

МИНОБРНАУКИ 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 2025 год**



Новосибирск 2026

Краткий отчет НИОХ СО РАН о научной и научно-организационной деятельности за 2025 год. – Новосибирск, 2026, – 269 с.

Редакционная коллегия

доктор физико-математических наук *Е.Г. Багрянская*,
член-корреспондент РАН *Н.Ф. Салахутдинов*, кандидат химических наук
Е.В. Суслов, доктор химических наук *Т.В. Меженкова*, доктор химических наук
Л.В. Политанская, доктор химических наук *А.В. Ткачев*, доктор биологических наук
Т.Г. Толстикова, доктор химических наук *В.В. Шелковников*, доктор химических
наук *Ю.В. Харитонов*, доктор биологических наук *М.В. Хвостов*, доктор
химических наук *Л.А. Шундрин*, кандидат химических наук *Р.А. Бредихин*, кандидат
химических наук *А.Ю. Воробьев*, доктор химических наук *М.С. Казанцев*, кандидат
химических наук *И.А. Кирилюк*, кандидат химических наук *Е.В. Васильев*, кандидат
химических наук *О.Т. Дян*, кандидат химических наук *М.Е. Миронов*, кандидат
химических наук *Н.А. Семенов*, кандидат химических наук *В.Д. Тихова*,
кандидат физико-математических наук *Д.Н. Половяненко*, *П.А. Заикин*,
кандидат химических наук *Ю.С. Сотникова*

Ответственный редактор
заместитель директора по научной работе,
кандидат химических наук *Д.А. Морозов*

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

Оглавление

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ	4
Научно-исследовательские подразделения института	5
«Молодёжные лаборатории» НИОХ СО РАН	8
Инжиниринговый центр (ИЦ) НИОХ СО РАН	10
Основные направления научной деятельности Института	14
ВАЖНЕЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНОЙ РАБОТЫ ИНСТИТУТА В 2025 ГОДУ	15
НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТИТУТА В 2025 г.	30
Отдел медицинской химии	30
Лаборатория физиологически активных веществ	30
Лаборатория медицинской химии	39
Лаборатория фармакологических исследований	45
Лаборатория направленных трансформаций природных соединений	66
Лаборатория ингибирования вирусных протеаз	75
Отдел физической органической химии	81
Лаборатория магнитной радиоспектроскопии	81
Лаборатория электрохимически активных соединений и материалов	99
Лаборатория фотоактивируемых процессов	109
Центр спектральных исследований	114
Лаборатория галоидных соединений	141
Лаборатория гетероциклических соединений	145
Лаборатория изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций	157
Лаборатория азотистых соединений	161
Лаборатория микроанализа	165
Лаборатория терпеновых соединений	168
Лаборатория органических светочувствительных материалов	186
Лаборатория фоторезистивных материалов	189
Лаборатория органической электроники	191
Лаборатория фторированных соединений	195
Лаборатория химии и технологии вторичных метаболитов растений и животных	206
Сведения о публикациях Института в 2025 году	209
Монографии и главы в книгах	210
Обзоры в зарубежных и отечественных журналах	211
Список статей, опубликованных в 2025 году в журналах с IF более 3.0	212
Научные проекты НИОХ СО РАН - 2025	229
НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ РАБОТА	238
Ученый Совет	238
Диссертационный Совет	239
Подготовка научных кадров в аспирантуре	241
Преподавательская деятельность сотрудников	254
Сотрудники НИОХ СО РАН в составе редколлегии научных журналов	256
Международная деятельность в области защиты окружающей среды	257
Конкурс молодых ученых НИОХ СО РАН	260
Конкурс научных работ сотрудников НИОХ СО РАН	261
Конференции, организованные НИОХ СО РАН	262
Награды	263
Поступление средств, млн. руб.	264
Программа развития Химического исследовательского центра коллективного пользования Сибирского отделения Российской академии наук 2025-2028	265

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Приказом Федерального агентства научных организаций от 30.03.2018 г. N 157 «Об отнесении научных организаций, подведомственных Федеральному агентству научных организаций, выполняющих научно-исследовательские, опытно-конструкторские и технологические работы гражданского назначения, к соответствующей категории научных организаций» Институт отнесен к организациям 1-ой категории.

Распоряжением Правительства Российской Федерации от 27.06.2018 N 1293-р Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НАОХ СО РАН) включен в перечень организаций, подведомственных Министерству науки и высшего образования Российской Федерации за № 238.

Устав НАОХ СО РАН утвержден Приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 25.07.2018 N385. В 2021 году в Устав Института внесены изменения Приказами Минобрнауки России от 13.01.2021 N9 и от 29.12.2021 N1537.

Кадровый состав

На 31.12.2025 года в Институте работал 391 сотрудник, в числе которых 166 научный работник. Квалификационный состав исследователей: 1 член-корреспондент РАН, 29 доктора наук и 114 кандидатов наук.

Дирекция

Директор Института	д.ф.-м.н. Е.Г. Багрянская
Заместители директора по научной работе	к.х.н. Е.В. Суслов к.х.н. Д.А. Морозов
Заместитель директора по развитию и общим вопросам	к.т.н. В.П. Михеев
Заместитель директора по научной инфраструктуре и экологическому направлению	к.ф.-м.н. Д.Н. Половяненко
Ученый секретарь	к.х.н. Р.А. Бредихин
Главный бухгалтер-руководитель ФЭС	Н.В. Максименко
Главный инженер	к.ф.-м.н. К.А. Ломанович
Руководитель инжинирингового центра	П.А. Заикин

Научно-исследовательские подразделения института

Подразделение	Руководитель
1.1. Отдел медицинской химии (ОМХ)	Заведующий отделом – чл.-корр. РАН, профессор Нариман Фаридович Салахутдинов
1.1.1 Лаборатория физиологически активных веществ (№5-ЛФАВ)	Зав. лабораторией – чл.-корр. РАН, профессор Нариман Фаридович Салахутдинов тел. 8(383)330-97-33, внутр. тел. 13-75 e-mail: anvar@nioch.nsc.ru
1.1.2. Лаборатория медицинской химии (№13-ЛМХ)	Зав. лабораторией – д.х.н., Харитонов Юрий Викторович тел. (383)330-85-33, внутр. тел. 12-09 e-mail: schultz@nioch.nsc.ru
1.1.3 Лаборатория фармакологических исследований (№14-ЛФИ)	Зав. лабораторией – д.б.н., профессор Татьяна Генриховна Толстикова тел. 8(383)330-07-31; внутр. тел. 12-49 e-mail: tolstiktg@nioch.nsc.ru
1.1.4 Лаборатория направленных трансформаций природных соединений (№46-ЛНТПС)	Зав. лабораторией – к.х.н. Евгений Владимирович Суслов тел. 8(383)330-88-51, 330-88-70, внутр. тел. 13-40, 14-46 e-mail: suslov@nioch.nsc.ru
1.1.5 Лаборатория ингибиторов вирусных протеаз (№52-ЛИВП)	Зав. лабораторией – д.б.н. Михаил Владимирович Хвостов тел. 8(383)330-36-63 внутр. тел. 14-34 e-mail: khvostov@nioch.nsc.ru
1.2. Отдел физической органической химии (ОФОХ)	Зав. отделом – д.ф.-м.н., профессор Елена Григорьевна Багрянская
1.2.1 Лаборатория магнитной радиоспектроскопии (№26-ЛМР)	Зав. лабораторией – д.ф.-м.н., профессор Елена Григорьевна Багрянская тел. (383) 330-88-50, внутр. тел. 13-81 e-mail: egbagryanskaya@nioch.nsc.ru
1.2.2 Лаборатория магнитного резонанса биомолекулярных систем (№26.1-ЛМРБС)	Зав. лабораторией – д.ф.-м.н., профессор Майкл Кейт Боуман

1.2.3 <u>Лаборатория электрохимически активных соединений и материалов</u> (№29-ЛАЭСМ)	Зав. лабораторией – д.х.н. Леонид Анатольевич Шундрин тел. 8(383)330-94-32; внутр. тел. 13-63, 14-36 e-mail: shundrin@nioch.nsc.ru
1.2.4 <u>Лаборатория фотоактивируемых процессов</u> (№47-ЛФП)	Зав. лабораторией – к.х.н. Алексей Юрьевич Воробьев тел. 8(383)330-93-86, внутр. тел. 13-30 e-mail: vor@nioch.nsc.ru
1.2.5 <u>Центр спектральных исследований</u> (№30-ЦСИ)	Руководитель центра – к.ф.-м.н. Дмитрий Николаевич Половяненко тел. 8(383) 330-96-61, внутр. тел. 13-29 e-mail: dpolo@nioch.nsc.ru
1.3 <u>Лаборатория галоидных соединений</u> (№3-ЛГС)	Зав. лабораторией – д.х.н. Татьяна Владимировна Меженкова тел. (383) 330-69-43, внутр. тел. 12-90 e-mail: mtv@nioch.nsc.ru
1.4 <u>Лаборатория изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций</u> (№6-ЛИНИРР)	Зав. лабораторией – д.х.н. Лариса Владимировна Политанская тел. (383) 330-68-59, внутр. тел. 14-09 e-mail: plv@nioch.nsc.ru
1.5 <u>Лаборатория гетероциклических соединений</u> (№7-ЛГЦС)	Зав. лабораторией – к.х.н. Николай Андреевич Семенов тел. (383) 330-96-64, внутр. тел. 12-19, 13-95 e-mail: klaus@nioch.nsc.ru
1.6 <u>Лаборатория азотистых соединений</u> (№9-ЛАС)	Зав. лабораторией – к.х.н., доцент Игорь Анатольевич Кирилюк тел. 8(383) 330-73-87, внутр. тел. 12-74 e-mail: kirilyuk@nioch.nsc.ru
1.8 <u>Лаборатория микроанализа</u> (№9-ЛМА)	Зав. лабораторией – к.х.н. Вера Дмитриевна Тихова тел. 8(383) 330-65-54, внутр. тел. 13-33, 12-39 e-mail: tikhova@nioch.nsc.ru
1.10 <u>Лаборатория терпеновых соединений</u> (№31-ЛТС)	Зав. лабораторией - д.х.н., профессор Алексей Васильевич Ткачев тел. (383) 330-88-52, внутр. тел. 12-17 e-mail: atkachev@nioch.nsc.ru

1.11 Лаборатория органических светочувствительных материалов (№35-ЛОСМ)	Зав. лабораторией - д.х.н. Владимир Владимирович Шелковников тел. (383) 330-89-96, внутр. тел. 12-93 e-mail: vsh@nioch.nsc.ru
1.12 Лаборатория органической электроники (№45-ЛОЭ)	Зав. лабораторией – д.х.н. Максим Сергеевич Казанцев внутр. тел. 14-44, 13-68 e-mail: kazancev@nioch.nsc.ru
1.13 Лаборатория фоторезистивных материалов (№51-ЛФМ)	Зав. лабораторией – к.х.н. Евгений Владимирович Васильев тел. (383) 330-96-42, внутр. тел. 14-08 e-mail: vev@nioch.nsc.ru
1.14 Лаборатория химии и технологии вторичных метаболитов растений и животных (№50.6-ЛХТБМ)	Зав. лабораторией – к.х.н. Максим Евгеньевич Миронов тел. (383) 330-85-33, внутр. тел. 12-35 e-mail: mmironov@nioch.nsc.ru
1.15 Лаборатория фторированных соединений (№50.8-ЛФС)	Зав. лабораторией – к.х.н. Дян Ок Тон тел. (383) 330-56-03, внутр. тел. 12-69 e-mail: dyan_ok@nioch.nsc.ru

«Молодёжные лаборатории» НИОХ СО РАН

В НИОХ СО РАН функционируют 7 «молодёжных» лабораторий, созданных как в рамках ферельного проекта, так и на средства Новосибирской области (Лаборатория химии и технологии вторичных метаболитов растений и животных)



ЛАБОРАТОРИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНИКИ *НОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ*

Заведующий, д.х.н. Казанцев Максим Сергеевич

Исследования органических оптоэлектронных материалов и создание на их основе прототипов устройств (транзисторов и датчиков).



ЛАБОРАТОРИЯ ФОТОАКТИВИРУЕМЫХ ПРОЦЕССОВ

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ХИМИИ, НОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Заведующий, к.х.н. Воробьев Алексей Юрьевич

Изучение механизмов и развитие методов управления органическими реакциями, включая фотоактивируемые процессы и принципы «зелёной химии»



ЛАБОРАТОРИЯ НАПРАВЛЕННЫХ ТРАНСФОРМАЦИЙ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ *МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ*

Заведующий, к.х.н. Суслов Евгений Владимирович

Дизайн новых высокоэффективных противоопухолевых агентов и соединений, обладающих активностью в отношении нейроденегеративных заболеваний.



ЛАБОРАТОРИЯ ИНГИБИТОРОВ ВИРУСНЫХ ПРОТЕАЗ *МЕДИЦИНА, ФАРМАКОЛОГИЯ*

Заведующий д.б.н. Хвостов Михаил Владимирович

Создание прототипов противовирусных препаратов с применением собственных тест-систем.



ЛАБОРАТОРИЯ ФОТОРЕЗИСТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ
МИКРОЭЛЕКТРОНИКА

Заведующий к.х.н. Васильев Евгений Владимирович

Разработка материалов для UV/DUV-литографии,
востребованных в микроэлектронной промышленности и
биомедицине.



ЛАБОРАТОРИЯ ФТОРИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
МАЛОТОННАЖНАЯ ХИМИЯ

Заведующий, к.х.н. Дян Ок Тон

Разработка, оптимизация и масштабирование синтеза
фторорганических соединений для фармацевтики и
энергонакопителей



ЛАБОРАТОРИЯ ХИМИИ
И ТЕХНОЛОГИИ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ
РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ
БИОЭКОНОМИКА

Заведующий, к.х.н. Миронов Максим Евгеньевич

Выделение и модификации биологически активных
вторичных метаболитов и разработки технологий
производства прикладных продуктов для сельского
хозяйства, медицины и пищевой промышленности

Инжиниринговый центр (ИЦ) НИОХ СО РАН

Развитие производства малотоннажной химии на базе Инжинирингового центра НИОХ СО РАН в настоящее время находится в русле современных тенденций выпуска широкой линейки высоко востребованных коммерческих продуктов, обладающих высоким потенциалом практического применения.

В 2025 году на базе ИЦ осуществлялся выпуск и успешная реализация следующих основных видов продукции: стимулятор роста растений «Новосил», различные продукты переработки экстрактов древесной зелени пихты сибирской, стабилизатор полимерных материалов СО-3, регулятор полимеризации 4-оксо-ТЕМПО, консервант для биопротезов диглицидиловый эфир этиленгликоля, экстрагент для драгоценных металлов диоктилсульфид.

Несмотря на то, что данные продукты на протяжении последних лет стали традиционными, активно ведется работа по расширению географии их поставок.

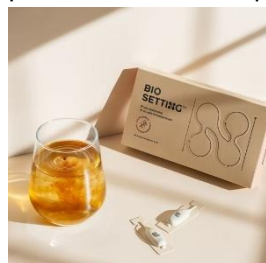
С целью расширения направлений работы Инжинирингового центра активизированы контакты с научно-исследовательскими институтами новосибирского Академгородка и малыми инновационными предприятиями Сибирского региона.

Подобная кооперация реализовалась в выполнении ряда договоров НИР с СО РАН по разработке способов комплексной переработки отходов деревообрабатывающей отрасли и сельского хозяйства, а также выделению из них ценных компонентов, представляющих интерес для косметики, функционального питания.

В течение 2025 года велись работы по монтажу комплекса чистых помещений, сертифицированных по стандартам надлежащей производственной практики (GMP), сертификация которых позволит получить лицензию на производство активных фармацевтических субстанций, в частности, противоопухолевого препарата НИОХ-14.



В структуре ИЦ создана новая молодежная лаборатория химии и технологии вторичных метаболитов растений и животных, получившая грантовое финансирование на основании конкурса Правительства Новосибирской области в рамках СибБиоНОЦ. Тематика лаборатории охватывает как фундаментальные задачи направленной модификации природных соединений для получения новых фармакологических агентов, так и прикладные исследования по созданию современных биологически-активных добавок в пищу, а также полностью биоразлагаемых «органических» стимуляторов роста растений.



