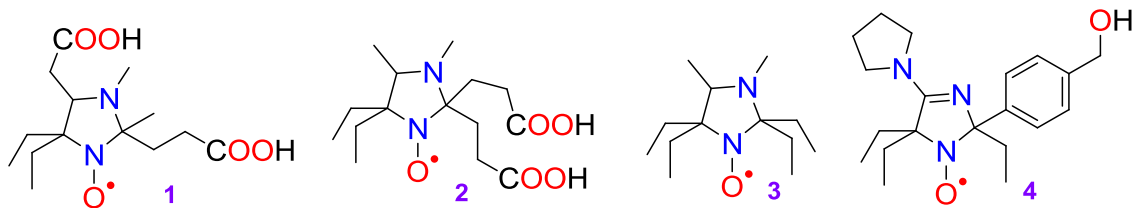
Проект РФФИ 15-03-04980А "Новые спиновые метки для изучения строения и механизмов функционирования живых систем"

Данный проект направлен на создание нитроксильных спиновых меток с улучшенными свойствами. Важнейшим результатом выполнения этого проекта явилась разработка нового способа получения пространственно затруднённых нитроксильных радикалов пирролидинового ряда, отличающихся очень высокой устойчивостью в биологических системах. Усовершенствован метод синтеза 2,2,5,5-тетраэтил-3,4-ди-(гидроксиметил)-пирролидин-1-оксила. Разработанный метод позволяет не более, чем в пять стадий из дешёвого доступного сырья получать пространственно затруднённые нитроксильные радикалы пирролидинового ряда с выходами, не менее, чем в пять-десять раз превышающими лучшие литературные аналогии. Полученный 2,2,5,5-тетраэтил-3,4-ди(гидроксиметил)-пирролидин-1-оксил превосходит по устойчивости все известные нитроксильные радикалы.

Синтезирована серия карбоновых кислот ряда имидазолидин-1-оксила, различающихся размером спейсера между карбоксильной группой и гетероциклом и проведено систематическое исследование влияния карбоксильной группы в боковой цепи на рК нитроксильных радикалов.



Радикал	n = 1	n = 2	n = 3	n = 4
pK	6.9	6.2	4.8	4.7
Δa_N , Гс	1.20	1.46	1.40	1.40
k, 1/М×с	1.60	0.65	0.045	0.046



Радикал	1	2	3	4
pK	5.7	6.1	4.9	6.5
Δa_N , Гс	1.40	1.30	1.30	1.05
k, 1/М×с	0.50	0.04	0.02	2.50

Значения рК имидазолидиновых рН-чувствительных зондов, различия в константах СТВ между сопряженными формами НР и константы скорости восстановления НР аскорбиновой кислотой

Как видно из представленных данных, введение карбоксильной группы в положение 2 гетероцикла способствует повышению рК, причём, чем короче спейсер, тем сильнее эффект. Однако при этом падает устойчивость из-за возрастания вклада протонированной формы, являющейся более сильным окислителем.

Важно, что в оптимальном случае ($n=1$) рК может достигать 6.9, т.е. величин, приемлемых для физиологических исследований, что близко к значениям, типичным для спиновых зондов ряда 4-амино-2,5-дигидроимидазола (например, НР 4). Однако устойчивость НР к восстановлению также снижается и оказывается близкой к характеристикам НР 4.

Руководитель проекта – к.х.н., доцент И.А. Кирилюк

Проект "Умник 16-12" Договор № 12041 ГУ/2017 «Разработка простого метода синтеза стерически затруднённых нитроксильных радикалов пирролидинового ряда»

Проект посвящен оптимизации синтеза стерически затрудненных нитроксильных радикалов на примере 2,2,5,5-тетраэтил-3,4-ди(гидроксиметил)-пирролидин-1-оксида как базового и наиболее устойчивого к восстановлению НР.

В ходе выполнения проекта предложены и успешно осуществлены следующие подходы

1) применение при синтезе комбинации стадий восстановления литийалюминийгидридом – окисление, что позволяет с высоким выходом превратить продукт первичной конденсации в 2,2,5-триэтил-3,4-ди(гидроксиметил)-3,4-дигидро-2H-пиррол-1-оксид.

2) защита гидроксильных групп в трехзамещенном предшественнике целевого соединения посредством диметоксипропана, что позволило сократить расход металлоорганического реагента и количество побочных продуктов;

3). применение в качестве реагента для введения последнего (четвертого) заместителя этинилмагний бромида, которое позволяет получать функциональнозамещенный предшественник, способный за счет тройной связи к дальнейшей модификации посредством реакций кросс-сочетания или клик-химии.

Руководитель проекта – аспирант НГУ, м.н.с. НИОХ СО РАН С.А. Добрынин

Группа металлокомплексного катализа

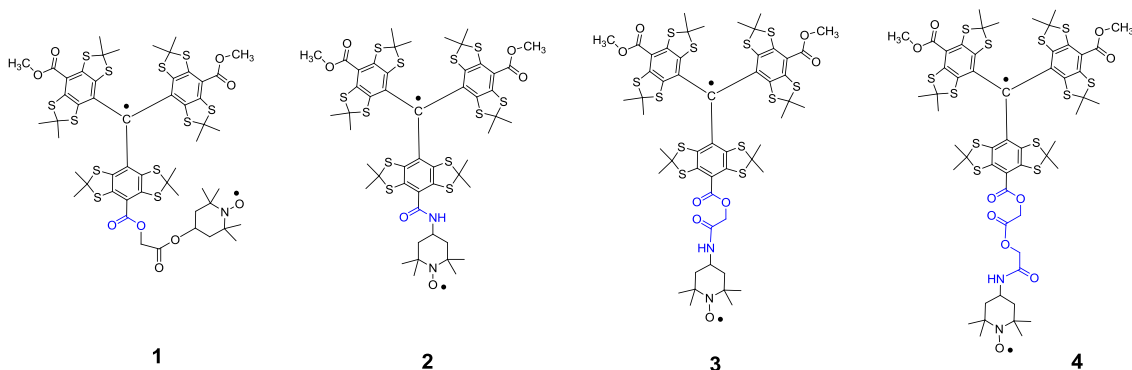
Руководитель – к.х.н., доцент Виктор Михайлович Тормышев

Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

Раздел 4. Дизайн и синтез триарилметильных радикалов; их функциональных производных, включая водорастворимые узколинейные радикалы; координационных соединений переходных металлов с хелатирующими триарилметильными радикальными лигандами

4.1. Бирадикалы на основе триарилметиллов.

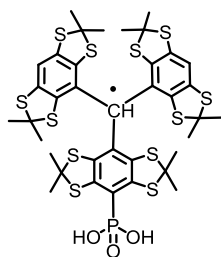
Реализованы эффективные методы синтеза бирадикалов на основе стабильных триарилметиллов и нитроксидов (**1-4**).



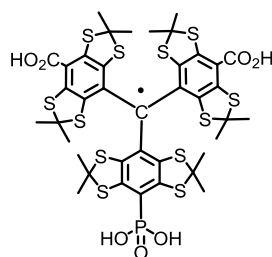
Полученные продукты хорошо растворимы в средах низкой полярности, что дает возможность их применения в качестве реагентов, дающих эффект динамической ядерной поляризации (ДНЯ) непосредственно в условиях радикальной цепной полимеризации олефинов. Во всех случаях показана генерация ДНЯ, при этом наибольший по величине эффект достигается в случае соединений **1** и **3**.

4.2. Новое поколение спиновых зондов на основе тритильных радикалов.

Разработан принципиально новый и весьма простой в исполнении подход к получению бифункциональных спиновых зондов, содержащих ядро тритильных радикалов и обеспечивающих одновременное количественное измерение уровня pH в физиологически значимом интервале кислотности и концентрации кислорода. Оба фактора являются ключевыми при локализации злокачественной опухоли с использованием технологий низкочастотной ЭПР спектроскопии. Эффективность метода подтверждается препаративным синтезом тритилов **5** и **6**, содержащих фосфонатную группу. Следует отметить, что описанный в литературе синтез тритила **6** отличается сложностью исполнения и не предполагает возможности его получения в количествах, удовлетворяющим требованиям прикладных задач в области биологии и материаловедения.



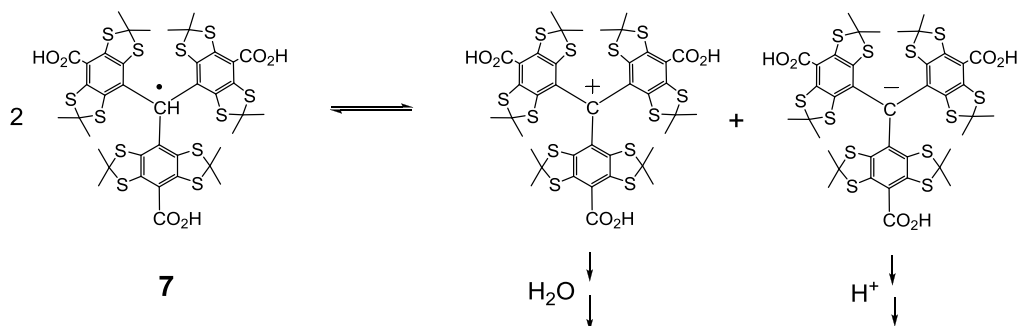
5



6

4.3. Эффект диспропорционирования тритильных радикалов.

Обнаружен ранее не описанный эффект термически инициированного диспропорционирования тритильных радикалов (Схема 1). Идентифицированы продукты, образование которых связано с протонированием аниона и реакцией катиона с нуклеофилами. На примере радикала Finland trityl (7) определены границы термической устойчивости триарилметил.



Показано, что вклад диспропорционирования становится заметным для длительных (5-15 часов) реакций, проводимых в водных растворах при повышенных температурах (80-100 °С). При этом, в отсутствие реагентов, выполняющих роль протонных кислот и нуклеофила, тритильные радикалы демонстрируют высокую устойчивость даже в условиях высокотемпературного эксперимента (200-240 °С). Кинетика расходования радикала следует второму кинетическому порядку по субстрату, что согласуется с представлением о лимитировании скорости на стадии диспропорционирования.

Грант РФ 15-13-20020. Алкоксиамины с контролируемой реакционной способностью – новая платформа для разработки лекарственных препаратов, средств диагностики заболеваний и создания современных полимерных материалов.

Ранее нами был обнаружен эффект высокой устойчивости радикалов трис-(тетраарил)метильного (триметильного) типа в условиях контролируемой цепной радикальной полимеризации олефинов, проводимой в присутствии легкогидролизуемых алкоксиаминов. Впервые удалось получить полимерные цепи, каждая из которых содержала триметильную метку. Это обстоятельство открывает новые горизонты и новые сферы потенциальных приложений полимерных материалов.

Руководитель – проф. С. Марк (Университет Экс-Марсель – НИОХ СО РАН)

Грант P41 EB002034 национального Института Здоровья США – совместно с Университетом Чикаго (США) «Center for Electron Paramagnetic Resonance Imaging in vivo Physiology»

Проведено испытание спинного зонда (частично дейтерированного низкотоксичного тритила ОХ 063), синтезированного в НИОХ СО РАН. Выполнена экспериментальная проверка гипотезы о том, что эффективность радиотерапевтического воздействия на раковую опухоль теплокровных может быть повышена при использовании прицельного воздействия радиации на заранее выявленную область деоксигенации (область с пониженным содержанием кислорода в центре опухоли). На выборке экспериментальных животных показана высокая эффективность метода. Для определения границ участка деоксигенации применена ЭПР-оксиметрия высокого разрешения (пространственное разрешение - 1 мм, разрешение по парциальному давлению кислорода -1 торр) с использованием тритильного радикала ОХ 063 в качестве спинного зонда.

Исследование выполнено коллективом сотрудников Новосибирского института органической химии СО РАН и специалистов, представляющих Университет Чикаго (США), результаты работы опубликованы в журнале Cell Biochem. Biophys., 2017.

Руководитель от НИОХ СО РАН: В.М. Тормышев

Руководитель от Университета Чикаго: проф. Дж. Халперн

Лаборатория микроанализа

Зав. лабораторией - к.х.н. Вера Дмитриевна Тихова

Проект 0302-2016-0005 Тема 46.1.3. Высокотехнологическая аналитическая платформа для исследований в области фармакогнозии, фитохимии, клинической и экспериментальной медицины, химической экологии и для обеспечения экологической, фармацевтической и продовольственной безопасности.

Блок 6. Развитие методов элементного анализа, термического анализа и парофазной осмометрии как основы аналитического сопровождения исследований синтетических и природных органических веществ и создания новых материалов.

Разработка и стандартизация методики определения теллура в органических соединениях методом атомно-эмиссионной спектроскопии с микроволновой плазмой.

Целью работы является разработка условий пробоподготовки и определения теллура в составе многоэлементных синтетических теллуросодержащих органических соединений (ТОС) методом атомно-эмиссионной спектроскопии с микроволновой плазмой с использованием спектрометра Agilent 4100. Метод МП-АЭС для определения теллура в ТОС ранее не применяли, хотя он характеризуется высокой точностью и селективностью, быстротой, экономичностью, широким диапазоном определяемых концентраций, не требует получения теллура в единой аналитической форме.

Исследование способов разложения пробы. В качестве модельного соединения для изучения способов пробоподготовки использовали 3,4-дициан-1,2,5-теллурадиазол (C_4N_4Te), состав и строение которого подтверждены данными элементного анализа, ЯМР- и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения. Чистота соединения 99.9 %.

При разложении ТОС в колбе, наполненной кислородом, в качестве поглотительного раствора для продуктов сгорания были испытаны:

- 1) 10 мл 0.1 М HCl;
- 2) 3 мл HNO_3 (конц.) + 5 мл H_2O + 2 мл H_2O_2 ;
- 3) 10 мл HNO_3 (конц.).

Удовлетворительные результаты по определению Te были получены при использовании в качестве поглотительного растворов состава 1) или 3).

При кислотном разложении (8 мл HNO_3 (конц.) и 2 мл 30% H_2O_2) в нагревательном блоке экспериментально подбирали температуру (от 60 °C до 130 °C) и время разложения (от 45 до 60 мин). Хорошо воспроизводимые, удовлетворительные результаты были получены после разложения пробы в течение 1 ч при 130 °C.

При разложении 3,4-дициан-1,2,5-теллурадиазола (C_4N_4Te , содержание теллура 55.1%) получены следующие результаты ($P = 0.95$; $n = 6$):

колба с кислородом $55.5 \pm 1.7\%$;

кислотное разложение в нагревательном блоке $55.5 \pm 0.3\%$.

Таким образом, оба способа применимы для разложения ТОС при определении теллура.

Выбор аналитической длины волны. Среди ряда доступных для измерений линий испускания теллура (208,957; 208,889; 214.281; 249,677; 249,772; 330,244 нм) нами выбрана атомная линия 214.281 нм с максимальной интенсивностью. Эта спектральная линия подвержена влиянию эмиссии атомов углерода и кислорода. Поэтому важно было проводить измерения после окончания продувки монохроматора азотом.

Построение градуировочного графика. Градуировочный график (рисунок 6.1-1) строили по результатам измерений растворов ТОС, приготовленным из межгосударственного стандартного образца состава раствора ионов теллура(IV) — МСО 0529:2003 (ГСО 6082-91) по четырем точкам: 1, 5, 10, 15 ppm; $r = 0.99998$

По разработанной методике выполнено определение Те в разнообразных по составу и строению ТОС.

Показано, что предложенный способ может применяться для быстрого определения теллура в производных теллурадиазола и некоторых других ТОС с содержанием теллура от 20 до 58 %. Определению не мешают азот, сера, селен, ионы щелочных металлов, входящие в состав ТОС.

Статистическую обработку проводили по результатам, полученным при разложении 5—6 навесок каждого вещества. Относительная погрешность находится в диапазоне 1—5%.

Результаты определения массовой доли теллура в ТОС с использованием двух способов пробоподготовки ($P = 0,95$; $n = 5$)

Вещество	Брутто-формула	% Те Расчет	Найдено, % Те	
			Способ разложения	
			в колбе с O ₂	Кислотное в блоке
1-Тиофенил-3,4-дициан-1,2,5-теллурадиазолид (18-краун-6)калия	C ₂₂ H ₂₉ KN ₄ O ₆ STe	19.81	19.81±0.3	19.92±0.3
4,4'-(Теллуробис(пропандиил-3,1))бис(2,6-ди- <i>m</i> -бутилфенол)	C ₃₄ H ₅₄ O ₂ Te	20.50	20.7±0.6	*
1-Бром-3,4-дициан-1,2,5-теллурадиазолидтетрабутиламмония	C ₂₀ H ₃₆ N ₅ BrTe	23.0	23.3±1.0	23,6 ± 1,7
Теллура диэтилдитиокарбамат	C ₁₀ H ₂₀ N ₂ S ₄ Te	30.08	30.22±0.13	29.9±0.3
1-Изоселеноцианат-3,4-дициан-1,2,5-теллурадиазолид калия	C ₅ N ₅ KSeTe	34.0	*	33.5±1.2
3,4-Дициан-1,2,5-теллурадиазол	C ₄ N ₄ Te	55.1	55.5±1.7	55.5±0.3
2,2'-Дителландиилданилин	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ Te ₂	58.07	57.99±0.18	57.89±0.05

Исследование особенностей пробоподготовки и анализа основных органогенных элементов в составе фторуглеродных материалов.

В современной лаборатории, располагающей элементными автоматическими анализаторами, ручное сжигание с гравиметрическим окончанием остается необходимым для анализа гигроскопичных, разлагающихся на воздухе и летучих соединений. Его также используют для определения углерода и водорода в веществах, образующих при разложении летучие соединения гетероэлементов, особенно фтора, мешающие эксплуатации автоматических анализаторов.

Поглощение мешающих анализу соединений происходит в постоянном наполнении трубки для сжигания. В качестве наполнения применяют различные оксиды металлов или композиции. В данной методике для частичного наполнения реактора доокисления в автоматическом CHN-анализаторе использована оксидно-каталитическая композиция (ОКК) Ag_2WO_4 - ZrO_2 – MgO , что позволяет проводить определение азота во фторорганических веществах с высокой точностью. Соотношение реагентов в композиции подбирают в зависимости от состава анализируемых веществ.

Результаты определения углерода, водорода и азота в комплексах с фторсодержащими лигандами

Брутто-формула	C	H	N	F
$\text{C}_6\text{H}_6\text{F}_9\text{O}_9\text{Tb}$	13,06/12,95	1,10/1,11		30,98/30,95
$\text{C}_6\text{H}_6\text{F}_9\text{O}_9\text{Eu}$	13,20/13,10	1,01/0,96		31,40/31,40
$\text{C}_{21}\text{F}_{21}\text{S}_3\text{Bi}$	26,4/25,7			41,7/41,7
$\text{C}_{12}\text{F}_9\text{SAg}$	31,7/30,7			37,6/36,5
$\text{C}_{10}\text{F}_7\text{SAg}$	30,6/29,0			33,8/33,2
$\text{C}_{24}\text{H}_{12}\text{F}_{12}\text{O}_{18}\text{Eu}_2$	25,8/26,0	1,1/1,3		20,4/20,0
$\text{C}_{24}\text{H}_{12}\text{F}_{12}\text{O}_{18}\text{Sm}_2$	25,8/26,2	1,1/0,8		20,4/21,0
$\text{C}_{24}\text{H}_{12}\text{F}_{12}\text{O}_{18}\text{Dy}_2$	25,2/26,0	1,1/1,1		20,0/19,9
$\text{C}_{48}\text{H}_{20}\text{F}_{12}\text{N}_4\text{O}_{14}\text{Eu}_2$	41,0/40,2	1,4/1,4	4,0/4,0	16,2/15,8
$\text{C}_{48}\text{H}_{20}\text{F}_{12}\text{N}_4\text{O}_{14}\text{Sm}_2$	40,9/40,0	1,4/1,4	4,0/3,9	16,2/16,4
$\text{C}_{48}\text{H}_{20}\text{F}_{12}\text{N}_4\text{O}_{14}\text{Dy}_2$	40,3/39,9	1,4/1,4	3,9/4,0	16,0/16,1

Исследование гуминовых кислот почв и торфов комплексом инструментальных методов и использование компьютерной системы ИК ЭКСПЕРТ для анализа их ИК-спектров.

Предложена методическая основа анализа ГК, включающая органический элементный и термический анализ, ИК и ^{13}C ЯМР спектроскопию, с целью представления набора доступных параметров для стандартизированной оценки таких сложных природных объектов как гуминовые кислоты. В последнее десятилетие с использованием данного набора методов был проведен сравнительный анализ гуминовых кислот, полученных из почв и каустобиолитов (торфов и углей) Сибирского региона и показана возможность диагностирования происхождения гуминовых препаратов и их предполагаемой биологической активности.

Исследован элементный состав гуминовых кислот сапропелей из 5 озер Новосибирской области и 8 озер Ханты-Мансийского АО. Показана зависимость элементного состава от климатических условий формирования озерных осадков. Отношение Н/С для данных ГК составляет 0.83-1.24, при этом немного выше для среднего Приобья. Существенно различается содержание азота в гуминовых кислотах, и составляет 3.94-5.22% для озер Новосибирской области и 1.20-4.21% для более северного региона, что свидетельствует о различных механизмах формирования этих озер.

С использованием информационно-аналитической системы ИК ЭКСПЕРТ выявлены наиболее вероятные ближайшие спектральные аналоги, их структура и структурные фрагменты в образцах ГК почв одной территории на основе анализа их ИК спектров.

В качестве объектов исследования использовались 10 препаратов ГК, выделенных из гумусового горизонта различных современных почв западной части Тувы (1,2 – горно-тундровая, 3,4,5,6 – горно-каштановая, 7,8 – горная тундрово-степная, 9,10 – горно-луговая погребенная).

Было обнаружено, что во всех поисковых ответах, полученных для ГК почв одной территории присутствуют 3 одинаковых соединения с разными степенями подобия (от 0.2401 до 0.4018).

Анализ полученных фрагментов показал, что все без исключения образцы ГК содержат линейные, слабо разветвленные сопряженные цепочки двойных С-С-связей. Группа ГК горно-каштановых почв с большой долей вероятности содержит фрагменты ароматических аминов и амидов. В двух образцах есть птеридиновый (пиримидин-пиразиновый) остов, который был ранее обнаружен в ГК торфов и тундровых почв.

В течение года были выполнены анализы элементного состава (3178 ед.): углерода, водорода, азота, галогенов, серы, фосфора – а также определение молекулярной массы, температуры плавления по заявкам подразделений НИОХ СО РАН, институтов СО РАН и для других сторонних организаций-заказчиков.

Проведен анализ сточных вод (621 ед.), анализ воздуха рабочей зоны (210 ед.) для подразделений Института.

В составе Центра коллективного пользования сотрудниками Лаборатории проведены анализы образцов для лабораторий институтов СО РАН, работающих по приоритетным направлениям V.36, V.44, V.45, V.49, в т.ч.: ИНХ СО РАН (143 анализа), ИГМ СО РАН (123 анализа), ИХКГ СО РАН (79 анализов), ИК СО РАН (41 анализ), МТЦ СО РАН (22 анализа), а также для ряда других научных организаций и учебных заведений.

Выполнен методом атомно-эмиссионной спектроскопии выполнены анализы (> 1000 ед.) содержания металлов в водных растворах для трех тепличных комбинатов Новосибирской области (Новосибирского, Толмачевского и Сады Гиганта) и 315 анализов содержания металлов в лекарственных препаратах.

Распределение по видам анализа

СН	N	S	F	Cl	Br	Т.пл.
1064	880	207	180	87	59	448

Группа определения состава и строения органических веществ

Руководитель группы – к.х.н Михаил Михайлович Митасов

Оригинальные опытные разработки

1. Модификация состава чистящего средства «КлинОК» в целях улучшения потребительских свойств

Водно-дисперсионное чистящее средство «КлинОК», разработанное в ГОССОВ, востребовано потребителем и реализуется в больших объемах.

Средство «КлинОК», как и большинство дисперсионных систем с высоким содержанием наполнителя, термодинамически нестабильно. При использовании разных партий сырья, а также при хранении средства может происходить расслоение, загущение, осаждение неорганического наполнителя. Консистенция очистителя особенно чувствительна к качеству окиси алюминия.

Разработана рецептура дисперсанта и технология его введения в состав дисперсии при приготовлении чистящего средства. Модифицированное водно-дисперсионное чистящее средства «КлинОК М» стабильно при использовании разных партий окиси алюминия и при длительном хранении.

2. Разработка состава и опытного образца нового низкоабразивного дисперсионного чистящего средства «Суперклин»

Разработана рецептура нового чистящего средства. Подобраны эффективные реагенты, преимущественно из доступного и экологически безопасного сырья. В качестве абразивного материала опробована кварцевая мука с разным размером частиц.

Учитывая проблемы стабилизации водно-органических эмульсий, осложненные использованием нестабильных по составу природных кислот, были определены функциональные добавки и их количество для оптимизации свойств чистящего средства.

На основании проделанной работы была разработана лабораторная методика и изготовлен опытный образец. После опробования Заказчиком эффективности созданного средства в условиях промышленного производства был заключен договор на разработку регламента и выпуск опытных партий для промышленных испытаний.

Разработан лабораторный регламент, чистящее средство «Суперклин» произведено в количестве более 400 кг для расширенных производственных испытаний, по завершению которых будет осуществлена его государственная регистрация. **Работа проведена при финансовой поддержке Правительства Новосибирской области**

Выполнение исследований в интересах заказчиков

1. Исследование чистящих средств

Установлен количественный состав компонент очистителя для очистки инъекционных литьевых машин и экструдеров от нагара и удаления остатков прежнего сырья. Очиститель представляет собой 40%-ную водную дисперсию кварцевого абразива, солей алифатических кислот и алифатического амина, неионогенного поверхностно-активного вещества с добавлением функциональных добавок. От своих предшественников новый продукт отличается более подвижной консистенцией, что облегчает его применение.

В водном растворе очищающей жидкости для термопластавтоматов идентифицированы: неионогенный и анионный поверхностно-активные вещества, триполифосфат натрия, соль ЭДТА и формиат натрия; определён количественный состав указанных компонент. Чистящее средство не содержит абразива.

2. Исследование гидравлической жидкости

Гидравлические рабочие жидкости (ГРЖ) типа HFA используются в системах крепления лавы в шахтах. Они изготавливаются на месте смешиванием 1-2 мас.% концентрата с 98-99% воды. В состав концентратов входит ряд компонент, придающих гидравлической жидкости смазывающие, антикоррозионные, противоизносные и биоцидные свойства. В зависимости от состава концентрата типа HFA, смешиваемого с водой, получают эмульсию (HFA-E) или раствор (HFA-S). Такие гидравлические жидкости обладают низкой вязкостью, близкой к вязкости воды, и могут быть использованы в широком интервале температур от +5 до +55⁰C. Большим преимуществом ГРЖ типа HFA является их негорючесть.

Установлено, что гидравлическая жидкость относится к ГРЖ типа HFA-E и является 30%-ным водным раствором сложной смеси веществ с добавлением красителя. В составе смеси идентифицированы 12 компонентов.

3. Исследование состава новых коммерческих модификаторов свойств строительных бетонов

Установлено, что препарат является 20%-ным водным раствором сополимера акриловой кислоты и простого эфира винилового спирта и высокомолекулярного полиэтиленгликоля. Таким образом, исследуемый препарат – поликарбоксилатная добавка, модификатор бетона серии РСЕ.

«Замедлитель схватывания бетона» представляет собой водный раствор сложной многокомпонентной смеси на основе амидов янтарной кислоты с аминокислотами. Исследуемая добавка приготовлена на основе

взаимодействия продуктов гидролиза животных белков с янтарной кислотой. Подобные добавки широко применяют в качестве воздухововлекающих добавок, пенообразователей, пластификаторов, для снижения водопотребления, уменьшения усадки и времени твердения, повышения эластичности и уменьшения коррозии арматуры.

4. Присадки, модифицирующие свойства автомобильных бензинов

В последние годы наблюдается повышенное внимание к присадкам к бензинам и дизельным топливам в связи с появлением более совершенных двигателей и необходимостью поддержания их оптимального рабочего режима, усиленного внимания к вопросам экологии в соответствии с требованиями Евро-3,4,5.

До 1990-х годов отечественная топливная промышленность полностью обеспечивала себя всеми необходимыми присадками. Однако в настоящее время иностранные фирмы практически целиком заполнили российский рынок присадок к бензинам и дизельным топливам, в связи с чем особенно актуальными становятся исследования новых перспективных модификаторов.

4.1. Антидетонационная присадка к топливу

В результате проведенного исследования установлено, что присадка является раствором сложной смеси компонент в о-ксилоле, основу которой составляют антидетонаторы дициклопентадиенилтрикарбонил марганец (преимущественно) и N-метиланилин с добавлением функциональных добавок.

4.2. Катализатор горения

По информации на этикетке – минерально-каталитическая система, модифицирующая добавка, состоящая из природных материалов, обладающих специфическими стабилизирующими свойствами. Катализатор представляет собой дисперсию солей металлов и трилона Б в минеральном масле с добавкой растительного масла

5. Полимерные композитные материалы для корпусов литий-ионных аккумуляторов.

В результате проведенного исследования двух образцов полимерных композитных материалов установлено, что оба образца изготовлены из изотактического полипропилена, содержащего смесовой неорганический наполнитель. Смесовой наполнитель состоит из карбоната кальция и стекловолокна.

6. Термостойкие смазки

Высокотемпературные пластичные смазки с работоспособностью в течение длительного времени при температурах от 150⁰С до 250⁰С изготавливают на основе минеральных масел, загущенных кальциевыми мылами или гидрофобизированным силикагелем с антиокислительными присадками. Более распространены высокотемпературные пластичные смазки на основе полисилоксанов.

Представленные для исследования присадки имеют разные физико-химические свойства и отличаются основной компонентой: один образец изготовлен на основе полидиэтилсилоксана; другой образец – на основе полидиметилсилоксана; третий – на основе высокоочищенного углеводородного масла и не содержит полиалкилсилоксанов. Во всех смазках присутствует антиокислитель и загуститель.

7. Антипиреновая пропитка для поролона

В результате проведенного исследования установлено, что один раствор представляет собой 50%-ный водный раствор смеси мочевины и аммонийных солей фосфорной кислоты с борсодержащей добавкой, а другой 50%-ную водную дисперсию равных количеств гидроксидов алюминия и магния с добавкой неионогенного ПАВ. Антипирены на основе композиции мочевины и аммонийных солей фосфорной кислоты, а также гидроксиды аммония и магния широко применяют для защиты различных материалов от возгорания.

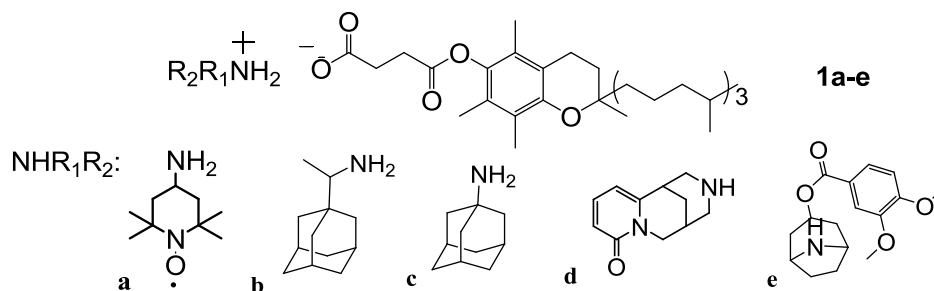
Лаборатория экологических исследований и хроматографического анализа

Заведующий – к.х.н Сергей Владимирович Морозов

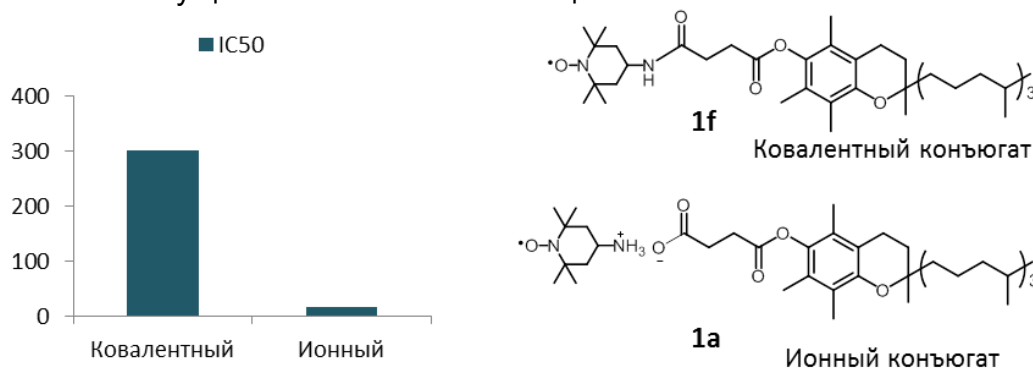
Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

Пункт 5. Спин-меченные соединения на основе антиоксидантов с хромановым остовом и тритерпеноидов

Получены новые ионные конъюгаты сукцината α -токоферола при его взаимодействии с разнообразными аминами, обладающими биологической активностью: нитроксильным радикалом amino-TEMPO, производными адамантана – амантадином и римантадином, растительными алкалоидами – цитизином и конвольвином. Исследованы мутагенные и антиоксидантные (тест Эймса), цитотоксические (MTT-тест), генотоксические (SOS-хромотест) свойства новых конъюгатов. Мутагенные и генотоксические свойства не выявлены. Скрининг цитотоксической активности, проведенный на онкотрансформированных линиях MCF-7, U-87 MG и A549, показал активность по отношению к клеткам аденокарциномы молочной железы MCF-7 (рис. 9), однако с низкими индексами селективности ~ 4-11.