За счет привлеченных внебюджетных средств и гранта молодежной лаборатории приобретено и запущено в эксплуатацию новое технологическое и аналитическое

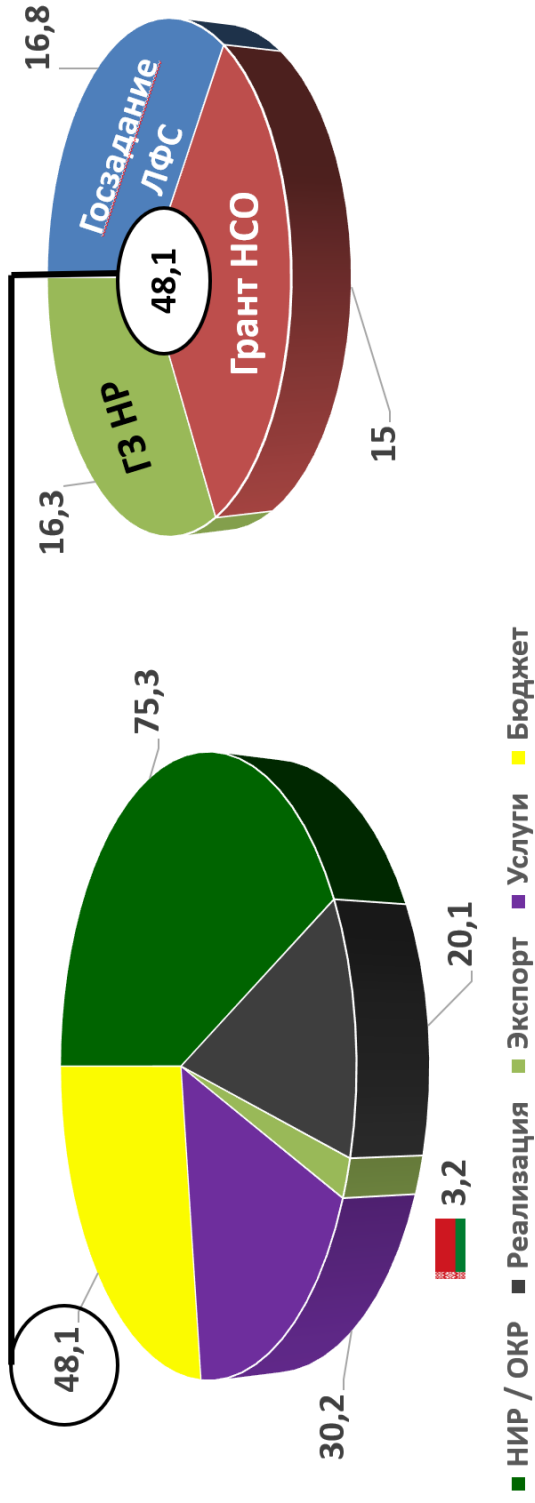
оборудование

Руководитель ИЦ: Заикин Павел Анатольевич. тел. (383) 330-73-93, внутр. тел. 13-89, chemprod@nioch.nsc.ru

Инжиниринговый центр в 2025 году

Структура бюджета 2025 г.

Инжиниринговый Центр, млн. руб.

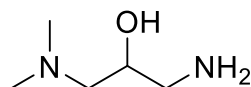




ФНИЦ эпидемиологии
и микробиологии
имени Н.Ф. Гамалеи



- Осуществлен синтез N-1 интермедиата «фтортиазинона»
 - Разработаны и валидированы аналитические методики контроля качества полупродуктов
 - Методом ЯМР обнаружена кольчато-цепная таутомерия одного из полупродуктов
- Осуществлен перенос процесса получения АДМАП - перспективного амина для улавливания CO₂ в проточные реакторы с увеличением селективности процесса и выхода продукта.



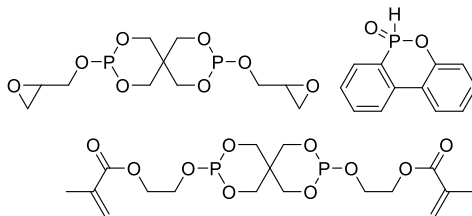
Новосибирский
государственный
университет
*НАСТОЯЩАЯ НАУКА

ЦЕНТР НТИ «ТЕХНОЛОГИИ МОДЕЛИРОВАНИЯ И
РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ
С ЗАДАНЫМИ СВОЙСТВАМИ» НА БАЗЕ НГУ



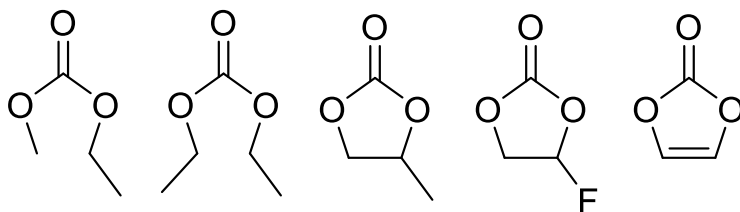
Разработаны лабораторные методики и проведено масштабирование синтеза фосфорсодержащих антипиренов для эпоксидных и эфиракрилатных смол для создания композитного крыла. Поданы 3 заявки на патент

Разработана и масштабирована технология получения концентрированного сока и пищевого антоцианового красителя Е163 из черноплодной рябины

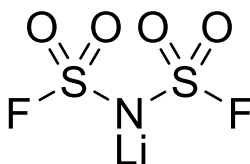




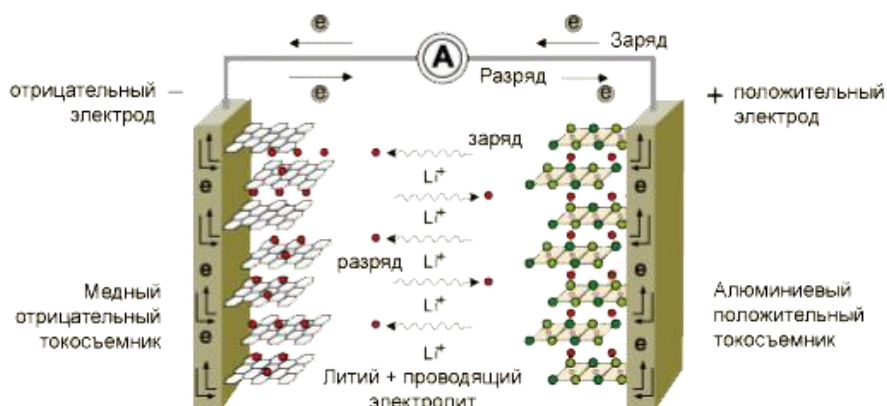
ТВЭЛ
РОСАТОМ



Разработка технологии получения высокочистых карбонатных растворителей для электролитов литий-ионных батарей для обеспечения технологической независимости российского производства ЛИА



Разработка отечественной технологии получения высокочистого бис(фторсульфонил)имида лития для электролитов ЛИА



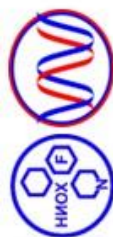
Исследование состава, определения структуры функциональных добавок, обеспечивающих стабильную работу ЛИА, изучение процессов образования интерфейсных слоев на электродах. Синтез функциональных добавок

Основные направления научной деятельности Института

- 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.

Приказом Минобрнауки России от 13 января 2021 г. N9 дополнены виды работ, выполняемых Институтом:

- п. 21.14. Обеспечение функционирования науки, техники и производства как единой системы;
- п. 21.15. Организационно-техническое обеспечение научной и/или научно-технической деятельности

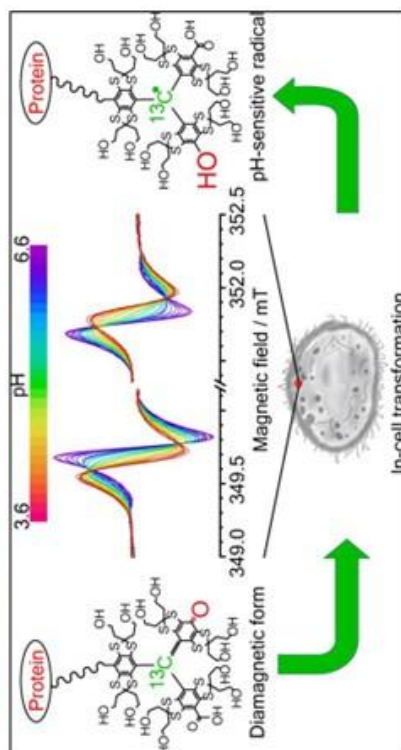


Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН
Институт химической биологии и фундаментальной медицины

ЛМР

Разработка нового подхода для детектирования рН и оксиметрии в живых клетках

Райзвих А.Е., Овечеренко С.С., Картина О.А., Трухин Д.В., Рогожникова О.Ю., Тормышев В.М., Коваль В.В., Багрянская Е.Г.



Мониторинг в режиме реального времени критических параметров микроокружения опухоли, таких как внутриклеточный рН, остается сложной задачей, но имеет решающее значение для понимания прогрессирования рака и терапевтической резистентности.

Нами предложен новый подход к применению ЭПР и ЭПР-томографии для изучения оксиметрии и рН в клетках с использованием триарилметильных радикалов. Интеграция $^{13}\text{C}_1$ -TAM-ОН с проникающими в клетки пептидами (СРР) открывает новые возможности для оценки рН в агрессивных биологических системах.

Показано, что окислительно-восстановительные превращения в каскаде TAM→QM→TAM-ОН происходят непосредственно в живых раковых клетках. Представленные данные имеют перспективы для повышения точности оценки гипоксии и окислительного стресса, которые важны для понимания устойчивости опухолей к терапии.

J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 44, 40643–40651
doi: 10.1021/jacs.5c13124 IF 15.6

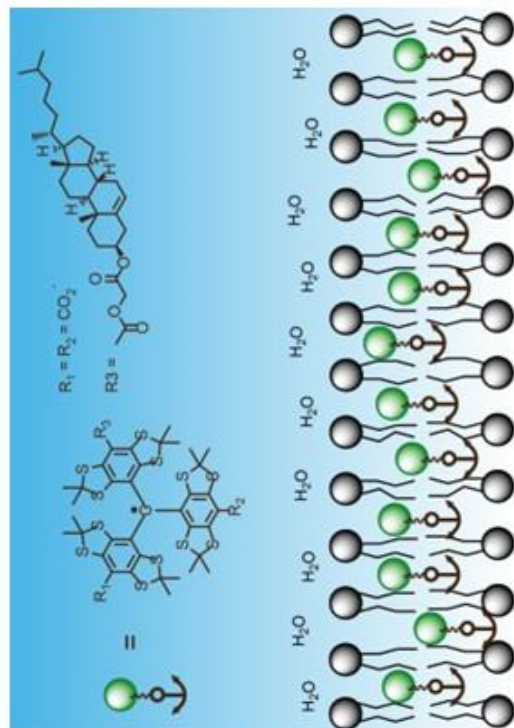


Парамагнитные агенты для твердотельной ДПЯ:

ЛМР

Синтез и описание ЭПР-характеристик новых липофильных производных Finland TAM

Тормышев В.М., Кузнецов Д.А., Райзев А.Е., Рогожников О.Ю., Троицкая Т.И., Багрянская Е.Г.



Синтезирован ряд триарилметильных производных (TAM), функционализированных липофильными заместителями, - новых парамагнитных агентов, применимых для динамической полярзации ядер (ДПЯ). Охарактеризованы их магнитно-резонансные свойства, включая константы изотропного сверхтонкого взаимодействия на ядрах углерода и времена электронной спиновой релаксации (T_1 и T_m) при 80 К.

Результаты исследований, проведенных с привлечением метода ESEEM, показали, что все TAM эффективно локализуются в липидном двойном слое, сформированном 1,2-диолеил-*sn*-глицеро-3-фосфохолином. Неполарные TAM располагаются глубоко в гидрофобном ядре, что приводит к уменьшению возможности их свободного контакта с водой. В отличие от них, амфифильный TAM с его полярными карбоксильными группами закрепляется ближе к границе раздела мембраны и воды, что обеспечивает более высокую степень гидратации трипила.

В полном соответствии с прогнозными ожиданиями в эксперименте, проведенном по сценарию твердотельного ДПЯ, рассматриваемый амфифильный TAM оказался наиболее эффективным поляризирующим агентом, для которого значение усиления сигналов протонных ядер достигло 60.



Карбонилирование полифторированных алкилбензолов и бензоциклоалкенов по бензильным C-F и C-Cl связям под действием CO/SbF₅

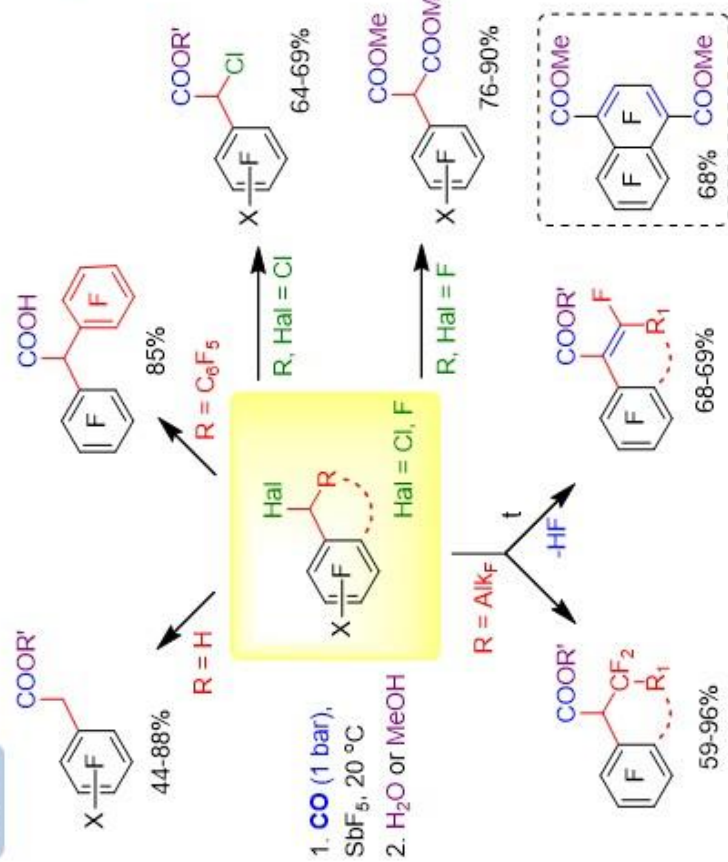
ЛГС

Я.В. Зонов, С. Ван, В.В. Комаров, В.М. Карпов,
Д.А. Пархоменко, Т.В. Меженкова

Кислотно-катализируемое карбонилирование является новым способом функционализации полифторированных алкилароматических соединений по бензильным связям C-Cl и C-F, обеспечивающим введение в молекулу карбоксильной функции.

Показано, что данным методом с хорошими выходами могут быть синтезированы моно- и диарилуксусные кислоты из бензилхлоридов и бензилфторидов, α-хлорарилуксусные кислоты и эфиры арилмалоновых кислот из бензальхлоридов и бензальфторидов. При наличии у бензильного реакционного центра перфторалкильного заместителя в данной реакции возможно не только карбонилирование с образованием α-арилкарбоновых кислот, но и последующее элиминирование HF в более жестких условиях с получением α,β-ненасыщенных карбоновых кислот или их эфиров.

Molecules, 2025, V. 30, N 4, P. 931. IF 4.6
doi: 10.3390/molecules30040931



ЛИНИИРР
ЛФИ

Разработан универсальный подход к получению большого ряда новых 2-Х-замещенных производных 4Н-хромен-4-она ($X = \text{Me}, \text{CF}_3, \text{SH}, \text{COOMe}, \text{COOEt}$), фторированных по бензольному кольцу. Среди синтезированных объектов обнаружены структуры, ингибирующие активность вируса гриппа A(H1N1) а также обладающие противораковой активностью по отношению к клеткам HeLa и MCF-7, что делает эти соединения перспективными для дальнейшего углубленного изучения.

J. Fluor. Chem. 283-284 (2025) 110421. IF 1.9
doi:10.1016/j.jfluchem.2025.110421

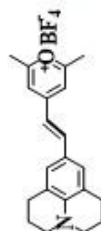
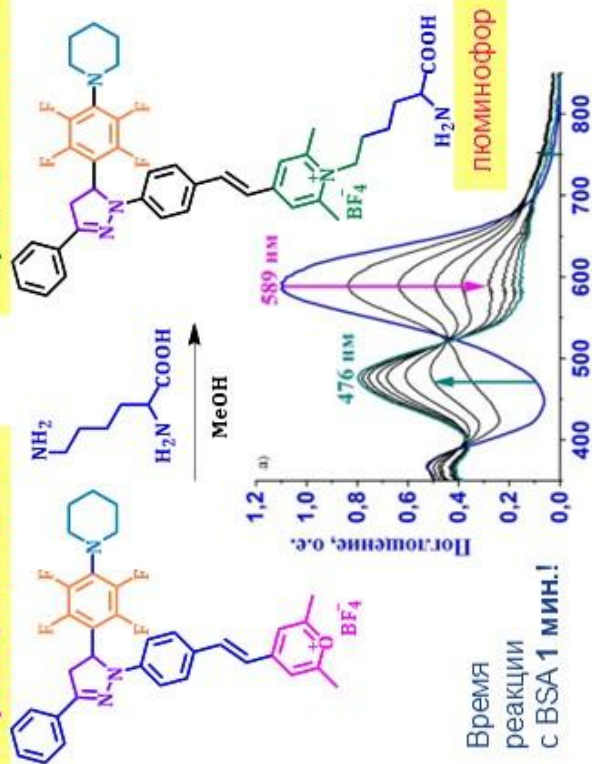


Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Спектрально-люминесцентные свойства продуктов взаимодействия полифторированных пиразолин-содержащих пиррилевых красителей с бычьим сывороточным альбумином и аминокислотами

пиридоцианиновые

пиридоцианиновые



Краситель Ru-1

Время реакции с BSA 10 ч

В. В. Шелковников, Д. Д. Дорошенко, И. Ю. Каргаполова,
П. А. Козлаков, Н. А. Шестаков, Ю. С. Сотникова

Синтезированы **пиридоцианиновые** красители, содержащие в донорной части **пиразолиновый фрагмент** и **диалкиламино-заместители** в **полифторированном ароматическом кольце**.

Показана способность пиррилевых красителей реагировать с бычьим сывороточным альбумином (BSA) и аминокислотами, с образованием **пиридоцианинового люминофора**. Исследованы спектрально-люминесцентные свойства образующихся люминофоров. Определено вероятное место связывания синтезированных пиррилевых красителей с BSA – ϵ -аминогруппа лизина. Рассчитано количество связанного с BSA люминофора – **две молекулы пиррилевого красителя на одну молекулу BSA**.

Пиррилевые красители **реагируют с BSA на 3 порядка быстрее, чем** известный юлолидиновый краситель Ру-1. Определены относительные скорости реакции пиридоцианина с аминокислотами: лизин > цистеин >> фенилаланин $\geq$ аргинин.

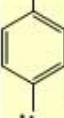
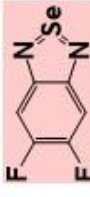
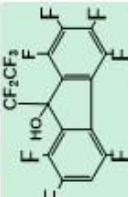
Применение: биоимиджинг, протеомика

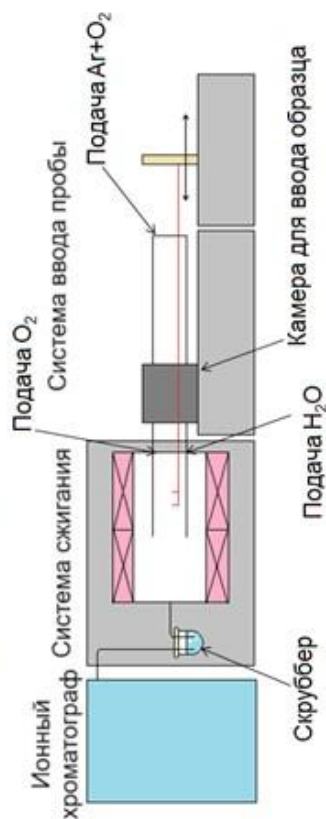
Биоорганическая химия. 2025. Т. 51. № 1. С. 51-64.

DOI: 10.31857/S0132342325010053. IF 1.7



С.Ю. Петракова, В.Д. Тихова

Вещество	%F расч.	%F средн.	СКО	ОСКО	$\Delta_{\text{дов}}$	$ \Delta_{\text{абд}} $
	13.56	13.6	0.225	1.7	± 0.2	0.04
	8.79	8.9	0.234	2.6	± 0.2	0.11
	17.35	17.4	0.258	1.5	± 0.3	0.05
	52.96	52.74	-	-	-	0.22
	53.50	53.68	0.050	0.09	± 0.12	0.18
	59.35	59.5	0.310	0.52	± 0.8	0.15



Представленные результаты демонстрируют успешное применение метода ионной хроматографии сжигания для определения фтора в основном составе ряда фторорганических соединений с точностью, удовлетворяющей требованиям элементного органического анализа. Возможность данного метода позволяют расширить его применение для определения и других гетероэлементов (Cl, Br, I, S, Se) как по отдельности, так и одновременно

Сорбционные и хроматографические процессы.

2025. Т. 25, № 5. С. 697-704



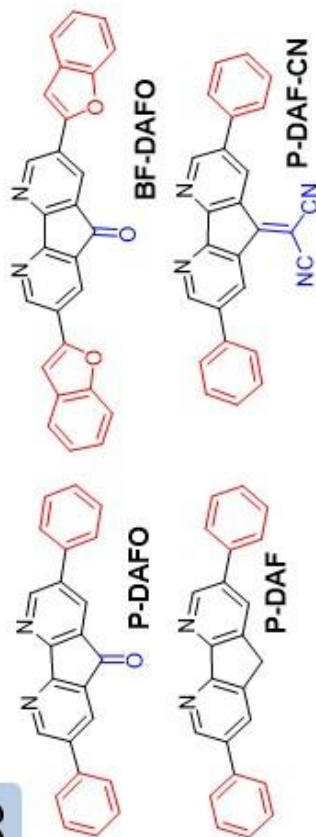
ИСПМ

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН
Московский государственный университет
Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН



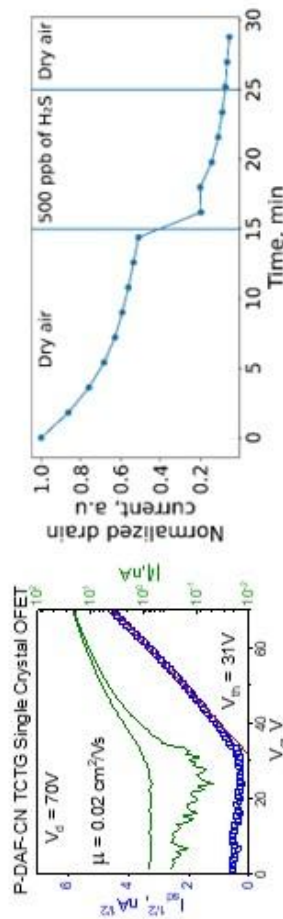
ЛОЭ

АРИЛ-ДИАЗАФЛУОРЕН(ОН)Ы ДЛЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ОПТОЭЛЕКТРОНИКИ: НА ПУТИ К СТАБИЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОННЫМ ПОЛУПРОВОДНИКАМ И СЕНСОРАМ



Чешкина Д.С., Мельникова-Беккер К.С., Соница А.А.,
Труль А.А., Коскин И.П., Труханов В.А.,
Шундрица И.К., Парашук Д.Ю., Казанцев М.С.

Синтезирована серия арилзамещенных производных 4,5-диазафлуорен(он)а и изучены их структура, физические и оптоэлектронные свойства. Варьировались как арильные заместители (фенил, бензофуран) так и наличие кето-группы, дицианометилденной группы. Изучены оптические и полупроводниковые свойства соединений: для P-DAF-CN показан электронный транспорт зарядов и получены органические полевые транзисторы, стабильные на воздухе. Таким образом, впервые получены органические полупроводники на основе диазафлуорена. Тонкопленочные транзисторы на основе P-DAF-CN использованы в качестве сенсоров на сероводород. Устройства позволяют определить концентрацию сероводорода в воздухе на уровне 0.5 м.Д.



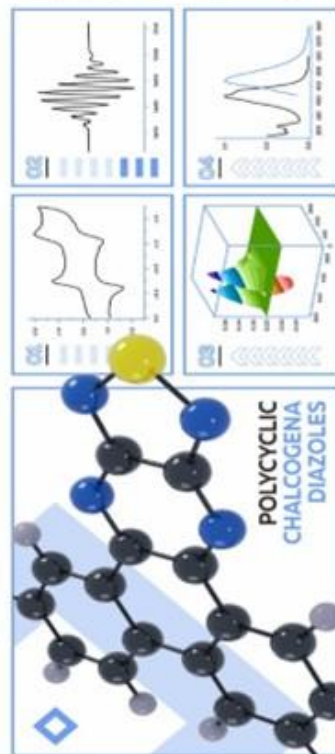
ACS Applied Materials & Interfaces, 2025, 17, 37, 52403–52415,
10.1021/acsami.5c11469, IF 8.2



Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана

Полициклические 1,2,5-халькогендиазольные красители: структура, оптические и окислительно-восстановительные свойства в нейтральных и ион-радикальных состояниях

Е.А. Радюш, В.М. Коршундов, Е.А. Чуланова,
Л.С. Константинова, А.И. Ферулев, И.Г. Иртезова,
И.К. Шундрин, Е.А. Франк, Н.А. Семенов,
И.В. Тайдаков, О.А. Ракитин, Л.А. Шундрин, А.В. Зибарев



Полициклические 1,2,5-халькогендиазоли:

Q1 – циклические вольтамперограммы,

Q2 – спектры ЭПР анион-радикалов,

Q3 – дифференциальные оптические спектры электрохимических
поверхности анион-радикалов,

Q4 – спектры поглощения и флуоресценции.

Методами PCA, термогравиметрии, дифференциальной сканирующей калориметрии, циклической вольтамперометрии в сочетании с методом ЭПР, спектроскопией и оптической (UV-Vis-NIR/FL) спектроскопии исследованы нейтральные и анион-радикальные состояния фенантро-(1,2)/дibenзохинонадиано-(3,4) 1,2,5-халькогендиазолов; халькоген = S (1,3), Se (2,4).

Соединения 1-4 и их анион-радикалы обладают плоской структурой. Первая стадия электрохимического восстановления 1-4 представляет собой обратимый одноэлектронный процесс, а потенциалы полувыполны соединений 3, 4 значительно менее отрицательны, чем потенциалы соединений 1, 2 ($\approx -0,5В \rightarrow -1,5В \approx$ соответственно).

Оптические спектры анион-радикальных состояний 1-4 характеризуются значительными bathochromными сдвигами полос поглощения. Полученные данные свидетельствуют о том, что 1-4 являются перспективными органическими акцепторами электронов для низкомолекулярной оптоэлектроники, а также могут быть использованы в качестве электроакцепторных цепных блоков в электроактивных полимерах, применяемых в качестве рабочих слоев в технологиях мемристорной памяти.

Dyes and Pigments, V. 242,
November 2025, 112922

doi:10.1016/j.dyepig.2025.112922, IF 4.2

ЛЭАСМ

ЛГЦС



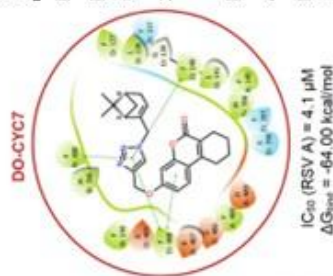
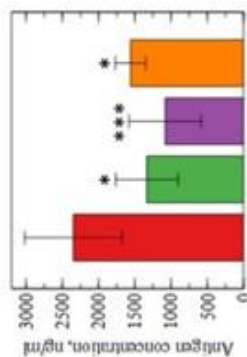
НИИ гриппа
им. А.А. Смородиной

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СОРАН
НИИ гриппа им. А.А. Смородиной Минздрава России

ЛФАР

Разработка эффективных ингибиторов РСВ на основе монотерпеноидов и кумаринов

Волчо К.П., Соколова А.С., Хоменко Т.М., Розачев А.Д., Яровая О.И., Салахутдинов Н.Ф.



Респираторно-синцициальный вирус (РСВ) является одной из основных причин тяжелых инфекций нижних дыхательных путей. Для младенцев, пожилых и людей с ослабленным иммунитетом инфекция опасна серьезными осложнениями. Эффективных противовирусных препаратов против РСВ до сих пор не существует, что делает остро необходимой разработку безопасных и эффективных методов лечения.

Совместно с НИИ гриппа им. А.А. Смородиной впервые показано, что сложные эфиры (-)-борнеола, содержащие азотсодержащий гетероцикл, а также триазол-связанные гибриды кумарина и монотерпенов эффективно ингибируют репликацию РСВ. Наиболее активные соединения демонстрируют значения IC_{50} в микромолярном и субмикромолярном диапазоне концентраций и существенно превосходят препарат сравнения Рибавирин.

Данные биологических исследований и молекулярного моделирования позволяют предположить, что мишенью этих соединений является F-белок РСВ, ответственный за проникновение вируса в клетку. По эффективности действия интраназальное введение превосходит пероральное.

European Journal of Pharmacology, 996, 2025, 177567

doi: [10.1016/j.ejphar.2025.177567](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177567); IF 4.7

RSC Med. Chem., 16(3), 2025, 1151-1171;

doi: [10.1039/D4MD00728J](https://doi.org/10.1039/D4MD00728J) IF 3.6



Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН

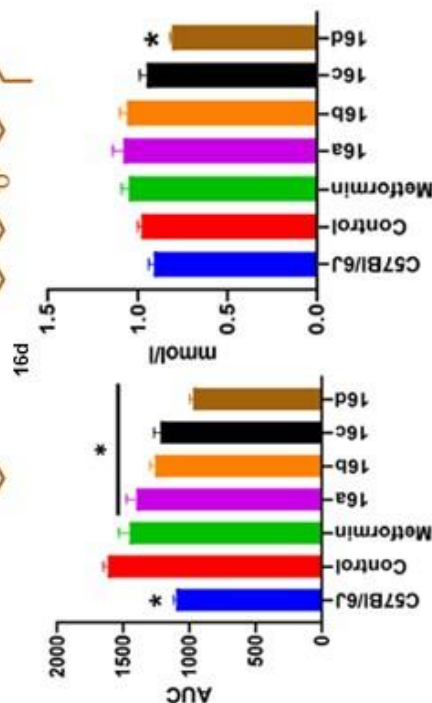
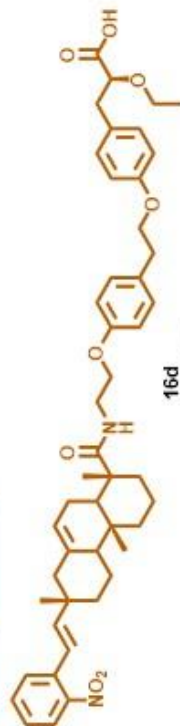
ЛФАВ

ЛФИ

ЛИВП

Производные изопимаровой кислоты в качестве потенциальных двойных агонистов PPAR α / γ для лечения метаболического синдрома

Блохин М.Е., Борисов С.А., Мешкова Ю.В., Жукова Н.А.,
Лузина О.А., Хвостов М.В., Салахутдинов Н.Ф.



Снижение уровня глюкозы

Уровень триглицеридов

Метаболический синдром, характеризующийся сочетанием ожирения, повышенного уровня глюкозы и холестерина в крови, представляет собой глобальную медико-социальную проблему из-за высокой распространенности, что стимулирует поиск новых эффективных методов терапии. Перспективным направлением является разработка двойных агонистов PPAR α / γ (глитазаров), способных одновременно корректировать углеводный и жировой обмен.

Новые потенциальные глитазары, содержащие фармакофорный фрагмент (S)-2-этоксипропановой кислоты, были синтезированы на основе производных изопимаровой кислоты.

В исследованиях на модели мышей с развившимся ожирением и инсулинорезистентностью все соединения проявили выраженную гипогликемическую активность. Лидером по активности стало производное **16d**, которое также продемонстрировало гиполипидемический эффект, значимо снижая уровень триглицеридов. Данные теста на толерантность к инсулину и гистологического анализа указывают, что механизм действия связан с повышением чувствительности тканей к инсулину. При этом соединение **16d** показало благоприятный профиль безопасности, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного кандидата для дальнейшего изучения в качестве двойного агониста PPAR α / γ для терапии метаболического синдрома.

Sci. Pharm. 2025, 93, 44.

<https://doi.org/10.3390/scipham93030044>; IF 2,5

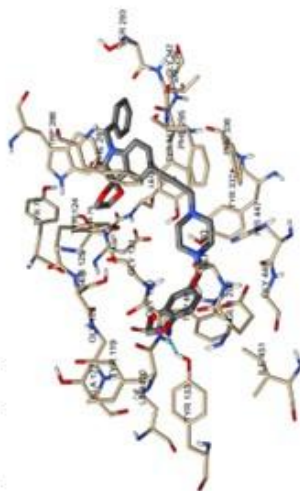
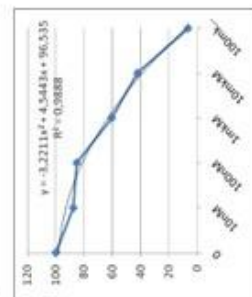
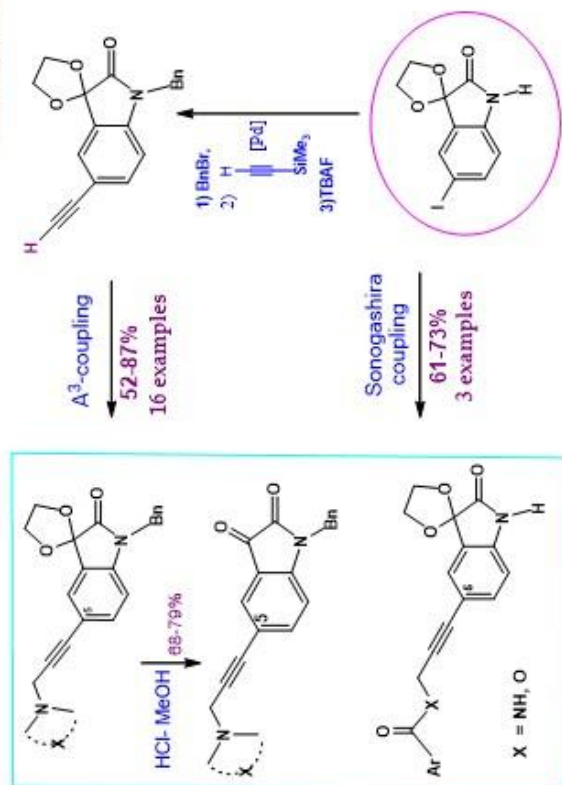


Новосибирский Институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

5-Алкинилзамещенные производные изатина – перспективные противоопухолевые агенты и ингибиторы ацетилхолинэстеразы

Авторы: НАОХ СО РАН: к.х.н. Черемных К.П., к.х.н. Савельев В.А.; д.х.н., проф. Шульц Э.Э.; ФИЦ институт молекулярной биологии и биофизики к.б.н. Иванов И.Д.; Томский политехнический университет д.х.н., проф. Хлебников А.И.; НГУ: д.м.н., проф. Покровский А.Г., Хамад М.С., Покровский М.А.