Соединение 1a по сравнению с ковалентным конъюгатом (амид 1f) сукцината α -токоферола с нитроксильным радикалом amino-TEMPO в ~20 раз более активен в MTT-тесте в отношении онкотрансформированной клеточной линии MCF-7 (рак молочной железы). IC₅₀ (1a) 15.0 мкМ, IC₅₀ (1f) > 300 мкМ. Таким образом, тип связывания между компонентами оказывает существенное влияние на цитотоксичность.



Получены ионные конъюгаты с хромановым остовом на основе тролокса, моносукцината тролокса и дисукцината 2-гидроксиметильного производного тролокса с биологически активными аминами: нитроксильными радикалами аминокс-TEMPO и аминокс-PROXYL, амантадином и римантадином, диэтаноломином и трис(гидроксиметил)аминометаном (ТРИС), растительными алкалоидами: цитизином, донаксином, лаппаконитином и конвольвином. Полученные конъюгаты проявляют более высокую цитотоксичность в отношении онкотрансформированных клеток (в частности, в отношении множественной миеломы человека RPMI) по сравнению с тролоксом.

Блок 1. Развитие методологии детального индивидуально-группового анализа, идентификации и определения подлинности органических соединений и объектов антропогенного, синтетического и природного происхождения на основе хроматографического профилирования.

1.1 Исследование состава и хроматографических профилей стойких органических загрязнителей (СОЗ) и полиароматических соединений (ПАУ) в поверхностных водах и донных осадках в промышленных районах Монголии в бассейне р. Селенги

В период с 2007 по 2015 г. совместно с БИП СО РАН проведены длительные мониторинговые исследования по определению уровней содержания СОЗ основных крупнейших промышленных районов Монголии.

Методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС) с использованием детектирования по индивидуальным характеристичным ионам получены данные о хроматографических профилях, составе и содержании в объектах окружающей среды полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), хлорорганических пестицидов (ХОП) и полихлорированных бифенилов (ПХБ).

Промышл. центры		ХОП	ПАУ	ПХБ
в поверхностных водах	нг/л	0.4÷5.0 (2.7±1.8)	0.9÷3.9 (2.3±1.0)	2.8÷20.2 (9.6±5.4)
в донных осадках	нг/г	3.1÷12.9 (7.1±3.1)	1.8÷8.1 (4.9±2.4)	25.3÷38.0 (32.1±4.0)

Фон. знач. (оз. Хубсугул)		ХОП	ПАУ	ПХБ
в поверхностных водах	нг/л	0.3±0.1	0.1±0.1	1.9±1.1
в донных осадках	нг/г	6.3±3.9	3.2±0.8	14.1±7.8 нг/л

Фон. знач. (Дархан-Ерее)		ХОП	ПАУ	ПХБ
в поверхностных водах	нг/л	1.1±1.1	0.9±0.7	3.6±2.8
в донных осадках	нг/г	2.6±0.8	1.6±1.4	11.7±4.8

На основании анализа полученных данных можно предполагать:

Источником ПАУ являются преимущественно пиролитические процессы, связанные со сжиганием угля, нефтепродуктов и древесины (анализа характерных соотношений маркерных ПАУ);

ДДТ в настоящее время на обследованных территориях масштабно не применяются, (данные профилей и соотношений ДДТ, ДДЕ и ДДД);

Некоторое превышение фоновых значений ХОП и ПХБ на обследованных территориях может быть обусловлено как трансграничным переносом, так и локальными источниками;

Уровни содержания ПАУ в объектах окружающей среды промышленных районов Монголии достоверно существенно превышают значения, полученные на фоновых территориях, что обусловлено антропогенными факторами;

Донные осадки являются более надежными и адекватными индикаторами для оценки масштабов и источников антропогенного загрязнения водных экосистем;

Выбранные фоновые территории позволяют выявлять зоны повышенной антропогенной нагрузки в бассейне р. Селенги на территории Монголии.

1.2 Анализ метаболических профилей жирных кислот в плазме крови при коронарном атеросклерозе (совместно с НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина)

Получены метаболические профили жирных кислот, холестерина и его производных в плазме крови пациентов с коронарным атеросклерозом и контрольной группы (30 и 10 чел. соответственно). Показано, что содержание ненасыщенных кислот (C14:0, C16:0, C18:0) в контрольной группе достоверно ниже, чем в группе пациентов с коронарным атеросклерозом. Выявлены корреляционные связи между содержанием кислот (C14:0, C16:0, C18:0) и клиническими маркерами липидного обмена и воспаления.

Анализ литературных данных показывает, что при заболеваниях с атеросклеротическими повреждениями повышается уровень насыщенных жирных кислот (главным образом за счет пальмитиновой кислоты); снижается уровень полиненасыщенных жирных кислот (преимущественно омега-3-кислот – линоленовой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот).

1.3. Исследование химического состава экстрактов, полученных методом микроволновой экстракции надземной части *Alcea nudiflora* (Lindl.) Boiss. (Шток-роза голоцветковая)

Установлено, что МВЭ позволяет увеличить выход экстрактивных веществ при экстракции этиловым спиртом в 1.5-2 раза за 20 минут. При МВЭ с использованием МТБЭ выход экстрактивных веществ не изменился, однако процесс занимал меньше времени.

Во фракции кислот этанольного экстракта после МВЭ идентифицированы методом ГХ-МС 32 кислоты (в виде метиловых эфиров) и среди них 14 новых соединений.

Во фракции кислот МТБЭ-экстракта после МВЭ среди 17 идентифицированных кислот обнаружены 4 новых соединения.

1.4. Исследование химического состава корней псоралеи костянковой (*Psoralea drupacea* Bge.)

Псоралея костянковая (*Psoralea drupacea* Bunge.) – растение из семейства Бобовые (*Fabaceae*), используемое в медицине благодаря наличию фурукумаринов (псоралена и ангелицина), способных сенсibilизировать кожу к действию ультрафиолета и стимулировать образование меланина.

Методом ГХ/МС был установлен химический состав летучих компонентов метанольного экстракта корней *Psoralea drupacea* Bge. Основными компонентами являются: монометилинозитол, ангелицин, псорален. D-пинитол и мальтозид β -тионафтола обнаружены в корнях *Psoralea drupacea* впервые.

Основным компонентом семян (до 10%) является бакучиол.

Блок 3. Хроматографическое профилирование тритерпеноидов и полиизопреновых спиртов как основа разработки хемотаксономических критериев систематики растений сибирской флоры.

3.1. Состав тритерпеновых и алифатических метаболитов в растениях семейства *Salicaceae*, произрастающих на территории Южной Сибири

Исследованы образцы коры и листьев *Populus nigra*, *P. tremula*, *P. alba*, *Salix alba*, *S. viminalis*, *S. caprea*, заготовленных в 2014-2016 г. В составе экстрактов впервые обнаружено более 80 нейтральных и кислых компонентов.

Среди кислых компонентов преобладают линолевая, пальмитиновая и линоленовая кислоты (в свободном или связанном в форме метиловых эфиров и эфиров с алифатическими и тритерпеновыми спиртами, включая стерины, виде). Идентифицированы 4-гидроксibenзойная, анисовая, вератровая, кумаровая, кофейная, коричная и бензойная кислоты. В образцах коры комлевой части и флоэме ветвей *P. Nigra* L. найдены небольшие количества олеаноловой, бетулоновой и урсоловой кислот. В коре *S. alba* L. урсоловая и олеаноловая кислоты присутствуют в виде ацетатов.

В неомыляемых остатках экстрактов найдены алифатические углеводороды с длиной цепи 12-31 атомов углерода со значительным преобладанием нечетных компонентов. Среди алканолов нормального строения C_{16} - C_{28} преобладают четные составляющие. Обнаружены разветвленные алифатические компоненты, в т.ч. сквален, фитол и полипrenoлы с длиной цепи 5-18 изопреноидных остатков. Полипrenoлы листьев исследованных растений отличаются по длине цепи и соотношению основных компонентов от метаболитов коры.

Среди тритерпеноидов и стеринов основными являются β -ситостерин, α - и β -амирины, лупеол, 24-метиленициклоартанол и бутироспермол (5 α -эуфа-7,24-диен-3 β -ол). Минорные компоненты – кампестерин, фукостерин, эуфол (5 α -эуфа-8,24-диен-3 β -ол), циклоартенол, стигмастанол, амиреноны, лупенон. В сырье тополя черного тритерпеновые спирты эуфол и бутироспермол идентифицированы впервые. В растениях рода *Salix* эуфановые соединения не обнаружены.

Грант РФФИ 15-29-02676 офи_м. Закономерности регуляции численности непарного шелкопряда в лесных экосистемах: от молекулярных механизмов к управлению численностью (НИОХ СО РАН – соисполнитель)

Цель исследования – выявление коррелятивных связей между содержанием тритерпеноидов и флавоноидов в листьях березы повислой (*Betula Pendula*) и выживаемостью насекомых, питающихся данными листьями.

Для получения экстракта использовали воздушно-сухие листья *B. Pendula* (а.с.с. 95%) без черешков, собранные летом 2016 года в Карасукском районе Новосибирской области. Сбор сырья проводили во время их интенсивного роста, 10-15 дней с момента распускания листа. Экстрагент – петролейный эфир (аппарат Сокслета). Групповое разделение осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле.

№	Элюент	Выход, %	Группа соединений
1	ПЭ	15	Углеводороды
2	10% Et ₂ O в ПЭ	4	Жирные кислоты, стерины
3	50% Et ₂ O в ПЭ (I)	11	Жирные кислоты, стерины, Тритерпеноиды
4	50% Et ₂ O в ПЭ (II)	13	Флавоноиды
5	70 %Et ₂ O в ПЭ	5	Тритерпеноиды
6	Метанол	51	Тритерпеноиды

Для проведения биотестирования наработано 1,5г фракции флавоноидов (№4) и 5,9г – тритерпеноидов (№6). Образцы переданы для испытаний на гусеницах непарного шелкопряда в ИСиЭЖ.

Руководитель гранта: к.б.н. В.В. Мартемьянов (ИСиЭЖ)

Ответственный исполнитель от НИОХ СО РАН: к.х.н. С.В. Морозов

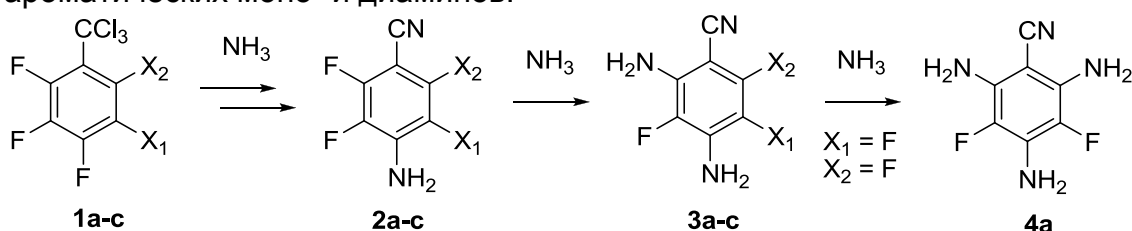
Группа функциональных материалов

Руководитель группы – д.х.н., доцент Евгений Васильевич Малыхин

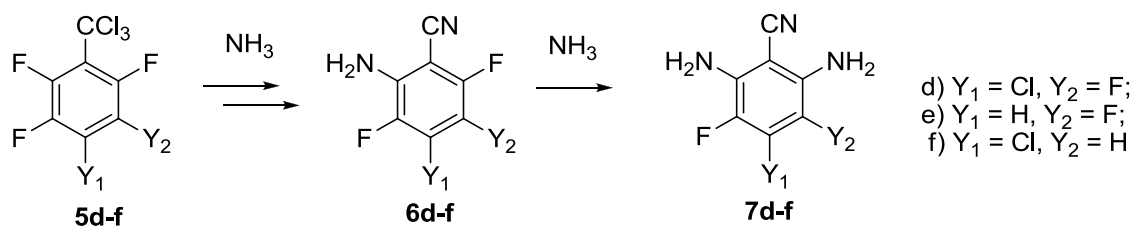
Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

7. Супрамолекулярные водородосвязанные ансамбли циклических полиэфиров с функционализированными полигалогеноаренами

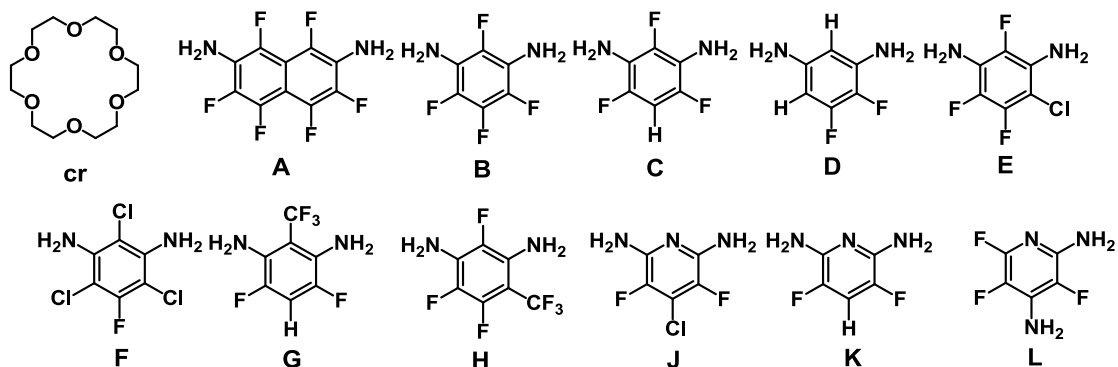
Посредством рационального и технологичного метода аминодифторирования, заключающегося в действии полигалогенбензотрихлориды безводного аммиака как реагента и растворителя, получены новые функциональные производные ароматических моно- и диаминов.



a) $X_1 = F, X_2 = F$; b) $X_1 = H, X_2 = F$; c) $X_1 = F, X_2 = H$

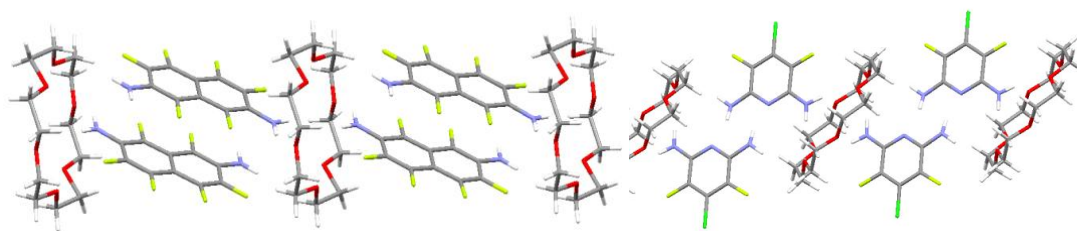


В 2017 г. изучено влияние стехиометрии и структуры синтонов на супрамолекулярную архитектуру и функциональные свойства сокристаллов полигалогенированных арилендиаминов **A-L** с 18-краун-6 полиэфиром.



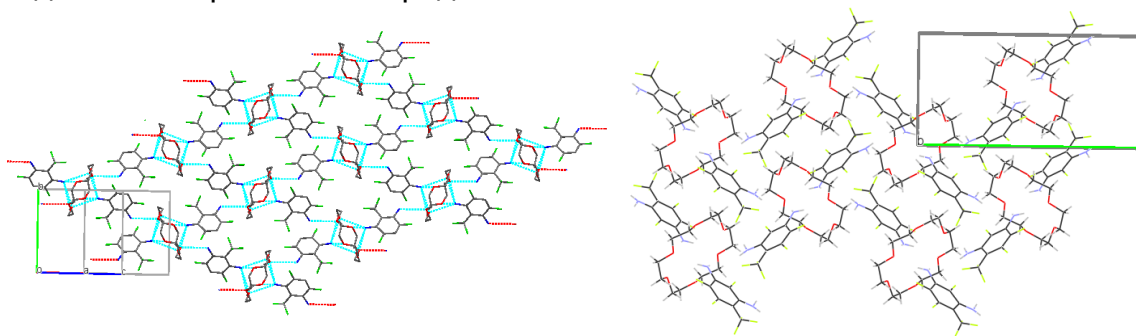
Установлено, что сокристаллы стехиометрии 1:1 и 2:1 могут быть получены из диаминопроизводных полифторированных нафталина, толуола, и пиридина. Диаминотолуол сокристаллизуется исключительно в стехиометрии 2:1. При сокристаллизации 18-краун-6 с менее

электроноакцепторными арилендиаминами образуются ассоциаты стехиометрии 1:1 даже в большом избытке диамина в растворе.



Кристаллическая структура ассоциатов 2:1,
1D-ансамбли на примере соединений **A** и **J**

Строение кристаллических ассоциатов 2:1 установлено методом РСА. Ассоциаты фенилендиаминов представляют собой 2D ансамбли, а диаминонафталина и пиридина – 1D.



Кристаллическая структура ассоциатов 2:1,
2D-ансамбли на примере соединений **G** и **H**

Методом ДСК установлено, что температуры и энтальпии плавления кристаллических ассоциатов воспроизводятся в цикле плавление-кристаллизация, указывая на конгруэнтный характер плавления и регенерацию кристаллической структуры, что создает возможность использования сокристаллов в аналитических приборах и устройствах периодического действия.

Разработан теоретический метод оценки относительной стабильности ассоциатов.

Группа органических материалов для электроники

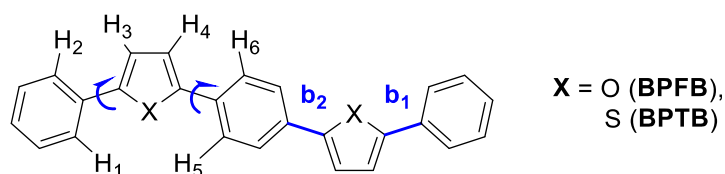
Руководитель группы к.х.н. Е.А. Мостович

Проект РФФИ 16-33-60011 МОЛ_А_дк. Фенилен/фурановые олигомеры для органической электроники

Органические светоизлучающие полупроводниковые кристаллы представляют большой практический интерес с точки зрения разработки и исследования новых материалов и устройств органической оптоэлектроники, таких как светоизлучающие диоды, транзисторы и лазеры. Однако для достижения высокой подвижности зарядов необходима достаточно плотная упаковка молекул, что чаще всего приводит к тушению люминесценции.

Перспективными материалами являются монокристаллы фуран/фениленовых со-олигомеров (ФФ). Их ключевыми преимуществами являются увеличение эффективности люминесценции, делокализации зарядов, увеличение растворимости и жесткости.

Методами квантовохимических расчетов, впервые проведен систематический анализ жесткости фуран/фениленовых и тиюфен/фениленовых со-олигомеров, а также показано сильное влияние жесткости на оптоэлектронные свойства BPFb [Koskin, *et al.*, J.Phys.Chem.C, 2017, 121, 23359].



Структура 1,4-бис(5-фенилфуран-2-ил)бензола (BPFb, $X = O$)
и 1,4-бис(5-фенилтиофен-2-ил)бензола (BPTb, $X = S$).

Установлено, что фурановый со-олигомер имеет торсионный барьер ~ в 2 раза больше, чем тиюфеновый, что существенно улучшает оптоэлектронные свойства. Причиной является не (предполагавшееся ранее) наличие внутримолекулярных Н...О дисперсных взаимодействий, а исключительно большая эффективность сопряжения фурановых систем.

Для исследования внутримолекулярных дисперсных взаимодействий применено два подхода: теория Бейдера, и (более информативный и надежный) метод усеченного градиента плотности. Последний впервые в данной работе был применен для анализа дисперсных взаимодействий в возбужденном состоянии. Показано, что тонкая структура спектра поглощения фуранового олигомера в растворе, действительно, является следствием большей жесткости. Кроме того, большая жесткость фурановых со-олигомеров по сравнению с тиюфеновыми аналогами снижает энергию реорганизации (энергетический барьер) для транспорта, как зарядов, так и экситонов. Примечательно, что замена тиюфена на фуран, в случае BPFb, приводит к снижению энергии реорганизации для экситонного транспорта ~ в 20 раз! Большая жесткость фуран/фениленов, также, является одним из факторов снижающих вероятность тушения

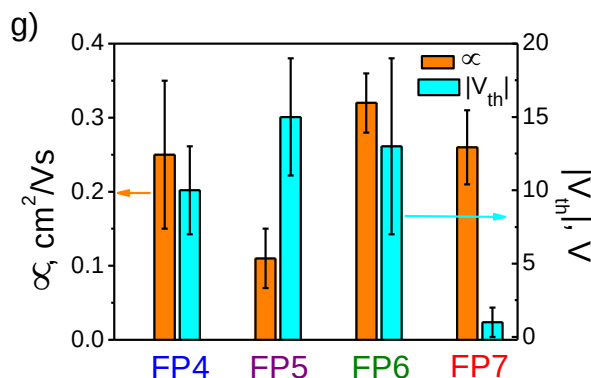
люминесценции за счет конического пересечения первого синглетного и триплетных возбужденных состояний.

Были синтезированы и исследованы фуран/фениленовые со-олигомеры, содержащие 4, 6 и 7 сопряженных ароматических колец, что позволило провести исследование эффекта увеличения цепи сопряжения на оптические и полупроводниковые свойства.

Для исследования транспорта зарядов в кристаллах исследуемых соединений были изготовлены органические полевые транзисторы в геометрии с верхним затвором и верхними электродами: на рисунке представлены их выходные и передаточные вольтамперные характеристики.

Все устройства имеют полупроводниковые характеристики p-типа и очень низкий гистерезис, что свидетельствует о высоком качестве изготовленных устройств. Максимальная подвижность зарядов в режиме насыщения для FP4, FP6 и FP7 составляет $\sim 0.35 \text{ cm}^2/\text{Vs}$, что существенно выше, чем для со-олигомера BPFb, исследовавшегося ранее. Характеристики воспроизводимы. Установлено, что средняя дырочная подвижность $\sim 0.25\text{-}0.32 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ практически одинакова для со-олигомеров с различной длиной цепи сопряжения.

Таким образом, впервые исследовано влияние длины цепи сопряжения на подвижность зарядов в светоизлучающих кристаллах и показано, что увеличение цепи сопряжения не приводит к увеличению подвижности.



Средняя подвижность зарядов (оранжевый) и модуль порогового напряжения (голубой) для исследуемых кристаллов фуран/фениленовых со-олигомеров.

Руководитель проекта – к.х.н. М.С. Казанцев

В рамках совместного исследования в области дизайна малых полконденсированных молекул для органической электроники методом циклической вольтамперометрии были исследованы производные тетраазапериленов **3a-c** и **4a-c** представленные на рисунке 1.

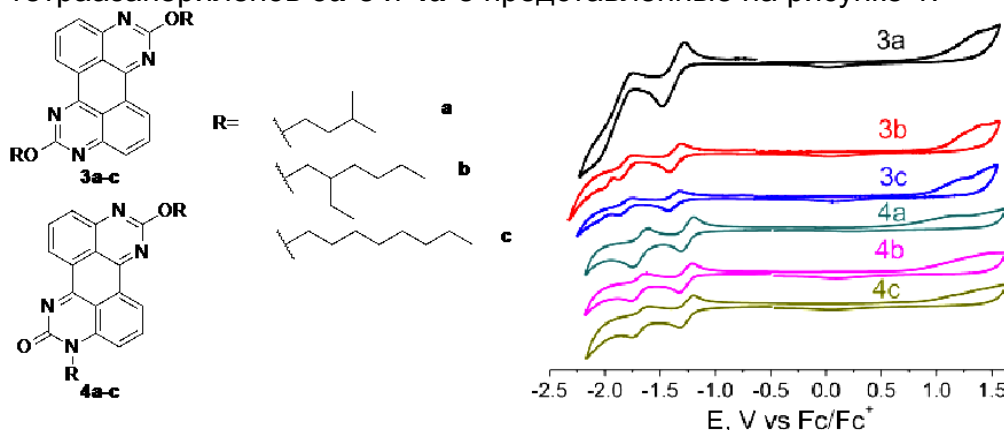


Рис. 1. Структуры тетраазапериленов 3,4а-с и данные циклической вольамперометрии полученные в растворе CH_2Cl_2

Все исследованные тетраазаперилены обладают обратимым пиком восстановления, что говорит о потенциальном применении данных соединений в качестве материалов с электрон-транспортными свойствами. Более того, данные соединения обладают относительно низкой энергией НСМО, около -3.5 eV для соединений **3a-c** -3.6 eV для **4a-c**. В то же время энергия ВЗМО **3a-c** ниже чем **4a-c**, и что приводит к меньшему значению E_g для **4a-c** по сравнению с **3a-c**. Для всех соединений наблюдается необратимый пик окисления. [Baranov *et al.* Dye. Pigment. 150 (2017) 252–260].

Руководитель к.х.н. Д. С. Баранов (ИХКиГ СО РАН)

Соисполнители от НИОХ СО РАН – к.х.н. Е.А. Мостович
к.х.н. М.С. Казанцев

Лаборатория промежуточных продуктов

Зав.лабораторией – к.х.н., доцент Дмитрий Геннадьевич Мажукин

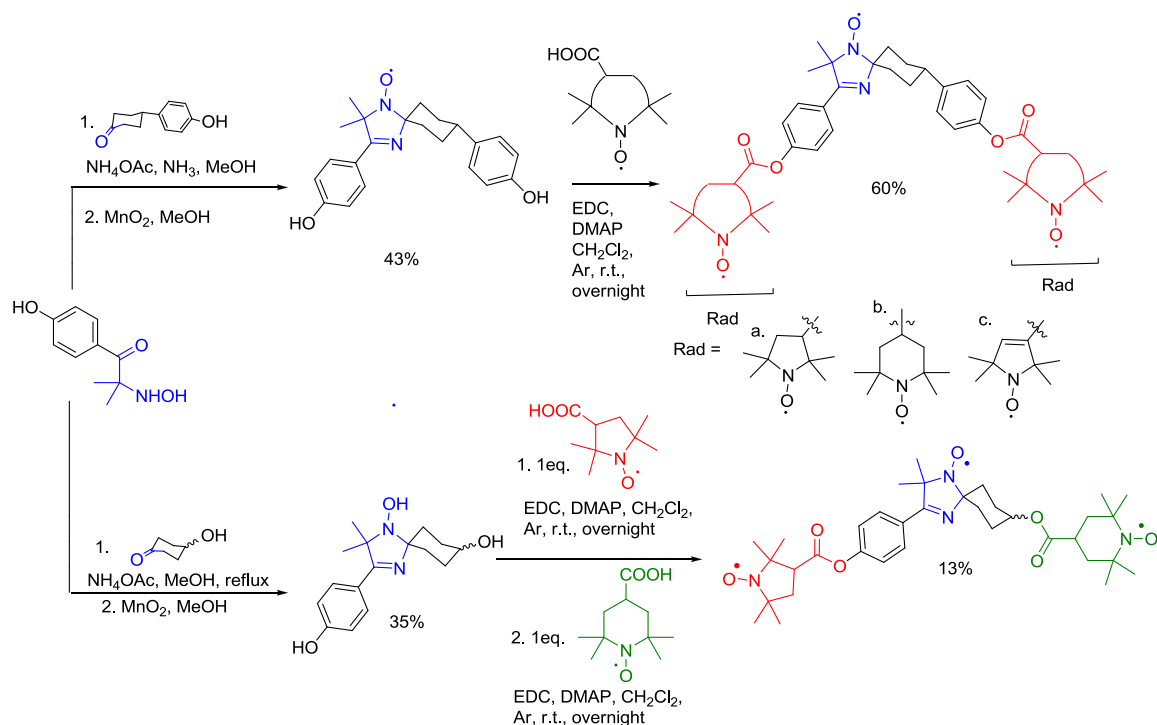
Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

Пункт 3. Ди- и три- радикалы ряда пирролидина с различными линкерами и типом сочленения; жидкокристаллические нитроксильные радикалы ряда имидазолина

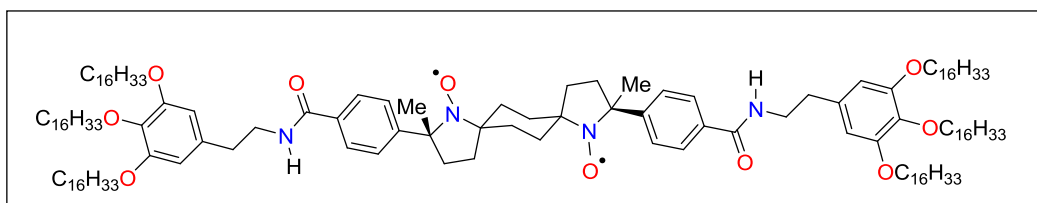
Для использования в качестве модельных элементов квантового компьютера(кубитов) предпринят синтез имидазолиновых нитроксильных трирадикалов, отвечающих ряду специальных требований:

- 1) способность образовывать монокристаллы;
- 2) отличие g-тензора каждого НР фрагмента от всех других;
- 3) обменное спин-спиновое взаимодействие, не превышающее 2-3 Гс;
- 4) возможность селективного восстановления каждого НР фрагмента.

Синтезирован базовый НР – центральный фрагмент будущего трирадикала, и проведена его конденсация с парамагнитными карбоновыми кислотами, приводящая к целевым трирадикалам. Другой реализованный подход – последовательное ацилирование НР, содержащих фенольную и вторичную спиртовую группировки, карбоновыми кислотами



Синтезирован новый представитель оптически активных диспироциклических бирадикалов ряда пирролидина. Обнаружен редкий тип фазового перехода второго рода – одновременное возникновение из изотропной фазы двух сосуществующих в широком температурном интервале мезофаз: гексагональной дискотической Colh и смектической Sm.



Методами палладий-катализируемого кросс-сочетания с использованием диамагнитных предшественников гибридных феноксил-нитроксильных радикалов синтезированы гомо- и гетеро- дирадикалы с различными линкерами.

Проект РФФИ 15-03-02741А. Новый класс стабильных гибридных феноксил-нитроксильных радикалов на основе фенолпроизводных 4*H*-имидазол-*N*-оксидов: от синтетических антиоксидантов до парамагнитных материалов для органической электроники.

На основе синтезированных арил(гетарил)(алкил)-замещенных 2-гидроксиламинокетонов разработаны эффективные синтетические подходы к получению широкого ряда новых сопряженных стабильных гибридных радикалов – феноксил-нитроксидов ряда имидазола. Синтез последних осуществлен окислением двуокисью свинца ключевых интермедиатов – 2-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)-4,4-диметил-5-арил(гетарил)(алкил)замещенных 4*H*-имидазол-3-оксидов. Структура полученных радикалов подтверждена набором различных спектральных характеристик (ИК-, УФ-, ЭПР-, масс-спектры высокого разрешения), а также данными рентгеноструктурного анализа. Установлено, что в зависимости от агрегатного состояния (в твердом виде или в растворе) радикалы способны существовать в разных валентных таутомерных формах. Изучены особенности ЭПР-спектров и магнитные свойства новых радикалов. В результате планомерного подхода по варьированию заместителей в 4*H*-имидазол-3-оксидах, установлены закономерности влияния электронных и стерических факторов на стабильность гибридных радикалов, в частности, показано, что введение в *пара*-положение 5-арильного(гетарильного) заместителя (преимущественно электроноакцепторного характера) и стерическое экранирование фенольной группы, находящейся во 2-м положении имидазола имеют решающее значение для стабилизации гибридного радикала в растворе. Методом ЦВА изучены редокс-характеристики гибридных радикалов и их предшественников, 4*H*-имидазолов.

На основе фенольных производных 2,5-дигидроимидазола с алкильными заместителями при атоме С-4 гетероцикла впервые получены и надежно охарактеризованы гибридные радикалы, образующие в растворе и в твердой фазе комплексы с переносом заряда (так называемые *ауто*-КПЗ).

Продemonстрировано, что *пара*-иодарилпроизводное 4*H*-имидазол-оксида эффективно вовлекается в палладий-катализируемые процессы кросс-сочетания (реакции Сузуки-Мияура, Стилле, самоконденсации и др.), что является удобным методом функционализации арил(гетарил)ьного заместителя гибридных феноксил-нитроксилов; в частности, с использованием данного подхода были впервые получены и охарактеризованы стабильные гомо- и гетеро-гибридные дирадикалы, имеющие линкеры различной природы между парамагнитными ядрами.

Обнаружена новая реакция и предложен механизм декарбонилирования бромкетона производного стерически затрудненного фенола, протекающего при комнатной температуре при действии бензальдоксимат-аниона. Гидролизом продукта реакции, нитрона, был получен дважды экранированный новый фенол-гидроксиламин, взаимодействие которого с моно- и диальдегидами привело к новым полифункциональным антиоксидантам, соответствующим фенолонитронам.

Последовательным окислением продукта конденсации 2-гидроксиламинокетона с триальдегидом, 2,4,6-триформилфенолом, был синтезирован новый тип гибридных феноксил-нитроксилов, содержащий в своем составе несколько фрагментов 4*H*-имидазола. Впервые получен и охарактеризован методами PCA и ЭПР-спектроскопии стабильный квартетный трис(нитронилнитроксильный) радикал, содержащий функциональную фенольную группировку.

Апробирован альтернативный подход к синтезу гибридных дирадикалов, заключающийся в нуклеофильном присоединении к альдонитрону ряда имидазола генерированного стабильного анион-радикала нитронилнитроксида с последующим окислением интермедиата до парамагнитного продукта. Впервые осуществлена реакция кросс-сочетания между двумя парамагнитными стабильными молекулами, анион-радикалом 4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксила и циклическим альдонитроном - 2,2,5,5-тетраметил-2,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксила, получен и исчерпывающим образом охарактеризован (ИК, УФ, МС, PCA, ЭПР, SQUID, DFT и *ab initio*) стабильный гетеродирадикал нового типа.

На модельной реакции АИБН-инициированного окисления кумола установлено, что диамагнитные предшественники феноксил-нитроксильных радикалов, 1-гидрокси-3-имидазолины и циклические нитроны ряда 4*H*-имидазола проявляют выраженные антиоксидантные свойства, сравнимые или превышающие таковые у типичного антиокислителя, ионола.

Руководитель проекта – к.х.н. Д.Г. Мажукин

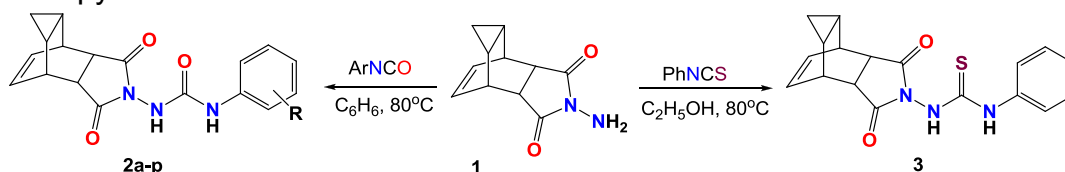
Инициативный проект НИОХ СО РАН и ИРИХ СО РАН. Синтез производных 1-арил-(азатетрацикло[5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}]додец-11-ен-4-ил)мочевины и их противовирусная активность.

Осуществлен синтез производных семикарбазида и тиосемикарбазида, ацилированных по *N*¹-атому остатком трицикло[3.2.2.0^{2,4}]нон-8-ен-6,7-дикарбоновой кислоты и определена их противовирусная активность в отношении ортопоксвирусов в рамках Федеральной целевой программы "Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации".

Эти соединения можно рассматривать как близкие аналоги известных соединений с противовирусной активностью, в которых между карбамидной группой и ароматическим кольцом введен атом азота.

Так, взаимодействием 4-амино-4-азатетрацикло-[5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}]додец-11-ен-3,5-диона (**1**) с арилизоцианатами в бензоле были получены 1-арил-3-{3,5-диоксо-4-азатетрацикло[5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}]додец-11-ен-4-ил}мочевины (**2a-p**), а реакция амина **1** с фенилизотиоцианатом в кипящем этиловом спирте привела к тиомочевине **3**.

Изучение противовирусной активности соединений **2a-p** и **3** в отношении вируса осповакцины показало, что данный ряд обладает хорошей активностью, а их индекс селективности (IS) составляет от 100 до 600. Таким образом, синтезированы новые производные 1-арил-(азатетрацикло[5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}]додец-11-ен-4-ил)мочевины и изучена их противовирусная активность.



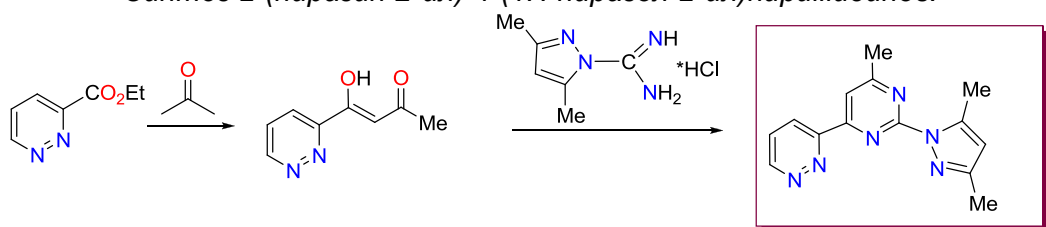
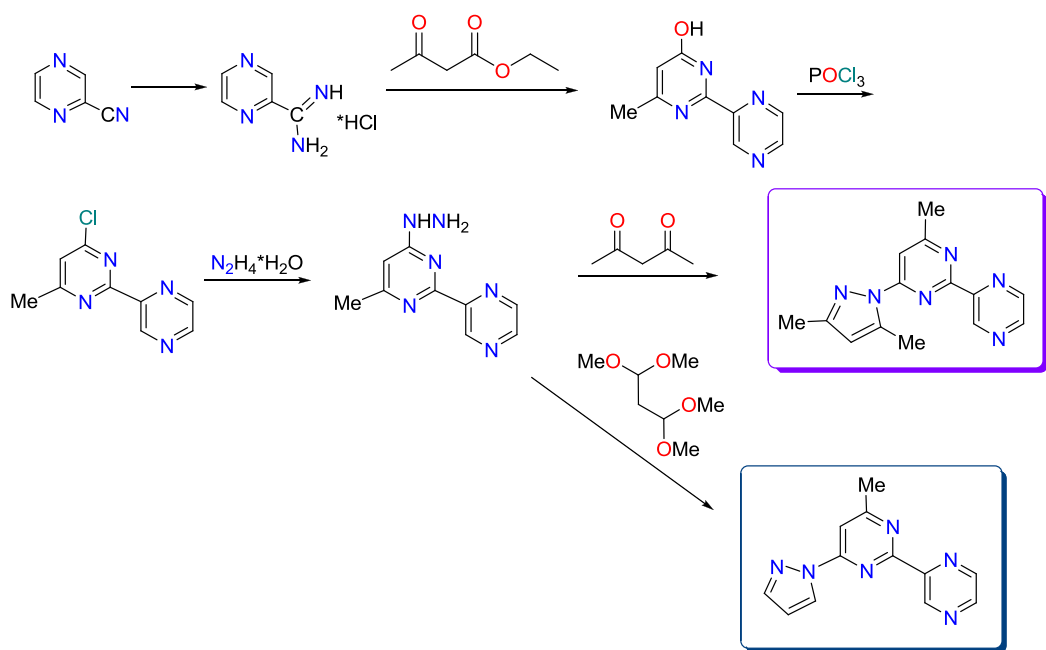
2a-p: a) R = H; b) R = 2-Me; c) R = 3-Me; d) R = 4-Me; e) R = 2-MeO; f) R = 3-MeO; g) R = 4-MeO; h) R = 3-F; i) R = 4-F; j) R = 2-Cl; k) R = 3-Cl; l) R = 3,5-Cl₂; m) R = 2,6-Cl₂; n) R = 2,6-Me₂; o) R = 4-CF₃; p) R = 4-CO₂Et

Схема 3 – Синтез 1-арил-(азатетрацикло[5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}]додец-11-ен-4-ил) мочевины

Руководитель проекта – научный руководитель ИРИХ СО РАН, ак. РАН Б.А. Трофимов
Соруководитель от НИОХ СО РАН – д.х.н., доцент А.Я. Тихонов

Проект РФФИ 15-03-05374А Комплексы железа(II) с производными пиридина: изомерия, полиморфизм, наночастицы, спиновый переход

Разработаны схемы синтеза новых *N,N,N*-тридентатных лигандов на основе пиразолилпиридинов, содержащих второй азинильный фрагмент, - пиразиновый или пиридазиновый, с целью получения на их основе комплексов железа(II) для последующего изучения явления спин-кроссовера (схемы 1 и 2).



Руководитель проекта – с.н.с. ИНХ СО РАН, к.х.н. М.Б. Бушуев
 Ответственный исполнитель от НИОХ СО РАН – н.с. Е.Б. Николаенкова

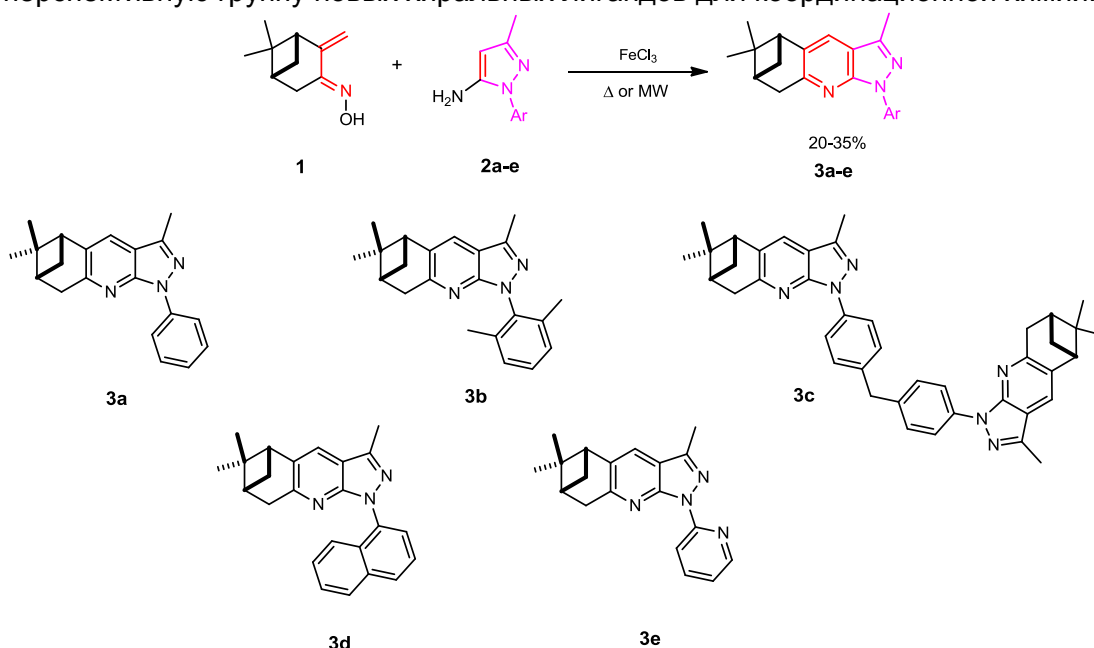
Лаборатория терпеновых соединений

Зав.лабораторией - д.х.н., профессор Алексей Васильевич Ткачев

Проект 0302-2016-0002. Тема 44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами

8. Хиральные соединения с (дигидро) пиразольным фрагментом, конденсированным с терпеновыми соединениями, и другие хиральные терпеновые производные

Изучена реакция оксима пинокарвона с 1-арил-1*H*-пиразол-5-аминами и разработан простой метод синтеза представителей нового класса хиральных полициклических соединений – замещенных пиразоло[3,4-*b*]пиридинов, конденсированных с фрагментом нопинана, которые представляют перспективную группу новых хиральных лигандов для координационной химии.



Синтезированы комплексы ряда металлов с новыми хиральными лигандами на основе природных терпеновых соединений:

комплексы PdCl₂ с оптически активными гибридными лигандами, построенными из молекул α-пинена и β-аланина;

комплексы Cu(I) и Pd(II) с тиосемикарбазами (+)-камфоры и (–)-карвона;

комплексы Zn(II) и Cd(II) с хиральным бис-пиридином, содержащим фрагменты природного (–)-α-пинена;

комплексы лантанидов (Eu, Gd, Tb, Dy) с хиральным лигандом, содержащим фрагменты 1,10-фенантролина и (–)-ментона;

оксованадиевые комплексы на основе дигидрофенантролина и диазафлуорена, конденсированных с фрагментами нопинана.

Строение комплексов подтверждено РСА. Изучены спектральные, фотолюминесцентные, магнитные и хироптические свойства полученных соединений.

Для комплексов с тиосемикарбазами выявлена цитотоксическая активность.

Проект РФФИ № 16-33-00696 мол_а. Изучение подходов к синтезу и функционализации новых хиральных терпенсодержащих аминокислот и их фосфорных аналогов.

Изучено взаимодействие нитрозохлоридов монотерпенов, (+)-3-карена и (-)-альфа-пинена, с рядом оптически активных аминокислот и разработан метод синтеза новых «гибридных» соединений, содержащих фрагмент терпена и хиральной аминокислоты. Выделены и охарактеризованы первые представители соединений ряда. В ходе реакции конфигурация асимметрических центров терпенов оставалась без изменений. Нитрозохлориды карена и пинена вступали в реакцию стереоспецифично, производные пинанового и каранового ряда образовывались в виде единственного эписмера.

Исследована диастероселективность взаимодействия нитрозохлоридов (+)-3-карена и (-)-альфа-пинена с рацемическими аминокислотами и их производными. Обнаружено, что в зависимости от природы реагентов селективность в реакции варьируется в широких пределах, от отсутствия селективности до 100% диастереомерного избытка.

Изучена применимость аминоксимов терпенов как аминокомпонент в реакции Кабачника-Филдса, Установлено что α-аминоксимы терпенов со свободной оксимной группой могут быть введены в реакцию лишь в условиях микроволнового облучения с охлаждением реакционной смеси, однако их О-метилированные производные способны вступать в реакцию в обычных условиях с образованием эфиров соответствующих α-аминофосфоновых кислот.

Предложен метод синтеза производных терпен-содержащих альфа-аминофосфоновых кислот и синтезированы первые представители этого ряда.

Синтезирована и систематически исследована серия комплексов Cu(II), Zn(II), Pd(II) с новыми хиральными лигандами содержащими фрагмент терпена и аминокислоту или её фосфорный аналог.

Исследована фотолюминесценция лигандов и синтезированных на их основе комплексов.

Впервые исследована цитотоксическая активность соединений нового структурного типа. Обнаружено, что некоторые исследованные лиганды и комплексы Pd(II) в значительной степени вызывают гибель опухолевых клеток в культуре, что свидетельствует о перспективности исследования этого класса комплексных соединений.

Результаты проекта представлены в статьях в журналах *Steroids*, 2017. V. 117, pp. 112-119. DOI: 10.1016/j.steroids.2016.09.016 и *Координационная химия* 2018. Т. 44. № 1. С. 28; 2017. Т. 43. №. 4. С. 212.

Руководитель проекта – к.х.н. К.С. Маренин

Проект 0302-2016-0005 Тема 46.1.3. Высотехнологическая аналитическая платформа для исследований в области фармакогнозии, фитохимии, клинической и экспериментальной медицины, химической экологии и для обеспечения экологической, фармацевтической и продовольственной безопасности.

Блок 2. Разработка методологии фитохимического анализа важнейших лекарственных и других полезных растений флоры Сибири

2.1. ВЭЖХ-МС хроматографический профиль биологически активных фенилпропаноидов листьев и плодов жимолости лесостепи Приобья (совместно с ЦСБС СО РАН)

Объект исследования – плоды и листья жимолости синей различного эколого-географического происхождения, интродуцированной на территории ЦСБС СО РАН.

Методами ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС получены хроматографические профили биологически активных фенилпропаноидов листьев жимолости (*Lonicra caerulea* L.) лесостепи Приобья. Проведена групповая идентификация основных пиков: в группе фенилпропаноидов листьев выявлена группа производных гидроксикоричных кислот (идентифицированы хлорогеновая и неохлорогеновая кислоты) и флавоноидов в виде гликозидов и агликонов (идентифицирован кверцетин-3-О-рутинозид – рутин).

Показано, что хлорогеновая кислота (гликозид кофейной кислоты) и рутин содержатся в образцах и листьев, и плодов и могут рассматриваться как маркеры для разных таксонов жимолости.

2.2. Профилирование летучих веществ хвойных деревьев

Изучен качественный и количественный состав эфирных масел растений семейства *Pinaceae* (*Pinus sylvestris*, *Pinus sibirica*, *Picea obovata*, *Abies sibirica*, *Larix sibirica*), произрастающих на территории Томской области, Красноярского края, Алтая, Хакасии, Восточного Казахстана. Для каждого рода исследовано по 8-12 образцов эфирных масел, полученных на месте сбора сырья в ходе полевых исследований.

Методом ГХ-МС получены хроматографические профили летучих веществ, выполнен количественный анализ летучих веществ и определены границы изменчивости состава летучих компонентов хвойных деревьев. Методом двумерной газовой хроматографии на колонке с хиральным селектором определены соотношения энантиомеров основных компонентов исследованных эфирных масел. Показано, что энантиомерный состав фракции монотерпеноидов индивидуален для каждого представителя семейства сосновых и может служить критерием подлинности масла. Внутри каждого рода заметных изменений соотношения оптических изомеров не выявлено, что может служить указанием на отсутствие межвидовой и межродовой гибридизации хвойных, произрастающих на территории Южной Сибири в естественных условиях.

Особый интерес с точки зрения идентификации и определения подлинности растительных экстрактов представляют собой профили сескви- и дитерпеновых соединений. Эти соединения присутствуют в эфирных маслах, как правило, в небольших количествах, но их наборы которых являются характеристическими и подвержены значительно меньшей изменчивости под действием внешних факторов, чем наборы монотерпеновых соединений. Поэтому для всех исследованных образцов получены профили тяжелокипящих компонентов, которые характеризуют данный ботанический вид.

2.3. Изучение спектральных профилей чистотела большого (*Chelidonium majus* L.)

Для изучения подходов к спектральному профилированию лекарственных растений разработана схема экстракционных процедур для получения стандартных экстрактов из надземной части чистотела большого (*Chelidonium majus* L.), содержащих основные характеристические группы вторичных метаболитов. Выполнено профилирование полученных экстрактов методами ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C . Расшифровка полученных спектрометрических профилей позволила определить важнейшие химические маркеры, характеризующие данный вид, – алкалоиды берберин, коптизин, хелидонин. Методом количественного ЯМР определено содержание берберина и коптизина в полученных экстрактах.

Лаборатория органических светочувствительных материалов

Зав.лабораторией – д.х.н. Владимир Владимирович Шелковников

Проект «Тема 45.3.4. Фундаментальные основы создания органических и гибридных наноструктурированных материалов для фотоники, сенсорики, электроники» (0302-2016-0006)

Целью проекта 2017-2019 гг. является создание фундаментального задела для разработки новых функциональных материалов в области фотополимерных материалов, фторароматических полимеров, многослойных светоизлучающих органико-неорганических структур, сенсорных материалов на основе новых молекул рецепторов, включая наноструктурированные материалы на основе комплексных синтетических, физико-химических, фотохимических исследований.

Разработка методов синтеза сопряженных нелинейно-оптических азо- и полиметиновых хромофоров, обладающих большим дипольным моментом и поляризуемостью для электро-оптических пленочных материалов. Исследование их физико-химических свойств.

Большой интерес к исследованию нелинейных оптических свойств органических, так называемых Д-π-А молекул, обуславливает разработку методов получения высокоэффективных нелинейных оптических материалов на их основе.

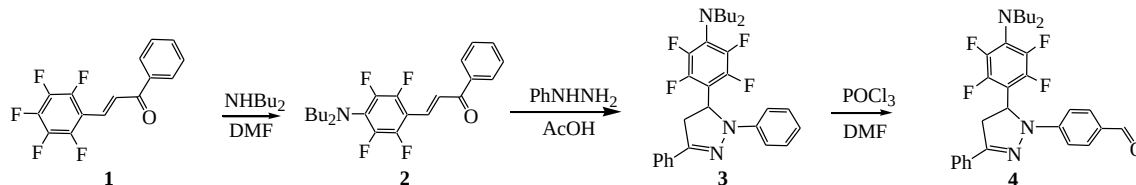
Синтез донорных блоков нелинейно-оптических хромофоров на основе полифторированных триарилпиразолинов и методом формилирования получены альдегидные производные для формирования системы полиметинового сопряжения.

Полифтортриарилпиразолины более стабильны относительно нефторированных соединений, а наличие нуклеофильно подвижных атомов фтора в C_6F_5 -группах предоставляет широкие возможности для дальнейшей функционализации хромофоров.

Расширен круг синтезированных альдегидов за счет использования триарилпиразолинов с C_6F_5 -группой в положении 3 пиразолинового цикла либо с двумя полифторированными остатками в положениях 3 и 5. Взаимодействие фторированных триарилпиразолинов с пиперидином в ДМФА при 60°C приводило к продуктам нуклеофильного замещения атомов фтора в пара-положении C_6F_5 -групп с хорошими выходами.

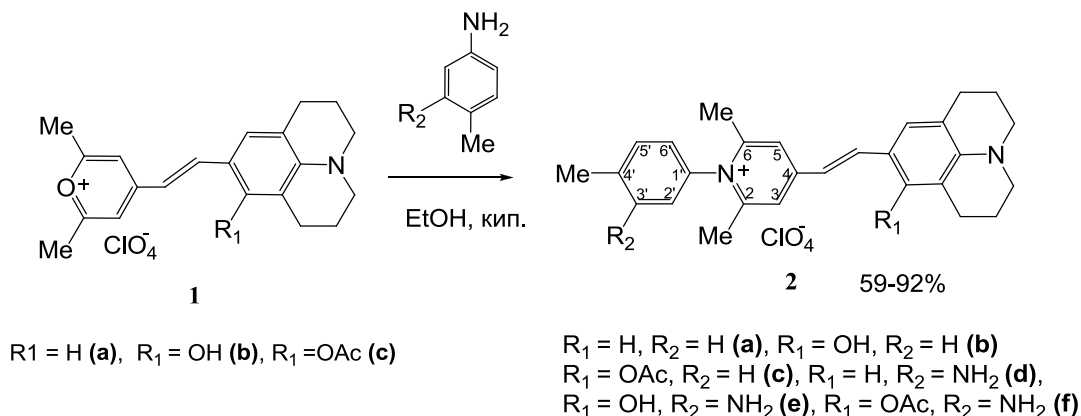
Разработаны методы синтеза 4-гидроксипиперидинозамещенных полифтортриарилпиразолинов и их акрильных производных. Получены данные о флуоресцентных свойствах всех новых флуорофоров.

Для улучшения растворимости в полимерах в системе «гость-хозяин» на основе халкона **1** был синтезирован донорный блок, содержащий ди-*n*-бутиламиногруппу.



Разработка методов синтеза пирилоцианиновых предшественников люминофоров и исследование их свойств как люминесцентных сенсоров на амины

Синтезирован ряд пирилоцианиновых красителей **1a-c** с юполидиновым циклом в донорной части молекул и исследовано их взаимодействие с 4-аминотолуолом (МАТ) и 2,4-диаминотолуолом (ДАТ), приводящее к люминесцентным пиридоцианинам (схема 1):

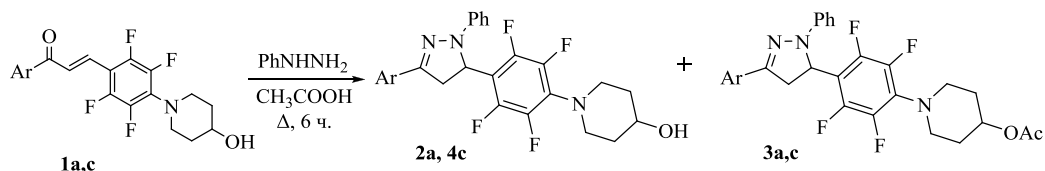


Исследования в области электрохимической и химической модификации поверхности анодированного алюминия

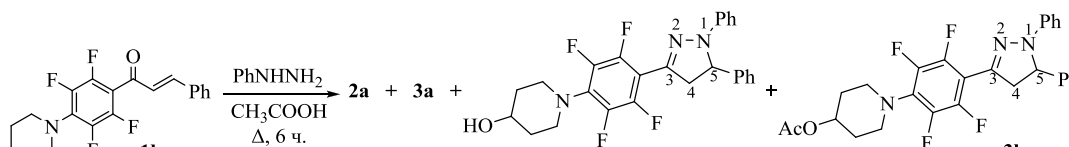
Исследовано влияния попеременного анодирования алюминиевых пластин в среде серной и фосфорной кислот на характер интерференционных пиков спектров отражения экспериментальных образцов в зависимости от количества циклов анодирования. Наибольший контраст интерференционных полос в спектрах отражения достигается для 6-ти циклах анодирования. Осаждение наночастиц меди и серебра приводит к увеличению контраста интерференционных пиков.

Разработка методов синтеза компонентов фотополимерных композиционных органических и гибридных материалов для литографии и голографии. Создание и исследование физико-химических свойств фотополимерных голографических и литографических материалов на основе синтезированных соединений

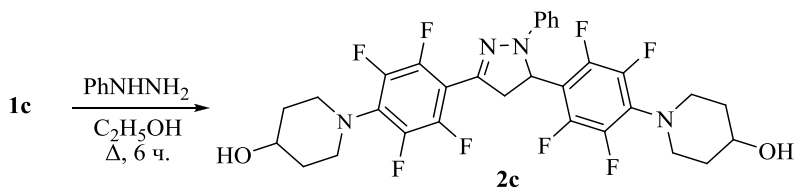
Получен ряд флуоресцентных мономеров на основе полифтортриарилпиразолинов, содержащих в своей структуре акрильную группу.



1-3, Ar = Ph (a); 1, Ar = C₆F₄-N< (c); 3, 4, Ar = C₆F₄-N<-OAc (c)



Так, халкон **1a** с фенилгидразином в этаноле образует пиразолин **2a** с выходом 50%. Наиболее эффективный результат получен в реакции халкона **1b** с фенилгидразином: вместо смеси четырех пиразолинов, образующихся в уксусной кислоте, в этаноле получали исключительно целевое соединение **2b** с выходом 78%. Октафторхалкон **1c** в этих условиях образует с выходом 92% пиразолин **2c**, который в уксусной кислоте получить не удалось (Схема 2).



Триарилпиразолины известны как сильные флуорофоры, излучающие в голубой и зеленой областях спектра. Было замечено, что флуоресценция раствора пиразолина **2b** различна в растворителях разной полярности, поэтому спектры поглощения и флуоресценции триарилпиразолинов **2a**, **3a**, **2b**, **2-4c** были сняты в толуоле и спирте.

Длинноволновые максимумы поглощения и флуоресценции **2a-c, 3a, 3c**

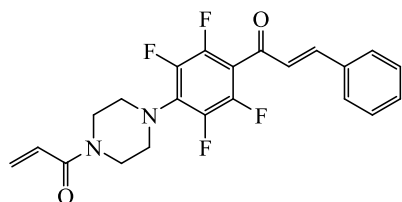
Соединение	Этанол		Толуол	
	$\lambda_{\max}^{\text{abs}}/\text{нм}$ ($\lg \epsilon$)	$\lambda_{\max}^{\text{fl}}/\text{нм}^*$ (I_{fl})	$\lambda_{\max}^{\text{abs}}/\text{нм}$ ($\lg \epsilon$)	$\lambda_{\max}^{\text{fl}}/\text{нм}^*$ (I_{fl})
2a	352 (4.32)	451 (650)	358 (4.32)	427 (621)
2b	367 (4.42)	473 (648)	373 (4.42)	454 (654)
2c	361 (4.43)	460 (605)	368 (4.43)	444 (461)
3a	352 (4.21)	452 (594)	358 (4.29)	425 (528)
3c	362 (4.44)	462 (553)	368 (4.45)	442 (533)

* Спектры флуоресценции записаны при $\lambda^{\text{ex}} \sim 350$ нм

Исследование фоточувствительных и физико-химических свойств акрильных производных фторированных халконов

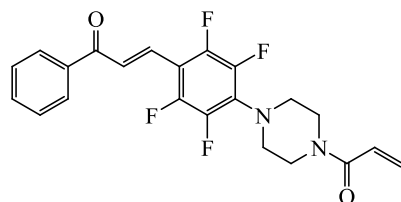
Объект исследования. Приготовление фотополимерной композиции.

Объектом исследования является голографический фотополимерный материал на основе полифторхалконов.



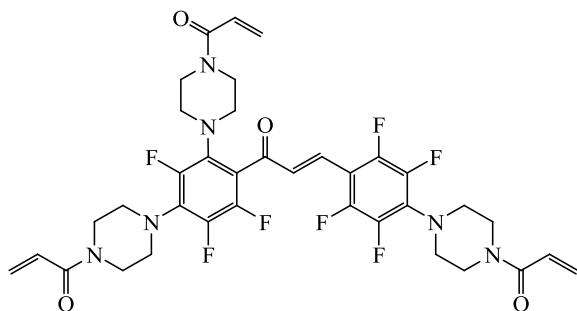
ПФХАП-1

1-[4-(4-акрилоилпиперазин-1-ил)-
2,3,5,6-тетрафторфенил]-3-фенилпроп-
2-ен-1-он



ПФХАП-2

3-[4-(4-акрилоилпиперазин-1-ил)-
2,3,5,6-тетрафторфенил]-1-
фенилпроп-2-ен-1-он



ПФХАП-3

3-(4-(4-акрилоилпиперазин-1-ил)-
2,3,5,6-тетрафторфенил)-1-(2,4-
бис(4-акрилоилпиперазин-1-ил)-
2,5,6-трифторфенил)-проп-2-ен-
1-он

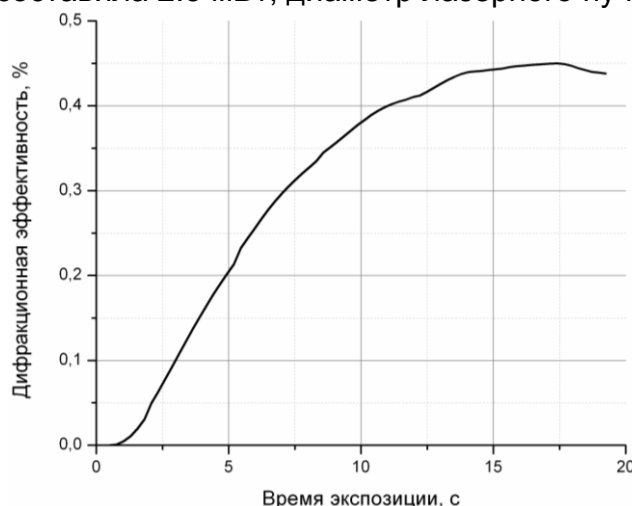
Фотополимерную композицию в виде раствора полифторхалкона в хлороформе (концентрация 0.1 М) равномерно наносили на стеклянную подложку, помещенную на горизонтальную поверхность, затем высушивали до удаления растворителя в течение 10-60 мин. Пленки дополнительно нагревали для планаризации и полного удаления растворителя при 50 °С 1 час. Получали твердый слой прозрачной пленки полифторированного халкона. Толщины пленок полифторхалконов, составили 1-2 мкм. (микроинтерферометр МИИ-4У42).

Были получены значения показателя преломления полифторхалкона ПФХАП-3 в растворе хлороформа при различных концентрациях и в виде

полимерной пленки толщиной 50 мкм при помощи рефрактометра ИРФ 454БМ. Для мономера полифторхалкона ПФХАП-3 1.676, для полученной пленки – 1.657 (иммерсионная жидкость 1-бромнафталин).

Область чувствительности полифторхалконов лежит в области 350-400 нм, поэтому запись фотополимерных структур проводили на длине волны DPSS лазера 375 нм.

В пленках полифторхалконов ПФХАП-1, ПФХАП-2 и ПФХАП-3 были записаны пропускающие голограммы и зарегистрированы максимальные значения их дифракционных эффективностей (DE). Мощность излучения в каждом пучке составила 2.5 мВт, диаметр лазерного пучка 1 мм.



Усредненная кинетическая кривая роста дифракционной эффективности голограмм в пленке на основе ПФХАП-3.

Выход кривой на насыщение происходит за 10-12 сек, что соответствует экспозиции 6.37 Дж/см². Для записанных голограмм были получены кривые зависимости дифракционной эффективности от отклонения от угла Брэгга.

Шифр соединения	После записи голограммы	
	DE, %	$\Delta\theta$, градусов
ПФХАП-1	0.25	35
ПФХАП-2	0.85	34
ПФХАП-3	0.45	32

Из приведенных данных видно, что эффективность записанных структур не превышает 0.85, что объясняется низким набегом фазы для модуляции коэффициента преломления $\Delta n = 0.019$ при толщине 1 мкм.

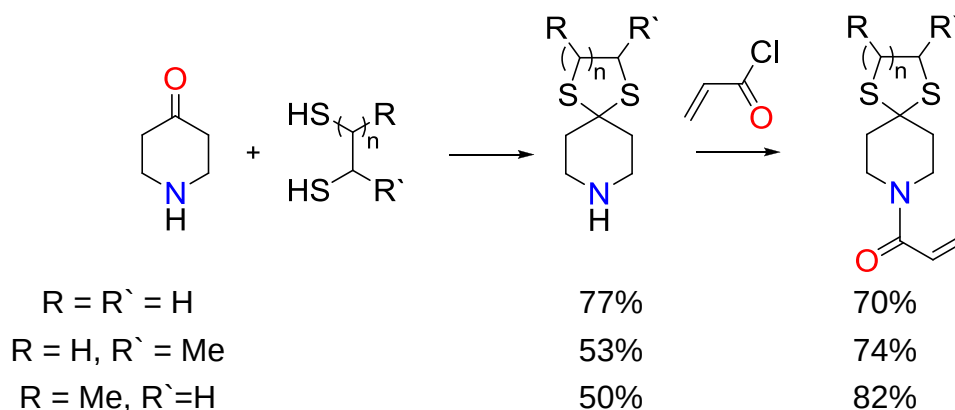
Синтез акрилоильных производных алифатических производных дитиоазаспиропиперидинов. Исследование их показателя преломления и данные о фотополимеризации в пленках. Образцы синтезированных соединений в фотополимеризованных пленках с увеличением показателя преломления пленок свыше 1,6.

На величину показателя преломления влияет, в т.ч. содержание серы в материале. В этой связи нами были синтезированы мономеры на основе спироциклических тиацеталей 4-пиперидона в две стадии.