Разработаны эффективные каталитические методы синтеза 5-алкинилзамещенных производных изатина. Исследования *in vitro* (MTT-тест) показали, что новые производные 5-(3-Х-проп-1-ин-1-ил)-1-бензилизатина проявляют выраженную цитотоксичность в отношении культивируемых опухолевых клеток человека: шейки матки (С 33А и CaSkI), молочной железы (MCF-7), предстательной железы (DU-145) и глиобластомы (SNB-19 и T98G) при низких микромольных значениях GI_{50} . Кроме того, все новые соединения продемонстрировали относительно низкую цитотоксичность во отношению к нормальным эпителиальным клеткам VERO ($GI_{50} > 100$ мкМ), что указывает на хорошую селективность. 5-Амино пропилилизатин показал хорошую и умеренную ингибирующую активность в отношении ацетилхолинэстеразы *in vitro* (тест Элмана) со значениями IC_{50} до 1,0–3,7 мкМ, сравнимыми с клинически используемым препаратом Галантами.



✓ Публикация: К.Р. Черемных, И.Д. Иванов, М.С. Хамад, А.И. Хлебников, В.А. Савельев, М.А. Покровский, А.Г. Покровский, Е.Е. Шульц.
✓ A versatile synthetic approach to various 5-alkynyl modified isatin derivatives: cytotoxicity, acetylcholinesterase inhibition activity and molecular modeling study. *Bioorganic Chemistry*. 2025. – V. 165. Article 109038. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2025.109038>

Синтез 3-замещенных

4-(1-гидроксипиридин-4-ил)-4-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2,5-диенил)- 1,5-диарил-1H-пиразолов – перспективных для создания противоопухолевых агентов

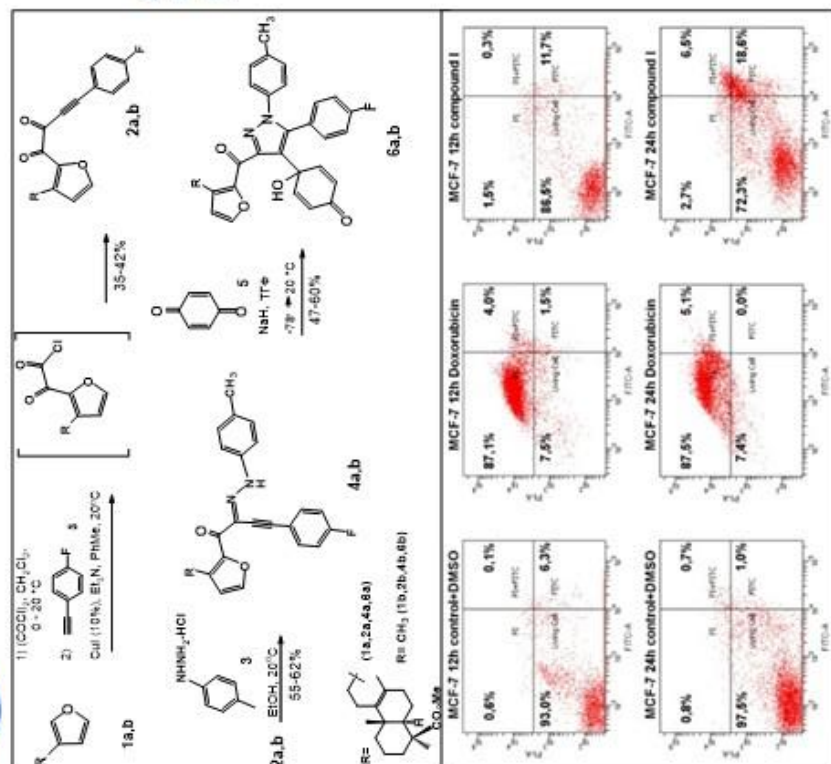
Авторы:

НИОХ СО РАН: к.х.н. Миронов М.Е., Анянзева Д.А.; д.х.н., проф. Шульц Э.Э.
НГУ: д.м.н., проф. Покровский А.Г., Хамад М.С., Покровский М.А.

Разработаны эффективные методы синтеза тетразамещенных пиразолов 6a,b, обладающих способностью к ингибированию роста опухолевых клеток человека на уровне препарата доксорубина и вызывающие апоптоз в клетках различных форм рака шейки матки (C-33 A и CaSki, HeLa) и аденокарциномы молочной железы MCF7 при минимальном воздействии на нормальные эпителиальные клетки VERO.

РТ-ПЦР-анализ выявил усиление регуляции проапоптотических (CASP1,9,10,14; TNFSF10, TRADD, FAS) и снижение антиапоптотических генов (CARD6, CARD8), что указывает на активацию как внутренних, так и внешних путей апоптоза.

✓ Патенты РФ № 2842969, № 2842970, Опубли.: 04.07.2025, бюл. № 19





ЛХТВМ

ЛМХ

ЛФИ

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Синтез 16-оксипиразолилфуранолабданоидов

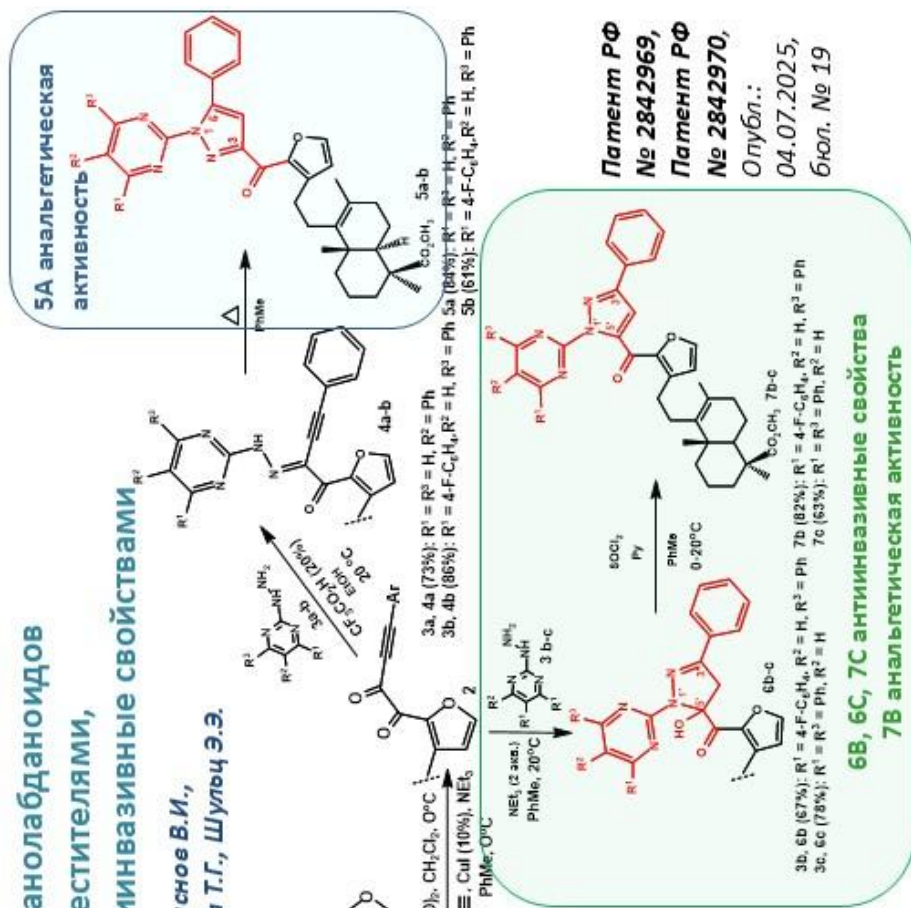
с пиримидиновыми заместителями,
проявляющих анальгетические и антиинвазивные свойства

Миронов М.Е., Полтанович А.И., Краснов В.И.,

Борисов С.А., Покровский М.А., Толстикова Т.Г., Шульц Э.Э.

Разработаны эффективные методы синтеза тетразамещенных пиразолов **6**, обладающих способностью к ингибированию роста опухолевых клеток человека на уровне препарата доксорубина и вызывающие апоптоз в клетках различных форм рака шейки матки (C-33 A и CaSki, HeLa) и аденокарциномы молочной железы MCF7 при минимальном воздействии на нормальные эпителиальные клетки VERO.

РТ-ПЦР-анализ выявил усиление регуляции проапоптотических (CASP1,9,10,14; TNFSF10, TRADD, FAS) и снижение антиапоптотических генов (CARD6, CARD8), что указывает на активацию как внутренних, так и внешних путей апоптоза.



Патент РФ
№ 2842969,
Патент РФ
№ 2842970,
Опубл.:
04.07.2025,
бюл. № 19

68, 6С, 7С антиинвазивные свойства
7В анальгетическая активность

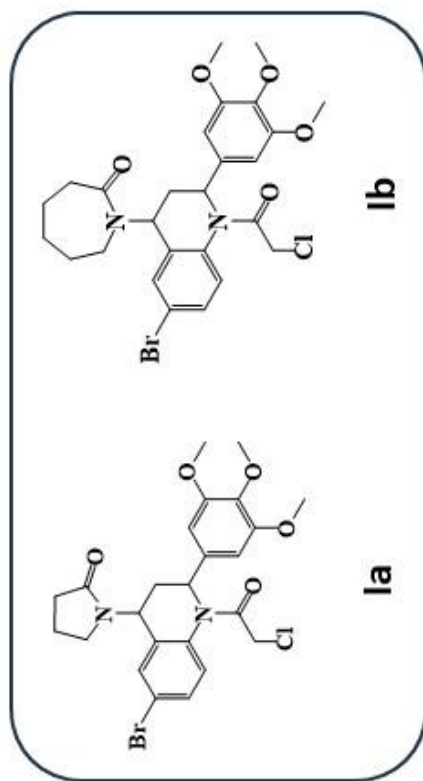


ЗАМЕЩЕННЫЕ ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНЫ В КАЧЕСТВЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ
ОСНОВНОЙ ВИРУСНОЙ ПРОТЕАЗЫ ВИРУСОВ SARS-COV-2 И SARS-COV-1

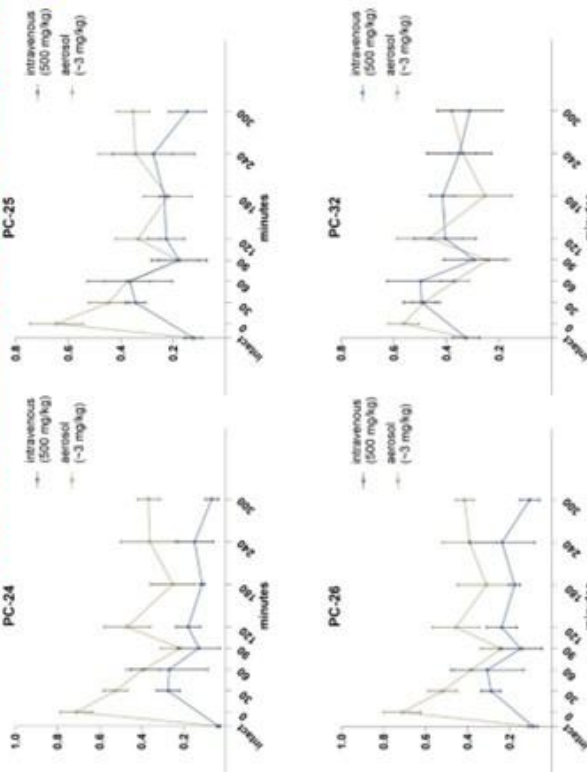
ЛИВП

Обнаружено, что среди вновь синтезированной серии замещенных тетрагидрохинолинов, два соединения 1-(6-бром-1-(2-хлорацетил)-2-(3,4,5-триметоксифенил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-ил)пирролидин-2-он (Ia) и 1-(6-бром-1-(2-хлорацетил)-2-(3,4,5-триметоксифенил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-ил)азепан-2-он (Ib) обладают ингибирующей активностью в отношении основных вирусных протеаз SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 в нижнем микромолярном диапазоне концентраций – SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 (5.13 ± 2.18 , 2.34 ± 0.83 и 2.32 ± 1.17 , 1.39 ± 0.06 мкМ, соответственно).

Яровая О.И., Хвостов М.В., Маренина М.К., Мешкова Ю.В.,
Щербаков Д.Н., Беленькая С.В., Салахутдинов Н.Ф.,
Пронина А.А., Зубков Ф.И., Келятковская Е.А.



Исследование фармакокинетики фосфотидилхолинов препарата «Эссенциале» при внутривенной и аэрозольной доставке в бронхо-альвеолярном лаваже мышей



Кинетика некоторых фосфотидилхолинов препарата «Эссенциале» в бронхо-альвеолярном лаваже мышей, после 1-кратного аэрозольного введения в дозе 3 мг/кг и 1-кратного в/в введения в дозе 500 мг/кг

В.В. Юрин, С.В. Аньков, К.С. Богатищева, М.А. Сотникова, Н.М. Басов, А.Д. Рогачев, А.Е. Осечкова, Ю.С. Сотникова, Ю.В. Патрушев, Е.А. Прокопьева, Н.А. Долгова, Т.Г. Толстикова, Г.Г. Дульцева, О.В. Гришин, С.В. Валиулин, Н.Ф. Салахутдинов, А.Г. Покровский

Легочный сурфактант — липидно-белковый комплекс, необходимый для поддержания стабильности альвеол. При его дефиците, например, при пневмонии, альвеолы могут разрушаться и нарушается газообмен. Для улучшения функции легких предложено экзогенное введение фосфолипидов-сурфактантов.

Впервые изучили ВЭЖХ-МС/МС динамику фосфатидилхолинов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у мышей после внутривенного и аэрозольного введения «Эссенциале», что позволило определить временной интервал и степень накопления препарата в легких для каждого способа введения.

Установлено, что аэрозольная ингаляция является более эффективным методом доставки фосфолипидов, оптимальный режим дозирования для дополнительной терапии вирусной пневмонии при состояниях, связанных с дефицитом сурфактанта (грипп, COVID-19) определен как ≈ 3 мг/кг, 20 мин.

Bio medicinal Chromatography, December 2025. V.39. N 12, e70259.
doi: 10.1002/bmc.70259. IF 1.7

НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТИТУТА В 2025 г.

Отдел медицинской химии

Заведующий отделом – чл.-корр. РАН, проф. Салахутдинов Нариман Фаридович

Лаборатория физиологически активных веществ

Заведующий лабораторией – чл.-корр. РАН, проф. Салахутдинов Нариман Фаридович

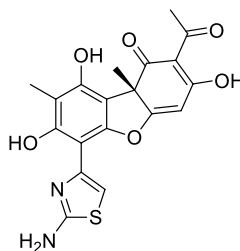
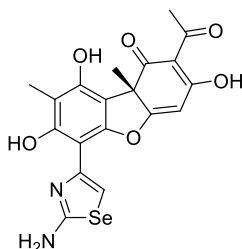
Государственное задание

1) (3a,8b)-5-Acetyl-3a-fluoro-6,8-dihydroxy-7,8b-dimethyl-3,3a-dihydrofuro[3,2-b]benzofuran-2(8bH)-one A.S. Filimonov, S.P. Zernov, O.A. Luzina, N.F. Salakhutdinov Molbank 2025, 2025(2), M1995, doi: doi.org/10.3390/M1995

Уснетиновая кислота является производным усниновой кислоты, и представляет собой бензофуран-2-илацетиловую кислоту, содержащую флороглюциновый фрагмент. В данной работе был получен продукт реакции уснетиновой кислоты с мягким фторирующим агентом Selectfluor®, новое трициклическое соединение, содержащее лактоновый цикл

2) Organoselenium compounds as an enriched source for the discovery of new antimicrobial agents L.M. M. Friberg, A. Kavanagh, M. Amado, G. Lowe, J. Zuegg, M. Novais de Paula, A. Onawole, H.E.E. Floyd, A.N. Kravchenko, D. Guan, A.G. Elliott, J. Kuchar, F. Mohr, O. Luzina, N. Salakhutdinov, K. Volcho, H.S.U. B. Farrukh, U. Kalsoom, R.S.Z. Saleem, J. Blanchfield, M.AT.. Blaskovich, K.A. Hansford RSC Med. Chem., 2025, 16(7), 3213-3228, doi: 10.1039/D4MD00677A

В исследовании приведены данные по селеноорганическим соединениям с многообещающей противогрибковой активностью против различных штаммов грибов. Показано, что аминокселеноазольные производные усниновой кислоты проявляют активность в отношении *Candida auris*, MDR *Candida auris* и *Cryptococcus deuterogattii*, при этом не проявляют цитотоксичности в отношении клеточных линий млекопитающих или гемолитических свойств при аналогичных концентрациях. Проведено сравнение соответствующих серу- и селенсодержащих аналогов, что подчеркнуло важную роль этой селеназольного скаффолда на противогрибковую активность.



3) Tissue distribution of OL9-116, a Tdp1 inhibitor based on usnic acid, is significantly altered in Lewis lung carcinoma-bearing mice compared to healthy animals A.A. Okhina, T.E. Kornienko, A.D. Rogachev, O.A. Luzina, N.A. Popova, V.P. Nikolin, A.L. Zakharenko, N.S. Dyrkheeva, A.G. Pokrovsky, N.F. Salakhutdinov, O.I. Lavrik Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2025, V. 265, 15 November 2025, 117054, doi: 10.1016/j.jpba.2025.117054

Разработано и валидировано три метода жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС) для количественного определения агента OL9–116,

ингибитора Tdp1 на основе усниновой кислоты, в легких, печени и почках мышей. Кроме того, был разработан полуколичественный метод для количественного определения агента в первичном опухолевом узле при карциноме легких Льюиса. Количественное определение соединения проводилось с использованием масс-спектрометра SCIEX 6500 QTRAP в режиме MRM после хроматографического разделения на обращенно-фазовой колонке C8. Сравнение распределения OL9–116 в органах животных показало, что наличие опухоли значительно изменяет фармакокинетику вещества, снижая его биодоступность, что следует учитывать при разработке стратегий лечения опухолей.