На первой стадии было осуществлено взаимодействие моногидрата гидрохлорида 4-пиперидона (1) с 1,2-дитиолами в кипящем толуоле, содержащим *p*-толуолсульфо кислоту (*p*-TsOH) с образованием аминов.

В этих условиях получали 1,4-дитиа-8-азаспиро[4.5]декан с выходом 50-77%, а в реакции 4-пиперидона с 1,3-дитиопропаном ($R = R' = H$, $n = 2$) 1,5-дитиа-9-азаспиро[5.5]ундекан с выходом 98 %.

На второй стадии осуществляли взаимодействие полученных спироциклических тиацеталей 4-пиперидона с хлористым акрилоилом в хлористом метиле при 0°C с образованием целевых продуктов.



Для приготовления полимерных слоев использовали метод получения пленок из расплава. Мономеры нагревали до т.пл. 85-87°C на предметном стекле с последующим растеканием расплава по поверхности стекла, затем подвергали медленному охлаждению, сопряженному с непрерывным воздействием УФ излучения.

Коэффициенты преломления твердых полимерных пленок измеряли с использованием поляризатора и иммерсионной жидкости (α -бромнафталин, CAS 90-11-9, n_D 1.6570). Коэффициенты преломления жидких (вязких) мономеров измеряли напрямую для твердых мономеров готовили раствор в $CHCl_3$. Для верификации результатов измерения в качестве реперного соединения использовали раствор мономера акриламида CAS 79-06-1 в воде.

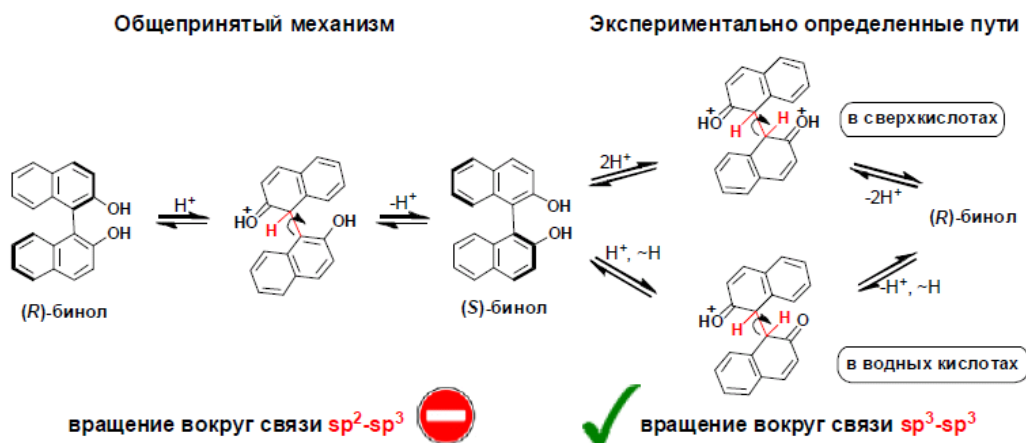
Показатели преломления полученных мономеров, и приготовленных из них полимерных пленок находятся в области 1.59-1.64, что является перспективным для использования этих соединений в элементах полимерной оптики.

Основные научные и прикладные результаты НИР

Достижения в области химии органических соединений

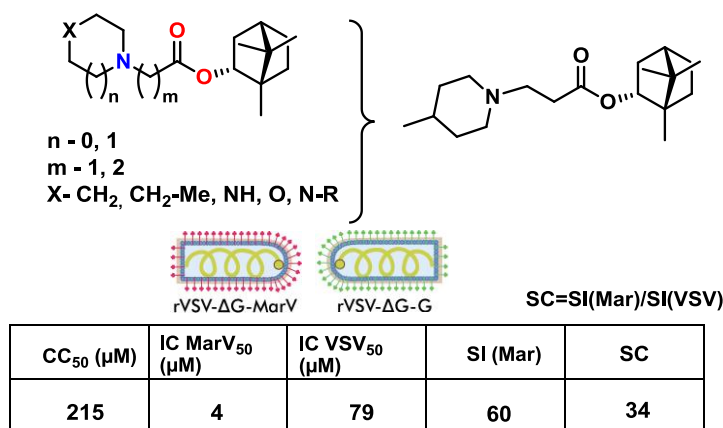
1. В НИОХ СО РАН впервые удалось экспериментально наблюдать процесс обращения конфигурации в протонированных формах бинола в кислой среде в условиях долгой жизни. Бинол (1,1'-би-2-нафтол) известен как популярный хиральный реагент для стереоселективного синтеза органических соединений. Ранее причиной рацемизации в кислой среде считали вращение вокруг одинарной связи $C(sp^3)-C(sp^2)$ в монопротонированной по атому C^1 форме бинола. В результате проведенных исследований показано, что рацемизация обусловлена вращением вокруг связи $C(sp^3)-C(sp^3)$ в таутомерной монопротонированной кето-форме (в водных кислотах), либо в дипротонированной форме (в сверхкислой среде). Методами ЯМР-спектроскопии установлено строение интермедиатов. Отв. исп. – к.х.н. А.М. Генаев, исп. – Г.Е. Сальников, А.В. Шернюков в сотрудничестве с ИК СО РАН (д.х.н. К.Ю. Колтунов).

Механизм кислотно-катализируемой атропизомеризации бинола



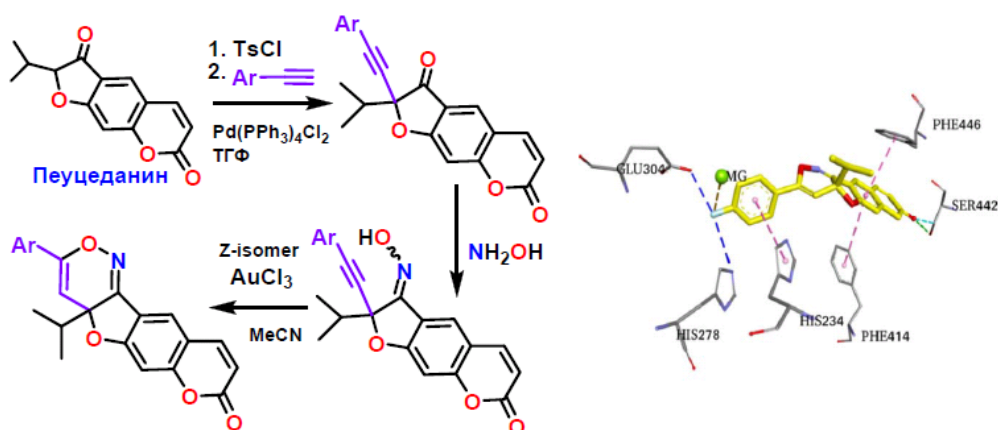
Org. Lett. 19(3), (2017), 532-535

2. В НИОХ СО РАН синтезирован класс соединений на основе доступного монотерпеноида (-)-борнеола, содержащих в своем остове природный бициклический фрагмент и насыщенный азотсодержащий гетероцикл. В сотрудничестве со специалистами НГУ изучена активность новых соединений в отношении входа вируса Марбург в клетку с применением псевдовиральной системы на основе капсида вируса везикулярного стоматита. Определение концентраций 50% ингибирования (EC_{50}) для псевдовирусов rVSV- Δ G-MarV и rVSV- Δ G-G* показало, что по индексу селективности (SI) – отношению токсичности соединения и ингибирующей активности против вируса Марбург (CC_{50}/EC_{MarV50}) – и коэффициенту специфичности ингибитора (SC) – отношению полуингибирующих концентраций для двух псевдовирусов (EC_{MarV50}/EC_{VSV50}) – ряд соединений значительно превосходят известные препараты сравнения. Руководитель работ – д.х.н., проф. Н.Ф. Салахутдинов, отв. исп. – к.х.н. О.И. Яровая, исп. – А.С. Соколова в сотрудничестве с НГУ (А.Г. Покровский, А.А. Кононова, С.В. Чересиз), НИИКЭМ и НИИФКИ (А.А. Чепурнов, Р.А. Никитина).



Med. Chem. Commun. 8 (2017) 2233-2237

3. В НИОХ СО РАН предложен и реализован способ синтеза новой гетероциклической системы – хромено[6',7':4,5]фуоро[3,2-с][1,2]оксазинов на основе Au(III)-катализируемой циклоизомеризации β,γ -алкинилзамещенных (Z)-оксимонов. Последние получали Pd-катализируемой восстановительным кросс-сочетанием 2-тозилореозелона с терминальными ацетиленами с последующим превращением в оксимы. Целевые соединения проявляют анальгетическую и противовоспалительную активность *in vivo* наряду с низкой токсичностью ($LD_{50} > 2000$ мг/кг). Результаты молекулярного докинга показали, что хроменофуорооксазиновый остов является подходящим скаффолдом для разработки ингибиторов фосфодиэстеразы PDE 4B. Руководители работ – д.х.н., проф. Э.Э. Шульц, д.б.н., проф. Т.Г. Толстикова, исп. – А.В. Липеева, Д.С. Баев, М.П. Долгих.

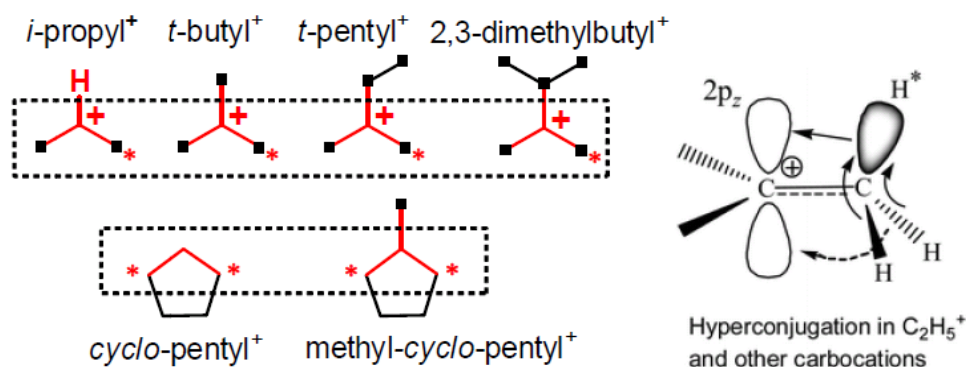


Med. Chem. 13 (2017) 625-632,

Патент RU 2622768 (2017)

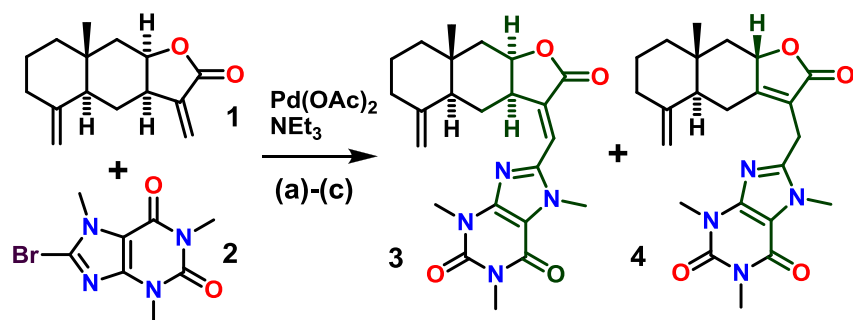
4. Показано, что общепринятый механизм внутримолекулярной стабилизации насыщенных карбокатионов, основанный на квантово-химических расчетах, не соответствует экспериментальным данным:

предложен иной механизм влияния сверхсопряжения и поляризации, позволивший впервые интерпретировать ИК-спектры всех насыщенных карбокатионов и установить внутримолекулярное распределение в них электронной плотности и заряда. Отв. исп. – д.х.н. Е.С. Стоянов. Исследования выполнены при поддержке РНФ (грант 16-13-10151) и РФФИ (16-03-00357А).



Phys. Chem. Chem. Phys. 19 (2017) 7270
J. Phys. Chem. A. 121 (50) (2017), 9638-9644

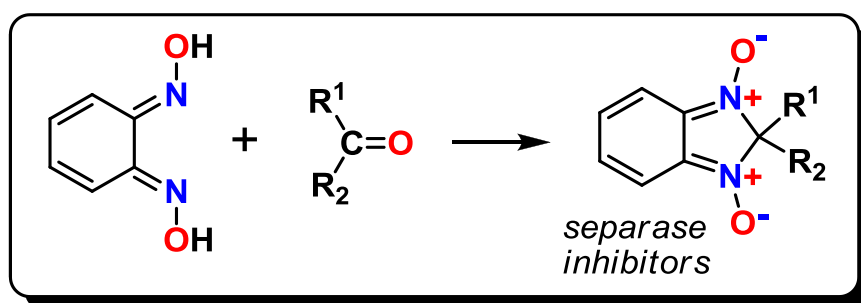
5. В НИОХ СО РАН взаимодействием метиленлактонов эудесманового типа с 8-бромксантинами в условиях реакции Хека получены оригинальные бисгетероциклические системы в качестве селективных ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Так, из изоалантолактона 1 и 8-бромкофеина 2 был получен (*E*)-13-(2,6-диоксо-2,3-дигидро-1*H*-пурин-8-ил)эудесма-4(15),11(13)-диен-8β,12-олид 3 и соответствующий эндоциклический изомер 4. Выход и соотношение продуктов типа 3 и 4 зависят от условий реакции и структуры метиленлактона. Руководитель работ – д.х.н., проф. Э.Э. Шульц, отв. исп. – С.С. Патрушев, исп. – Т.В. Рыбалова в сотрудничестве с НИИМББ (В.А. Вавилин, И.Д. Иванов).



(a) $(o\text{-tol})_3\text{P}$, - DMF, 120°C , 20 h 52% : 32%
 (b) $(o\text{-tol})_3\text{P}$, TBAB, DMF, 140°C , 40 h - : 92%
 (c) - , TBAB, H_2O , 120°C , 20 h; 75% : -

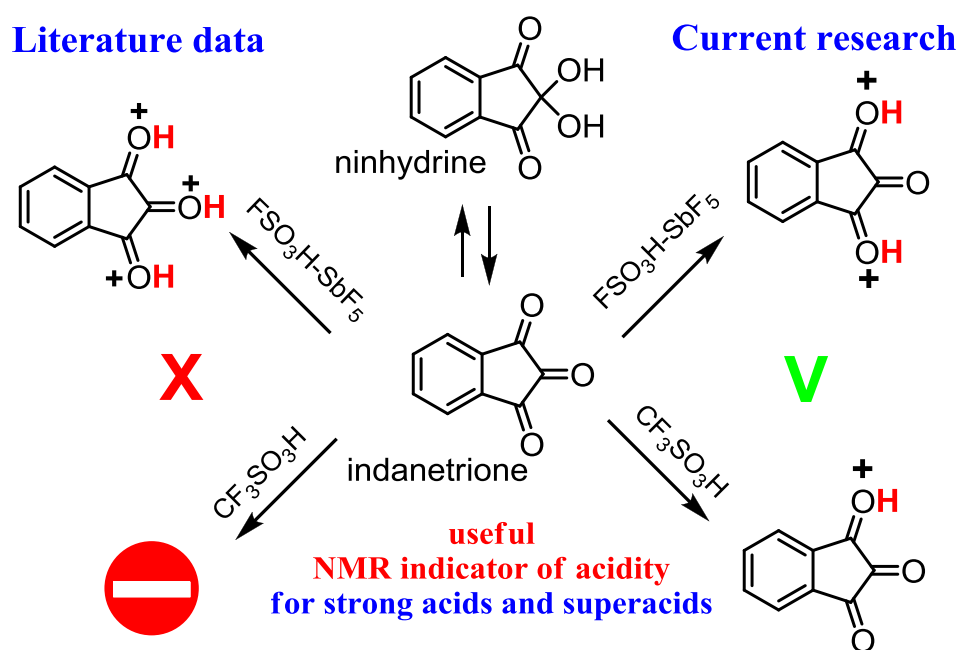
Tetrahedron 73 (2017) 2717-2726

6. Разработан удобный способ получения новых гидрофильных производных 2*H*-бензимидазол-1,3-диоксида на основе кислотно-катализируемой конденсации доступных *орто*-хинондиоксимов с функциональными кетонами. Целевые соединения являются эффективными ингибиторами *сепаразы* – цистеиновой протеазы, играющей важную роль в процессе деления клеток (лит. Bioorg. Med. Chem. Lett. **2016**, 26, 4446). Отв. исп. – В.А. Самсонов, Д.Г. Мажукин в сотрудничестве с ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленным структурным подразделением ФИЦ КазНЦ РАН (Е.А. Чугунова) и КНИТУ (Н.И. Акылбеков).



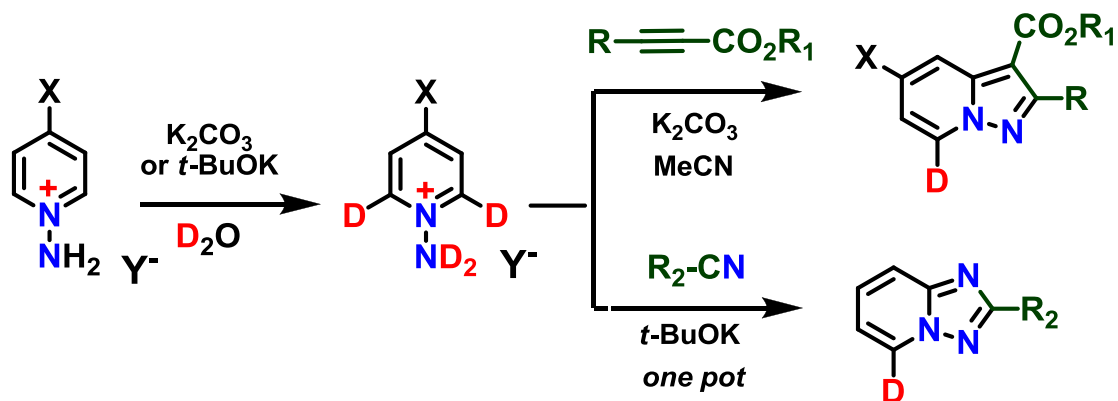
Tetrahedron, 73 (2017) 3986-3992

7. Благодаря комбинированному применению спектроскопии ЯМР и квантово-химических расчетов в НИОХ СО РАН надежно установлены структуры частиц, образующихся при протонировании нингидрина в сверхкислых средах. Высокая чувствительность химических сдвигов ЯМР ^{13}C -индантриона позволяет использовать его как удобный ЯМР-индикатор кислотности для сильных и сверхкислот. Устранены имевшиеся в литературе противоречия о степени протонирования нингидрина и индан-1,2,3-триона. Руководитель работы – д.х.н. В.Г. Шубин, исп. – к.х.н. А.М. Генаев, Г.Е. Сальников, А.В. Шернюков.

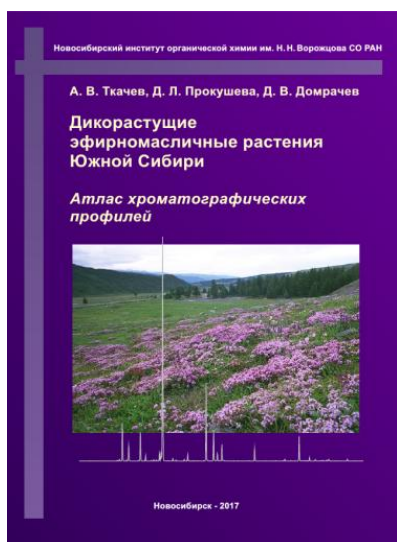


J. Mol. Struct. 1134 (2017) 1-5

8. Показано, что 1-аминопиридиный катион легко вступает в реакцию Н/Д – обмена в мягких условиях, что позволяет получать пиразоло- и 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиридины, меченые дейтерием. Данный процесс может быть полезен для получения изотопно-меченых биологически активных веществ. Руководитель работ – д.х.н. В.Г. Шубин, отв. исп. – д.х.н. Г.И. Бородин, исп. А.Ю. Воробьев, В.И. Супранович, НИОХ СО РАН.



Beilstein J. Org. Chem., 2017, 800-805



А.В.Ткачев, Д.Л.Прокушева,
Д.В.Домрачев.
Дикорастущие
эфирномасличные растения
Южной Сибири. –
Издательство ООО Офсет-
ТМ, Новосибирск. 2017 – 575
стр.: илл.
ISBN 978-5-85957-139-0

9.

При поддержке РФФИ (*грант 17-13-00038Д*) издан атлас эфирномасличных растений юга Западной Сибири, который включает данные о 169 видах и подвидах эфирномасличных растений из 73 родов и 15 семейств, распространённых в Южной Сибири, газохроматографические профили летучих веществ с перечнем основных компонентов, идентифицированных по данным газовой хроматомасс-спектрометрии, указания на точные места сбора сырья. Экспериментальные данные сопровождаются справкой о летучих веществах обсуждаемого таксона. Библиография 1053 наименования.

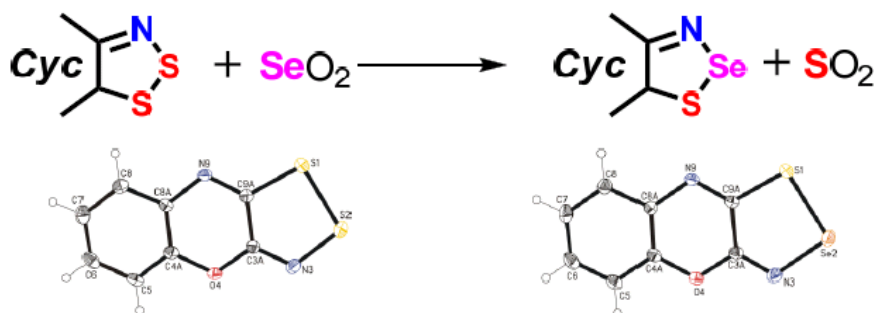
Особенности сформированного массива эталонных хроматографических профилей: использование

- (1) аутентичных образцов растительного сырья, сопровождаемых ваучерными гербарными образцами, депонированными в специализированных хранилищах;
- (2) единой методики и техники извлечения летучих веществ;
- (3) стандартизованных процедур пробоподготовки, анализа и идентификации компонентов.

Руководитель работ – д.х.н., проф. А.В. Ткачев, исп. – Д.В. Домрачев. НИОХ СО РАН в сотрудничестве с НГМУ (Д.Л. Прокушева).

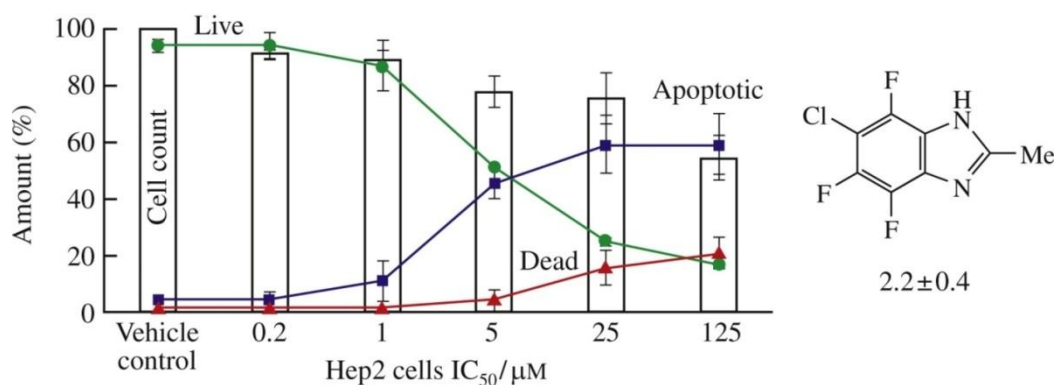
Достижения в области химии элементоорганических соединений

1. В НИОХ СО РАН совместно с коллегами из ИОХ РАН и ИХКГ СО РАН найдена новая химическая реакция: превращение 1,2,3-дитиазолов посредством селективного обмена халькогена в 1,2,3-тиаселеназолы – редкие 5-членные гетероциклы с тремя гетероатомами, два из которых – разные халькогены. Вещества представляют интерес для применения в материаловедении и биомедицине. Руководитель работ – д.х.н. А.В. Зибарев, отв. исп. – к.х.н. Н.А. Семенов, исп. – И.Ю. Багрянская, И.Г. Иртегова, Г.Е. Сальников, в сотрудничестве с коллегами: Е.А. Притчиной, Н.П. Грицан (ИХКГ СО РАН), Л.С. Константиновой, И.В. Барановским, К.А. Лысенко, О.А. Ракитиным (ИОХ РАН) и М.С. Михайловым (ЮУрГУ).



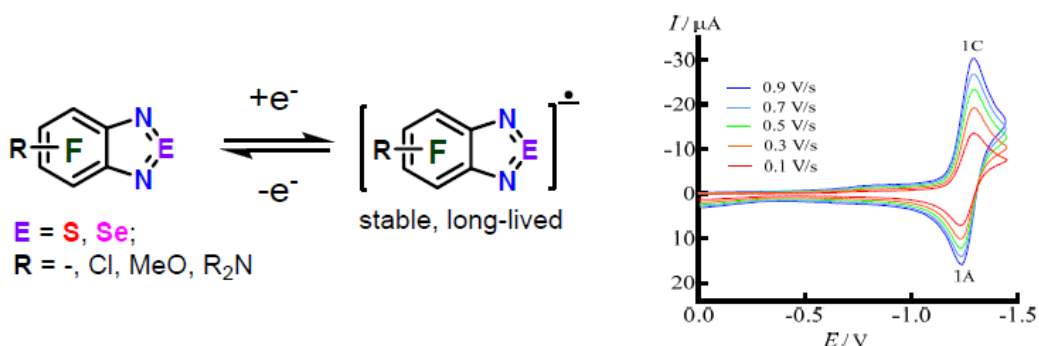
Chemistry – A European Journal, 23 (2017) 17037–17047.

2. Обнаружена способность синтезированных впервые фторированных аза-гетероциклов в низких концентрациях эффективно вызывать апоптоз (программируемую смерть) раковых клеток. Нефторированные аналоги таким свойством не обладают. Руководитель работ – д.х.н. А.В. Зибарев, отв. исп. – д.х.н. А.Ю. Макаров, исп. – Д.О. Прима, А.Г. Макаров, Т.Ф. Михайловская, И.Ю. Багрянская в сотрудничестве с Е.В. Воронцовой (ИМББ СО РАН), Ю.Г. Слижовым (ТГУ).



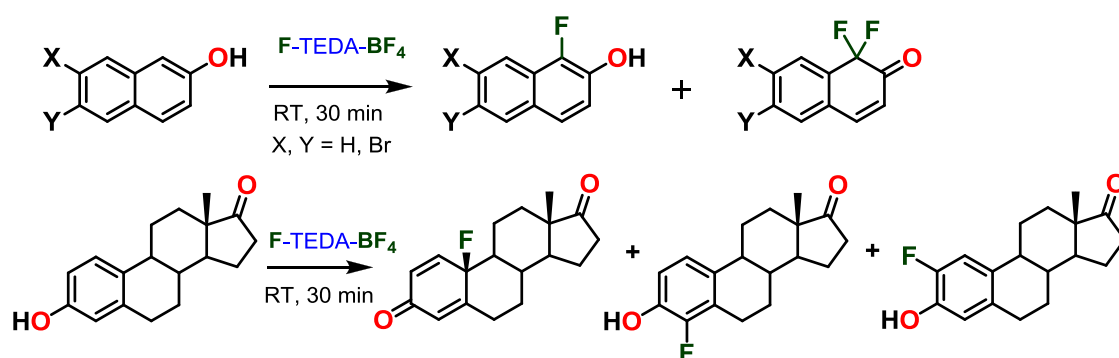
Mendelevov Communications, 27 (2017) 439–442

3. Показано, что перфтор- и хлорперфтор-2,1,3-бензотиа/селенадиазолы на первой стадии электрохимического восстановления (ЭХВ) в ДМФА образуют долгоживущие анион-радикалы, которые были охарактеризованы с помощью ЭПР и DFT-расчетов. На второй стадии ЭХВ наблюдали халькоген-зависимое дегалогенирование. Для родственных нефторированных (аза)ароматических соединений (бензолов, нафталинов, хиноксалинов) дегалогенирование является следствием неустойчивости их анион-радикалов. Руководители работ – д.х.н. Л.А. Шундрин, д.х.н. А.В. Зибарев, исп. – И.Г. Иртегова, П.А. Авроров, Т.Ф. Михайловская, А.Г. Макаров, А.Ю. Макаров. Исследование выполнено в НИОХ СО РАН в рамках интеграционного проекта Комплексной программы Сибирского отделения РАН.



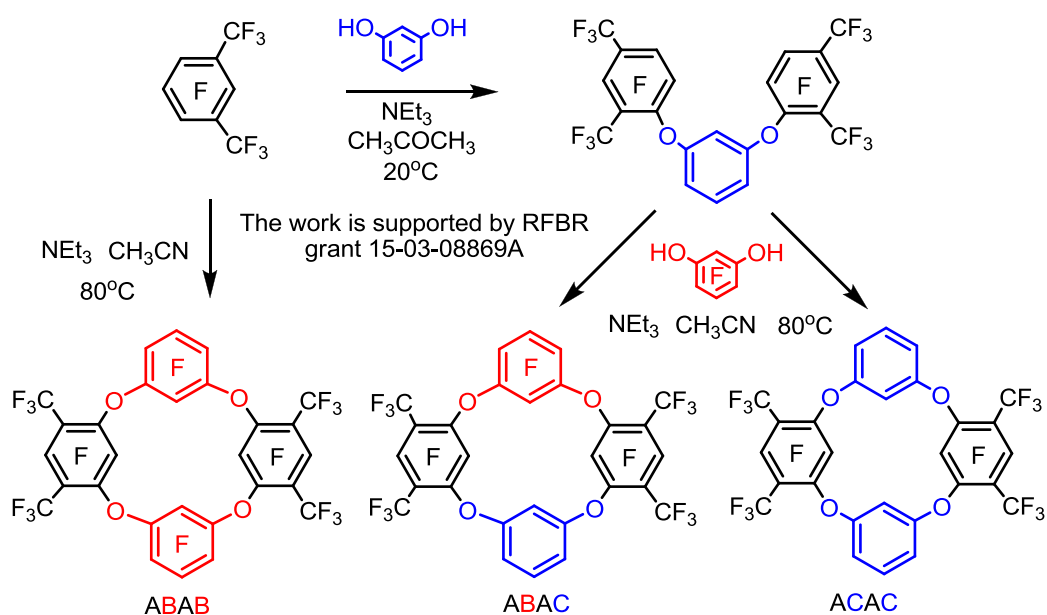
Arkivoc (2017) 166-180

4. Коллективом авторов НИОХ СО РАН разработан метод фторирования донорных ароматических соединений реагентом F-TEDA без растворителя с последующей вакуумной сублимацией продукта из реакционной смеси. Метод позволяет получать фторированные продукты с высокой эффективностью и чистотой и характеризуется низким значением Е-фактора (отношением массы отходов к массе продукта). С помощью термического анализа и сканирующей электронной микроскопии показано протекание процесса в твердой фазе, а не расплаве. Руководитель работ – д.х.н. В.Г. Шубин, отв. исп. – д.х.н. Г.И. Бородкин, исп. – П.А. Заикин, Дян Ок Тон, Д.В. Евтушок, А.Н. Усольцев, Е.В. Карпова.



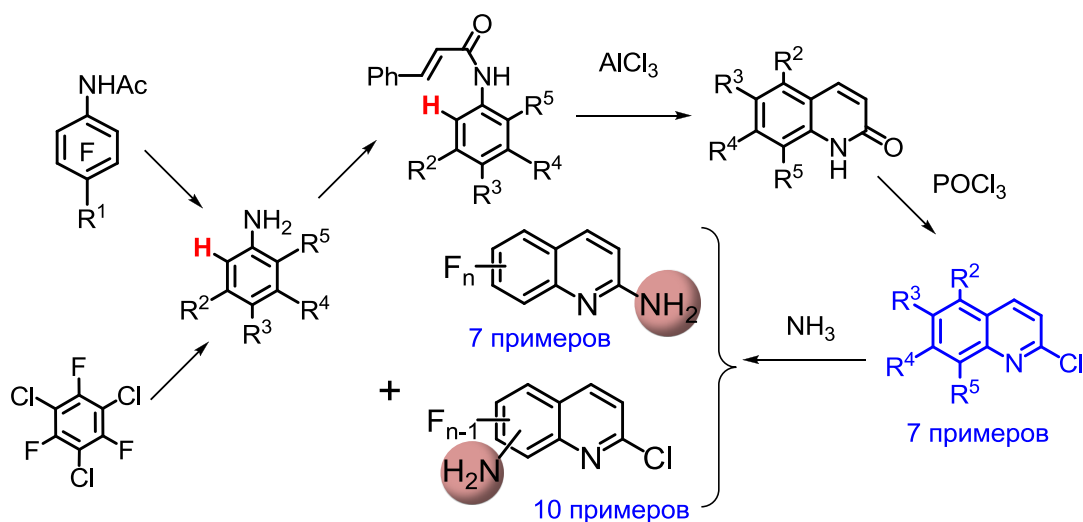
Eur. J. Org. Chem. 2017 2469–2474

5. В НИОХ СО РАН изучены реакции перфтор-*m*-ксилола с резорцином и тетрафторрезорцином. Разработан метод поэтапного синтеза поли- и перфторированных тетраоксакаликс[4]аренов заданного строения в «одном реакторе». Руководитель работы – д.х.н., проф. В.Е. Платонов, отв. исп. – к.х.н. В.Н. Ковтонюк.