4) (R)-4-Acetyl-10-(2-chloro-1,3-thiazol-4-yl)-5,11,13-trihydroxy-2,12-dimethyl-8-oxatricyclo[7.4.0.0^{2,7}]trideca-1(13),4,6,9,11-pentaen-3-one A.S. Filimonov, O.A. Luzina, N.F. Salakhutdinov Molbank 2025, 2025(3), M2061; doi: 10.3390/M2061

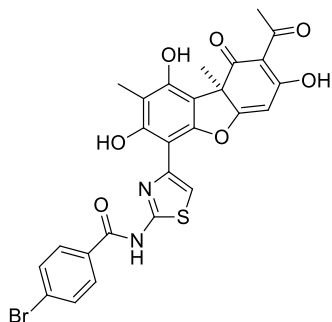
В результате трехстадийного синтеза из усниновой кислоты было получено новое производное усниновой кислоты с 2-хлортиазольным заместителем. Структура продукта была подтверждена рядом физических методов, включая ¹H, ¹³C, HRMS, HSQC, HMBC и ИК-спектроскопию.

5) Transcriptomic Analysis of TDP1-Knockout HEK293A Cells Treated with the TDP1 Inhibitor (Usnic Acid Derivative) A.L. Zakharenko, N.S. Dyrkheeva, A.V. Markov, M.A. Kleshchev, E.I. Ryabchikova, A.A. Malakhova, K.E. Orishchenko, L.S. Okorokova, D.N. Shtokalo, S.P. Medvedev, S.M. Zakian, A.A. Tupikin, M.R. Kabilov, O.A. Luzina, S.M. Deyev, O.I. Lavrik Int. J. Mol. Sci. 2025, 26(19), 9291; doi: 10.3390/ijms26199291

Тирозил-ДНК-фосфодиэстераза 1 (TDP1) является ключевым ферментом для репарации заблокированных комплексов топоизомеразы 1 (TOP1)-ДНК. В данном исследовании мы изучили влияние ингибитора TDP1, производного усниновой кислоты (OL9-119), способного усиливать противоопухолевый эффект топотекана, а также его комбинации с топотеканом, на транскриптом клеток HEK293A дикого типа и клеток с нокаутом гена TDP1. Было обнаружено, что OL9-119 способен снижать подвижность клеток за счет уменьшения экспрессии ряда генов, что может объяснить антиметастатический эффект этого соединения. Также были выявлены дифференциально экспрессируемые гены (ДЭГ), связанные с переносом электронов, функцией митохондрий и сворачиванием белков, при лечении ингибитором TDP1.

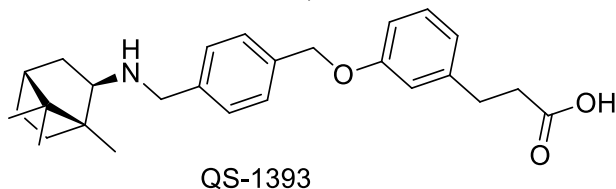
6) AMIDOTHIAZOLE DERIVATIVES OF (+)-USNIC ACID EFFECTIVELY INHIBIT TDP1 AND SENSITIZE TUMOR CELLS TO THE EFFECTS OF TOPOTECAN A.A. Chepanova, A.L. Zakharenko, N.S. Dyrkheeva, I.A. Chernyshova, A.S. Filimonov, O.A. Luzina, M.S. Kupryushkin, S.A. Zhukov, A.V. Tsukanov, N.F. Salakhutdinov, O.I. Lavrik Molecular Biology. 2025. Т. 59. № 5. С. 795-804. doi: 10.1134/S0026893325600758

Продемонстрировано, что производные усниновой кислоты, содержащие тиазольное кольцо с амидным линкером, проявляют ингибирующую активность в отношении TDP1 в микромолярных и субмикромолярных концентрациях. Было обнаружено, что ведущее соединение OL11-119, (R)-N-(4-(8-ацетил-1,3,7-тригидрокси-2,9а-диметил-9-оксо-9,9а-дигидродибензо[*b,d*]фуран-4-ил)тиазол-2-ил)-4-бромбензамид, усиливает гибель опухолевых клеток, индуцированную топотеканом, в нетоксичной концентрации. Молекулярное моделирование связывания OL11-119 и его аналога с гидразоновым линкером OL9-119 показано, что энергия связывания OL9-119 с активным центром фермента ниже, чем у OL11-119, что коррелирует с более высокой ингибирующей активностью OL9-119 в отношении TDP1.

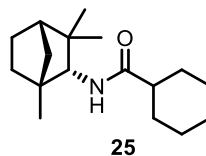
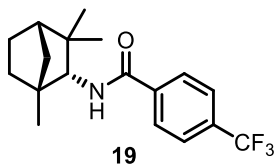
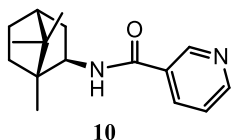


7) Hypoglycemic and Analgesic Effects of Benzyloxyphenylpropanoic Derivatives of Isobornylamine as FFAR-1 Agonists M.A. Elkina, M.V. Khvostov, S.O. Kuranov, O.A. Luzina, N.A. Zhukova, Yu.V. Meshkova, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov Archiv der Pharmazie, 2025, V. 358, N 11, e70152, First published: 20 November 2025, doi: 10.1002/ardp.70152

Агонисты рецептора свободных жирных кислот 1 (FFAR1) считаются перспективными гипогликемическими средствами, не вызывающими риска гипогликемии. В будущем агонисты FFAR1 могут расширить спектр более безопасных гипогликемических средств с механизмом действия, в настоящее время не используемым в терапии СД2. В данном исследовании гипогликемический эффект нового и мощного агониста FFAR1 на основе бензилоксифенилпропановой кислоты, содержащей аминокборнильный фрагмент, был изучен в долгосрочном эксперименте на мышах C57BL/6 Ay/a (Agouti Yellow). Результаты продемонстрировали снижение инсулинорезистентности, обусловленное гепатопротекторным действием соединения. Кроме того, анальгетический эффект соединения был оценен в экспериментальных моделях боли. Выяснилось, что соединение проявляет умеренный анальгетический эффект в высоких дозах. Более того, механизм действия, опосредованный FFAR1, был подтвержден экспериментами с одновременным применением антагониста FFAR1, который подавлял как гипогликемический, так и анальгетический эффекты.

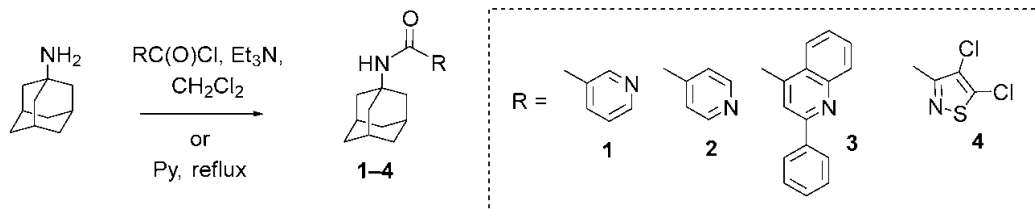


8) Была подготовлена библиотека из 26 соединений (некоторые из которых ранее изучены как ингибиторы ортопоксвирусов) и отправлена на тестирование противовирусной активности в отношении вируса гриппа штамм A/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Наиболее эффективные соединения показали значения IC_{50} в диапазоне 1–8 мкМ с высокими индексами селективности (SI до 231). Установлено, что противовирусная эффективность зависит от: (1) заместителя в ароматическом кольце, наивысшую активность обеспечивают электроноакцепторные группы (Cl, NO_2 , F, CF_3) именно в *пара*-положении; (2) стереохимия ядра, необходима (1R) конфигурация монотерпеноидного ядра; изменение хиральности или структуры ядра резко снижает активность; (3) конфигурация амидной связи, оптимальна экзо-ориентация для борнилиамидов и *эндо*-ориентация для фенхиламидов. Предварительные исследования (эксперимент по времени добавления) показали, что соединения действуют на разные этапы жизненного цикла вируса. Одно соединение (25) вероятно ингибирует раннюю стадию (проникновение), а другие (10, 19) – более позднюю стадию (например, сборку). Их действие не связано с ингибированием нейраминидазы. Репрезентативное соединение (*пара*- NO_2 -борнилиамид) показало высокую метаболическую стабильность в цельной крови мыши *in vitro* и перспективные фармакокинетические параметры *in vivo* после внутрижелудочного введения (медленная элиминация, St_{max} ~350 нг/мл).



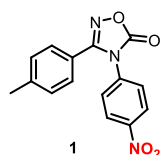
9) Anti-Orthopoxvirus Activity of Amantadine and Rimantadine Derivatives—In Vitro Testing and Molecular Modeling I.A. Moskalev, E.A. Akishina, E. A. Dikumar, O.I. Yarovaya, S.S. Borisevich, E.M. Khamitov, A.Yu. Fedorov, S.G. Arkhipov, N.I. Bormotov, O.A. Serova, L.N. Shishkina, V.I. Potkin, N.F. Salakhutdinov Chemistry 2025, 7(2), 34; doi: 10.3390/chemistry7020034

Серия производных на основе 1-адамананамина и ремантадина была синтезирована и проверена в качестве ингибиторов ортопоксвирусов. Суммарно изучено 16 соединений, для двух получены данные PCA. Наибольшую активность проявил агент 2. Проведено молекулярное в предполагаемую мишень действия.



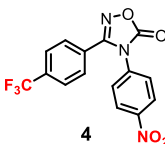
10) Expanding the Antiviral Arsenal: N-Arylated 1,2,4-Oxadiazol-5(4H)-ones Show High Activity Against Orthopoxviruses A.V. Semenov, S.V. Baykov, N.S. Soldatova, K.K. Geyl, A.A. Shetnev, V.P. Boyarskiy, M.S. Yusubov, N.I. Bormotov, O.A. Serova d, L.N. Shishkina, A.S. Ovchinnikova, D.A. Odnoshevsky, O.V. Pyankov, S.S. Borisevich, Ya.V. Gorohov, V.N. Nikitin, D.N. Shcherbakov, O.I. Yarovaya, N.F. Salakhutdinov, P.S. Postnikov European Journal of Medicinal Chemistry, V. 300, 15 December 2025, 118124 doi: 10.1016/j.ejmech.2025.118124

Phenotypic screening

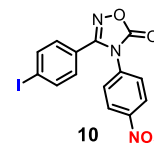


IC₅₀ (VACV) 0.46 μM
SI >735

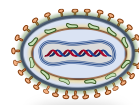
Structural optimization
SAR analyses



IC₅₀ (VACV) 0.017 μM
SI 2094
IC₅₀ (CPV) 0.4 μM
SI 89
IC₅₀ (ECTV) 0.06 μM
SI 593
IC₅₀ (VARV) 0.04 μM
SI 774



IC₅₀ (VACV) 0.029 μM
SI 13728
IC₅₀ (CPV) 0.29 μM
SI 1346
IC₅₀ (ECTV) 0.20 μM
SI 1992
IC₅₀ (VARV) 0.29 μM
SI 1369



four types of orthopoxvirus:
vaccinia virus (VACV)
cowpox virus (CPV)
ectromelia virus (ECTV)
variola virus (VARV)

Search for an alternative biological target

Значительная серия новых производных, содержащих замещенные 1,2,4-оксадиазол-5(4H)-онов была синтезирована большим коллективом исследователей. Новые вещества показали активность против вируса вакцины оспавакцины, вируса корьей оспы, вируса эктромилии и вируса натуральной оспы. Анализ структуры активных соединений показал, что наибольшее влияние на противовирусную активность оказывает наличие электроноакцепторных групп, таких как нитрогруппа, трифторметильная группа и галогены (хлор, бром, иод), в молекуле. Введение данных заместителей в молекулу оксадиазолон было осуществлено с использованием иодониевых солей. Экспериментальные исследования и молекулярное моделирование показали, что вещества проявляют активность на поздних стадиях вирусной репликации и могут воздействовать на белок p37, участвующий в формировании вирусных оболочек, и останавливать развитие вирусного заражения.

При этом сравнение активности соединений-лидеров для различных штаммов вместе с биоинформатическими исследованиями выявило альтернативную мишень — белки поздней стадии репликации.

11) Antiviral activity of epoxyisoindole derivatives on the results of quantum chemical calculations E.A. Dikumar, E.A. Akishina, I.A. Kolesnik, E.N. Margun, K.A. Alekseeva, N.A. Logvinenko, N.I. Bormotov, O.A. Serova, L.N. Shishkina, O.I. Yarovaya, V.I. Potkin Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus, 2025, V.69, N.5, pp 384-391 doi: 10.29235/1561-8323-2025-69-5-384-391

Изучена противовирусная активность 12 азот- и кислородсодержащих гетероциклических соединений в отношении вируса осповакцины в культуре клеток Vero и проведено сопоставление полученных данных с результатами квантово-химических расчетов ab initio методом DFT. Показано, что соединения, содержащие 2,3-дихлорбензильную группу, оказались более токсичными и неперспективными в качестве противовирусных соединений, кроме того, биологическое тестирование показало, что (Е)-азометины, содержащие фрагмент 1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразола, противовирусную активность не проявляли. Наиболее перспективными в отношении вируса осповакцины оказались соединения — производные ванилина и ванилала.

12) Metabolomic and gene networks approaches reveal the role of mitochondrial membrane proteins in response of human melanoma cells to THz radiation. Butikova EA, Basov NV, Rogachev AD, Gaisler EV, Ivanisenko VA, Demenkov PS, Makarova AA, Ivanisenko TV, Razumov IA, Kolomeyets DA, Cheresiz SV, Solovieva OI, Larionov KP, Sotnikova YS, Patrushev YV, Kolchanov NA, Pokrovsky AG, Vinokurov NA, Kanygin VV, Popik VM, Shevchenko OA. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids, 2025 v. 1870, No. 2, 159595. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2025.159595>

С применением метаболомного анализа и реконструкции генных сетей исследовано влияние терагерцового излучения с частотой 2.3 ТГц на клетки меланомы мыши линии SK-MEL-28. Было обнаружено изменение в содержании 40 метаболитов, главным образом связанных с биосинтезом и реакциями пуринов и пиримидинов, а также ряда липидов класса церамидов и фосфатидилхолинов. Реконструкция и анализ генных сетей позволил идентифицировать ключевые регуляторы ферментов, вовлеченных в биосинтез и деградацию найденных метаболитов. Было показано, что ТГц-излучение наиболее сильное воздействие оказывает на компоненты митохондриальных мембран, такие как комплекс дыхательной цепи, комплекс АТФ-синтазы, переносящей протон, а также компоненты липидных рафтов. Была выдвинута гипотеза об обратимом разрушении макромолекулярной структуры липидных рафтов, приводящем к наблюдаемым изменениям в метаболизме, но не вызывающем гибель клеток.

13) Поиск метаболомных предикторов немелкоклеточного рака легкого: данные пилотного исследования. Филиппов А.А., Ложкина Н.Г., Рогачев А.Д., Гайслер Е.В., Басов Н.В, Сотникова Ю.С., Патрушев Ю.В., Покровский А.Г. Медико-фармацевтический журнал "Пульс", 2025, т. 27, № 3, с. 10-20 <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2025-27-3-10-20>.

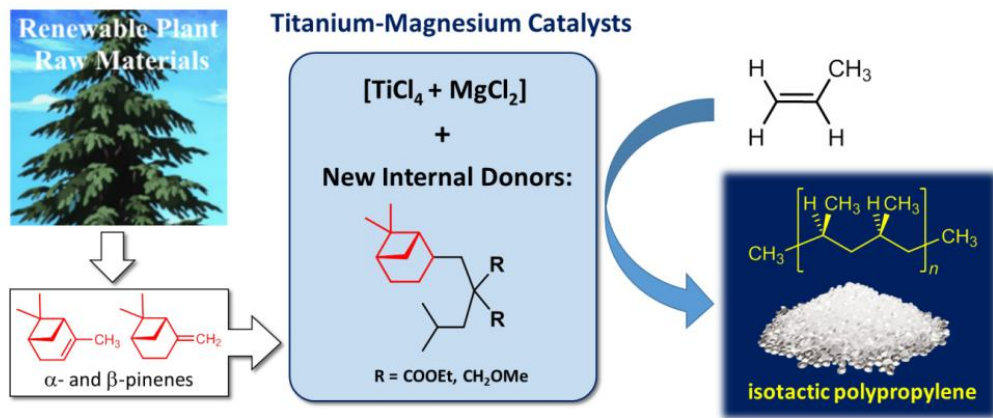
Проведен сравнительный анализ содержания метаболитов в плазме крови пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) в сравнении с пациентами без НМРЛ с целью поиска потенциальных метаболомных предикторов немелкоклеточного патологического процесса. В работе выявлено 31 метаболит, по которым исследуемые группы достоверно различались в соответствии с U-критерием Манна-Уитни ($p\text{-value} < 0.05$); они связаны с энергетическим и липидным метаболизмом, воспалением, ангиогенезом и регуляцией роста клеток, играют ключевую роль в патогенезе НМРЛ.