J. Fluorine Chem., 199 (2017) 52-59

6. В НИОХ СО РАН разработаны новые подходы к синтезу полифторированных азагетероциклов аминохинолинов и 2,3-дигидрохинолинонов на основе полифторанилинов. Целевые соединения представляют универсальные платформы для направленного региоселективного синтеза гетероциклических соединений, обладающих биологической активностью. Руководитель работ – д.х.н. Е.В. Третьяков, отв. исп. – к.х.н. Г.А. Селиванова, к.х.н. Л.В. Политанская.



Tetrahedron 73 (2017), 1219–1229

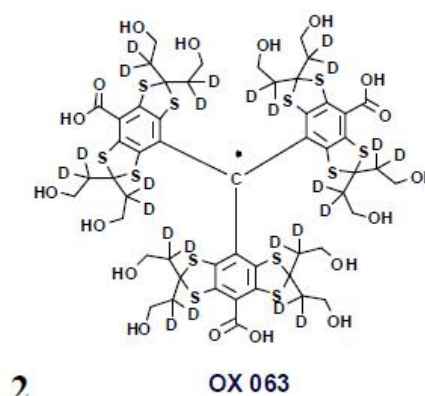
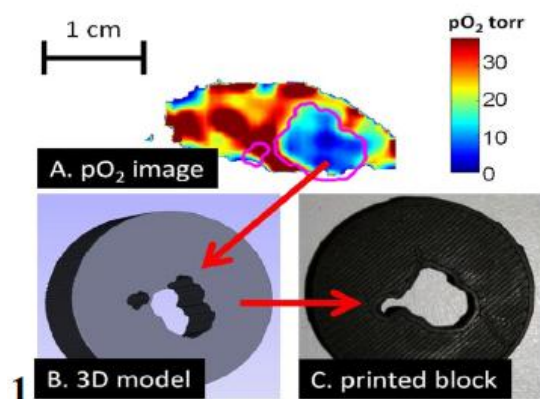
Достижения в области родственных направлений прикладных исследований

1. Получено новое семейство катализаторов полимеризации этилена на основе комплексов NiBr_2 с несимметричными 1-(2,6-дибензгидрил-4- R^1 -фенилимино)-2-(2- R^2 -4- R^3 -6-циклоалкилфенилимино)-аценафтоновыми лигандами, при участии которых образование высокомолекулярного разветвленного полиэтилена осуществляется без использования сомономеров. Варьированием ансамбля заместителей R^1 - R^3 , размера циклоалкильного заместителя и температуры полимеризации удастся управлять механическими и эластомерными характеристиками полиэтилена. Руководитель работ – д.х.н. И.И. Олейник, исп. – И.В. Олейник (НИОХ СО РАН) совместно с Институтом химии КНР.



Dalton Trans. 46 (2017), 15684-15694

2. На выборке экспериментальных животных получено экспериментальное подтверждение гипотезы о том, что эффективность радиотерапевтического воздействия на раковую опухоль теплокровных может быть значительно повышена при использовании прицельного воздействия радиации на заранее выявленную область деоксигенации (область с пониженным содержанием кислорода в центре опухоли). Для определения границ участка деоксигенации использовали ЭПР-оксиметрию высокого разрешения (пространственное разрешение 1 мм, разрешение по парциальному давлению кислорода 1 торр) с использованием тритильного радикала ОХ 063 в качестве спинового зонда. Отв. исп. – к.х.н. В.М. Тормышев, исп. – О.Ю. Рогожникова, Д.В. Трухин, Т.И. Троицкая (НИОХ СО РАН) совместно со специалистами Университета Чикаго (США)



1.
 - (A) выявление области локализации опухоли методами ЭПР-оксиметрии;
 - (B) создание трехмерной цифровой модели опухоли;
 - (C) изготовление фильтра, ограничивающего область радиационного воздействия.

2.

Структура радикала ОХ 063

Cell Biochem. Biophys. 75 (2017) 295-298

Сведения о публикациях Института в 2017 году

№ п./п.	Наименование	Кол-во
1.	Учебники и учебные пособия	-
2.	Монографии	2
3.	Главы в монографиях	3
4.	Обзоры в международных журналах*	5
5.	Обзоры в отечественных журналах*	5
6.	Статьи в международных журналах*	158
7.	Статьи в отечественных журналах*	64
8.	Патенты РФ	14
9.	Тезисы пленарных и устных докладов, представленных на международных и российских конференциях	192
10.	Тезисы стендовых докладов, представленных на международных и российских конференциях	160

*по данным информационной системы научного цитирования Web of Science в 2017 году сотрудники НИОХ СО РАН авторы и соавторы 195 публикаций

2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
128	127	114	119	122	148	135	151	181	195

Число публикаций Института в системе научного цитирования Web of Science в 2008-2017 гг.

Монографии и главы в научных книгах

1. А.В. Ткачев, Д.Л. Прокушева, Д.В. Домрачев

Дикорастущие эфирномасличные растения Южной Сибири. Атлас хроматографических профилей. (575 стр.), 2017

ООО "Оффсет-ТМ", Новосибирск, 2017, Тираж 300 экз. печ. л. 32,5

Print ISBN 5978-5-85957-139-0

2. Л.В. Политанская.

Новые подходы к синтезу полифторированных азагетероциклов (198 стр.), 2017

LAP LAMBERT Academic Publishing

Print ISBN:978-3-330-04243-8

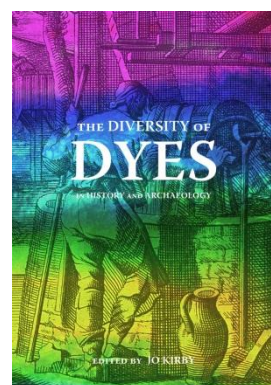
3. E. Karpova, G. Balakina, V. Vasiliev, V. Mamatyuk

Determination of natural dyestuffs in historic textile with molecular spectroscopy and HPLC coupled with diode array and mass-selective detection

In book: *In "The Diversity of Dyes in History and Archaeology"*

edited by Jo Kirby Atkinson, Archetype Publications. London, 2017. P. 437-447.

Print ISBN 9781909492530



Список статей, опубликованных в 2017 году в журналах с IF более 2,0

N	Авторы	Название статьи	Журнал	выходные данные	doi	IF
1	A.A. Malygin, D.M. Graifer, M.I. Meschaninova, A.G. Venyaminova, I.O. Timofeev, A.A. Kuzhelev, O.A. Krumkacheva, M.V. Fedin, G.G. Karpova, E.G. Bagryanskaya	Structural rearrangements in mRNA upon its binding to human 80S ribosomes revealed by EPR spectroscopy	Nucleic Acids Research	Published: 16 November 2017	10.1093/nar/gkx1136	10,16
2	C. Gmeiner, D. I Klose, E. Mileo, V. Belle, S.R-A. Marque, G. Dorn, F.H-T. Allain, B. Guigliarelli, G. Jeschke, M. Yulikov	Orthogonal Tyrosine and Cysteine Site-Directed Spin Labeling for Dipolar Pulse EPR Spectroscopy on Proteins	J. Phys. Chem. Lett.	2017, 8(19), pp 4852-4857	10.1021/acs.jpcllett.7b02220	9,353
3	E.V. Sokol, O.A. Kozmenko, H.N. Khoury, S.N. Kokh, S.A. Novikova, A.A. Nefedov, I.A. Sokol, P.A. Zaikin	Calcareous sediments of the Muwaqqar Chalk Marl Formation, Jordan: Mineralogical and geochemical evidences for Zn and Cd enrichment	Gondwana Research	2017, V. 46, pp 204-226	10.1016/j.gr.2017.03.008	6,959
4	A.M. Genaev, G.E. Salnikov, A.V. Shernyukov, Z. Zhu, K.Yu. Koltunov	Protonation Behavior of 1,1'-Bi-2-naphthol and Insights into Its Acid-Catalyzed Atropisomerization	Org. Lett.	2017, 19 (3), pp 532-535	10.1021/acs.orglett.6b03696	6,579
5	S. Dikalov, Yu.F. Polienko, I. Kirilyuk	Electron Paramagnetic Resonance Measurements of Reactive Oxygen Species by Cyclic Hydroxylamine Spin Probes	Antioxidants & Redox Signaling	November 2017, ahead of print	10.1089/ars.2017.7396	6,337
6	L.S. Konstantinova, I.V. Baranovsky, E.A. Pritchina, M.S. Mikhailov, I.Yu. Bagryanskaya, N.A. Semenov, I.G. Irtegova, G.E. Salnikov, K.A. Lyssenko, N.P. Gritsan, A.V. Zibarev, O.A. Rakitin	Fused 1,2,3-Thiaselenazoles Synthesized from 1,2,3-Dithiazoles through Selective Chalcogen Exchange	Chemistry – A European Journal	2017, V. 23, N 67, pp 17037-17047	10.1002/chem.201703182	5,317
7	N.A. Pushkarevsky, P.I. A. Petrov, D.S. Grigoriev, A.I. Smolentsev, L.M. Lee, F. Kleemiss, G.E. Salnikov, S.N. Konchenko, I. Vargas-Baca, S. Grabowsky, J. Beckmann, A.V. Zibarev	Nature of Bonding in Donor-Acceptor Interactions Exemplified by Complexes of N-Heterocyclic Carbenes with 1,2,5-Telluradiazoles	Chemistry – A European Journal	2017, V. 23, N 46, pp 10987-10991	10.1002/chem.201703018	5,317
8	S.V. Klementieva, N.P. Gritsan, M.M. Khusniyarov, A. Witt, A.A. Dmitriev, E.A. Suturina, N.D. Hill, T.L. Roemmele, M.D. Gamer, R.T. Boere, P.W. Roesky, A.V. Zibarev, S.N. Konchenko	The First Lanthanide Complexes with a Redox-Active Sulfur Diimide Ligand: Synthesis and Characterization of [LnCp* ₂ (RN=) ₂ S], Ln=Sm, Eu, Yb; R=SiMe ₃	Chemistry – A European Journal	V. 23, N 6, January 26, 2017, pp 1278-1290	10.1002/chem.201604340	5,317

9	E.A. Chulanova, E.A. Pritchina, L.A. Malaspina, S. Grabowsky, F. Mostaghimi, J. Beckmann, I.Yu. Bagryanskaya, M.V. Shakhova, L. S. Konstantinova, O.A. Rakitin, N.P. Gritsan, A.V. Zibarev	New Charge-Transfer Complexes with 1,2,5-Thiadiazoles as Both Electron Acceptors and Donors Featuring an Unprecedented Addition Reaction	Chemistry – A European Journal	2017, V. 23, N 4, pp 852-864	10.1002/chem.201604121	5,317
10	Yu.B. Borozdina, E.A. Mostovich, P.T. Cong, L. Postulka, B. Wolf, M. Lang, M. Baumgarten	Spin-dimer networks: engineering tools to adjust the magnetic interactions in biradicals	J. Mater. Chem. C	2017, 5(35), pp. 9053-9065	10.1039/C7TC03357E	5,256
11	P. Nkolo, G. Audran, P. Bremond, R. Bikanga, S.R. A. Marque, V. Roubaud	Impact of γ -irradiation, ageing and their interactions on multilayer films followed by AComDim	Analytica Chimica Acta	2017, V. 981, pp 11-23	10.1016/j.aca.2017.05.021	4,95
12	G. Audran, R. Bikanga, P. Bremond, J.-P. Joly, S.R-A. Marque, P. Nkolo	Normal, Leveled, and Enhanced Steric Effects in Alkoxyamines Carrying a β -Phosphorylated Nitroxyl Fragment	J. Org. Chem.	2017, 82 (11), pp 5702-5709	10.1021/acs.joc.7b00541	4,849
13	E.V. Tretyakov, P.A. Fedyushin, E.V. Panteleeva, D.V. Stass, I.Yu. Bagryanskaya, I.V. Beregovaya, A.S. Bogomyakov	Substitution of a Fluorine Atom in Perfluorobenzonitrile by a Lithiated Nitronyl Nitroxide	J. Org. Chem.	2017, 82 (8), pp 4179-4185	10.1021/acs.joc.7b00144	4,849
14	A. Predtetchinsk, E. Predtechenskaya, I. Sorokina, A. Guzev	Gender features of hyperprolactinemia as a protective factor in animal models of multiple sclerosis	Multiple sclerosis journal	2017, V. 23, pp 769		4,84
15	I.L. Simakova, Yu.S. Demidova, M. Estrada, S. Beloshapkin, E.V. Suslov, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin, A. Simakov	Gold catalyzed one-pot myrtenol amination: Effect of catalyst redox activationOriginal Research Article	Catalysis Today	V. 279, Part 1, 1 January 2017, pp 63-70	10.1016/j.cattod.2016.01.044	4,636
16	M. Stekrova, P. Maki-Arvela, E. Leino, K.M. Valkaj, K. Eranen, A. Aho, A. Smeds, N. Kumar, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin	Two-step synthesis of monoterpenoid dioxinols exhibiting analgesic activity from isopulegol and benzaldehyde over heterogeneous catalysts	Catalysis Today	V. 279, Part 1, 1 January 2017, pp 56-62	10.1016/j.cattod.2016.03.046	4,636
17	I.P. Koskin, E.A. Mostovich, E. Benassi, M.S. Kazantsev	Way to Highly Emissive Materials: Increase of Rigidity by Introduction of a Furan Moiety in Co-Oligomers	J. Phys. Chem. C	2017, 121 (42), pp 23359-23369	10.1021/acs.jpcc.7b08305	4,536
18	A.M. Sheveleva, A.V. Anikeenko, A.S. Poryvaev, D.L. Kuzmina, I.K. Shundrina, D.I. Kolokolov, A. G Stepanov, M.V. Fedin	Probing Gas Adsorption in Metal-Organic Framework ZIF-8 by EPR of Embedded Nitroxides	J. Phys. Chem. C	2017, 121 (36), pp 19880-19886	10.1021/acs.jpcc.7b06884	4,536
19	A.S. Sokolova, O.I. Yarovaya, D.S. Baev, A.V. Shernyukov, A.A. Shtro, V.V. Zarubaev, N.F. Salakhutdinov	Aliphatic and alicyclic camphor imines as effective inhibitors of influenza virus H1N1	European Journal of Medicinal Chemistry	2017, V. 127, pp 661-670	10.1016/j.ejmech.2016.10.035	4,519

20	A.V. Markov, A.V. Sen'kova, D. Warszycki, O.V. Salomatina, N.F. Salakhutdinov, M.A. Zenkova, E.B. Logashenko	Soloxolone methyl inhibits influenza virus replication and reduces virus-induced lung inflammation	Scientific Reports	2017, V. 7, Номер статьи 13968	10.1038/s41598-017-14029-0	4,259
21	M.Yu. Khodanovich, I.V. Sorokina, V.Yu. Glazacheva, A.E. Akulov, N.M. Nemirovich-Danchenko, A.V. Romashchenko, T.G. Tolstikova, L.R. Mustafina, V.L. Yarnykh	Histological validation of fast macromolecular proton fraction mapping as a quantitative myelin imaging method in the cuprizone demyelination model	Scientific Reports	2017, 7, Article number: 46686	10.1038/srep46686	4,259
22	E.A. Kulikova, N.B. Illarionova, K.P. Volcho, T.A. Khomenko, N.F. Salakhutdinov, N.V. Khotskin, E.Y. Bazhenova, A.V. Kulikov	The effect of TC-2153, an inhibitor of striatal-enriched protein tyrosine phosphatase, on the 5-HT _{2A} receptors	European Neuropsychopharmacology	2017, V. 27, pp S654-S654, S4		4,239
23	A.G. Galyamina, D.A. Smagin, I.L. Kovalenko, T.G. Tolstikova, N.N. Kudryavtseva	Psychomotor disturbances and changes in the expression of neurotransmitter genes in the dorsal striatum of aggressive and defeated male mice	European Neuropsychopharmacology	2017, V. 27, pp S677-S677, S4		4,239
24	V. Shramko, S. Morozov, Ya. Polonskaya, E. Stakhneva, A. Chernyavskii, Yu. Ragino	Serum content of saturated fatty acid in coronary atherosclerosis men	Atherosclerosis	V. 263, August 2017, P. e222 (Poster session: lipidomics)	10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.724	4,239
25	Yu.S. Demidova, E.V. Suslov, I.L. Simakova, K.P. Volcho, E. Smolentseva, N.F. Salakhutdinov, A. Simakov, D.Yu. Murzin	Promoting effect of alcohols and formic acid on Au-catalyzed one-pot myrtenol amination	Molecular Catalysis	2017, V. 433, pp 414-419	10.1016/j.mcat.2017.02.040	4,211
26	E.S. Stoyanov, I.V. Stoyanova	Protonation of N ₂ O and NO ₂ in a solid phase	Phys. Chem. Chem. Phys.	2017, V. 19, N 48, pp 32733-32740	10.1039/C7CP04474G	4,123
27	M.B. Bushuev, E.B. Nikolaenkova, V.P. Krivopalov	Non-isothermal kinetics of spin crossover	Phys Chem Chem Phys	2017, V. 19, N 26, Pp 16955-16959	10.1039/c7cp03442c	4,123
28	E.S. Stoyanov, A.S. Nizovtsev	Stabilization of carbocations CH ₃ ⁺ , C ₂ H ₅ ⁺ , i-C ₃ H ₇ ⁺ , <i>tert</i> -Bu ⁺ , and <i>cyclo</i> -pentyl ⁺ in solid phases: experimental data <i>versus</i> calculations	Phys. Chem. Chem. Phys.	2017, 19(10), pp. 7270-7279	10.1039/C6CP06839A	4,123
29	K. Okada, M. Haraguchi, E. Tretyakov, N. Gritsan, G. Romanenko, D. Gorbunov, A. Bogomyakov, K. Maryunina, S. Suzuki, M. Kozaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, S. Nishihara, K. Inoue	(Azulene-1,3-diyl)-bis(nitronyl nitroxide) and -bis(iminonitroxide) and Their Copper Complexes	Chemistry - An Asian Journal	2017, V. 12, N 22, pp 2929-2941	10.1002/asia.201701085	4,083

30	И.И. Попадюк, О.В. Саломатина, Н.Ф. Салахутдинов	Современные подходы к модификации желчных кислот с целью синтеза соединений, обладающих ценными физико-химическими и биологическими свойствами	Успехи химии (Russian Chemical Reviews)	2017. Т. 86. № 5. С. 388-443	10.1070/RCR4683	4,058
31	Г.И. Бородин, В.Г. Шубин G I Borodkin, V G Shubin	Нитрозоний-катион в химических и биохимических реакциях: достижения и перспективы Nitrosonium cation in chemical and biochemical reactions: achievements and perspectives	Успехи химии Russian Chemical Reviews	2017, Т. 86, N 1, с. 18-46 2017, V. 86, N 1, pp 18-46	10.1070/RCR4662	4,058
32	A.A. Beloborodova V.S. Minkov, D.A. Rychkov, T.V. Rybalova, E.V. Boldyreva	First Evidence of Polymorphism in Furosemide Solvates	Cryst. Growth Des.	2017, 17 (5), pp 2333-2341	10.1021/acs.cgd.6b01191	4,055
33	H. Suo, I.V. Oleynik, C. Huang, I.I. Oleynik, G.A. Solan, Ya. Ma, T.Liang. Wen-Hua. Sun	<i>ortho</i> -Cycloalkyl substituted <i>N,N'</i> -diaryliminoacenaphthene-Ni(II) catalysts for polyethylene elastomers; exploring ring size and temperature effects	Dalton Trans.	2017,V. 46, N 45, pp. 15684-15697	10.1039/C7DT03362A	4,029
34	S.V. Larionov, Yu.A. Bryleva, L.A. Glinskaya, V.F. Plyusnin, A.S. Kupryakov, A.M. Agafontsev, A.V. Tkachev, A.S. Bogomyakov, D.A. Piryazev, I.V. Korolkov	Ln(III) complexes (Ln = Eu, Gd, Tb, Dy) with a chiral ligand containing 1,10-phenanthroline and (-)-menthol fragments: synthesis, structure, magnetic properties and photoluminescence	Dalton Trans.	2017, V. 34, N 46, pp. 11440-11450	10.1039/C7DT01536D	4,029
35	A.V. Artem'ev, I.Yu. Bagryanskaya, E.P. Doronina, P.M. Tolstoy, A.L. Gushchin, M.I. Rakhmanova, A.Yu. Ivanov, A.O. Suturina	A new family of clusters containing a silver-centered tetracapped [Ag@Ag4(μ_3 -P) ₄] tetrahedron, inscribed within a N ₁₂ icosahedron	Dalton Trans.	2017, 46, pp. 12425-12429	10.1039/C7DT02597A	4,029
36	Yu.S. Demidova, E.V. Suslov, I.L. Simakova, E.S. Mozhajcev, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, A. Simakov, D.Yu. Murzin	Selectivity control in one-pot myrtenol amination over Au/ZrO ₂ by molecular hydrogen addition	Journal of Molecular Catalysis A: Chemical	V. 426, Part A, January 2017, pp. 60-67	10.1016/j.molcat.a.2016.10.034	3,958
37	R. Kong, X. Zhu, E.S. Meteleva, Yu.S. Chistyachenko, L.P. Suntsova, N.E. Polyakov, M.V. Khvostov, D.S. Baev, T.G. Tolstikova, J. Yu, A.V. Dushkin, W. Su	Enhanced solubility and bioavailability of simvastatin by mechanochemically obtained complexes	International Journal of Pharmaceutics	2017, V. 534, N 1-2, pp. 108-118	10.1016/j.ijpharm.2017.10.011	3,649
38	V.V. Annenkov, E.N. Danilovtseva, S.S. Khutsishvili, V.A. Pal'shin, Yu.F. Polienko, V.V. Saraev, T.I. Vakul'skaya, S.N. Zelinskiy, I.A. Grigor'ev	Polyamine-based spin probes for the study of siliceous structures	Microporous and Mesoporous Materials	2017, V. 242, pp. 74-81	10.1016/j.micromeso.2017.01.010	3,615

39	G. Audran, R. Bikanga, P. Bremond, M. Edeleva, J.P. Joly, S-R.A. Marque, P. Nkolo, V. Roubaud	How intramolecular hydrogen bonding (IHB) controls the C-ON bond homolysis in alkoxyamines	Org. Biomol. Chem.	2017,15 (39), pp. 8425-8439	10.1039/C7OB02223A	3,564
40	P. Nkolo, G. Audran, R. Bikanga, P. Bremond, S.R.A. Marque, V. Roubaud	C-ON bond homolysis of alkoxyamines: when too high polarity is detrimental	Org. Biomol. Chem.	2016, 15(29), 6167-6176	10.1039/c7ob01312d	3,564
41	I.M. Yermak, N.P. Mischchenko, V.N. Davydova, V.P. Glazunov, D.V. Tarbeeva, A.O. Kravchenko, E.A. Pimenova, I.V. Sorokina	Carrageenans-Sulfated Polysaccharides from Red Seaweeds as Matrices for the Inclusion of Echinochrome	Marine drugs	2017, V. 15 , N 11 , Art Number 337	0.3390/md15110337	3,503
42	D.S. Baranov, M.N. Uvarov, M.S. Kazantsev, E.A. Mostovich, E.M. Glebov, Y.V. Gatilov, L.V. Kulik	Diaza-analogs of benzopyrene and perylene containing thienyl and 4-(phenylamino)phenyl groups: Synthesis, characterization, optical and electrochemical properties	Dyes and Pigments	2017, V. 136, pp. 707-714	10.1016/j.dyepig.2016.09.026	3,473
43	E.V. Svezhentseva, A.O. Solovieva, Y.A. Vorotnikov, O.G. Kurskaya, K.A. Brylev, A.R. Tsygankova, M.V. Edeleva, S.N. Gyrylova, N. Kitamura, O.A. Efremova, M.A. Shestopalov, Y.V. Mironov, A.M. Shestopalov	Water-soluble hybrid materials based on {Mo6X8} ⁴⁺ (X = Cl, Br, I) cluster complexes and sodium polystyrene sulfonate	New Journal of Chemistry	2017, V. 41, N 4, pp. 1670-1676	10.1039/c6nj03469a	3,269
44	V.Yu. Krukov, O.G. Tomilova, O.A. Luzina, O.N. Yaroslavtseva, Yu.B. Akhanaev, M.V. Tyurin, B.A. Duisembekov, N.F. Salakhutdinov, V.V. Glupov	Effects of fluorine-containing usnic acid and fungus Beauveria bassiana on the survival and immune-physiological reactions of Colorado potato beetle larvae	Pest Management Science	Accepted manuscript online: 25 September 2017	10.1002/ps.4741	3,253
45	K.P. Volcho, S.S. Laev, G.M. Ashraf, G. Aliev, N.F. Salakhutdinov	Application of monoterpenoids and their derivatives for treatment of neurodegenerative disorders.	Curr Med Chem	2017 Jan 11., Epub ahead of print, PMID: 28079000	10.2174/0929867324666170112101837	3,249
46	S.I. Dikalov, A.E. Dikalova, D.A. Morozov, I.A. Kirilyuk	Cellular accumulation and antioxidant activity of acetoxymethoxycarbonyl pyrrolidine nitroxides	Free Radical Research	Published online: 03 Nov 2017	10.1080/10715762.2017.1390744	3,188
47	S.A. Popov, O.P. Sheremet, L.M. Kornaukhova, A.E. Grazhdannikov, E.E. Shults	An approach to effective green extraction of triterpenoids from outer birch bark using ethyl acetate with extractant recycle	Industrial Crops and Products	2017, V.102, pp. 122-132	10.1016/j.indcrop.2017.03.020	3,181
48	G.Yu. Shevelev, E.L. Gulyak, A.A. Lomzov, A.A. Kuzhelev, O.A. Krumkacheva, M.S. Kupryushkin, V.M. Tormyshev, M.V. Fedin, E.G. Bagryanskaya, D.I. V. Pyshnyi	A Versatile Approach to Attachment of Triarylmethyl Labels to DNA for Nanoscale Structural EPR Studies at Physiological Temperatures	J. Phys. Chem. B	Just Accepted Manuscript, Publication Date (Web): December 5, 2017	10.1021/acs.jpcc.7b10689	3,177

49	M.A. Voinov, C.T. Scheid, I.A. Kirilyuk, D.G. Trofimov, A.I. Smirnov	IKMTSL-PTE, a Phospholipid-Based EPR Probe for Surface Electrostatic Potential of Biological Interfaces at Neutral pH: Effects of Temperature and Effective Dielectric Constant of the Solvent	Journal of Physical Chemistry B	2017, V. 121, N 11, pp. 2443-2453	10.1021/acs.jpcc.7b00592	3,177
50	V.V. Bardin, I.V. Eltsov, I.K. Shundrina, V.N. Parmon, N.Yu. Adonin, S.A. Prikhod'ko, A.Yu. Shabalin	1-Alkyl-3-methylimidazolium 4-organyloxy-2,3,5,6-tetrafluorophenyltrifluoroborates as a new platform for ionic liquids with specific properties	RSC Adv.	2017, 7, pp. 17497-17504	10.1039/C7RA01709J	3,108
51	M.S. Kazantsev, A.A. Beloborodova, E.S. Frantseva, T.V. Rybalova, V.G. Konstantinov, I.K. Shundrina, D.Yu. Paraschuk, E.A. Mostovich	Methyl substituent effect on structure, luminescence and semiconducting properties of furan/phenylene co-oligomer single crystals	CrystEngComm	2017, 19(13), pp. 1809-1815	10.1039/C6CE02565J	3,108
52	G.Audran, E. Bagryanskaya, M. Edeleva, S.R.-A. Marque, T. Yamasaki	Dual-initiator alkoxyamines with an N-tert-butyl-N-(1-diethylphosphono-2,2-dimethylpropyl) nitroxide moiety for preparation of block co-polymers	RSC Adv.	2017, V. 7, N 9, pp. 4993-5001	doi:10.1039/C6RA27231B	3,108
53	E. Karpova, A. Nefedov, V. Mamatyuk, N. Polosmak, L. Kundo	Multi-analytical approach (SEM-EDS, FTIR, Py-GC/MS) to characterize the lacquer objects from Xiongnu burial complex (Noin-Ula, Mongolia)	Microchemical Journal	2017, V. 130, pp. 336-344	10.1016/j.microc.2016.10.013	3,034
54	S.S. Laev, N.F. Salakhutdinov, O.I. Lavrik	Inhibitors of nuclease and redox activity of apurinic/aprimidinic endonuclease 1/redox effector factor 1 (APE1/Ref-1)	Bioorganic & Medicinal Chemistry	2017, V. 25, N 9, pp. 2531-2544	10.1016/j.bmc.2017.01.028	2,93
55	E. Tretyakov, A. Keerthi, M. Baumgarten, S. Veber, M. Fedin, D. Gorbunov, I. Shundrina, N. Gritsan	The Design of Radical Stacks: Nitronyl-Nitroxide-Substituted Heteropentacenes	ChemistryOpen	2017, V. 6, N 5, pp. 642-652	10.1002/open.201700110	2,918
56	E. Valdman, I. Kapitsa, E. Ivanova, T. Voronina, O. Ardashov, K. Volcho, V. Khazanov, N. Salakhutdinov	Evolution of anti-parkinsonian activity of monoterpenoid (1R,2R,6S)-3-methyl-6-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-3-ene-1,2-diol in various in vivo models	European Journal of Pharmacology	2017, V. 815, pp. 351-363	10.1016/j.ejphar.2017.09.022	2,896
57	E.S. Stoyanov	Stabilization of Saturated Carbocations in Condensed Phases	J. Phys. Chem. A	2017, 121 (50), pp. 9638-9644	10.1021/acs.jpca.7b10068	2,847
58	E.S. Stoyanov	Chemical Properties of Dialkyl Halonium Ions (R ₂ Hal ⁺) and Their Neutral Analogues, Methyl Carboranes, CH _{sub>3} -(CH _{sub>2}) _n Hal _{sub>2} (n=11), Where Hal = F, Cl	J. Phys. Chem. A	2017, 121 (15), pp. 2918-2923	10.1021/acs.jpca.7b01203	2,847