14) Dynamics of Phosphatidylcholines in the Bronchoalveolar Lavage of Mice After the Introduction of Essential Phospholipids. V. V. Yurin, S. V. An'kov, K. S. Bogatishcheva, M.

A. Sotnikova, N. V. Basov, A. D. Rogachev, A. E. Osechkova, Yu. S. Sotnikova, Y. V. Patrushev, E. A. Prokopyeva, N. A. Dolgova, T. G. Tolstikova, G. G. Dultseva, O. V. Grishin, S. V. Valiulin, N. F. Salakhutdinov, A. G. Pokrovsky. Biomedical Chromatography, vol. 39, No. 12: e70259. <https://doi.org/10.1002/bmc.70259>

Проведен анализ методом ВЭЖХ-МС/МС фосфатидилхолинов из коммерчески доступного фосфолипидного препарата Essentiale в бронхоальвеолярной жидкости (БАЛ). Впервые была исследована динамика уровней фосфатидилхолина в БАЛ у мышей после внутривенного и аэрозольного введения Essentiale, что позволило выявить временную динамику и степень накопления в легких для каждого пути введения. Было показано, что после 20-минутной ингаляции аэрозоля Essentiale (≈ 3 мг/кг фосфолипидов) концентрации фосфатидилхолина в БАЛ достигали значений, сопоставимых с концентрациями после внутривенного введения препарата в дозе 500 мг/кг. Повторное ежедневное внутривенное введение вызывало постепенное увеличение концентрации фосфатидилхолина в БАЛ в течение 3–4 дней, тогда как длительное воздействие аэрозоля более 20 минут не приводило к дальнейшему повышению уровня в БАЛ, вероятно, из-за поглощения альвеолярными клетками. Полученные результаты подчеркивают, что ингаляционное применение аэрозоля является более эффективным методом доставки фосфолипидов сурфактанта, и предполагают оптимальный режим дозирования (≈ 3 мг/кг, 20 мин) для вспомогательной терапии при состояниях, связанных с дефицитом сурфактанта.

15) New promising monoterpene-derived internal donors in the composition of supported titanium-magnesium catalysts for polypropylene production I.V. Nechepurenko, A.A. Barabanov, R.M. Mironenko, K.P. Volcho, V.A. Likholobov, N.F. Salakhutdinov, M.A. Matsko, V.A. Zakharov Iranian Polymer Journal, 2025, V. 34, N 12, Pp 2105–2115. doi: 10.1007/s13726-025-01486-y



Впервые полученные диалкилмалонаты и диалкил-1,3-диметоксипропаны, содержащие один или два фрагмента природного пинана, использованы в качестве внутренних доноров в составе титано-магниевых катализаторов (ТМК) для полимеризации пропилена. Установлено, что диэтил-2-изобутил-2-пинанилмалонат (ДМ) и 2-изобутил-2-пинанил-1,3-диметоксипропан (ДП) закрепляются на поверхности хлорида магния в процессе синтеза титано-магниевых катализаторов ТМК-ДМ и ТМКДП. Их содержание в катализаторах составляет 9,4 и 15,6 мас.%, соответственно. Катализатор ТМК-ДП обладает высокой активностью и стереоспецифичностью в полимеризации пропилена, аналогичной известному титано-магниевому катализатору, содержащему диизобутилдиметоксипропан. В то же время, катализатор ТМК-ДП производит полипропилен с более широким распределением молекулярной массы (РММ, Mw/Mn = 4,2–4,4), близким к РММ полипропилена, произведенного на ТМК, содержащем дибутилфталат в качестве внутреннего донора (Mw/Mn = 4–5). Представлены данные о влиянии водорода и состава внешнего донора при полимеризации пропилена на активность катализатора ТМК-ДП и распределение

Грант РФФИ № 23-43-10019 Руководитель проекта: Салахутдинов Н.Ф.

«Разработка каталитических систем для селективного синтеза новых хиральных биологически активных гетероциклических соединений на основе монотерпенов»

В результате реализации проекта в 2025 году разработаны каталитические методы, позволившие вовлечь в каскадные межмолекулярные превращения получаемый из альфа-пинена, основного компонента скипидара монотерпеноидный диол. Найдены, условия, ведущие к предпочтительному образованию того или иного полигетероциклического продукта с высокой селективностью. Впервые разработан практический метод получения 6-гидроксиметиллимонена, использование которого в качестве субстрата позволило осуществить синтез набора полициклических соединений с гидрированным 1H-4,7-метаноизохроменовым остовом, труднодоступных иными способами синтеза. В ходе изучения анальгетической активности был найден перспективный нетоксичный анальгетический агент, обладающий мультитаргетным действием и сочетающий высокую активность с низкой острой токсичностью. Пилотное исследование механизма действия *in vivo* показало, что анальгетический эффект опосредован через серотониновые, адренергические и ГАМК-ергические рецепторы центральной нервной системы. Выявлены соединения, увеличивающие потребление клетками линии HepG2 глюкозы и выделение лактата, в низких дозах в *in vitro* экспериментах, что делает перспективным изучение их антидиабетической активности.

Грант РФФИ № 25-73-20089 Руководитель проекта: Волчо К.П. «Новые соединения для направленной деградации протеинов в качестве синергетических агентов в комплексной противоопухолевой терапии»

В отчетный период разработаны необходимые методики и осуществлен синтез всех компонентов, необходимых для сборки химер типа PROTAC, включая лиганд для IAP-белка, линкеры и ингибиторы TDP1 нескольких структурных типов. Впервые получены лиганды HDAC1, содержащие липофильные метки, продемонстрирована их высокая селективность по отношению к целевому ферменту. Начато изучение противоопухолевой активности целевых конструкций для направленной деградации белков.

Грант РФФИ № 24-73-00137 Руководитель проекта - Соколова А.С. «Разработка таргетных низкомолекулярных соединений против ортопоксвирусных инфекций»

В рамках данного проекта продолжен синтез амидов на основе аминов, содержащих бициклический монотерпеноидный каркас. Была подготовлена библиотека, включающая более 30 соединений, для тестирования против различных ортопоксвирусов; получены и проанализированы соответствующие данные. Оптимизированы методы синтеза исходных бициклических аминов. Изучена сравнительная реакционная способность ряда аминов: эндо-изоборниламина, экзо-изоборниламина, изокамфаниламина, фенхиламина, (1S,2R,4R)-1-амино-7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ола и (1S,2R,4R)-1-амино-7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она.

Грант РФФИ № 24-73-00139 Руководитель – Ли-Жуланов Н.С. «Рациональный дизайн новых производных Проттренина, содержащих монотерпеновые фрагменты, в качестве противопаркинсонических агентов»

В результате проведенных исследований реализован синтез Проттренина из (–)-вербенонна с общим выходом 23% и оптимизирован синтез его бромиды, что позволило повысить выход целевого интермедиата до 60%. Получен набор новых производных типа Проттренина, содержащих бензил- и монотерпен-пиперазиновые фрагменты с хорошими выходами. Их структура и чистота подтверждены современными физико-химическими методами анализа. В исследованиях на МФТП-индуцированной модели болезни Паркинсона выявлены соединения с высокой противопаркинсонической активностью, наиболее перспективным из которых является производное с фенилпиперазиновым фрагментом. Активные соединения также снижали выраженность галоперидол-индуцированной каталепсии по сравнению с контрольной

группой. Кроме того, получены *N*-замещенные ароматические производные Проттретмина, показавшие селективное ингибирование MAO B.

Грант РФФИ № 23-14-00374. Глиально-мезенхимальный переход как перспективная мишень для адъювантной терапии мультиформной глиобластомы. Руководитель к.б.н. Марков А.В (ИХБФМ СО РАН) (Саломатина О.В., Конорева Н.В., Рогачев А. Д. (НИОХ)).

Синтезирована библиотека гибридных соединений, в которых фрагменты глицирретовой кислоты и индола сочленены посредством 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольного линкера. Показано, что *N,N*-диметилпропиламида солоксолон подавляет рост опухоли и смягчает гепатотоксичность, вызванную доксорубицином, у мышей с лимфосаркомой RLS40.

Грант РФФИ № 25-25-00119. Вторичные растительные метаболиты как основа для разработки радиозащитных средств. Руководитель д.б.н. Толстикова Т. Г. (НИОХ СО РАН) (исполнители Рогачев А. Д., Мельченко М. А. (НИОХ СО РАН)).

Исследованы радиозащитные свойства препарата «Димефосфон», обладающего антиацидотическими, противоопухолевыми, антиоксидантными свойствами, на животных с экспериментальным лучевым поражением. Показано, что 14-дневное введение препарата в дозе 750 мг/кг после однократного облучения мышей CD1 в дозе 5 Гр оказывает локальный радиозащитный эффект, уменьшая тяжесть радиационно-индуцированного повреждения кишечного эпителия и капсулы селезенки. По результатам метаболомного исследования выявлено достоверное увеличение содержания ключевых метаболитов, отвечающих за антиоксидантные свойства, таких как альфа-токоферол, рибозид никотинамида, *N*-карбамоил-*L*-аспартат, аденилосукцинат, что свидетельствует о повышении уровня антиоксидантной защиты под действием препарата «Димефосфон».

Лаборатория медицинской химии

Заведующий лабораторией – д.х.н, Харитонов Юрий Викторович

Государственное задание.

Объектами исследований являлись бициклический дитерпеноид ламбертиановая кислота, тритерпеноид урсоловая кислота, кумарины пеурутеницин, ореозелон, пеуценидин, алкалоид хинин.

Цель работы: разработка методов направленных синтетических превращений указанных природных соединений и их производных с помощью современных синтетических методов и подходов.

- Разработаны рациональные методы и способы синтеза 18-нор-15,16-эпокси-8(16),13(16),14-лабдатриенов с различными заместителями при атоме углерода C-4. Первая группа соединений включает производные ламбертиановой кислоты по атому углерода C-4 с алкиламидной, гидразидной и N-гидроксиамидной группами. Вторая группа соединений, включала 4-уреидо-18-нор-15,16-эпокси-8(17),13(16),14-лабдатриены, полученные реакцией изоцианата ламбертиановой кислоты с аммиаком, первичными и вторичными аминами, а также аминокислотами и фениламинами. Изучено цитотоксическое действие полученных соединений в отношении клеточных линий MCF-7, HepG2, HeLa, HEK293T и hTERB'j1 методом МТТ-теста. Показано, что замена карбоксильной группы ламбертиановой кислоты на аминогруппу или на карбамидную приводит к увеличению цитотоксичности соединений в отношении клеток линии MCF-7.

- Осуществлен синтез урсанового ацилизотиоцианата и тритерпеновых производных – гибридов ацилтиомочевин и урсоловой кислоты, содержащих тиоамидные группы различной полярности. В CuAAC-реакциях пропаргил- или азидсодержащей ацилтиомочевин с соответствующими азидными или ацетиленовыми производными синтезированы конъюгаты ацилтиомочевин, включающие 1,2,3-триазольные линкеры. Урсановые ацилтиомочевины, содержащие в тиоамидном фрагменте полярные (спиртовые или карбоксильные) группы, демонстрировали высокую цитотоксичность, (МТТ-тест); наибольшая активность была обнаружена в отношении клеток HepG2.

- Реакцией 3-пропинилоксикумарина с различными азидами и диазидами синтезированы кумаринтриазольные конъюгаты, обладающие селективной цитотоксичностью в отношении клеточных линий рака шейки матки C33 A и CaSki. Для некоторых соединений показана способность индуцировать апоптоз раковых клеток с низким некротическим эффектом, что свидетельствует о противораковом потенциале новых кумариновых конъюгатов.

- Реакцией каталитического аминирования 3-бромпеурутеницина метиловым эфиром 6-аминопенициллановой кислоты в присутствии каталитической системы ацетат палладия-Xantphos, и карбоната цезия в качестве основания синтезировали гибридное соединение, содержащие фрагменты кумарина и пенициллановой кислоты. Установлена высокая активность 3-азидопеурутеницина или 2-азидоореозелона и CuAAC-реакции с различными функционализированными алкинами. Новые производные кумаринов обладали способностью ингибировать репродукцию вируса гриппа A/H1N1, на порядок и более превосходя препарат сравнения ремантадин. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности указанных соединений в качестве противовирусных агентов.

- Исследованы реакции аминирования и аминометилирования ангулярного дигидрофуранокумарина пеуценидина. Предложены эффективные методики получения азотсодержащих производных ангулярных фуранокумаринов. Показано, что введение аминометильного фрагмента в структуру дигидрофуранокумарина увеличивает седативный эффект пеуценидина, установленный в поведенческих тестах "тиопентал-индуцируемого сна" и "открытого поля".

- Осуществлены превращения цинхоновых алкалоидов с введением 9-(аминобутилилокси)замещенного триазольного фрагмента. Предложенный

эффективный метод модификации новых оптически активных (9*R*)- и 9*S*-{[(4-проп-2-инилокси)метил]-1,2,3-триазолил}замещенных производных цинхоновых алкалоидов открывает возможности синтеза новых групп производных 9-дезоксид-цинхоновых алкалоидов по атому С-9. Найдены перспективные антибактериальные и антиинвазивные агенты.

По результатам исследований в 2025 г. опубликовано 6 научных статей в журналах, индексируемых в РИНЦ, Web of Science и Scopus и 4 патента.

Грант РФФИ № 23-73-00077. Руководитель проекта Э.Э. Шульц. «Структурно-оригинальные конъюгаты растительных терпеноидов и полифенолов и макрогетероциклы на их основе: Синтез, изучение их характеристик и механизмов биологического действия с помощью современных инструментальных методов.» Номер государственной регистрации в ЕГИСУ НИОКР 123050200032-2

Синтезированы новые гетероциклические производные урсанового и 17-норурсанового ряда с фрагментами азольного типа (1,2,3,4-тиатриазола, 1,2,3-триазолов, 1-тетразол-5-тионов, 1,2,4-триазол-3-тионов). При взаимодействии 28-изотиоцианатов или 17-норизотиоцианатов урсолатов с гидразингидратом образуются гидразинокарботиоамидные интермедиаты, нитрозированием которых синтезировали соответствующие ((1,2,3,4-тиатриазол-5-иламино)- производные урсанатов и норурсанатов. Взаимодействие 28-изотиоцианатов или 17-норизотиоцианатов урсолатов с азидом натрия гладко приводило к урсановым и 28-нор-урсановым 1-тетразол-5-тионам. Реакцией изотиоцианата 3-О-ацетилурсолата с вторичными аминами получали тритерпеноидные аминотиомочевины, гетероциклизацией которых с азидом натрия в присутствии ацетата ртути синтезировали урсановые 1-тетразол-5-амины. Изучено ингибирующее действие новых гетероциклических соединений урсанового ряда с фрагментами (1,2,3,4-тиатриазол-5-амино-, 1-тетразол-5-тиона, 1-тетразол-5-аминов, 1,3,4-оксадиазолтиона и 1,2,4-триазолтиона) в отношении основной протеазы 3CLpro SARS-CoV-2. Наиболее выраженной активностью в отношении 3CLpro SARS-CoV-2 обладали гибриды урсанового ряда с 1-тетразол-5-тионом ($IC_{50}=8.25 \mu M$). Важные структурные требования для проявления активности: наличие свободной гидроксильной группы при атоме С-3 тритерпенового остова и метиленовый линкер между тритерпеновым скелетом и азольным гетероциклом.

Предложены рациональные методы синтеза производных мочевины нор-урсанового ряда с этинильным или азидным заместителем в боковой цепи на основе превращений 17-изотиоцианато-3-О-ацетил-28-нор-урсана. Установлена высокая активность пропаргилмочевины 28-нор-урсанового типа в CuAAC реакции с азидами различной природы. Получены гибриды тритерпеноидов с производным метилового эфира галловой кислоты, содержащим 2-азидозтоксизаместитель в положении С-3 и 2-метоксибензо[d][1,3]диоксольную защитную группу по 4,5-гидроксигруппам. Найдены условия селективного снятия защиты гидроксигрупп. Установлена высокая активность терпеноидной 17-(2-азидоэтилмочевины) в CuAAC реакции с различными терминальными алкинами, включая пропиниловый эфир 3,4,5-триацетокси-галловой кислоты) и диметиловый эфир ацетиленидикарбоновой кислоты.

На основе 30-изотиоцианатов диацетата бетулина или метилового эфира 3-О-ацетилбетулиновой кислоты предложены одnoreакторные методы получения гетероциклических производных лупановых тритерпеноидов по положению С-30. При окислительной десульфуризации 30-ацилтиосемикарбазидов лупанов, полученных реакцией 30-изотиоцианатов с ароматическими или алифатическими гидразидами, в присутствии триэтиламина и 2-иодоксибензойной кислоты синтезировали производные лупанов с амино-1,3,4-оксадиазол-2-ильным заместителем. Циклизацией ацилтиосемикарбазидов диацетата бетулина в водно-спиртовой щелочи синтезировали производные бетулина, содержащие 3-арил-5-тионо-1*H*-1,2,4-триазолильные заместители при атоме С-30.