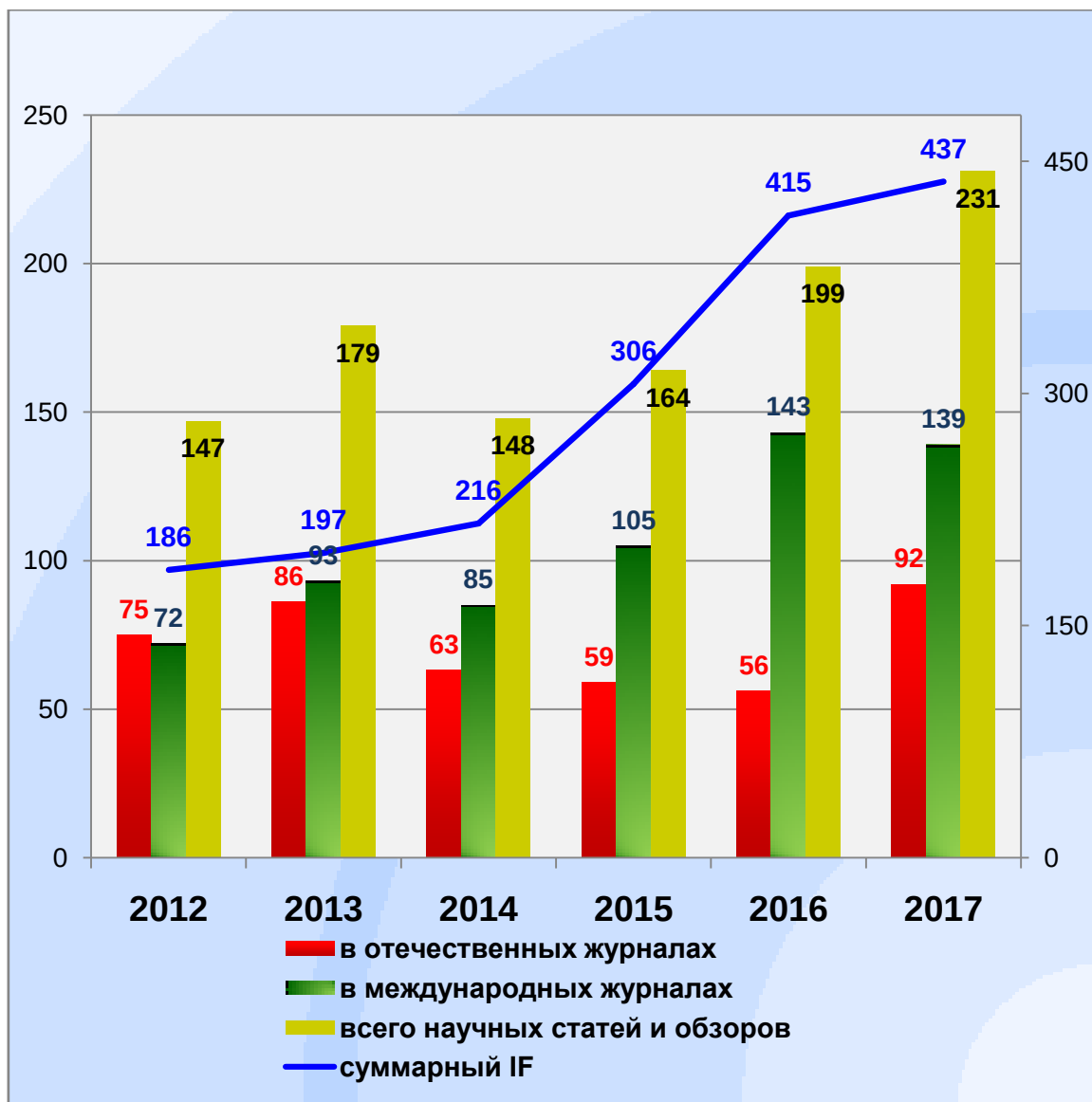
59	V.Yu. Shuvalov, I.V. Eltsov, N.A. Tumanov, E.V. Boldyreva, A.A. Nefedov, G.P. Sagitullina	[6]-[9]Metacyclophanes: a New Synthesis, Crystal Structures, NMR- and UV-Research	European Journal of Organic Chemistry	2017, V. 2017, N 36, pp. 5410-5416	10.1002/ejoc.201 700946	2,834
60	P.A. Zaikin, O.T. Dyan, D.V. Evtushok, A.N. Usoltsev, E.V. Karpova, G.I. Borodkin, V.G. Shubin	Solvent-free Fluorination of Electron Rich Aromatic Compounds with F-TEDA-BF ₄ Reagent: Toward "Dry" Processes	European Journal of Organic Chemistry	2017, V. 2017, N 17, pp. 2469-2474	10.1002/ejoc.201 700179	2,834
61	P.A. Fedyushin, R.Yu. Peshkov, E.V. Panteleeva, E.V. Tretyakov, I.V. Beregovaya, Yu.V. Gatilov, V.D. Shteingarts	Purposeful regioselectivity control of the Birch reductive alkylation of biphenyl-4- carbonitrile	Tetrahedron	In Press, Accepted Manuscript, Available online 30 December 2017	10.1016/j.tet.201 7.12.046	2,651
62	E. Chugunova, V. Samsonov, N. Akylbekov, D. Mazhukin	Synthesis of 2H-benzimidazole 1,3- dioxides, separase inhibitors, by reaction of o-benzoquinondioximes with ketones	Tetrahedron	2017, V. 73, N 27-28, pp. 3986-3992	10.1016/j.tet.201 7.05.078	2,651
63	P. Nkolo, G.Audran, P. Bremond, R. Bikanga, S. R.A. Marque, V.Roubaud	Hyperfine coupling constants of β - phosphorylated nitroxides: Subtle interplay between steric strain, hyperconjugation, and dipole-dipole interactions	Tetrahedron	2017, V. 73, N 23, pp. 3188-3201	10.1016/j.tet.201 7.04.027	2,651
64	S.S. Patrushev, T.V. Rybalova, I. D. Ivanov, V.A. Vavilin, E.E. Shults	Synthesis of a new class of bisheterocycles via the Heck reaction of eudesmane type methylene lactones with 8- bromoxanthines	Tetrahedron	2017, V. 73, N 19, pp. 2717-2726 In Press, Accepted Manuscript Note to users	10.1016/j.tet.201 7.03.016	2,651
65	A.D. Skolyapova, G.A. Selivanova, E.V. Tretyakov, T.F. Bogdanova, L.N. Shchegoleva, I.Yu. Bagryanskaya, L.Yu. Gurskaya, V.D. Shteingarts	Interaction of polyfluorinated 2- chloroquinolines with ammonia	Tetrahedron	2017, V. 73, N 9, pp 1219-1229	10.1016/j.tet.201 7.01.026	2,651
66	L. Politsanskaya, E. Tretyakov	p-Toluenesulfonic Acid Induced Conversion of Fluorinated Trimethylsilylethynylanilines into Aminoacetophenones: Versatile Precursors for the Synthesis of Benzoazaheterocycles	Synthesis		10.1055/s-0036- 1591504	2,65
67	I.V. Kulakov, A.L. Shatsauskas, M.V. Matsukevich, I.V. Palamarchuk, T.M. Seilkhanov, Y.V. Gatilov, A.S. Fisyuk	A New Approach to the Synthesis of Benzo[c][1,7]naphthyridin-4(3 H)-ones	Synthesis (Germany)	2017, 49(16), pp. 3700-3709	10.1055/s-0036- 1590470	2,65
68	A.V. Artem'ev, N.A. Kolyvanov, L.A. Oparina, N.K. Gusarova, A.O. Sutyryna, I.Y. Bagryanskaya, B.A. Trofimov	Four-Component Reaction between Secondary Phosphines, Primary Amines, Aldehydes, and Chalcogens: A Facile Access to Functionalized α - Aminophosphine Chalcogenides	Synthesis (Germany)	2017, V. 49, N 3, pp. 677- 684	10.1055/s-0036- 1588127	2,65

69	N.F. Salakhutdinov, K.P. Volcho, O.I. Yarovaya	Monoterpenes as a renewable source of biologically active compounds	Pure and Applied Chemistry	2017, V.89, N 8, pp. 1105-1118	10.1515/pac- 2017-0109	2,626
70	A. Kononova, A. Sokolova, S. Cheresiz, O. Yarovaya, R. Nikitina, A. Chepurnov, A.G. Pokrovsky, N. Salakhutdinov	N-Heterocyclic borneol derivatives as the inhibitors of Marburg virus glycoprotein- mediated VSIV pseudotype entry	Med. Chem. Commun.	2017, V. 8, N 12, pp. 2233-2237	10.1039/C7MD00 424A	2,608
71	A.S. Sokolova, O.I. Yarovaya, M.D. Semenova, A.A. Shtro, I.R. Orshanskaya, V.V. Zarubaev, N.F. Salakhutdinov	Synthesis and in vitro study of novel borneol derivatives as potent inhibitors of the influenza A virus	Med. Chem. Commun.	2017, 8(5), pp. 960-963	10.1039/C6MD00 657D	2,608
72	A.N. Blaznov, E.V. Atyasova, I.K. Shundrina, V.V. Samoilenko, V.V. Firsov, A.S. Zubkov	Thermomechanical characterization of BFRP and GFRP with different degree of conversion	Polymer Testing	2017, V. 60, pp. 49-57	10.1016/j.polyme rtesting.2017.03. 011	2,464
73	Ю.В. Юшкова, С.В. Морозов, Е.И. Черняк, И.А. Григорьев Yu.V. Yushkova, S.V. Morozov, E.I. Chernyak, I.A. Grigor'ev	Covalent and Ionic Conjugates of Trolox and α -Tocopherol with 1-Aminoadamantane	Химия природных соединений / Chemistry of Natural Compounds	№. 6, ноябрь- декабрь, 2017, pp. 900-906 2017, V.53, N 6, Pp 1059-1065	10.1007/s10600- 017-2201-2	2,46
74	E. Suslov, V.V. Zarubaev, A.V. Slita, K. Ponomarev, D. Korchagina, D.M. Ayine-Tora, J. Reynisson, K. Volcho, N. Salakhutdinov	Anti-Influenza Activity of Diazaadamantanes Combined with Monoterpene Moieties	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	2017, V. 27, N 19, pp. 4531-4535	10.1016/j.bmcl.2 017.08.062	2,454
75	I.I. Popadyuk, A.V. Markov, V.O. Babich, O.V. Salomatina, E.B. Logashenko, M.A. Zenkova, N.F. Salakhutdinov	Novel derivatives of deoxycholic acid bearing aliphatic or cyclic diamine moieties at the C-3 position: synthesis and evaluation of anti-proliferative activity	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	2017, V. 27, N 16, pp. 3755-3759	10.1016/j.bmcl.2 017.06.072	2,454
76	T.M. Khomenko, V.V. Zarubaev, I.R. Orshanskaya, R.A. Kadyrova, V.A. Sannikova, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov	Anti-influenza activity of monoterpene- containing substituted coumarins	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	2017, V. 27, N 13, Pp 2920-2925	10.1016/j.bmcl.2 017.04.091	2,454
77	O.I. Artyushin, E.V. Sharova, N.M. Vinogradova, G.K. Genkina, A.A. Moiseeva, Z.S. Klemenkova, I.R. Orshanskaya, A.A. Shtro, R.A. Kadyrova, V.V. Zarubaev, O.I. Yarovaya, N.F. Salakhutdinov, V.K. Brel	Synthesis of Camphene Derivatives using Click Chemistry Methodology and Study of their Antiviral Activity	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	2017, V.27, N 10, Pp 2181-2184	10.1016/j.bmcl.2 017.03.051	2,454
78	M.S. Kazantsev, V.G. Konstantinov, D.I. Dominskiy, V.V. Bruevich, V.A. Postnikov, Y.N. Luponosov, V.A. Tafeenko, N.M. Surin, S.A. Ponomarenko, D.Yu. Paraschuk	Highly bendable luminescent semiconducting organic single crystal	Synthetic Metals	V. 232, October 2017, Pp 60-65	10.1016/j.synthm et.2017.07.019	2,435
79	O. Krumkacheva, E. Bagryanskaya	EPR-based distance measurements at ambient temperature	Journal of Magnetic Resonance	2017, V. 280, Pp 117-126	10.1016/j.jmr.20 17.02.015	2,432

80	A.Y. Shabalin, N.Y. Adonin, V.V. Bardin	Substitution of fluorine in $M[C_6F_5BF_3]$ with organolithium compounds: Distinctions between O- and N-nucleophiles	Beilstein Journal of Organic Chemistry	2017, 13, c. 703-713	10.3762/bjoc.13.69	2,337
81	A.Yu. Vorob'ev, V.I. Supranovich, G.I. Borodkin, V.G. Shubin	New approach toward the synthesis of deuterated pyrazolo[1,5-a]pyridines and 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyridines	Beilstein Journal of Organic Chemistry	2017, 13, c. 800-805	10.3762/bjoc.13.80	2,337
82	A.V. Lipeeva, D.S. Baev, M.P. Dolgikh, T.G. Tolstikova, E.E. Shults	Rapid Access to Oxazine Fused Furocoumarins and in vivo and in silico Studies of theirs Biological Activity	Medicinal Chemistry	2017, V.13, N 7, pp. 625-632	10.2174/1573406413666170601114527	2,331
83	K. Ponomarev, E. Morozova, A. Pavlova, E. Suslov, D. Korchagina, A. Nefedov, T. Tolstikova, K. Volcho, N. Salakhutdinov	Synthesis and Analgesic Activity of Amines Combining Diazaadamantane and Monoterpene Fragments	Medicinal Chemistry	2017, V. 13, N 8, pp. 773 - 779	10.2174/1573406413666170525124316	2,331
84	Yu.V. Yushkova, E.I. Chernyak, Yu.V. Gatilov, V.G. Vasil'ev, S.V. Morozov, I.A. Grigor'ev	Synthesis, Structure, Antioxidant Activity, and Water Solubility of Trolox Ion Conjugates	Saudi Pharmaceutica l Journal	Available online 10 October 2017, In Press, Accepted Manuscript Note to users	10.1016/j.jsps.2017.10.008	2,302
85	I.I. Popadyuk, A.V. Markov, E.A. Morozova, V.O. Babich, O.V. Salomatina, E.B. Logashenko, M.A. Zenkova, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov	Synthesis and evaluation of antitumor, anti-inflammatory and analgesic activity of novel deoxycholic acid derivatives bearing aryl- or hetarylsulfanyl moieties at the C-3 position	Steroids	2017, V. 127, pp. 1-12	10.1016/j.steroid.s.2017.08.016	2,282
86	K.S. Marenin, Yu.V. Gatilov, A.M. Agafontsev, A.V. Tkachev	Stereoselectivity of formation of monoterpene - Amino acids hybrid molecules in the reaction of monoterpene nitroso chlorides with α -amino acid derivatives	Steroids (23rd Conference on Isoprenoids (EuCheMS), Minsk, BYELARUS, SEP 04-07, 2016)	2017, V. 117, pp. 112-119	10.1016/j.steroid.s.2016.09.016	2,282
87	V. Shelkovnikov, G. Selivanova, G. Lyubas, S. Korotaev, I. Shundrina, E. Tretyakov, E. Zueva, A. Plekhanov, S. Mikerin, A. Simanchuk	Second-order nonlinear optical properties of composite material of an azo-chromophore with a tricyanodiphenyl acceptor in a poly(styrene-co-methyl methacrylate) matrix	Optical Materials	2017, V. 69, pp. 67-72	10.1016/j.optmat.2017.04.008	2,238
88	K.S. Kovaleva, O.I. Yarovaya, D.S. Fadeev, N.F. Salakhutdinov	One-pot synthesis of 1,5,3-oxathiazepanes via the three-component condensation of primary amines, formaldehyde and 2-mercaptoethanol	Tetrahedron Letters	2017, V. 58, N 19, pp. 1868-1870	10.1016/j.tetlet.2017.03.090	2,193

89	I. Bagryanskaya, M. Fedin, D. Gorbunov, N. Gritsan, L. Gurskaya, M. Kazantsev, Yu. Polienko, D. Stass, E. Tretyakov	A Nitroxide Diradical Containing a Ferrocen-1,1'-diyl-substituted 1,3-Diazetidene-2,4-diimine Coupler	Tetrahedron Letters	2017, V. 58, N 5, pp. 478-481	10.1016/j.tetlet.2016.12.068	2,193
90	T.V. Mezhenkova, V.M. Karpov, Ya.V. Zonov	Formation of polyfluorofluorenes in the reactions of perfluoro-1,1-diphenylalkanes with antimony pentafluoride	Journal of Fluorine Chemistry	Available online 29 December 2017	10.1016/j.jfluche.2017.12.018	2,101
91	T.A. Vaganova, V.I. Rodionov, I.P. Chuikov, E.A. Chochrina, E.V. Malykhin	Selective one-pot synthesis of aminopolyhalobenzonitriles from polyhalobenzotrichlorides in anhydrous ammonia	Journal of Fluorine Chemistry	Volume 200, August 2017, pp. 84-90	10.1016/j.jfluche.2017.06.005	2,101
92	V.N. Kovtonyuk, Yu.V. Gatilov	Polyfluorinated oxacalixarenes. Interaction of perfluoro-m-xylene with resorcinol and tetrafluororesorcinol	Journal of Fluorine Chemistry	2017, V. 199, pp. 52-59	10.1016/j.jfluche.2017.04.010	2,101
93	P.A. Zaikin, O.T. Dyan, D.S. Fadeev, Yu.V. Gatilov, G.I. Borodkin	1,1-Difluoronaphthalene-2(1H)-ones in Diels-Alder Reaction	Journal of Fluorine Chemistry	2017, V. 199, pp. 20-29	10.1016/j.jfluche.2017.04.008	2,101
94	D.S. Fadeev, I.P. Chuikov, V.M. Karpov, V.I. Mamatyuk	The Investigation of NMR parameters of the heptafluoroindenyl cation	Journal of Fluorine Chemistry	V. 197, May 2017, pp. 1-5	10.1016/j.jfluche.2017.02.002	2,101
95	T.A. Vaganova, A.I. Plekhanov, A.E. Simanchuk, S.L. Mikerin, E.V. Spesivtsev, E.V. Karpova, T.S. Frolova, E.V. Malykhin	Synthesis and characterization of novel polyhalogenaromatic polyimide material for electro-optic applications	Journal of Fluorine Chemistry	2017, V. 195, pp. 70-78	10.1016/j.jfluche.2017.01.010	2,101
96	N.A. Vorotnikova, M.V. Edeleva, O.G. Kurskaya, K.A. Brylev, A.M. Shestopalov, Yu.V. Mironov, A.J. Sutherland, O.A. Efremova, M.A. Shestopalov	One-pot synthesis of $\{Mo_{68}\}^{4+}$ -doped polystyrene microspheres via a free-radical dispersion copolymerisation reaction	Polymer international	2017, V. 66, N 12, pp. 1906-1912	10.1002/pi.5473	2,07
97	A.V. Vorontsov	Structural and electronic effects in acetone adsorption over TiO_2 anatase clusters as the first stage of photocatalytic oxidation	Journal of Nanoparticle Research	2017, V. 19, N 9, p. 326	10.1007/s11051-017-4025-1	2,02
98	A.I. Titkov, N.V. Bulina, A.S. Ulihin, I.K. Shundrina, E.V. Karpova, E.Yu. Gerasimov, Yu.M. Yukhin, N.Z. Lyakhov	N-Lauroylsarcosine capped silver nanoparticle based inks for flexible electronics	Journal of Materials Science: Materials in Electronics	January 2017, V. 28, N 2, pp. 2029-2036	10.1007/s10854-016-5762-0	2,019
99	M.B. Bushuev, K.A. Vinogradova, Yu.V. Gatilov, I.V. Korolkov, E.B. Nikolaenkova, V.P. Krivopalov	Spin crossover in iron(II) hexafluorophosphate complexes with 2-(pyridin-2-yl)-4-(3,5-di-R-1H-pyrazol-1-yl)-6-methylpyrimidines	Inorganica Chimica Acta	2017, V. 467, pp. 238-243	10.1016/j.ica.2017.08.006	2,002

**Общее количество публикаций Института
в международных и отечественных журналах
и суммарный IF (WoS) научных публикаций Института
за 2012-2017 гг.**



Научные проекты НИОХ СО РАН (2017)

Государственное задание НИОХ СО РАН

N	Номер проекта	Название проекта	Руководитель проекта
1	0302-2016-0001	Тема 48.1.4. Изучение фармакологической активности, механизма действия, токсичности синтетических и природных соединений и материалов.	зав. лаб., д.б.н., проф. Т.Г. Толстикова
2	0302-2016-0002	Тема V.44.5.8. Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами	зав. лаб., д.х.н. А.В. Зибарев
3	0302-2016-0003	Тема 48.1.6. Разработка методов создания соединений-лидеров в наиболее социально значимых терапевтических областях путем направленной трансформации природных и синтетических стартовых молекул. Организация биологических испытаний полученных соединений	зав. отделом, д.х.н., проф. Н.Ф. Салахутдинов
4	0302-2016-0004	Тема 48.1.5. Разработка научных основ селективного синтеза новых фармакофоров и предшественников лекарственных средств на основе хемоспецифичных каталитических превращений природных алкалоидов, терпеноидов и кумаринов	зав. лаб., д.х.н., проф. Э.Э. Шульц
5	0302-2016-0005	Тема 46.1.3. Высокотехнологическая аналитическая платформа для исследований в области фармакогнозии, фитохимии, клинической и экспериментальной медицины, химической экологии и для обеспечения экологической, фармацевтической и продовольственной безопасности.	зав. лаб., д.х.н., проф. А.В.Ткачѳв
6	0302-2016-0006	Тема V.45.3.4. Фундаментальные основы создания органических и гибридных наноструктурированных материалов для фотоники, сенсорики, электроники.	д.х.н. В.В.Шелковников
7	0302-2016-0007	Тема V.44.1.9. Механизмы химических реакций, строение и свойства органических соединений, интермедиатов, полимеров и биополимеров	д.ф.-м.н., проф. Е.Г.Багрянская

Интеграционные проекты с участием НИОХ СО РАН в 2017 г.

N	Номер проекта	Название проекта	Руководитель проекта
1	0302-2015-0001	Фтор- и цианзамещенные нитронилнитроксилы. Комплексная программа СО РАН № II.2.	с.н.с., к.х.н., доцент Пантелеева Елена Валерьевна
2	0302-2015-0002	Изучение фундаментальных закономерностей реакционной способности протобербериновых алкалоидов на примере берберина. Синтез и изучение гипополидеической активности производных берберина. Комплексная программа СО РАН № II.2.	зав. отделом, д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович
3	0302-2015-0003	Совместные проекты фундаментальных исследований НАН Беларуси и СО РАН. Проект № 12. Химические модификации растительных метаболитов терпеновой и поликетидной природы с целью получения новых политаргетных биомолекул с противовоспалительным и противоопухолевым действием. Комплексная программа СО РАН № II.2.	зав.лаб., д.х.н., проф. Шульц Эльвира Эдуардовна
4	0302-2015-0004	Теоретический дизайн, синтез, исследование структуры, спектроскопии и магнитных свойств комплексов <i>d</i> - и <i>f</i> -металлов с редокс-активными халькоген-азотными лигандами. Комплексная программа СО РАН № II.2.	зав. лаб., д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Гранты Российского научного фонда

N	Номер проекта	Название проекта	Руководитель проекта
1	16-13-10156	Донорно-акцепторные хромофоры с квадратичной оптической нелинейностью в ближней ИК области для создания электрооптических материалов в радиофотоники	д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович
2	16-13-10151	Ненасыщенные (винильные) карбокатионы в конденсированной фазе	д.х.н. Стоянов Евгений Степанович
3	16-13-10074	Поиск новых ингибиторов фермента Tdp1 системы репарации ДНК направленной модификацией природных соединений	д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
4	15-13-20020	Алкоксиамины с контролируемой реакционной способностью – новая платформа для разработки лекарственных препаратов, средств диагностики заболеваний и создания современных полимерных материалов	Prof. Marque Sylvain (Aix-Marseille University, France)
5	15-13-00017	Создание новых препаратов для борьбы с резистентными штаммами вируса гриппа путем направленных трансформаций природных терпеноидов	д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович
6	14-14-00922	Исследования структуры и функций протеинов и нуклеиновых кислот методами магнитного резонанса с использованием новых подходов	д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна

Победители конкурса РНФ 2017 г
«Проведение инициативных исследований молодыми учеными»
Президентской программы исследовательских проектов,
реализуемых ведущими учеными, в том числе молодыми учеными

N	Номер	Название проекта	Руководитель проекта
1	17-73-10099	Растительные кумарины как основа для создания биологически активных производных для лечения социально-значимых заболеваний	н.с., к.х.н. Липеева Алла Викторовна, ЛМХ
2	17-73-10101	Металл-полимерные мицеллы как контейнеры адресной доставки лека рственных препаратов	с.н.с., к.х.н. Еделева Мария Владимировна, ЛМР
3	17-73-10238	Спин-меченые производные полифторированных пара-хинонов для создания высокоспиновых систем и молекулярных спиновых устройств	н.с., к.х.н. Живетьева Светлана Ивановна, ЛИНИРР
4	17-73-10153	Разработка ингибиторов особо опасных вирусных инфекций на основе природных монотерпеноидов	н.с., к.х.н. Соколова Анастасия Сергеевна, ЛФАВ
5	17-73-10274	Исследование катализируемых соединениями меди (I) превращений растительных фуранолабданоидов и спиросолоновых стероидов в поиске новых потенциально ценных а гентов для медицины	н.с., к.х.н. Миронов Максим Евгеньевич, ЛМХ

Гранты Российского фонда фундаментальных исследований

N	Номер	Название проекта	Руководитель проекта
<i>Инициативные научные проекты А</i>			
1	17-03-01132	Нитроксильные спиновые зонды для томографии головного мозга с помощью низкочастотного ЭПР и методов, основанных на эффекте Оверхаузера	с.н.с., к.х.н. Ю.Ф.Полиенко Юлия Фёдоровна
2	17-03-00944	Новые репортерные группы для ДНК-технологий с электрохимической детекцией гибридизационных событий	с.н.с., к.х.н. Иртегова Ирина Геннадьевна
3	17-03-00564	Комплексы, ассоциаты и кластеры структурно нежестких органических систем: стабильность, потенциальные поверхности, реакционная способность, физико-химические свойства	г.н.с., д.х.н. Щеголева Людмила Николаевна
4	16-03-00374	Дизайн, синтез и исследование биологической активности потенциально терапевтически значимых соединений на основе конъюгатов природного полифенола усниновой кислоты и терпеноидов	в.н.с., д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна
5	16-03-00348	Катионоидные перегруппировки и другие реакции в ряду полифторированных бензоциклоалкенов и алкилбензолов	г.н.с., д.х.н. Карпов Виктор Михайлович
6	16-03-00210	Поиск новых противопаркинсонических агентов на основе селективных трансформаций монотерпеноидов пара-ментанового ряда	зав. отделом, д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович
7	16-03-00357	Устойчивые углеводородные катионы: Структура и Свойства	в.н.с., д.х.н. Стоянов Евгений Степанович

8	15-03-06546	Биологически активные гетероциклические системы и макроциклические соединения на основе новых селективных превращений производных растительных дитерпеноидов	зав.лаб., д.х.н., проф. Шульц Эльвира Эдуардовна
9	15-03-08970	1,2,3-Бензодихалькогеназолильные стабильные радикалы: производные теллура и родственные катион-радикалы, бирадикалы и трирадикалы	в.н.с., д.х.н. Макаров Александр Юрьевич
10	15-03-05250	Контролируемая радикальная полимеризация как метод получения самоорганизующихся в тонких пленках блок-сополимеров с регулируемой морфологией пор	зав. лаб., д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна
11	15-03-04980	Новые спиновые метки для изучения строения и механизмов функционирования живых систем	в.н.с., к.х.н., доцент Кирилюк Игорь Анатольевич
12	15-03-02729	Дизайн супрамолекулярных ансамблей функционализированных полифтораренов с краун-эфирами и исследование механизмов управления их хемосенсорными свойствами	рук.гр., с.н.с., д.х.н., доцент Малыхин Евгений Васильевич
13	15-03-08869	Создание перспективных фторированных веществ и функциональных материалов на основе полифторароматических соединений	г.н.с., д.х.н., проф. Платонов Вячеслав Евдокимович
14	15-03-02741	Новый класс стабильных гибридных феноксил-нитроксильных радикалов на основе фенолпроизводных 4Н-имидазол-N-оксидов: от синтетических антиоксидантов до парамагнитных материалов для органической электроники	зав. лаб., к.х.н., доцент Мажукин Дмитрий Геннадьевич
15	15-03-01092	Азаадамантаны на основе монотерпеноидов: синтез и биологические свойства	зав. лаб., д.б.н., проф. Толстикова Татьяна Генриховна
16	15-03-01850	Спин-меченые производные 1,3-диаза[3]ферроцена – новая платформа молекулярного дизайна магнетиков	зав. лаб., д.х.н. Третьяков Евгений Викторович

<i>Совместные международные инициативные проекты</i>			
17	17-53-12057	НННО_а Конкурс инициативных научных проектов, проводимый совместно РФФИ и Немецким научно-исследовательским сообществом Теллууроорганическая химия для создания функциональных молекулярных материалов	зав. лаб., д.х.н. Зибарев Андрей Викторович
18	17-53-150020	НЦНИ_а Международные инициативные научные проекты РФФИ и НЦНИ Переключаемые магнетики на молекулярной основе	зав. лаб., д.х.н. Третьяков Евгений Викторович
19	17-53-50043	ЯФ_а Конкурс совместных инициативных российско-японских научных проектов Синтез молекулярных спиновых систем и применение ЯМР парадигмы для ЭПР спектроскопии	зав. лаб., д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна
20	16-53-44027	Монг_а Конкурс совместных инициативных российско-монгольских научных проектов Возобновляемое сырье как источник агентов для лечения особо опасных заболеваний. Структурный анализ и направленные химические трансформации алкалоидов, дитерпеноидов и фенольных соединений флоры Сибири и Монголии	зав.лаб., д.х.н., проф. Шульц Эльвира Эдуардовна
<i>Проекты молодых ученых – докторов или кандидатов наук МОЛ_А_ДК</i>			
21	16-33-60011	Фенилен/фурановые олигомеры для органической электроники	н.с., к.х.н. Казанцев Максим Сергеевич
<i>Конкурс проектов фундаментальных научных исследований, выполняемых совместно коллективами молодых ученых из РФ и Республики Беларусь БЕЛ_МОЛ_А</i>			
22	17-53-04005	Каталитический синтез физиологически активных хиральных гетероциклических соединений на основе монотерпеноидов	н.с., к.х.н. Ардашов Олег Васильевич

<i>Региональные (Новосибирская область) проекты молодых учёных Р_МОЛ_А</i>			
2 3	17-43- 543235	Разработка противоопухолевых и противовоспалительных средств на основе химически модифицированных доступных вторичных метаболитов растений - бетулиновой, изопимаровой, ламбертиановой и фломизоиковой кислот	м.н.с., аспирант Тимошенко Мария Александровна
<i>Инициативные проекты молодых ученых «Мой первый грант» МОЛ_А</i>			
2 4	16-34- 00465	Новый класс ионных гибридных антиоксидантов с хромановым остовом – перспективный прототип для создания лекарственных средств	инженер Юшкова Юлия Владимировна
2 5	16-33- 00005	Синтез потенциальных ингибиторов роста раковых клеток и антиоксидантов путем функционализации и гетероциклизации полифторированных 1,4-нафтохинонов	н.с., к.х.н. Живетьева Светлана Ивановна
2 6	16-33- 00696	Изучение подходов к синтезу и функционализации новых хиральных терпенсодержащих аминокислот и их фосфорных аналогов	н.с., к.х.н. Маренин Константин Сергеевич
2 7	16-33- 00944	1,1-дифтор-2(1H)-нафталиноны и гетероциклические аналоги: синтез, свойства и использование в реакциях циклоприсоединения	м.н.с. Заикин Павел Анатольевич
2 8	16-33- 00830	Направленные синтетические трансформации сесквитерпеновых лактонов с помощью реакций, катализируемых соединениями палладия и меди. Новые структуры-лидеры в ряду эудесманолидов	н.с., к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич
2 9	16-33- 00414	Модификация гетероциклическими фрагментами остовов природных соединений растительного и животного происхождения и изучение биологических свойств полученных веществ	н.с., к.х.н. Попадюк Ирина Игоревна
3 0	16-33- 00511	Синтез полифторароматических альдегидов и получение на их основе новых фторсодержащих 1,4-дигидропиридинов – перспективных соединений для медицины	н.с., к.х.н. Виноградов Андрей Сергеевич
3 1	16-33- 00121	Изучение карбонилирования полифторированных алкил- и алкениларенов в системе CO-SbF ₅	с.н.с., к.х.н. Зонов Ярослав Викторович

3 2	16-33- 00415	Синтез и изучение структурных, химических и магнитных свойств солей 2,1,3-бензохалькогенадиазолидильных анион-радикалов	м.н.с., аспирант Чуланова Елена Александровна
--------	-----------------	---	---

Издательские проекты Д

3 3	17-13- 00038	Издание научного труда "Дикорастущие эфирномасличные растения Южной Сибири"	зав. лаб., д.х.н., проф. Ткачёв Алексей Васильевич
--------	-----------------	---	---

НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ РАБОТА

Деятельность Ученого Совета

Ученый Совет избран Общим собранием научных работников НИОХ СО РАН 19.01.2016 в составе 20 человек, 19 с правом голоса.

В течение 2017 года проведено 12 заседаний Ученого Совета, на которых обсуждены следующие основные вопросы:

Об итогах научно-исследовательской и организационной деятельности Института

Утверждение отчетов о НИР по государственному заданию за 2016 год

Отчеты научно-исследовательских подразделений за 2016 год

Рассмотрение и утверждение научных отчетов

О планировании научно-исследовательской работы Института:

Рассмотрение и утверждение планов НИР НИОХ СО РАН на 2018-2020 гг

Выдвижение проектов НИР на конкурс интеграционных проектов Сибирского отделения РАН 2018-2020 гг.

Об участии НИОХ СО РАН в Комплексной программе научных исследований ИПХЭТ СО РАН

О проведении научных мероприятий:

Отчет о проведении конференции «Современные проблемы органической химии», посвященной 110-летию со дня рождения Н.Н. Ворожцова

Об организации молодежной школы-конференции в пос. Шерегеш в марте 2018 г.

Об организации международной конференции «Spin physics, spin chemistry and spin technology» в сентябре 2018 г.

О Конкурсе научных работ НИОХ СО РАН в 2017 г.

О подготовке к празднованию 60-летия НИОХ СО РАН в июне 2018 г.

О включении в план издательской деятельности

Монография. Препаративная химия алкалоидов: Ч. 1. Производные пирролидина, производные тропана, производные пирролизидина, производные пиперидина и пиридина, производные индолизидина, неизопреноидные производные индола / С.С. Лаев, Н.Ф. Салахутдинов; Рос. Акад. наук, Сиб. отделение, Новосибирский институт органической химии. – Академиздат, 2018 – 297 с.

Сборник трудов конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Н.Н. Ворожцова

О признании научно-исследовательской деятельности отдельных ученых и коллективов исследователей:

О выдвижении кандидатуры зав. отделом медицинской химии НИОХ СО РАН, доктора химических наук, профессора Наримана Фаридовича

Салахутдинова на соискание почетного звание «Заслуженный деятель науки РФ»

Утверждение Положения о звании «Почетный доктор наук НИОХ СО РАН им. Н.Н. Ворожцова» (Doctor honoris causa) и его статус

Об избрании Почетными докторами НИОХ СО РАН зарубежных ученых: Michael K. Bowman (USA); John Derek Woollins (UK); Tamura Rui (Japan)

О выдвижении сотрудников на соискание государственных, ведомственных и научных наград

О повышении эффективности научной работы Института

Актуализация Плана мероприятий по повышению эффективности деятельности федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, подведомственного Федеральному агентству научных организаций, в части оказания государственных услуг (выполнения работ) на основе целевых показателей деятельности учреждения, совершенствования системы оплаты труда, включая мероприятия по повышению оплаты труда соответствующих категорий работников, оптимизационные меры (Дорожная карта) на 2018-2020 годы.

О процессе перехода сотрудников Института на новую форму трудового договора («эффективный контракт») в соответствии с Указом Президента РФ от 07.05. 2012 года № 597 «О мероприятиях по реализации государственной соцполитики»

Об организации работ в Центре спектральных исследований

О необходимости капитального ремонта аналитического оборудования Химического Сервисного Центра Коллективного Пользования НИОХ СО РАН

О состоянии защиты результатов интеллектуальной деятельности Института на конец 2017 г

О работе Библиотечного Совета НИОХ СО РАН

Об организации выставок научных трудов научных сотрудников с ученой степенью доктора наук в связи с юбилеем (60 лет, 70 лет, 75 лет, 80 лет)

О работе с научной молодежью в Институте:

О присуждении стипендии им. ак. Н.Н. Ворожцова студентам НГУ на 2017-18 учебный год.