Синтезирована обширная группа производных бетулоновой кислоты по кислотной функции. В качестве исходных соединений использовали тритерпеноидные терминальные алкины и азиды различной природы. Получены данные о

цитотоксичности новых соединений в отношении культивируемых опухолевых клеток человека: рака шейки матки (С 33А и CaSki), молочной железы (MCF-7), глиобластомы (SNB-19 и T98G) и нормальных эпителиальных клетках VERO с помощью стандартного МТТ-теста. Три соединения выбрали для изучения противоинвазивной активности. N-((1-(3,4-Дифторфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)амид бетулоновой кислоты проявил антиинвазивную активность в дозе 0.3 - 0.7 мкМ в отношении перевиваемых линий клеток SNB-19 и T98G. Соединение в дозе 20 мкМ на 72% подавляло миграционную активность первичной культуры клеток, полученных из интраоперационного опухолевого материала пациента Pat2008. Новый агент выбран для изучения молекулярных механизмов мигростатического действия.

Выполнены оригинальные модификации изатина с введением 3-аминопропаргильного или проп-1-инильного заместителя в положение С-5 изатина. Показана высокая активность С3-(спиродиоксолан)-защищенных 5-иодизатина и 1-бензил-5-иодизатина в реакции кросс-сочетания с (триметилсилил)ацетиленом в MeCN в присутствии Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI, PPh₃ и Et₃N (выход 77-93%). Трехкомпонентная реакция 1-бензил-3-(спиродиоксолан)-5-этилилизатина с формальдегидом и вторичными аминами, катализируемая ацетатом меди, приводила к образованию замещенных по атому азота боковой цепи 5-[(3-(гетеро)проп-1-инил]-1-бензил-3-(спиродиоксолано)изатинов (выход 59-87%). Предложены условия селективного гидролиза диоксолановой защитной группы. Выявлена высокая активность 5-иод-3-(спиродиоксолан)изатина и 1-бензил-5-иод-3-(спиродиоксолан)изатина в реакции кросс-сочетания с проп-2-инил-4-фторбензоатом и проп-2-инил 4-фторбензамидом. 5-[3-(4-Фторбензоилокси)проп-1-инил]- и 5-[3-(4-фторбензамидо)проп-1-инил]-замещенные изатины получены с выходом 61-73%. Исследования *in vitro* (МТТ-тест) показали, что новые производные 5-(3-Х-проп-1-ин-1-ил)-1-бензилизатина проявляли выраженную цитотоксичность в отношении культивируемых опухолевых клеток человека: рака шейки матки (С 33А и CaSki), молочной железы (MCF-7), предстательной железы (DU-145) и глиобластомы (SNB-19 и T98G) при низких микромолярных значениях GI₅₀ и относительно низкую цитотоксичность в отношении к нормальным эпителиальным клеткам VERO (GI₅₀ >100 мкМ), что указывает на хорошую селективность. 5-(3-Аминопроп-1-инил)изатины проявили выраженную ингибирующую активность в отношении ацетилхолинэстеразы *in vitro* (тест Эллмана), сравнимую с эффектом клинически используемого препарата Галантамин (IC₅₀ = 1.0–3.7 мкМ).

По результатам исследований по проекту в 2025 г. опубликовано 5 научных статей в журналах, индексируемых в РИНЦ, Web of Science и Scopus. Одна статья принята в печать.

Грант РНФ № 25-73-00210. «Создание селективных агентов для борьбы с нейродегеративными заболеваниями на основе изохинолиновых алкалоидов апорфинового ряда.» Номер государственной регистрации. в ЕГИСУ НИОКТР 125100111036-7. Руководитель проекта к.х.н. Финке А.О.

Данный проект посвящен разработке селективных и универсальных методов модификаций полициклических изохинолиновых алкалоидов апорфинового типа - глауцина ((S)-1,2,10,11-тетраметоксиапорфина) и (R)-11-гидрокси-2,10-диметоксиапорфина и (R)-11-гидрокси-2,10-диметоксиапорфина по положениям С-3, С-8 и С-11 апорфинового остова с введением триазольных, пиримидиновых и аминопаргильных заместителей с последующим изучением полученных производных на предмет ингибирующей активности ацетилхолинэстеразы (AChE) и цитотоксичности.

Грант РНФ № 24-23-20143. «Pd-катализируемое арилирование неактивированных алкенов как рациональный подход к синтезу новых селективных противоопухолевых агентов.» Номер государственной регистрации в ЕГИСУ НИОКТР 124052100002-9. Руководитель проекта к.х.н. Патрушев С.С.

Изучена Pd-катализируемая реакция кросс-сочетания 1-(циклопент-1-ен-1-ил)-4-метоксибензола с иодаренами. Получены данные по влиянию структуры реагирующих компонентов на состав и выход продуктов: иодарены с донорными заместителями реагируют с 1-(циклопент-1-ен-1-ил)-4-метоксибензолом с образованием смеси продуктов моно- и дизамещения; для иодаренов с акцепторными заместителями показано селективное образование продуктов монозамещения – 4(R)-1-(2-(4-метоксифенил)циклопент-2-ен-1-ил)бензолов.

Синтезированы новые ди- и триарилциклопентены, и изучена их противовоспалительная активность и цитотоксичность. Для 7 новых 1,5-ди- и 1,2,5-триарилциклопентенов установлена противовоспалительная активность на модели гистамин-индуцированного отека лап у мышей; наиболее выраженным противовоспалительным действием обладают соединения, содержащие фрагмент 4-метокси-, 1,2,3-триметокси-, 3-карбокси-, 4-нитро- и 4-цианобензола. Два новых 5-арил-1-(2-(4-метоксифенил)циклопент-2-ена, содержащих фрагмент 2-нитробензола и 1,2,3-триметоксибензола проявили цитотоксичность по отношению к опухолевым клеткам в нижнем микромолярном диапазоне.

Изучена Pd-катализируемая реакция кросс-сочетания 2-нитроидбензола с (циклопент-1-ен-1-ил)аренами, содержащими фрагменты бензола, 1,2-диметоксибензола, 1,2,3-триметоксибензола и бензодиоксида. 1-(2-(Арил)циклопент-2-ен-1-ил)-2-нитробензолы были получены с выходами 60-90%. Изомеризация 1-(2-(арил)циклопент-2-ен-1-ил)-2-нитробензолов в присутствии трифторуксусной кислоты протекает гладко и приводила к соответствующим 1-(2-(арил)циклопент-1-ен-1-ил)-2-нитробензолам с хорошими выходами. Строение 1-(2-(фенил)циклопент-2-ен-1-ил)-2-нитробензола и 1-(2-(фенил)циклопент-1-ен-1-ил)-2-нитробензола подтверждено данными РСА.

Реакцией кросс-сочетания 5-(циклопент-1-ен-1-ил)-1,2,3-триметоксибензола с арилиодидами синтезированы соответствующие 1,5-диарилциклопентеновые структурные аналоги комбретастинов. Показана эффективность ранее подобранной каталитической системы Pd(OAc)₂/Ag₂CO₃ в указанной реакции кросс-сочетания. 1,2-Диарилциклопентеновые аналоги комбретастинов были получены с помощью кислотно-катализируемой изомеризацией 1,5-диарилциклопентеновых производных. Структуры 1-(3,4,5-триметоксифенил)циклопентан-1-ола и 2-метокси-5-[2-(3,4,5-триметоксифенил)циклопент-1-ен-1-ил]фенола были изучены с помощью РСА. Для 1,2- и 1,5-диарилциклопентеновых аналогов комбретастинов выявлен значительный уровень (субмикромолярный диапазон) цитотоксичности на опухолевых клетках HuTu-80, U118, HerG2, B16; показана высокая селективность в отношении клеток аденокарциномы двенадцатиперстной кишки человека HuTu-80 (IC₅₀>40); проведен анализ прямого взаимодействия наиболее активного соединения с тубулином в сайте его связывания с CA-4 с помощью молекулярного докинга.

Впервые осуществлена направленная модификация сесквитерпенового лактона изоалантолактона с введением ароматических и гетероциклических заместителей в положение C-15 с помощью реакций, катализируемых комплексами переходных металлов. Разработан оригинальный подход к синтезу оптически активных (4R)-4-гидрокси-15-[4-арил(гетарил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]эудесма-11(13)-ен-8β,12-олидов, в которых эудесмановый остов и ароматический (гетероароматический) фрагменты связаны биологически активным 1H-1,2,3-триазольным линкером. Выявлено, что все 4-гидрокси-15-(R-1H-1,2,3-триазол-1-ил)изоалантолактоны проявляют цитотоксичность в среднем микромолярном диапазоне.

Изучена реакция Хека 13-метокси-11,13-дигидроизоалантолактона с арилгалогенидами и гетероциклическими бромидами и иодидами. 15-Арил-13-метокси-11,13-дигидроизоалантолактоны были получены с хорошими выходами. Синтезирована библиотека C15-замещенных гетероциклических эудесманолидов, содержащих фрагменты пиридина, хинолина и 1,3-диметилпиримидиндиона. Исследованы стереоселективные превращения по двойной связи C-4,15 15-арил-13-метокси-11,13-дигидроизоалантолактонов: синтезированы оптически активные (4R,15R)-4,15-эпокси-15-(3,4,5-триметоксифенил)-13-метокси-11,13-

дигидроизоалантолактон и (4*R*,15*R*)-4,15- α -(гем-дифторциклопропил)-15-(4-метоксифенил)-13-метокси-11,13-дигидроизоалантолактон (подтверждена данными РСА). С помощью *ретро*-реакция Михаэля 15-арил(гетарил)-13-метокси-11,13-дигидроизоалантолактонов с карбонатом цезия синтезированы 15-арил(гетарил)изоалантолактоны (16 новых соединений). Цитотоксичность новых С15-арил(гетарил)замещенных производных изоалантолактона была изучена *in vitro* на клетках MCF-7 (аденокарцинома молочной железы) и HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома) методом МТТ-анализа. Были выявлены хиты 15-(7-хлорхинолин-4-ил)изоалантолактон (IC_{50} (MCF-7) = 5.9 μ M) и 4,15- α -(гем-дифторциклопропил)-изоалантолактон (IC_{50} (MCF-7) = 9.6 μ M) перспективные для дальнейших исследований. Полученные результаты являются основой для синтеза новых С-15-замещенных производных изоалантолактона с селективным биологическим действием.

По результатам исследований в 2025 г. опубликовано 3 научных статей в журналах, индексируемых в РИНЦ, Web of Science и Scopus.

Грант Правительства Новосибирской области на создание молодежной лаборатории «молодежная лаборатория химии и технологии вторичных метаболитов растений и животных» Соглашение о предоставлении гранта 0000005406995998235121742 / №МЛ-2 от 26.10.2023. В рамках НОЦ: «Разработка технологий комплексной переработки сырья растений Сибири и Дальнего Востока с получением препаратов для медицины, сельского хозяйства, пищевой и косметической промышленности» Номер государственной регистрации в ЕГИСУ НИОКТР 123120500060-2. Руководитель проекта к.х.н. Миронов М.Е.

На основе метилового эфира фломизоиковой кислоты впервые синтезированы гибридные соединения типа фуранодитерпеноид – N-(пиримидин-2-ил)пиразол, соединенные метановой линкерной группой. Основной синтетический подход – реакции циклоконденсации дитерпеноидных алкин-1,2-дионон с 2-гидразинилпиримидинами. Предложены условия селективного образования 3- или 5-(лабданоид)замещенных (пиримидин-2-ил)пиразолов. Для новых пиримидин-содержащих фуранодитерпеноидов выявлена анальгетическая активность на моделях термического и химического раздражения в дозе 10мг\кг на уровне препарата сравнения “Диклофенак-натрия” в той же дозе. Фуранолабданоидные С(16)-5-гидрокси-1-(4,5-диарил)пиримидин-2-ил-3-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолил- и С(16)-3-фенил-1-(5-фенил)пиримидин-2-ил-3-фенил-1*H*-пиразолилметаноны проявили антиинвазивные свойства в отношении линий опухолевых клеток глиобластом SNB-19, T98G и первичных клеток глиобластомы, полученных из послеоперационного материала пациента Pat2008. В тесте “заращение царапины” показано значительное ингибирование миграции опухолевых клеток указанными соединениями,кратно превосходящее препарат сравнения астатксин.

Исследовано взаимодействие фурилзамещенных 1,2-алкниилдикетонон, полученных в том числе на основе метилового эфира фломизоиковой кислоты, с гидразином-гидратом в среде ацетонитрила. Показано, что основными продуктами реакции являются 6-арил-3-фурилпирадазин-4(1*H*)-оны. В результате проведенных биологических испытаний синтезированных соединений были выявлены противоопухолевые свойства дитерпеноидных пиридазин-4(1*H*)-онон в МТТ-тесте на линиях опухолевых клеток человека MCF-7, SNB-19 и T98G в низких микромолярных концентрациях, при этом цитотоксического действия в отношении неопухолевой линии VERO не обнаружено. В тестах *in vivo* “горячая пластина” и “уксусные корчи” показано анальгетическое действие 6-арил-3-фурилпиридазин-4-онон терпенового и нетерпенового типов. Оценена афинность соединений в отношении предполагаемой биомишени альдегиддегидрогеназы 1A (ALDH1A1).

Изучено взаимодействие фурилзамещенных алкин-1,2-дионон с гидрохлоридом гидроксиламина – найдены условия региоселективного образования (5-арилизоксазол-3-ил)(фуран-2-ил)метанонон и (3-арилизоксазол-5-ил)(фран-2-ил)метанонон, в том числе фуранолабданового типа. Результаты МТТ-теста показали

противоопухолевое действие дитерпеновых 5-гидрокси-3-арил-4,5-дигидроизоксазолов и (3-арилизоксазол-5-ил)(фран-2-ил)метанонов в отношении линий опухолевых клеток человека MCF-7 и C33A. В тестах “уксусные корчи” и “горячая пластина” выявлены соединения аналгетического действия, эффективность которых в дозе 10мг\кг сопоставима с препаратами сравнения “Диклофенак-натрия” и “Селикоксиб” в такой же дозе. Показано противовоспалительное действие дитерпеноидного (3-фенилизоксазол-5-ил)(фуран-2-ил)метанона на модели псевдоаллергического воспаления, индуцированного конканавалином А. Оценена афинность с предполагаемой биомиметической циклооксигеназой 2 (COX 2) – энергия связывания синтезированных соединений превосходила соответствующие значения ингибиторов COX 2 “Ибупрофен” и “Селикоксиб”.

Изучение качественного и количественного состава кислых и нейтральных липофильных веществ экстрактов агробактерий по Х/Д №122-223И/25 от 20.10.2025. Исполнитель работы, к.х.н. Кукина Т.П.

Методом хроматомасс-спектрометрии изучен качественный и количественный состав липофильных компонентов трех экстрактов агробактерий. В качестве сырья получены от заказчика две маслянистые вязкие жидкости, одна из которых при хранении при комнатной температуре расслаивается на два слоя и сферические гранулы. В качестве агентов для пробоподготовки использованы гексан, метил-трет-бутиловый эфир, этанол 96%, вода дистиллированная, кали едкое, натр едкий. Как известно из литературы, для экстракции липофильных соединений наиболее эффективны неполярные растворители гексан и метил-трет-бутиловый эфир (МТБЭ), в фармакопее же в основном используются экстракты полярными растворителями. Экстракты получали двумя различными способами: исчерпывающая экстракция гексаном и МТБЭ, и последовательная экстракция вышеприведенными растворителями. Для анализа полученные липофильные экстракты разделяли на кислые и нейтральные компоненты путем обработки растворами щелочи. Кислые компоненты переводили в метиловые эфиры действием диазометана. Нейтральные компоненты неомыляемого остатка анализировали без дериватизации. Для получения хроматограмм с более качественным разделением компонентов навески неомыляемых веществ хроматографировали на силикагеле, при этом получены фракции, обогащенные углеводородами, кетонами, спиртами, алифатическими и тритерпеновыми, стеролами. Полученные пробы экстрактов и фракций переданы Центр коллективного пользования НИОХ для дальнейшего анализа. В результате идентифицирован ряд малополярных соединений. При этом составляющие жидких образцов частично совпадают, в составе гранулированного образца обнаружены несколько компонентов, представляющих интерес как теоретический, так и практический

Лаборатория фармакологических исследований

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

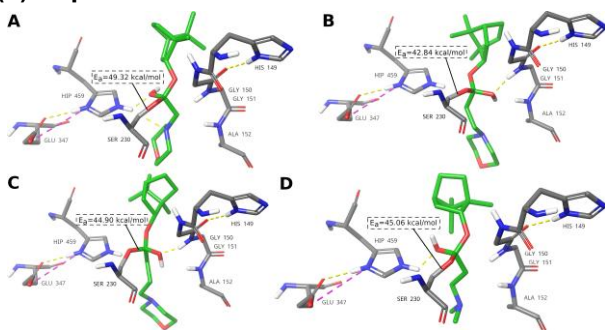
Государственное задание.

Блок 1. Прогнозирование фармакологической активности библиотек новых химических соединений природного и синтетического происхождения, изучение молекулярных механизмов действия фармакологически перспективных агентов с использованием компьютерного моделирования (исследование *in silico*).
Ответственный исполнитель: с.н.с., к.б.н. Баев Д.С.