О Конкурсе молодых ученых (студентов и аспирантов) в 2017 г.

О работе Совета научной молодежи НИОХ СО РАН в 2016 и 2017 гг.

О выдвижении коллектива молодых ученых под руководством А.Г. Макарова на соискание гранта Президента РФ молодым ученым (МК-2018)

О выдвижении молодых ученых Института на соискание стипендий и премий

О предложениях Института к темам дипломных работ для студентов на 2018-2019 учебный год.

Кадровые и квалификационные дела:

Утверждение председателей ГЭК по направлениям «Фундаментальная медицина» и «Химические науки» на 2018 год

Научный доклад с.н.с. лаборатории медицинской химии к.х.н. Юрия Викторовича Харитонova «Полифункциональные соединения на основе лабдановых и пимарановых дитерпеноидов: синтез, свойства, перспективы применения» в связи с представлением диссертации на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 органическая химия. Рецензент – Н.Ю. Адонин (ИК СО РАН).

Об итогах участия в конкурсе на распределении контрольных цифр приема по специальностям и укрупненным группам направлений подготовки для обучения по имеющим государственную аккредитацию образовательным программам высшего образования за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета на 2018/2019 учебный год;

Об итогах приема в аспирантуру в 2017 г., утверждение рабочих учебных планов подготовки аспирантов НИОХ СО РАН (2017 г);

Утверждение научных руководителей и тем диссертационных работ аспирантов 1 года обучения

Утверждение кандидатур в кадровый резерв ФАНО России

В 2017 г. сотрудниками защищены 5 кандидатских диссертаций

ФИО	Ученая степень, специальность	Тема диссертации, научный руководитель	Совет, организация	Дата защиты
http://d03.kemsu.ru/Disser/Index?pageid=1&moduleid=5&advertexaminedegreeid=273&alias=http%3A%2F%2Fd03.kemsu.ru%2F				
Деревянко Дмитрий Игоревич	к.х.н. 02.00.04 - физическая химия	"Физико-химические свойства и формирование микроструктур в гибридном фотополимерном материале на основе силоксан-тиол- акрилатных олигомеров" д.х.н. В.В. Шелковников	Д 212.088.03 КемГУ	27.01.17
http://web.nioch.nsc.ru/novosti-i-ob-yavleniya-2/zashchity-dissertatsij/1561-marenin-konstantin-sergeevich-27-01-2017-v-09-30				
Маренин Константин Сергеевич	к.х.н. 02.00.03 – органическая химия	«Синтез полифункциональных соединений, построенных на основе фрагментов природных монотерпенов и природных аминокислот и их фосфорных аналогов» д.х.н., проф. А.В. Ткачев	Д 003.049.01 НАОХ СО РАН	27.01.17
http://www.bionet.nsc.ru/obrazovanie/dissertacionnyi-sovet/zashchity-2017/2016/11/29/frolova-tatyana-sergeevna-data-zashchity-8-02-2017/				
Фролова Татьяна Сергеевна	к.б.н. 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология	«Исследование механизма цитотоксического действия тритерпеновых кислот ураснового ряда» к.б.н., доцент О.И. Синицына	Д 003.011.01 ИЦиГ СО РАН	08.02.17
http://web.nioch.nsc.ru/novosti-i-ob-yavleniya-2/zashchity-dissertatsij/1852-popadyuk-irina-igorevna-22-09-2017-v-09-30				
Попадюк Ирина Игоревна	к.х.н. 02.00.03 – органическая химия	«Синтез новых биологически- активных производных дезоксихолевой кислоты» д.х.н., проф. Н.Ф. Салахутдинов	Д 003.049.01 НАОХ СО РАН	22.09.17

Пономарев Константин Юрьевич	к.х.н. 02.00.03 – органическая химия	«Синтез ди- и триазаадамантанов, содержащих монотерпеновые фрагменты» д.х.н., проф. РАН К.П. Волчо	Д 003.049.01 ННХ СО РАН	22.12.17
------------------------------------	---	---	-------------------------------	----------

Подготовка научных кадров в аспирантуре

В 2017 году аспирантуру ННХ СО РАН окончили 3 чел.:

С.А. Борисов (фармакология, клиническая фармакология),

К.Ю. Пономарев, И.И. Попадюк (органическая химия),

Ю.А. Тен оформил академический отпуск.

И.И. Попадюк и К.Ю. Пономарев защитили диссертации в 2017 году,

С.А. Борисов – в феврале 2018 г.

В 2017 году в аспирантуру ННХ СО РАН зачислены 5 человек по специальностям

органическая химия (4 чел.)

физическая химия (1 чел.)

На 31.12.2017 г. в аспирантуре проходят обучение 23 человека:

Специальность	Год обучения			
	I	II	III	IV
Химические науки				
Органическая химия	4	4	5	5
Физическая химия	1	0	1	0
Фундаментальная медицина				
Фармакология, клиническая фармакология	0	2	1	

Утвержден план приема для обучения в аспирантуре ННХ СО РАН в 2018-2019 г.:

по направлению Химические науки – 5 чел.;

по направлению Фундаментальная медицина – 1 чел.

Аспирант	Специальность	Тема	Руководитель	Срок обучения
Первый год обучения				
Сиражетдинова Нафиса Сафуановна	органическая химия	Новые превращения производных антрахинонов посредством катализируемых реакций кросс-сочетания и циклоприсоединения	д.х.н., проф. Э.Э. Шульц	15.09.2017- 14.09.2021
Елшин Иван Александрович	органическая химия	Химические трансформации эуфановых тритерпеноидов	д.х.н., проф. Э.Э. Шульц	01.09.2017- 31.08.2021
Чернышев Владимир Владимирович	органическая химия	Синтез новых биологически активных гетероциклических веществ на основе природных карбонильных соединений	к.х.н., с.н.с. О.И. Яровая	01.09.2017- 31.08.2021
Каюрин Дмитрий Александрович	органическая химия	Коросоловая кислота: выделение и синтез новых биологически-активных производных	к.х.н., с.н.с. О.В. Саломатина	01.09.2017- 31.08.2021
Одинцов Данила Сергеевич	физическая химия	Электрохимически активные мономеры и полимеры с пendantsными группами на основе S и N-содержащих гетероциклических соединений	д.х.н. Л.А. Шундрин	01.09.2017- 31.08.2021
Второй год обучения				
Кощеев Борислав Вячеславович	органическая химия	Синтез и свойства полифторированных арилалкилсульфоксидов и сульфонов	к.х.н., с.н.с. А.М. Максимов	19.08.2016- 19.08.2020
Устименко Юлия Павловна	органическая химия	Синтез и изучение свойств хиральных пиридинопиразолов ряда конденсированных производных нопина	д.х.н., проф. А.В. Ткачев	19.08.2016- 19.08.2020
Черемных Кирилл Павлович	органическая химия	Синтез гетероциклических производных природных и синтетических антранилатов на основе алкинонов, генерированных в условиях металлокомплексного катализа	д.х.н., проф. Э.Э. Шульц	19.08.2016- 19.08.2020
Можайцев Евгений Сергеевич	органическая химия	Синтез новых биологически активных соединений сочетающих адамантановый и монотерпеноидный фрагменты	к.х.н., с.н.с. Е.В. Сулов	19.08.2016- 19.08.2020
Низомов Сирождиддин Ашуралиевич	фармакология, клиническая фармакология	Исследование механизмов простатотропного действия производных природных метаболитов в моделях доброкачественной гиперплазии простатической железы у крыс	д.б.н., проф. И.В. Сорокина	19.08.2016- 19.08.2019
Ходаков Антон Анатольевич	фармакология, клиническая фармакология	Исследование механизмов нейропротекторного действия тритерпеноида бетамиды на моделях рассеянного склероза у мышей C57BL/6j	д.б.н., проф. И.В. Сорокина	02.09.2016- 01.09.2019

Третий год обучения				
Борисова Марина Сергеевна	фармакология, клиническая фармакология	Изучение влияния модифицированных природных соединений на процесс репаративной регенерации тканей	д.б.н., проф. Т.Г. Толстикова	01.09.2015- 31.08.2018
Прима Дарья Олеговна	органическая химия	Синтез и изучение свойств новых аннелированных аза-гетероциклов на основе полифторированных 1,2-диаминоаренов	д.х.н. А.В. Зибарев	01.09.2015- 31.08.2019
Александрова (Плешкова) Надежда Владимировна	физическая химия	Исследование азидотетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов	к.х.н., в.н.с. В.И. Маматюк	01.09.2015- 31.08.2019
Куранов Сергей Олегович	органическая химия	Синтез соединений с антидиабетической активностью	д.х.н., проф. Н.Ф. Салахутдинов	27.08.2015- 31.08.2019
Грищенко Станислав Юрьевич	органическая химия	Синтез функциональных производных гидроксамоновых кислот и получение на их основе производных пиразина	д.х.н., доцент А.Я Тихонов	27.08.2015- 31.08.2019
Коротких Михаил Олегович	органическая химия	Химическое профилирование растений <i>Rapaver(мак)</i> Южной Сибири	д.х.н., проф. А.В Ткачев	27.08.2015- 31.08.2019
Волкова Юлия Михайловна	органическая химия	1,3,2,4.-Бензодитиадазины, 1,2,4,3,5.-бензотритиадазепины и их селенааналоги: Новые подходы к синтезу, структура и свойства	д.х.н., в.н.с. А.Ю Макаров	22.09.2014- 21.09.2018
Четвёртый год обучения				
Тимошенко Мария Александровна	органическая химия	Синтез и превращения азотосодержащих производных изопимаровой кислоты с помощью реакций каталитического аминирования, циклоизомеризации и 1.3.-диполярного присоединения	д.х.н., проф. Э.Э. Шульц	01.09.2014- 31.08.2018
Сколяпова Александрина Дмитриевна	органическая химия	Синтез и изучение свойств полиполифторированных по бензольному кольцу аминохинолинов	к.х.н., доцент Г.А. Селиванова	01.09.2014- 31.08.2018
Романов Илья Игоревич	органическая химия	Аннелированные производных левопимаровой кислоты в реакциях кросс-сочетания и циклоприсоединения	д.х.н., проф. Э.Э. Шульц	01.09.2014- 31.08.2018
Кременко Ольга Игоревна	органическая химия	Модификация структуры фурановых лабданоидов посредством реакций, катализируемых соединениями меди и палладия	д.х.н., проф. Э.Э. Шульц	01.09.2014- 31.08.2018
Дян Ок Тон	органическая химия	Использование реакции Дильса-Альдера 1.1.-дифторнафталин-2(1H)-онов для синтеза функционально замещенных полициклических аренов	д.х.н., проф. Г.И. Бородкин	01.09.2014- 31.08.2018

Преподавательская деятельность сотрудников

В преподавательскую деятельность в 2017 г. были вовлечены **44** сотрудника Института, из них в отделе аспирантуры НИОХ СО РАН – 8, в НГУ – 32, НГПУ – 2, НГТУ – 1, СГУГиТ – 1, НХТК им. Д.И. Менделеева – 1, в школах города – 9.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

Отдел подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (10)

Резников Владимир Анатольевич, д.х.н., проф. – заведующий аспирантурой;

Таратайко Андрей Игоревич, к.х.н. – зам. заведующего аспирантурой;

Бородкин Геннадий Иванович, д.х.н., проф. – профессор;

Сорокина Ирина Васильевна, д.б.н., проф. – профессор;

Ткачев Алексей Васильевич, д.х.н., проф. – профессор;

Толстикова Татьяна Генриховна, д.б.н., проф. – профессор;

Осташевская Людмила Анатольевна, к.х.н. – доцент;

Эстрайх Марина Викторовна, доцент;

Мостович Евгений Алексеевич, к.х.н. – старший преподаватель;

Нефедов Андрей Алексеевич, к.х.н. – старший преподаватель;

Новосибирский государственный университет (НГУ)

Факультет естественных наук (28)

Кафедра органической химии (22)

Бородкин Геннадий Иванович, д.х.н., - профессор;

Ткачев Алексей Васильевич, д.х.н. – профессор;

Зонов Ярослав Викторович, к.х.н. – доцент;

Пантелеева Елена Валерьевна, к.х.н. – доцент;

Агафонцев Александр Михайлович, к.х.н. - старший преподаватель;

Беккер Кристина Сергеевна, к.х.н. – старший преподаватель;

Бережная Виктория Николаевна, к.х.н. – старший преподаватель;

Воробьев Алексей Юрьевич, к.х.н., - старший преподаватель;

Морозов Денис Александрович, к.х.н. - старший преподаватель;

Мостович Евгений Алексеевич, к.х.н. – старший преподаватель;

Нефедов Андрей Алексеевич, , к.х.н. – старший преподаватель;

Патрушев Сергей Сергеевич, к.х.н. – старший преподаватель;

Чуканов Никита Владимирович, к.х.н. - старший преподаватель;

Ардашов Олег Васильевич, к.х.н. – ассистент;

Миронов Максим Евгеньевич, к.х.н. – ассистент;

Пешков Роман Юрьевич, к.х.н. – ассистент;

Таратайко Андрей Игоревич, к.х.н. – ассистент;

Романов Василий Евгеньевич, к.х.н. – преподаватель;

Политанская Лариса Владимировна, к.х.н. – преподаватель;

Попадюк Ирина Игоревна, к.х.н., – преподаватель;

Макаров Аркадий Глебович, к.х.н. – почасовик

Волкова Юлия Михайловна, аспирант – почасовик;

Кафедра аналитической химии (2)

Фадеева Валентина Павловна, д.х.н., – доцент;
Морозов Сергей Владимирович, к.х.н. – преподаватель;

Кафедра химии окружающей среды (2)

Шульц Эльвира Эдуардовна, профессор, д.х.н. – профессор;
Баев Дмитрий Сергеевич, к.б.н. – преподаватель;

Кафедра общей химии (1)

Третьяков Евгений Викторович, д.х.н. – старший преподаватель;

Кафедра физической химии (1)

Тормышев Виктор Михайлович – доцент, к.х.н. – доцент;

Институт медицины и психологии НГУ (3)**Кафедра фундаментальной медицины (3)**

Салахутдинов Нариман Фаридович, д.х.н., проф. – профессор;
Толстикова Татьяна Генриховна, д.б.н., проф. – профессор;
Хвостов Михаил Владимирович, к.б.н. – ассистент;

Физический факультет (1)**Кафедра химической и биологической физики (1)**

Зибарев Андрей Викторович, д.х.н. – профессор;

Новосибирский государственный педагогический университет (НГПУ)**Институт естественных и социально-экономических наук (ИЕСЭН)****Кафедра химии (2)**

Ткачев Алексей Васильевич, д.х.н., проф. – профессор;
Сорокина Ирина Васильевна, д.б.н. – профессор;

Новосибирский государственный технический университет (НГТУ)**Кафедра оптических информационных технологий (1)**

Шелковников Владимир Владимирович, д.х.н. – профессор;

Сибирский государственный университет геосистем и технологий (СГУГиТ)**Кафедра техносферной безопасности (1)**

Гражданников Александр Евгеньевич – старший преподаватель;

Учреждения среднего (полного) общего образования города Новосибирска**НХТК им. Д.И. Менделеева (1)**

Морозов Сергей Владимирович, к.х.н. – преподаватель, председатель
государственной аттестационной комиссии по специальности 20.02.01 в
2016-2017 учебном году

**Специализированный учебно-научный центр Новосибирского
государственного университета (СУНЦ НГУ)****Кафедра химии (5)**

Морозов Денис Александрович, к.х.н. – доцент;
Бредихин Роман Андреевич, к.х.н. – старший преподаватель;
Трофимов Дмитрий Геннадьевич, к.х.н., старший преподаватель;
Никитин Сергей Валерьевич, аспирант – преподаватель;
Никуличева Ольга Николаевна, к.х.н. – преподаватель;

Кафедра естественных наук (1)

Фролова Татьяна Сергеевна, к.б.н. – преподаватель;

Гимназия №1 (1)

Трофимов Дмитрий Геннадьевич, к.х.н., учитель химии;

Гимназия №3 (2)

Чуканов Никита Владимирович, к.х.н., учитель химии;

Таратайко Андрей Игоревич, к.х.н., учитель химии.

Лицей №12 (1)

Ластовка Анастасия Валерьевна, аспирант НГУ – преподаватель химии

Стипендии им. академика Н.Н. Ворожцова

На основании представления кафедры органической химии, в соответствии с Положением о стипендии им. академика Н.Н. Ворожцова и на основании решения Ученого совета НИОХ СО РАН в 2017-2018 учебном году стипендией им. академика Н.Н. Ворожцова и почетным дипломом стипендиата награждены студенты ФЕН НГУ,.

студент 3 курса ФЕН НГУ **Лубов Дмитрий Петрович**

[высший рейтинг за курс органической химии НГУ в 2016-2017 учебном году]

студент 4 курса ФЕН НГУ **Мункуев Алдар Аюрович**

[стипендиат 2016 года, распределившийся на кафедру органической химии в лабораторию физиологически активных веществ НИОХ СО РАН]

студентка 5 курса ФЕН НГУ **Новикова Евгения Дмитриевна**

[отличная успеваемость по специальным дисциплинам кафедры, дипломный проект в лаборатории терпеновых соединений НИОХ СО РАН]

Размер стипендии составил 3067 руб. / месяц в течение года.

Олимпиада по органической химии для старшеклассников и студентов г. Новосибирска

Сотрудниками НИОХ СО РАН под руководством к.х.н. Алексея Юрьевича Воробьева при поддержке кафедры органической химии ФЕН НГУ и НИОХ СО РАН 14 мая была проведена очередная, IX Олимпиада по органической химии для студентов 1-3 курсов.

Общее количество участников составило 28 человек, победителями Олимпиады в 2017 году . По результатам были определены победители, которые были награждены ценными призами.

<i>Место</i>	<i>Участник</i>	<i>Баллы</i>
I	Лубов Дмитрий	363,5
II	Заякин Игорь	260
	Кармацких Олег	258
	Федоров Алексей	234
III	Романов Александр	182,5
	Урлуков Артем	162,5

Научно-образовательные семинары

1	Prof. Howard J. Halpern the University of Chicago 28 февраля, в 9.30 Актуальные проблемы органической химии «Quantitative functional EPR imaging of pO₂, pH, and redox in tumors: can this direct radiation and enhance therapeutic ratio?»	
2	д.х.н., проф. РАН, зав.лаб. ИНХ СО РАН Соколов Максим Наильевич 03 марта 2017 г., 9.30 Науки о материалах «Координационные соединения переходных металлов с органическими лигандами: взгляд из ИНХа»	
3	Professor of Chemistry, Department of Chemistry, Tsinghua University Chanjuan Xi 15 июня 2017 г., 10.00 Актуальные проблемы органической химии «Recent Progress on Metal-catalyzed Domino Approaches to Heterocycles»	
4	Professor of Chemistry and Polymer Science at the Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences Professor of the University of Chinese Academy of Sciences, Fellow of Royal Society of Chemistry Wen-Hua Sun 15 июня 2017 г., 15.00 Науки о материалах «Late-transition Metal Precatalysts toward Ethylene Oligomerization and Polymerization: From Bench-top Experiments to Pilot Processes»	

5	Д.х.н. Трусова Марина Евгеньевна, доцент кафедры биотехнологии и органической химии Института физики высоких технологий Томского политехнического университета 16 октября 2017 г., 14.00 Актуальные проблемы органической химии "Синтез, реакционная способность и применение арендиазоний алкилбензолсульфонатов"	
6	д.х.н. Яхваров Дмитрий Григорьевич Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН 26 октября 2017 г., 10.00 Науки о материалах «Электрохимические реакции с участием фосфор- и металлоорганических соединений – от молекул к функциональным материалам»	
7	Д.х.н. Пискунов Александр Владимирович, Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН 26 октября 2017 г., 15.00 Актуальные проблемы органической химии «Дизайн магнетоактивных комплексов металлов на основе парамагнитных форм редокс-активных лигандов»	

8	Professor in Coordination Chemistry and Crystallography Dominique Luneau Université Claude Bernard Lyon 10 ноября 2017 г., в 9-30 Науки о материалах «Coordination chemistry of nitronyl nitroxide radicals: A new radical way towards bistable molecular materials»	
9	Prof. Julio Raul Fernandez Masso Department of Systems Biology, Direction of Biomedical Research Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Havana, Cuba http://www.cigb.edu.cu 1 декабря 2017 г. , в 14-00 «Biotechnology at the Centre of Genetic Engineering and Biotechnology at Havana, Cuba. Design of a novel anticancer peptide targeting NFkB»	
10	Dr Ming Chen College of Life Sciences, Zhejilang University, Hangzhou, Peoples` Republic of China, http://www.cls.zju.edu.cn/binfo/ 1 декабря 2017 г. , в 14-00 «Analysis of –omics data and iGEM competition on predictive models in synthetic biology»	
11	д.х.н. Шмидт Елена Юрьевна Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН 8 декабря 2017 г. , в 09-30 Актуальные проблемы органической химии «Основно-каталитическое винилирование кетонов ацетиленами как платформа для одnoreакторных синтезов карбо- и гетероциклических систем»	

Патенты НИОХ СО РАН в 2017 году

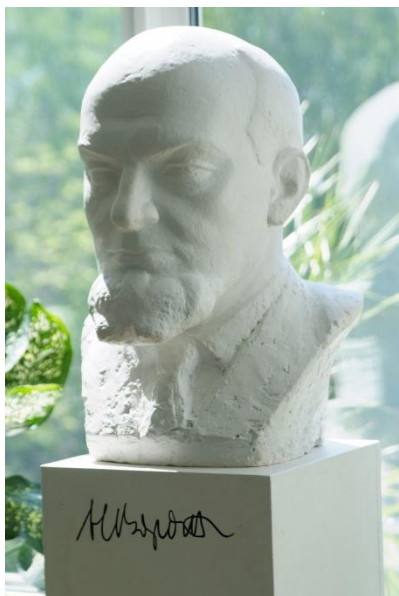
Подано заявок на изобретения – 7; Получено охранных документов РФ (патентов) – 14;

Поддерживается в силе – 120 патентов

N	Авторы	Название патента	Номер	Заявка
1	А.П. Крысин	Способ получения кетона малины	RU 2637312	2016148283, от 08.12.2016, опубликовано: 04.12.2017, бюл. №34
2	В.П. Сивцев, В.И. Аникеев, К.П. Волчо, Н.Ф. Салахутдинов	Способ получения ароматических аминов	RU 2627765	2016132926 от 09.08.2016, опубликовано: 11.08.2017, бюл. №23
3	О.А. Лузина, А.Л. Захаренко, Д.Н. Соколов, Н.Ф. Салахутдинов, О.И. Лаврик, В.А. Хазанов	2-Ацетил-6-(2-(2-(4- бромбензилиден)гидразинил) тиазол-4-ил)-3, 7, 9-тригидрокси-8, 9b-диметилдibenzo[b, d]фуран- 1(9bH)-он, проявляющий ингибирующее действие в отношении фермента тирозил-ДНК- фосфодиэстеразы 1 человека	RU 262776	2016132716 от 08.08.2016, опубликовано: 11.08.2017, бюл. №23
4	А.С. Кондратьев, Е.В. Третьяков, А.О. Брызгалов, Т.Г. Толстикова, Д.С. Баев	4-арил(гетарил)метилзамещенные 8-циклопентиламино-5,7-дифтор- 3,4-дигидро-2H-бензо[1,4]тиазин- 1,1-диоксиды, обладающие гипертензивным действием	RU 2627499	2016140104 от 11.10.2016, опубликовано: 08.08.2017, бюл. №22
5	А.С. Кондратьев, Е.В. Третьяков, А.О. Брызгалов, Т.Г. Толстикова, Д.С. Баев	Фторированные 4-фурфурил-3,4- дигидро-2H-бензо [1,4]тиазин-1,1- диоксиды, обладающие высокой аритмической активностью	RU 2626239	2016140103 от 11.10.2016, опубликовано: 25.07.2017, бюл. №21
6	А.И. Аутеншлюс, И.П. Жураковский, И.О. Маринкин, Т.Г. Толстикова, Н.А. Жукова, И.В. Сорокина, М.С. Борисова, С.А. Попов	Средство для лечения хронического атрофического гастрита	RU 262386	2016127906 от 11.07.2016, опубликовано: 29.06.2017, бюл. №19
7	Э.Э. Шульц, А.В. Липеева, М.П. Долгих, Т.Г. Толстикова	3-арил-4a-изопропил-4aH-хромено [6',7':4,5]фуоро [3,2-с][1,2]оксазин-8- оны, обладающие противовоспалительной и анальгетической активностью	RU 2622768	2016132613 от 08.08.2016, опубликовано: 20.06.2017, бюл. №17

8	С.А. Попов, Л.П. Козлова, Л.М. Корнаухова, Э.Э. Шульц	Способ комплексной переработки внешней берёзовой коры с получением бетулина и субериновых кислот	RU 2620814	2016132717 от 08.08.2016, опубликовано: 30.05.2017, бюл. №16
9	А.Г. Покровский, М.А. Покровский, С.В. Чересиз, А.С. Якушин, С.А. Попов, А.В. Шпатов, Э.Э. Шульц	Лекарственное средство, обладающее противовоспалительной активностью	RU 2617123	2016109160 от 14.03.2016, опубликовано: 21.04.2017, бюл. №12
10	О.И. Яровая, А.А. Штро, Я.Р. Оршанская, В.В. Зарубаев, В.А. Хазанов, Н.Ф. Салахутдинов	Применение (1S,3aR,4R,7aS)-N- (2,2,4,7a-тетраметилоктагидро-1,4- этаноинден-3a-ил)-ацетамида в качестве ингибитора репродукции вируса гриппа	RU 2616255	2016118952 от 16.05.2016, опубликовано: 13.04.2017, бюл. №11
11	Т.П. Кукина, И.И. Баяндина, Е.В. Дымина	Способ получения биологически активной суммы тритерпеновых кислот древесной зелени пихты сибирской (<i>Abies Sibirica</i>) путем экстракции бинарным экстрагентом	RU 2613463	2015154635 от 18.12.2015, опубликовано: 16.03.2017, бюл. №8
12	Т.М. Хоменко, А.Л. Захаренко, Т.И. Одарченко, Й. Рейниссон, К.П. Волчо, О.И. Лаврик, Н.Ф. Салахутдинов	Средство ингибирования фермента тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы-1 человека	RU 2612875	2015153696 от 14.12.2015, опубликовано: 13.03.2017, бюл. №8
13	О.В. Саломатина, Н.Ф. Салахутдинов, М.А. Зенкова, Е.Б. Логашенко, А.В. Марков, Е.В. Болдырева, А.Г. Огиенко, А.А. Огиенко, Е.Г. Богданова	Водорастворимая композиция, обладающая противоопухолевой активностью и способ ее получения	RU 2611362	2015150808 от 26.11.2015, опубликовано: 21.02.2017, бюл. №6
14	О.И. Яровая, А.С. Соколова, А.В. Шернюков, Т.С. Третьяк, В.В. Зарубаев, Ю.П. Бельский, Н.В. Бельская, О.И. Киселев, В.А. Хазанов, Н.Ф. Салахутдинов	Иминопроизводные камфоры, содержащие ароматический или гетероароматический фрагмент, - ингибиторы репродукции вируса гриппа (штамм A/California/07/09 (H1N1)pdm09)	RU 2607451	2015143596 от 12.10.2015, опубликовано: 10.01.2017, бюл. №1

Международные научные связи



Всероссийская научная конференция

с международным участием

**«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ»**

посвящена 110-летию

со дня рождения

академика Николая Николаевича

Ворожцова – основателя и первого

директора НИОХ СО РАН

05.06-09.06.2017

г. Новосибирск,

просп. Академика Лаврентьева, 9,

НИОХ СО РАН

<http://web.nioch.nsc.ru/conf2017/>

Приглашенные доклады

Акад. РАН Трофимов Б. А., д.х.н. Иванов А.В. (ИрИХ СО РАН):
С-Н Функционализация азолов и азинов с помощью электроно-дефицитных
ацетиленов: органический синтез без переходных металлов

Член-корр. РАН Лаврик О. И. (ИХБФМ СО РАН): Ферменты репарации
ДНК как важнейшие мишени для создания антираковых препаратов

Член-корр. РАН Салоутин В. И. (ИОС УрО РАН): Фторсодержащие
мультикарбонильные соединения в органическом синтезе

Член-корр. РАН Терентьев А. О. (ИОХ РАН): Реакции окислительного
кросс-сочетания с образованием С-О связи

Д.х.н. Дильман А. Д. (ИОХ РАН): Синтез фторорганических соединений на
основе дифторкарбена

Д.х.н., проф. Трушков И. В. (Российский университет дружбы народов):
Реакция Бутина и родственные превращения фуранов в другие гетероциклы

Д.х.н., проф. РАН Адонин Н. Ю. (ИК СО РАН): Новые подходы к
получению фторированных органических соединений бора

Д.х.н., проф. Коптюг И. В. (МТЦ СО РАН): Усиление сигнала ЯМР в
химических реакциях с участием H₂

Prof. Isaak I. Bilkis I. (The Hebrew University of Jerusalem): Peroxidases
Action: Mechanistic Features through the eyes of a physical organic chemist

Prof. Sylvan R. A. Marque (Aix-Marseille University, НИОХ СО РАН):
Alkoxyamines: from Nitroxide Mediated Polymerization to Theranostic



**Иностранные ученые, избранные Почетными докторами НИОХ СО РАН
(Doctor honoris causa) в 2017 году**

	Российская академия наук Сибирское отделение Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова	Russian Academy of Sciences Siberian Branch N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry
	Academic Council of the Institute has elected	
	Professor Dr Michael K. Bowman	
	as	
	<i>Doctor honoris causa</i> in recognition of outstanding achievements in chemistry and significant contribution to development of international scientific cooperation	
Chairman of the Council, Director of the Institute Prof. Dr. Elena G. Bagryanskaya		
Подпись Е.Г. 		
Председатель Ученого Совета, директор Института Д.ф.-м.н., проф. Елена Григорьевна Багрянская		
October 2017, Novosibirsk, Russia Октябрь 2017, Новосибирск, Россия		

Профессор Майкл К. Боуман является выдающимся ученым в области спектроскопии, физической химии, молекулярной биологии и биофизике. Научные интересы: применение импульсной спектроскопии ЭПР для изучения структуры парамагнитных центров различной природы (радиационные дефекты, активные центры на поверхности катализаторов, активные центры ферментов, реакции с участием свободных радикалов и белков, а также упорядоченных объектов некристаллической природы) и разработка новых модификаций методов измерения и анализа экспериментальных данных. Автор более 180 научных статей (индекс Хирша 36, <http://www.researcherid.com/rid/F-4265-2011>), ряда монографий и учебных пособий.

С 1977 г., сотрудничает с ИХКГ СО РАН и НИОХ СО РАН, в соавторстве с российскими учеными опубликовано более 40 статей. Проф. М.К.Боуман инициировал создание исследовательского консорциума с участием НИОХ СО РАН и университетов Чикаго, Мериленда и Денвера.

Научные награды: премия R & D-100 (1988, американская ежегодная награда в области разработок и исследований) за Фурье-спектрометр электронного спинового резонанса; Серебряная медаль международного общества ЭПР (International EPR Society) за достижения в области химии в 2003 г., Международная премия им. Е. К. Завойского за выдающийся вклад в развитие импульсного электронного парамагнитного резонанса и его приложений в радиационной химии и молекулярной биофизике (2016).



Российская академия наук
Сибирское отделение
Новосибирский институт органической
химии им. Н.Н. Ворожцова

Russian Academy of Sciences
Siberian Branch
N.N. Vorozhtsov
Novosibirsk Institute of Organic Chemistry



Academic Council of the Institute
has elected

Professor John Derek Woollins

Doctor honoris causa

in recognition of his
outstanding achievements in chemistry
and significant contribution to development
of international scientific cooperation

Chairman of the Council, Director of the Institute
Prof. Dr. Elena G. Bagryanskaya

Председатель Ученого Совета, директор Института
Д.ф.-м.н., проф. Елена Григорьевна Багрянская

October 2017, Novosibirsk, Russia
Октябрь 2017, Новосибирск, Россия

Научные интересы проф. Дж.Д. Вуллинса связаны с получением новых химических соединений: неорганических, металло/элементоорганических и органических – и созданием молекулярных материалов на их основе. Многие из полученных им новых соединений имеют необычные состав и структуру и представляют особый интерес для теоретической химии. Ряд веществ нашли практическое применение как предшественники полупроводниковых материалов, экстрактивных реагентов, катализаторов удаления сероводорода из воздуха. Проф. Дж. Д. Вуллинс известен своим рациональным подходом к синтезу и активным применением мультаядерной ($^{14/15}\text{N}$, ^{31}P , ^{77}Se , ^{119}Te , ^{195}Pt и ^{32}S) спектроскопии ЯМР для установления строения продуктов. При его непосредственном участии созданы первые в мире полностью роботизированные дифрактометры для исследований методом РСА. Им предложен реагент для введения селена в состав веществ, который получил название реагента Вуллинса (**Woollins' reagent**; CASRN. 122039-27-4).

Проф. Дж.Д. Вуллинс – проректор по науке (Vice Principal for Research) университета Сент Эндрюс (University of St. Andrews) Соединенного королевства, перед этим – декан химического факультета.

член Европейской академии наук (European Academy of Sciences), Королевского химического общества (Royal Society of Chemistry) и Королевского общества Эдинбурга (Royal Society of Edinburgh);

лауреат премии им. Франклина (Sir Edward Franklin Award) и медали по химии непереходных металлов (Main Group Metals Medal) Королевского химического общества; Автор и соавтор более 540 публикаций (WoS, индекс Хирша 44), нескольких книг, в т.ч. *Inorganic Experiments*.

Зарубежные научные командировки

Страна	Всего	Сроки командировок			Цели командировок			
		до 6 мес.	до 1 года	более года	Научная работа	Конференции	Переговоры	Чтение лекций
Швеция	1	1				1		
Франция	1	1			1			
Швейцария	1	1					1	
Ирландия	2	2			2			
Грузия	2	2				2		
Испания	2	2				2		
Бельгия	2	2				2		
Италия	11	11				11		
Япония	4	4			2	2		
Англия	1	1				1		
Узбекистан	1	1				1		
Германия	3	3			1	2		
Азербайджан	1	1				1		
Казахстан	1	1				1		
Эстония	1	1						1
Сингапур	1	1				1		
итого	35	35			6	27	1	1

В соавторстве с иностранными учеными в 2017 году опубликованы 53 научные статьи

Сотрудничество с зарубежными научными центрами

1. Грант P41 EB002034 национального Института Здоровья США «Center for Electron Paramagnetic Resonance Imaging in vivo Physiology»

от НИОХ СО РАН к.х.н., рук. группы В.М. Тормышев
от Университета г. Чикаго, Проф. Х. Дж. Халперн (США)
Howard J. Halpern, the University of Chicago,

Содержание проекта: Разработка методов синтеза нового поколения водорастворимых, низкотоксичных ТАМ, обеспечивающих появление чрезвычайно узкого синглетного сигнала в спектре ЭПР и выполняющих функцию высокочувствительного спинового зонда для *in vivo* оксиметрии. Разработка методов синтеза спиновых меток на основе ТАМ, предназначенных для исследования структуры и функций биополимеров методами ЭПР.

2. Грант РФФИ № 16-53-44027 "Возобновляемое сырье как источник агентов для лечения особо опасных заболеваний. Структурный анализ и направленные химические трансформации алкалоидов, дитерпеноидов и фенольных соединений флоры Сибири и Монголии»

от НИОХ СО РАН: д.х.н., проф. Э.Э Шульц;
от Института химии и химической технологии МОН Республики Монголия:
проф, к.х.н. Ж. Ганбаатар

Содержание и результаты проекта: Изучение состава низкомолекулярных растительных метаболитов уникальной флоры республики Монголия, получение сравнительных данных о составе экстрактивных веществ растений Восточной Сибири и Монголии. Способы разделения биологически активных веществ экстрактов и их превращения. Получены новые данные о составе экстрактивных веществ и биологической активности (противовоспалительной и цитотоксической) экстрактов и индивидуальных соединений некоторых растений (*Saposhnikovia divaricata*, *Angelica dahurica*, *Aconitum koreanum*, *A. napellus* и *A. soongaricum*) Восточной Сибири и Монголии. Осуществлены направленные превращения производных доступных растительных метаболитов с введением аралкилтриазольных заместителей в структуру дигидртебаингидрохинонов и 3Н-бензофуоро[3,4-de]азоцинов.

3. Грант РФФИ № 17-53-50043 ЯФ_А «Синтез молекулярных спиновых систем и применение ЯМР парадигмы для ЭПР спектроскопии»

от НИОХ СО РАН Д.ф.-м.н. Багрянская Елена Григорьевна

Содержание проекта: Данный проект направлен развитие новых методов спектроскопии Электронного Парамагнитного Резонанса (ЭПР) с использованием генерации имп ульсов произвольной формы (ИПФ) и применение этих методов для исследования новых нитроксильных, тритильных радикалов и многоспиновых систем на их основе. Интенсивное развитие техники высоких и сверхвысоких частот в последние годы привело к

созданию мощных генераторов СВЧ в широком диапазоне частот и применения ИПФ в экспериментах ЭПР, что открывает ряд новых возможностей, в том числе для эффективной оптимизации многих экспериментов импульсного ЭПР и возможности использования многих импульсных последовательностей, ранее развитых и широко применяемых в ЯМР спектроскопии. В рамках предлагаемого проекта объединенный российско-японский коллектив проведет цикл исследований в этой «горячей» области, включающий (i) синтез новых многоспиновых систем для решения задач квантовых вычислений; (ii) детальное изучение магнитных свойств данных соединений; (iii) применение теории оптимального управления для создания ИПФ, выполняющих требуемые логические операции на новых системах; (iv) экспериментальная ЭПР реализация временных последовательностей, применяемых в ЯМР; (v) применение разработанных методов к некоторым биологически-ориентированным задачам (комплексам ДНК и др.). Результаты данных исследований будут способствовать дальнейшему развитию ЭПР спектроскопии и прогрессу в области квантовой информатики

4. Грант РФФИ № 17-53-150020 НЦНИ_А «Переключаемые магнетики на молекулярной основе»

от НИОХ СО РАН д.х.н. Третьяков Евгений Викторович

Содержание проекта: Проект предполагает разработку новых магнитных материалов, изменяющих свои физические характеристики под воздействием внешних факторов. Речь идет о комплексах марганца с нитроксилами, которые, как было обнаружено французскими участниками проекта, могут претерпевать валентный таутомерный обратимый переход, в ходе которого происходит окисление ионов марганца до степени окисления 3+ и восстановление парамагнитного лиганда. Процесс реализуется при комнатной температуре. Проект направлен на создание серии марганцево-нитроксильных комплексов, изучение присущих им магнитно-структурных реализаций в них фотоиндуцированного перехода

5. Грант РФФИ № 17-53-12057 ННИО_А «Теллуруорганическая химия для создания функциональных молекулярных материалов»

от НИОХ СО РАН д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Содержание проекта: Проект – российская версия проекта ВЕ 3716/6-1, поддержанного ННИО. Он посвящен фундаментальным исследованиям химии 1,2,5-теллурадиазолов и родственных пи-гетероциклов. Его цель – синтез новых комплексов с переносом заряда, гиперкоординированных анионных и нейтральных комплексов и анион-радикальных солей, экспериментальное и теоретическое изучение их молекулярной и электронной структуры и возможности создания на их основе функциональных молекулярных материалов для электроники, спинтроники и химической сенсорики.

6. Грант РФФИ № 18-53-76003 ЭРА_А «Новые наноразмерные, биосовместимые и стабильные свободнорадикальные сенсоры для непрерывной гиперполяризации *in vivo* в ультранизкопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ)»

от НИОХ СО РАН к.х.н., доцент Кирилук Игорь Анатольевич

Содержание проекта: Использование новых наноматериалов, специально разработанных для биомедицинских целей может придать мощный импульс развитию методов молекулярной диагностики, в частности, развитию магнито-резонансной томографии (МРТ), которая является чрезвычайно эффективным методом, широко используемым в наше время для получения надёжных диагностических данных без воздействия ионизирующей радиации. Совершенствуя этот метод, мы намерены развить новый подход к созданию молекулярных сенсоров для анатомических и функциональных приложений МРТ, в частности, для МРТ с гиперполяризацией ядер, передовой методологии МРТ. Наш международный консорциум состоит из четырёх высококвалифицированных исследовательских групп (РГ1-4) с опытом в различных естественно-научных и технических областях полностью охватывающих процесс создания сенсоров от их синтеза до тщательной характеристики и испытаний на живых объектах. Функционализированные низкомолекулярные свободные радикалы, отличающиеся высокой устойчивостью будут сконструированы и наработаны Новосибирской группой (РГ1). Затем эти радикалы будут связаны с различными биосовместимыми нано-размерными молекулами носителей, например, с белками, дендримерами, наночастицами или липосомами. Сборка этих ансамблей будет осуществляться в Тюбингене (РГ2), а последующая детальная аналитическая, физикохимическая, биохимическая и биофизическая характеристика будет проводиться в Тюбингене и в Белграде (РГ2-4). Финальное испытание будет проводиться на экспериментальном ультра-низкопольном магнитно-резонансном томографе в Тюбингене (РГ4). Ожидается, что использование нано-размерных устойчивых свободно-радикальных сенсоров значительно усилит магнитно-резонансный сигнал в этой особой процедуре получения изображения и откроет дорогу к разработке полезных методов исследования разнообразных явлений, актуальных для биомедицинской науки и здравоохранения в целом. Это будет образцовый проект по использованию нанотехнологий для получения сенсоров для специальных приложений МРТ в здравоохранении

7. Грант РФФИ № 18-53-76003 ЭРА_А Создание конъюгатов пентациклических тритерпеноидов с азолами: от превентивных агентов и адъювантов в химиотерапии рака к новым противоопухолевым лекарственным агентам

от НИОХ СО РАН: д.х.н., проф. Шульц Эльвира Эдуардовна

Содержание проекта: Исследования в рамках настоящего проекта включают развитие совместных исследований ученых России, Латвии и Германии, направленных на получение селективных противоопухолевых агентов на основе производных пентациклических тритерпеноидов. Будет также изучен потенциал новых соединений в качестве адъювантов и хемотрепентивных средств в химиотерапии рака. Внимание будет уделено разработке новых синтетических методов и подходов в химии тритерпеноидов, позволяющих вводить необходимые структурные фрагменты. Направленные трансформации тритерпеновых метаболитов и их производных будут осуществлены с помощью реакций кросс-сочетания, реакций C(sp³)-H активации, СН и N-O функционализации, катализируемых соединениями палладия, рутения, кобальта, итербия, Cu-катализируемых реакций циклоприсоединения азидов к алкинам, каскадных реакций, реакции электрохимического органического синтеза. В результате будет синтезированы библиотеки новых полусинтетических производных тритерпеноидов. Будут развиты исследования по созданию методов зеленой экстракции некоторых ценных тритерпеноидов из растительного сырья, а также возможности превращений пентациклических тритерпеноидов в практически важные соединения с использованием потенциала электрохимических трансформаций. Внимание будет уделено изучению строения, стереохимии новых групп соединений, а также, осуществлению химического дизайна селективных агентов с помощью молекулярного докинга и программ QSAR (PASS и PharmExpert). Другое, не менее важное направление проекта – изучение биологической активности (антиоксидантной, противовоспалительной и противоопухолевой активности *in vivo* и *in vitro*) и механизмов селективной гибели опухолевых клеток. Планируется оценить способность новых соединений индуцировать апоптоз и гибель раковых клеток, посредством модуляции различных клеточных сигнальных путей. В целом, выполнение проекта позволит найти новые активные противоопухолевые соединения-кандидаты на основе полусинтетических производных пентациклических тритерпеноидов и выявить основные молекулярные механизмы их воздействия на злокачественные клетки.

8. Государственное задание по программам РАН: комплексная программа СО РАН № П.2. "Совместные проекты фундаментальных исследований НАН Беларуси и СО РАН. Проект № 12. Химические модификации растительных метаболитов терпеновой и поликетидной природы с целью получения новых политаргетных биомолекул с противовоспалительным и противоопухолевым действием"

от НИОХ СО РАН: д.х.н., проф., зав. лаб. Э.Э. Шульц.

от Института биоорганической химии НАНБ: д.х.н., проф. Ф.А. Лахвич

Содержание проекта: Разработка подходов для направленной гибридизации высших терпеноидов с введением фармакофорных фрагментов природных алкилполи-аминов; поиск противовоспалительных и противоопухолевых агентов; выявление кандидатов для дальнейших доклинических исследований.

9. Стипендия Президента РФ для обучающихся за рубежом студентов и аспирантов организаций, осуществляющих образовательную деятельность, обучающихся по образовательным программам высшего образования по очной форме обучения за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета на 2016/2017 учебный год.

Младший научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений НИОХ СО РАН, аспирант НГУ Елена Александровна Чуланова – победитель всероссийского открытого конкурса стипендий Президента Российской Федерации (Приказ Министерства образования и науки № 653 от 01.06.2016).

10. Соглашение: «Исследование природных антрахинонов, их синтетических производных и аналогов»

от НИОХ СО РАН: Зав. лаб. медицинской химии, д.х.н., проф. Э.Э. Шульц;

от Казахского Национального Университета им. Аль-Фараби, факультет химии и химической технологии профессор Р.А. Музычкина

Содержание проекта: стажировки и обучение студентов Казахского Национального Университета им. Аль-Фараби на базе НИОХ СО РАН

Участие в работе международных организаций

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Должность, ученая степень	Членство в международных научных организациях
1.	БАГРЯНСКАЯ Елена Григорьевна	директор д.ф.-м.н.	Представитель РФ в Международном обществе магнитного резонанса (ISMAR), вице-президент Международного общества ЭПР (International EPR Society), вице-президент Международного общества магнитного резонанса Президент Азиатско-Тихоокеанского общества ЭПР (APES), Президент Российского общества ЭПР
2.	ЗИБАРЕВ Андрей Викторович	зав. лаб. д.х.н.	Член Royal Society of Chemistry, United Kingdom
3	ТКАЧЕВ Алексей Васильевич	зав. лаб. д.х.н.	Член международного общества "Isoprenoid Society"
4	ШУЛЬЦ Эльвира Эдуардовна	зав. лаб. д.х.н.	Иностранный член Национальной академии наук Республики Казахстан (избрана 28.02.2013 г.)
5	ТИХОВА Вера Дмитриевна	зав. лаб. к.х.н.	Член Международного общества исследователей гуминовых веществ (IHSS).
6	ТОРМЫШЕВ Виктор Михайлович	рук. группы к.х.н.	Член комиссии Scientific Advisory Board, специализирующейся на координации работ в области использования спектроскопии ЭПР и стабильных радикалов для решения задач в области биологии и медицины.
7	ПАНКРУШИНА Наталья Алексеевна	с.н.с. к.х.н.	Член Международного общества изучения лекарственных растений «Society for Medicinal Plant Research Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung – GA»
8.	ТРЕТЬЯКОВ Евгений Викторович	зам. директора, д.х.н.	Руководитель национального координационного центра Российской Федерации, созданного в целях исполнения обязательств Российской Федерации, предусмотренных Стокгольмской конвенцией по контролю за стойкими органическими загрязнителями

**Сотрудники НИОХ СО РАН
в составе редколлегии научных журналов**

Название журнала	Сотрудник редколлегии
Journal of Fluorine Chemistry	Карпов Виктор Михайлович, д.х.н.
Applied Magnetic Resonance	Багрянская Елена Григорьевна, д.ф.-м.н., профессор
«Химия в интересах устойчивого развития»	Толстикова Татьяна Генриховна, д.б.н., профессор Шульц Эльвира Эдуардовна, д.х.н., профессор
«Структурная химия»	Багрянская Елена Григорьевна, д.ф.-м.н., профессор Салахутдинов Нариман Фаридович, д.х.н., профессор
«Химия природных соединений»	Салахутдинов Нариман Фаридович, д.х.н., профессор
«Химия растительного сырья»	Ткачев Алексей Васильевич, д.х.н., профессор
«Fluorine Notes»	Платонов Вячеслав Евдокимович, д.х.н., профессор

**Российское химическое общество им. Д.И. Менделеева
(Новосибирское региональное отделение) в НИОХ СО РАН, 2017 г.**

Андреев Родион Викторович, к.х.н., ст. науч. сотрудник
 Багрянская Елена Григорьевна, д.ф.-м.н., профессор, директор
 Григорьев Игорь Алексеевич, д.х.н., профессор, гл. науч. сотрудник
 Заикин Павел Анатольевич, мл. науч. сотрудник
 Зибарев Андрей Викторович, д.х.н., зав. лабораторией
 Митасов Михаил Михайлович, к.х.н., ст. науч. сотрудник
 Панкрушина Наталья Алексеевна, к.х.н., ст. науч. сотрудник
 Пешков Роман Юрьевич, к.х.н., науч. сотрудник
 Салахутдинов Нариман Фаридович, д.х.н., профессор, зав. отделом
 Селиванова Галина Аркадьевна, к.х.н., доцент, ст. науч. сотрудник
 Суслов Евгений Владимирович, к.х.н., зам. директора
 Тихонов Алексей Яковлевич, д.х.н., доцент, гл. науч. сотрудник
 Третьяков Евгений Викторович, д.х.н., зам. директора
 Фадеева Валентина Павловна, д.х.н., доцент, гл. науч. сотрудник
 Шелковников Владимир Владимирович, д.х.н., зав. лабораторией

Выставочная деятельность

В 2017 году оригинальные разработки НИОХ СО РАН (чистящие средства для экструзионного оборудования) были представлены Институтом на крупных международных выставках:

РОСУПАК 2017 (июнь, г. Москва)



Химия 2017 (октябрь, Экспоцентр, г. Москва)



Разработчики: Группа определения состава и строения органических веществ, руководитель – к.х.н. М.М. Митасов

Конкурс молодых ученых НИОХ СО РАН

4-6 Декабря 2017 г. в НИОХ СО РАН состоялся ежегодный конкурс молодых ученых – Конкурс студентов и аспирантов НИОХ СО РАН, для участия в котором были представлены 30 работ.

Студенты (магистранты)				Аспиранты, год обучения			
4 курс	5 курс	(I курс)	(II курс)	I	II	III	IV
5	6	2	3	3	6	4	1

Жюри из состава научных сотрудников Института оценило представленные материалы, доклады участников конкурса и их ответы на вопросы.

По результатам тайного голосования

Диплом I степени и Стипендия им. акад. Н.Н. Ворожцова были присуждены

магистранту I года обучения ФЕН НГУ Широковой Елизавете Дмитриевне (Лаборатория физиологически активных веществ), тема исследования: «Синтез производных берберина, содержащих сульфонатную группу в 9-О-положении»;

м.н.с., аспиранту III года обучения ФЕН НГУ Ластовке Анастасии Валерьевне (Лаборатория микроанализа), тема исследования «Исследование чистоты фармацевтической субстанции 2R,4R,4aR,7R,8aR-4,7-диметил-2-(тиофен-2-ил)октагидро-2Н-хромен-4-ола, обладающей анальгетической активностью»

Дипломы II степени и повышенная стипендия по результатам Конкурса присуждены А.А. Ходакову, С.А. Низомову, М.С. Борисовой, К.С. Ковалевой, Н.С. Ли-Жуланову, И.О. Тимофееву, А.А. Белобородовой, А.Д. Сколяповой;

Дипломов III степени и Повышенной контрактной надбавки удостоены А.А. Котова, Е.С. Можайцев, В.И. Пастухов, А.С. Филимонов, А.О. Финке, М.И. Роговой, С.С. Овчеренко, К.П. Черемных.

ПРЕМИЯ им. Валентины Алексеевны Пентеговой за лучшую работу в области химии природных соединений присуждена Финке Анастасию Олеговну за научную работу «Синтез 6-(4-R-1,2,3-триазилил)замещенных производных соласодина»

Конкурс научных работ НИОХ СО РАН

19 декабря 2017 г. на заседании Ученого совета состоялся конкурс научных работ. На конкурс было представлено 7 работ.

ПЕРВАЯ ПРЕМИЯ

«Бициклические монотерпеноиды камфора и борнеол в синтезе противовирусных агентов широкого спектра действия»

Яровая О.И., Соколова А.С., Рогачев А.Д., Салахутдинов Н.Ф., Шернюков А.В., Гатилов Ю.В., Корчагина Д.В., Комарова Н.И., Толстикова Т.Г., Хвостов М.В., Аньков С.В., Баев Д.С., Борисова М.С., Морозова Е.А., Семенова М.Д., Зарубаев В.В., Третьак Т.С., Покровский А.Г., Покровский М.А., Лавриненко В.А., Анфимов П.М., Киселев О.И., Бекмелишев А.В., Федорова В.А., Штро А.А., Разумова Ю.В., Бабина А.В., Артюшин О.И., Шарова Е.В., Виноградова Н.М., Генкина Г.К., Моисеева А.А., Клеменкова З.С., Оршанская И.Р., Кадырова Р.А., Бельский Ю.П., Бельская Н.В., Хазанов В.А. Кононова А.А., Черезис С.В., Чепурнов С.А., Никитина Р.Н.

ВТОРАЯ ПРЕМИЯ

«Полифункциональные и высокоспиновые нитронилнитроксилы»

Третьяков Е.В., Пешков Р.Ю., Пантелеева Е.В., Журко И.Ф., Гурская Л.Ю., Полиенко Ю.Ф., Федюшин П.А., Романов В.Е., Воробьев А.Ю., Багрянская И.Ю., Пархоменко Д.А., Казанцев М.С., Береговая И.В., Шундрин И.К., Мажукин Д.Г., Baumgarten M., Богомяков А.С., Федин М.В., Горбунов Д.Е., Грицан Н.П., Овчаренко В.И., Романенко Г.В., Скрыпник А.С., Стасс Д.В., Толстиков С.Е., Вебер С.Л., Марюнина К., Keerthi A., Haraguchi M., Suzuki S., Kozaki M., Shiomi D., Sato K., Takui T., Nishihara S., Inoue K., Okada K.

«Дизайн биологически активных соединений на основе селективных трансформаций растительных кумаринов»

Липеева А.В., Шульц Э.Э., Гатилов Ю.В., Багрянская И.Ю., Баев Д.С., Долгих М.П., Морозова Е.А., Толстикова Т.Г., Толстиков Г.А., Шакиров М.М., Махнева Е.А., Мукушева Г.М., Жымныкханова Р.Ж., Покровский А.Г., Покровский М.А., Адекенов С.М.

ТРЕТЬЯ ПРЕМИЯ

«Органические светоизлучающие полупроводниковые кристаллы на основе фуран- и тиофен-содержащих со-олигомеров»

Казанцев М.С., Белобородова А.А., Коскин И.П., Рыбалова Т.В., Шундрин И.К., Карпова Е.В., Мостович Е.А., Францева Е.С., Бенасси Э., Кудряшова Л.Г., Константинов В.Г., Маннанов А.А., Доминский Д.И., Тафеенко В.А., Камаев Г.Н., Пшеничников М., Постников В.А., Бруевич В.В., Лупоносов Ю.Н., Сурин Н., Борщев О.В., Пономаренко С.А., Парашук Д.Ю.

«Опыт использования методов молекулярного моделирования в изучении возможных механизмов действия новых химических соединений»

Баев Д.С., Соколова А.С., Липеева А.В., Живетьева С.И., Багрянская И.Ю., Маматюк В.И., Салахутдинов Н.Ф., Сорокина И.В., Толстикова Т.Г., Третьяков Е.В., Фадеев Д.С., Хвостов М.В., Шернюков А.В., Штейнгарц В.Д., Шульц Э.Э., Яровая О.И., Говди А.И., Василевский С.Ф., Соколова Н.В., Ненайденко В.Г., Покровский М.А., Покровский А.Г., Дьяконов В.А., Макаров А.А., Мулюкова А.Р., Джемилев У.М., Джемилева Л.У., Хуснутдинова Е.К., Штро А.А., Зарубаев В.В., Захарова О.Д., Невинский Г.А., Овчинникова Л.П.

«Синтез и некоторые свойства галогенированных (F, Cl) 1,2-диаминобензолов, 1,3-бензодиазолов, 1,2,3-бензотриазолов, 2,1,3-бензотиа/селенадизолов и 1,4-бензодиазинов»

Макаров А.Г., Прима Д.О., Макаров А.Ю., Шундрин Л.А., Иртегова И.Г., Васильева Н.В., Михайловская Т.Ф., Багрянская И.Ю., Гатилов Ю.В., Баев Д.С., Авроров П.А., Фролова Т.С., Тихова В.Д., Толстикова Т.Г., Зибарев А.В., Притчина Е.А., Грицан Н.П., Селихова Н.Ю., Воронцова Е.В., Иванов И.Д., Мальков В.С., Князев А.С., Слизов Ю.Г.

ПООЩРИТЕЛЬНАЯ ПРЕМИЯ

«Экодружественное электрофильное фторирование ароматических и гетероароматических соединений»

Еланов И.Р., Бородкин Г.И., Гатилов Ю.В., Шубин В.Г.

Награды Института и отдельных ученых

Государственные и ведомственные награды	
Директор НИОХ СО РАН д.ф.-м.н., проф. Е.Г. Багрянская удостоена Благодарности Председателя Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации Валентины Ивановны Матвиенко Ссылка на скан-копию распорядительного документа http://web.nioch.nsc.ru/templates/purity_iii/file/s/nagradi/BagryanskayaEG_SF_vipiska.pdf	
Директор НИОХ СО РАН, д.ф.-м.н., проф. Е.Г. Багрянская награждена Юбилейной серебряной медалью им. М.А. Лаврентьева в честь 60-летия СО РАН	
Директор НИОХ СО РАН, д.ф.-м.н., проф. Е.Г. Багрянская награждена Знаком «Центра специальной техники ФСБ России» Приказ № 224дсп от 17 мая 2017	
Почетного звания «Заслуженный ветеран СО РАН» удостоены 9 сотрудников НИОХ СО РАН 1. Кропотов Юрий Анатольевич 2. Макаров Александр Юрьевич 3. Нечепуренко Иван Васильевич 4. Смолина Елена Николаевна 5. Толстикова Татьяна Генриховна 6. Трухин Дмитрий Владимирович 7. Шульц Эльвира Эдуардовна 8. Шундрин Леонид Анатольевич	
Почетной грамотой Сибирского отделения Российской академии наук награждены 1. Кирилук Игорь Анатольевич 2. Колина Светлана Васильевна 3. Сальников Георгий Ефимович 4. Скворцов Андрей Семенович 5. Тихова Вера Дмитриевна 6. Шеремет Ольга Петровна 7. Шундрин Леонид Анатольевич 8. Яровая Ольга Ивановна	

Почетной грамотой Российской академии наук награждены удостоены 9 сотрудников НИОХ СО РАН 1. Гатилов Юрий Васильевич 2. Григорьев Игорь Алексеевич 3. Зибарев Андрей Викторович 4. Лузина Ольга Анатольевна 5. Маматюк Виктор Ильич 6. Толстикова Татьяна Генриховна 7. Тихонов Алексей Яковлевич 8. Тормышев Виктор Михайлович 9. Шульц Эльвира Эдуардовна	Распоряжение Президиума РАН от 25 мая 2017 года N 10105-360 ВЫПИСКА Приложение к распоряжению президиума РАН от 25 мая 2017 г. № 10105-360 СПИСОК работников федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирское отделение Российской академии наук», награждаемых Почетной грамотой Российской академии наук в связи с 60-летием образования федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирское отделение Российской академии наук» Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук <table> <tr> <td>Гатилов Юрий Васильевич</td><td>— доктор химических наук, ведущий научный сотрудник</td></tr> <tr> <td>Григорьев Игорь Алексеевич</td><td>— доктор химических наук, заведующий лабораторией</td></tr> <tr> <td>Зибарев Андрей Викторович</td><td>— доктор химических наук, заведующий лабораторией</td></tr> <tr> <td>Лузина Ольга Анатольевна</td><td>— доктор химических наук, ведущий научный сотрудник</td></tr> <tr> <td>Маматюк Виктор Ильич</td><td>— кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник</td></tr> <tr> <td>Ткачев Алексей Васильевич</td><td>— доктор химических наук, заведующий лабораторией</td></tr> <tr> <td>Толстикова Татьяна Генриховна</td><td>— доктор биологических наук, заведующая лабораторией</td></tr> <tr> <td>Тормышев Виктор Михайлович</td><td>— кандидат химических наук, старший научный сотрудник</td></tr> <tr> <td>Шульц Эльвира Эдуардовна</td><td>— доктор химических наук, заведующая лабораторией</td></tr> </table>	Гатилов Юрий Васильевич	— доктор химических наук, ведущий научный сотрудник	Григорьев Игорь Алексеевич	— доктор химических наук, заведующий лабораторией	Зибарев Андрей Викторович	— доктор химических наук, заведующий лабораторией	Лузина Ольга Анатольевна	— доктор химических наук, ведущий научный сотрудник	Маматюк Виктор Ильич	— кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник	Ткачев Алексей Васильевич	— доктор химических наук, заведующий лабораторией	Толстикова Татьяна Генриховна	— доктор биологических наук, заведующая лабораторией	Тормышев Виктор Михайлович	— кандидат химических наук, старший научный сотрудник	Шульц Эльвира Эдуардовна	— доктор химических наук, заведующая лабораторией
Гатилов Юрий Васильевич	— доктор химических наук, ведущий научный сотрудник																		
Григорьев Игорь Алексеевич	— доктор химических наук, заведующий лабораторией																		
Зибарев Андрей Викторович	— доктор химических наук, заведующий лабораторией																		
Лузина Ольга Анатольевна	— доктор химических наук, ведущий научный сотрудник																		
Маматюк Виктор Ильич	— кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник																		
Ткачев Алексей Васильевич	— доктор химических наук, заведующий лабораторией																		
Толстикова Татьяна Генриховна	— доктор биологических наук, заведующая лабораторией																		
Тормышев Виктор Михайлович	— кандидат химических наук, старший научный сотрудник																		
Шульц Эльвира Эдуардовна	— доктор химических наук, заведующая лабораторией																		
Медалью «80 лет Новосибирской области» награждены 12 сотрудников НИОХ СО РАН 1. Анисимова Ирина Львовна 2. Багрянская Елена Григорьевна 3. Власов Владислав Михайлович 4. Еделева Мария Владимировна 5. Зибарев Андрей Викторович 6. Козачок Ленина Кузьминична 7. Михайлова Ирина Федоровна 8. Морозов Денис Александрович 9. Платонов Вячеслав Евдокимович 10. Подгорная Маргарита Ивановна 11. Салахутдинов Нариман Фаридович 12. Сорокина Ирина Васильевна 13. Тихонов Алексей Яковлевич 14. Толстикова Татьяна Генриховна 15. Шубин Вячеслав Геннадьевич 16. Щеголева Людмила Николаевна																			

Награды за успехи в педагогической работе	
Благодарственное письмо Губернатора Новосибирской области В.Ф. Городецкого за добросовестный труд и высокие результаты в работе с одаренными детьми Морозов Денис Александрович	
Благодарственное письмо мэра города Новосибирска (Анатолий Евгеньевич Локоть) старшему научному сотруднику НИОХ СО РАН, доценту СУНЦ НГУ, к.х.н. Д.А. Морозову	
Награды общественных объединений	
Победители конкурса «Академина» 2016 года в номинациях «Директор 2016» - Елена Григорьевна Багрянская «Профессор 2016» - Толстикова Татьяна Генриховна Сайт мероприятия http://www.academina.nsk.ru/index.php/nagrazhdenie Видеорепортаж https://www.youtube.com/watch?v=eROosczYSIE	
Медаль и диплом Евразийского творческого союза за большой вклад в разработку противотуберкулезных агентов природного происхождения Салахутдинов Нариман Фаридович	

Именные стипендии	
Сергей Сергеевич Патрушев (нс ЛМХ) удостоен стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам СП-4682.2018.4 "Разработка современных подходов к синтезу гетероциклических и макроциклических производных сесквитерпеновых лактонов - потенциальных цитотоксических, противомикробных и противовирусных агентов"	https://grants.extech.ru/grants/res/winners.php?OZ=4&TZ=U&year=2018
Стипендия фонда DAAD м.н.с. НИОХ СО РАН Кужелеву Андрею Андреевичу Ссылка на скан-копию подтверждающего документа http://web.nioch.nsc.ru/templates/purity_iii/files/nagradi/Scholarship%20certificate_0000716597-3.PDF	
Награды научных мероприятий	
Диплом за лучший стендовый доклад на Международной конференции 13 th International Conference on Organic Electronics Францева Екатерина Сергеевна	
Диплом 2 степени за лучший стендовый доклад Международной конференции SPIN-2017 The 8 th Conference on Nitroxides Полиенко Юлия Федоровна	
Диплом Международной конференции Science4Health2017 Гузев Антон Константинович	
Сертификат Международной конференции Combustion and Plasma Chemistry Татьяна Генриховна Толстикова	

Сертификат Международной конференции World Congress on Pharmacology and Chemistry of Natural Compounds Хвостов Михаил Владимирович Морозова Екатерина Александровна	
Сертификат Международной конференции III Turikic Word Conference on Chemical Sciences and Technologies Толстикова Татьяна Генриховна	
Сертификат Международной конференции 7 th IUPAC Conference on Green Chemistry Морозов Сергей Владимирович	
Награды за участие в научно-популярной и общественной деятельности	
Благодарственное письмо ВРИО Губернатора Новосибирской области А.А. Травникова за участие в конкурсе Лучший проект-2017 Багрянская Елена Григорьевна	
Благодарственные письма Сибирского отделения РАН за помощь в организации научно-популярных лекций в школах города Новосибирска, приуроченных к Городским дням науки 2017 г. Багрянская Елена Григорьевна Макаров Александр Юрьевич	
Благодарственное письмо Министерства образования, науки и инновационной политики Новосибирской области за активное участие в организации и проведении мероприятий V Фестиваля науки в Новосибирской области Фролова Татьяна Сергеевна	

Краткий отчет о деятельности Института за 2017 год

Ответственные за выпуск

зам. директора НИОХ СО РАН д.х.н. Е.В. Третьяков

зам. директора НИОХ СО РАН Д.А. Абашев

Оформление и компьютерная верстка

к.х.н. Р.А. Бредихин

Подписано в печать
Формат 60×84/ 1/8 Печать офсетная.
Усл. печ. л. 23,88.

НИОХ СО РАН, 2018 г.