В рамках сотрудничества лаборатории фармакологических исследований НИОХ СО РАН с рядом лабораторий НИОХ СО РАН - медицинской химии, физиологически активных веществ, с Центром коллективного пользования "Сибирский кольцевой источник фотонов" Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Федеральный исследовательский центр "Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук" (ЦКП "СКИФ"); Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Алтайский государственный университет» (АлтГУ); Федеральным бюджетным учреждением науки государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»); Федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (НГУ) за 2025 год осуществлен прогноз биологической активности новых соединений методами QSAR-анализ с использованием программ *PASS* и *PharmaExpert* и скрининг возможной активности, а также моделирование механизмов действия новых соединений с использованием программных пакетов *Autodock Vina* и *Schrodinger Glide* более 200 соединений.

Были получены следующие результаты:

Исследование биостабильности, противовирусной активности *in vivo* против респираторно-синцитиального вируса и фармакокинетических свойств эфиров (-)-борнеола



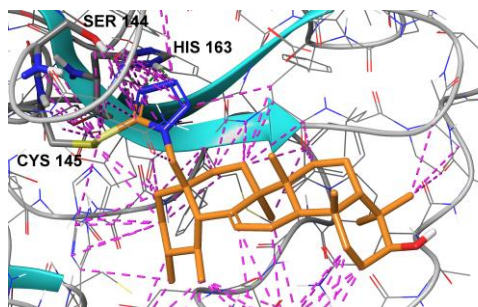
Предполагая, что соединения-хиты ST-2, Ya-592, AS-595 и AS-645 гидролизуются карбоксилэстеразами крови, было выполнено молекулярное моделирование первой стадии их гидролиза мышинной карбоксилэстеразой 2с (Ces2c) для расчета энергии активации этой реакции. Ces2c имеет структурное сходство с человеческим ферментом Ces1 и

катализирует гидролиз сложных эфиров классическим способом, включающим каталитическую триаду аминокислотных остатков Ser230, Glu347 и His459. На первой стадии этого гидролиза происходит нуклеофильная атака атома кислорода гидроксильной группы Ser230 на карбонильный атом углерода субстрата с образованием ковалентного тетраэдрического интермедиата. Нуклеофильный кислородный анион Ser230 и образующийся ковалентный интермедиат стабилизируются нековалентными взаимодействиями с аминокислотными остатками консервативного мотива HGGA (His149, Gly150, Gly151 и Ala152), образующими оксианионную дыру Ces2c. Эта ковалентная реакция является лимитирующей стадией гидролиза, от которой напрямую зависит скорость деградации эфиров (-)-борнеола в крови экспериментальных животных. Для моделирования этой реакции проводился ковалентный докинг эфиров борнеола в субстрат-связывающий центр фермента. Наиболее метаболически стабильные соединения ST-2 и AS-645 отличаются от

соединений Ya-592 и AS-595 способностью образовывать водородные связи с одним из протонов имидазольного кольца каталитического остатка His459. По-видимому, это свойство может замедлять процесс гидролиза при переходе к стадии разрыва связи ковалентного интермедиата. В то же время, в ходе моделирования было обнаружено, что соединения Ya-592 и AS-595 образуют водородные связи с аминокислотными остатками оксианионной дыры фермента, и это явление является естественным для катализа. Такие различия в нековалентных взаимодействиях объясняются ориентацией молекул в субстратсвязывающем центре фермента. При вступлении в ковалентную связь соединения ST-2 и AS-645 ориентируются таким образом, что образующаяся гидроксильная группа на карбонильном атоме углерода направлена в сторону каталитического остатка His459. Соединения Ya-592 и AS-595 развернуты на 180° вдоль продольной оси, их гидроксильная группа направлена к глицинам оксианионной дыры. Был проведен квантово-химический поиск переходных состояний моделируемых ковалентных реакций с расчетом их энергий активации. Полученные значения энергий активации переходных состояний на первой стадии гидролиза соединений ST-2, Ya-592, AS-595 и AS-645 хорошо согласуются со скоростью их метаболизма в крови мышей.

A.S. Sokolova, A.A. Okhina, A.A. Shtro, A.M. Klabukov, A.V. Galochkina, Yu.V. Nikolaeva, G.D. Petukhova, O.I. Yarovaya, A.D. Rogachev, D.S. Baev, A.V. Fatyanova, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov *Biostability, In Vivo Antiviral Activity against Respiratory Syncytial Virus, and Pharmacokinetic Profiles of (-)-Borneol Esters// European Journal of Pharmacology*, V. 996, 5 June 2025, 177567 doi: [10.1016/j.ejphar.2025.177567](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177567) IF=4.2

Урсановые гибриды с 5-амино-1,2,3,4-тиатриазолом, 1-тетразол-5-тионом и 1-тетразол-5-аминами и исследование их ингибирования основной протеазы вируса Sars-Cov-2



В исследовании гибриды тритерпеноидного урсанового остова с тетразолтионовыми и оксадиазолтионовыми гетероциклами эффективно ингибировали основную протеазу 3CLpro вируса SARS-CoV-2 *in vitro*. Тетразолтион и оксадиазолтион находятся в равновесии со своими тиоловыми аналогами. Было высказано предположение, что вероятным механизмом их действия является образование ковалентной дисульфидной связи между тиоловыми группами гетероциклов

новых гибридов и тиоловой группой каталитического остатка Cys145 3CLpro. Молекулярное моделирование возможного ковалентного связывания было проведено как для активных соединений, так и для молекул, не проявивших активность, но подлежащих дополнительному изучению. Расчётные значения свободной энергии ковалентных комплексов не коррелируют напрямую с данными, полученными при изучении ингибирующей активности новых гибридных соединений в отношении 3CLpro *in vitro*. Однако следует отметить, что наиболее низкие значения свободной энергии ковалентных комплексов отмечены для наиболее активных производных 16a, 17b, 17a и соединения с умеренной ингибирующей активностью 23. Соединение 24, не проявившее активности *in vitro*, демонстрирует наибольшую свободную энергию ковалентного комплекса с 3CLpro среди новых гибридных соединений. При этом неактивное соединение 26 и слабый ингибитор 25 имеют более низкие значения расчётной энергии образования ковалентных комплексов с 3CLpro, чем активные соединения 18 и 16b. Массив гидрофобных контактов, образованных тритерпеноидным остовом урсана, вероятно, играет важную роль в позиционировании ковалентного вархеда новых гибридных соединений вблизи цистеина 145. Анализ липофильной составляющей энергии MM/GBSA показывает, что все соединения, проявляющие значительную ингибирующую активность в отношении 3CLpro, имеют более низкую липофильную энергию по сравнению с неактивными соединениями.

S. A. Popov, E. E. Shults, D. S. Baev, V. Yu. Chirkova, E. A. Volosnikova, S. V. Belenkaya D. N. Shcherbakov, M.A. Pokrovsky, M. S. Hamad, A. G. Pokrovsky *Ursane hybrids with 5-amino-1,2,3,4-thiatriazole, 1-tetrazole-5-thione, and 1-tetrazole-5-amines and study of their inhibition of main SARS-CoV-2 protease Steroids*, V. 220, August 2025, 109638 doi: [10.1016/j.steroids.2025.109638](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2025.109638) IF=2.3

Блок 2. Проведение первичного скрининга перспективных биологически активных соединений *in vitro*. Ответственные исполнители: н.с., к.б.н. Маренина М.К., н.с., к.б.н. Мешкова Ю.В.

Проведена оценка цитотоксичности ацилтиомочевины на основе аминов урсанового ряда.

Экспериментальное исследование цитотоксической активности новых ацилтиомочевин урсанового ряда *in vitro* проведено с использованием МТТ-теста на клетках MCF7, (аденокарцинома молочной железы), HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома) и HeLa (эпителиальная карцинома шейки матки). В качестве неракового контроля использовали клетки hTERT-BJ1, в качестве препарата сравнения – противоопухолевый препарат доксорубин, проявляющий цитотоксичность в отношении широкого ряда клеток. Все протестированные производные не проявили цитотоксических свойств на всех исследованных линиях клеток.

Статья принята в печать в журнал Биоорганическая химия.

Проведен скрининг цитотоксичности новых производных 3 β -ацетоксиурс-12-ен-28-оил-тиомочевины на клеточных линиях MCF7, HepG2, HeLa и HEK293T/ hTERT-BJ1: показано, что полярные тритерпеновые ацилтиомочевины, содержащие карбоксильную или спиртовые группы, проявляли высокую ингибирующую активность в отношении клеток HepG2, существенно превосходившую стартовое соединение - урсоловую кислоту, а также были более селективными по сравнению с доксорубином. Среди ацилтиомочевин, продуктов CuAAC-циклоприсоединения, наиболее активным было полярное производное с (1H-1,2,3-триазол-4-ил)метанольным заместителем, цитотоксичное для всех изученных клеток, включая неопухолевый контроль, но превосходящее по селективности доксорубин. Гибриды урсанового ряда с производными ацилтиомочевин представляют интерес для дальнейшего изучения в качестве перспективных противоопухолевых агентов.

S.A. Popov, T.D. Borisova, E.E. Shults, M.K. Marenina, Yu.V. Meshkova, T.G. Tolstikova *Synthesis and study of cytotoxicity of 3 β -acetoxours-12-en-28-oil-thiourea derivatives// Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2025. T. 51. № 3. С. 1147-1160. doi:[10.1134/S1068162024606748](https://doi.org/10.1134/S1068162024606748), IF=1.7

Блок 3. Проведение первичного токсико-фармакологического скрининга новых веществ *in vivo*. Ответственный исполнитель и руководитель направления изучение цитопротекторных свойств растительных метаболитов и их синтетических производных. в.н.с., д.б.н. Сорокина И.В.

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с законодательством РФ, ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств» и положениями Директивы 2010/63/EU Парламента ЕС и Совета Европейского Союза от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых в научных целях.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — пролиферативное заболевание, развивающееся у мужчин на фоне возрастных изменений в эндокринной системе и метаболизме. ДГПЖ возникает в возрасте 40-50 лет и далее заболеваемость увеличивается с каждой декадой жизни, достигая 80–90% к 90 годам. Вследствие бессимптомного течения болезни на ранней патогенетической стадии и позднего установления диагноза, в лечении ДГПЖ ведущая роль отводится симптоматической терапии α -адреноблокаторами. К сожалению, медикаментозное лечение не приводит к выздоровлению, а лишь отсрочивает хирургическое

воздействие. Недостаточный ассортимент подобных препаратов и имеющиеся у них побочные эффекты вызывают необходимость поиска новых соединений с простатопротекторной активностью. Решение этой актуальной проблемы находится в тесной связи с необходимостью углубленного изучения патоморфологических особенностей влияния новых лекарственных агентов на течение первичного гиперпластического процесса в предстательной железе.

В работе использованы две модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы, которые соответствуют по двум различным патоморфологическим и клиническим фенотипам заболевания. В качестве референсных препаратов использовали ингибитор 5 α -редуктазы финастерид и растительный простатопротектор пермиксон.

При проведении комплексного патоморфологического анализа впервые установлены особенности влияния соединений из классов пространственно затрудненных фенолов, и стероидов различного типа (желчных и тритерпеновых кислот) на структурную реорганизацию железистого эпителия и стромы периуретрального отдела предстательной железы (ПЖ) крыс в моделях с гормональной индукцией ДГПЖ.

Впервые показано, что фенол тиододекан в обеих моделях существенно снижает выраженность папиллярной гиперплазии в железистом эпителии простаты, не уступая по простатопротекторному действию финастериду и превосходя по эффективности гидрохинон ТФ-15. В то же время, у фенола тиододекана обнаружено разнонаправленное действие на строму – уменьшение в тестостероновой и увеличение в сульпиридной моделях, что указывает на его возможную про-эстрогенную активность.

Впервые получены данные о ремоделировании ПЖ под действием дезоксихолевой кислоты, ее метильного и фенильного 1,2,4-оксадиазольных производных в условиях тестостероновой модели ДГПЖ. Впервые показано, что данные соединения купируют пролиферативные процессы в железистом эпителии и строме железы подобно финастериду, но, в отличие от последнего, снижают выраженность воспалительной инфильтрации. Впервые обнаружено, что желчные кислоты и глицирризиновая кислота усиливают атрофические изменения эпителия (вакуольную дистрофию, слущивание клеток в просвет желез) аналогично финастериду. Эти эффекты свидетельствуют о возможном снижении уровня андрогенов в предстательной железе, что показывает перспективность дальнейшего исследования стероидных агентов как возможных ингибиторов 5 α -редуктазы.

Показано, что сульпиридная модель ДГПЖ, в отличие от тестостероновой, может использоваться для оценки антиоксидантных эффектов фармакологических агентов, которые оказывают существенное влияние на активацию внутриклеточных цитопротекторных механизмов.

Результаты работы расширяют представления о специфике патоморфологических изменений в транзитной зоне простаты на ранних стадиях гиперпластического процесса. Практическая значимость работы связана с установлением перспективных агентов с простатопротекторным действием - фенола тиододекана, дезоксихолевой кислоты и ее 1,2,4-оксадиазольных производных с метильным и фенильным фрагментами. Данные соединения можно рекомендовать для дальнейших доклинических испытаний. Практический интерес представляет и оптимизированная соискателем тестостероновая модель ДГПЖ, как удобная для скрининга простатопротекторных свойств новых соединений.

Под руководством в.н.с., д.б.н. Сорокиной И.В. была защищена Низомовым Сирождидином Ашуралиевичем диссертация «Структурная реорганизация предстательной железы крыс с индуцированной доброкачественной гиперплазией при воздействии соединений стероидного и фенольного типов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 - патологическая анатомия.

Нейромодулирующая активность монотерпеновых производных азаадамантанов в моделях *in vivo*. Ответственный исполнитель: Сорокина И.В., Питухин М.П.

Амантадин (1-аминоадамантан, АМД) – известный блокатор глутаматных рецепторов центральной нервной системы, обладающий дофаминомиметическим, холиноблокирующим и адреномиметическим эффектами. Эти свойства определяют его применение при болезни Паркинсона и других нейродегенеративных заболеваниях. Однако АМД эффективен лишь на ранних стадиях заболевания, из-за недостаточной активности в нетоксичных дозах. В поиске более активных аналогов АМД нами были получены азапроизводные адамантана (К-372 и К-818), содержащие фрагмент α -пинена.

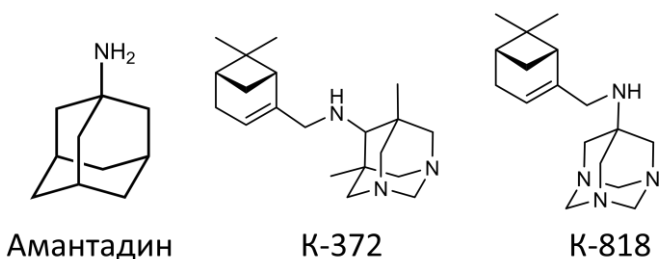


Рис.1

На модели МФТП-индуцированной гибели дофаминергических нейронов установлено, что агенты К-372 и К-818 улучшают двигательную активность ($p = 0.023$ и 0.015) и усиливают ориентировочно-исследовательский рефлекс мышей по сравнению с амантадином. Однако, в условиях блокады D_2 дофаминовых рецепторов галоперидолом эффект агентов не был отличен от АМД, причем агент К-372 не проявил активности.

Влияние агентов К-372 и К-818 на холинергическую систему, оцениваемое по снижению длительности ареколин-индуцированного тремора, выражалось в значимом М-холиноблокирующем действии ($p = 0.017$ и 0.002), в то время как АМД не проявил достоверной активности ($p = 0.94$).

Оценка ГАМК-ергической активности соединений в модели коразоловых судорог не выявила достоверных различий в латентном периоде судорог с контрольной и референсной группами. Это свидетельствует об отсутствии ГАМК-стимулирующего действия у агентов К-372, К-818 и АМД.

Показано, что соединения К-372 и К-818 являются перспективными нейромодуляторами со сходным с амантадином профилем активности и большей эффективностью в моделях нелекарственного паркинсонического синдрома.

М.П. Питухин, И.В. Сорокина, С.В. Айдагулова, М.С. Борисова, К.Ю. Пономарев, Т.Г. Толстикова, Е.В. Суслов, К.П. Волчо Нейромодулирующая активность монотерпеновых производных азаадамантанов в моделях *in vivo* // Третья Всероссийская школа – конференция по медицинской химии для молодых ученых с международным участием, 23-27 июня 2025 г., г. Уфа, Сборник тезисов, стр.135.

Противовоспалительная активность азаадамантанов с монотерпеновым фрагментом. Ответственный исполнитель: Сорокина И.В., м.н.с. Питухин М.П.

У производных ди- и триазаадамантанов ранее была выявлена умеренная противовоспалительная активность, не уступающая 1-аминоадамантану (амантадин, АМД), что является одним из факторов нейропротективного действия агента при нейродегенеративных заболеваниях.

Целью данной работы являлось исследование противовоспалительного действия пиненовых производных азаадамантанов К-372 и К-818 на моделях гистаминового (неиммунное воздействие), конканавалинового (Кон-А) (псевдоиммунная реакция) и овальбуминового (OVA) (иммунная реакция) воспаления в сравнении с АМД.

Установлено, что в модели гистаминового воспаления агенты К-372 и К-818 проявили значимую противовоспалительную активность, сопоставимую с АМД, уменьшая отёк на 25-30%. В модели Кон-А воспаления азаадамантаны и АМД не

изменяли степень отёка. В модели OVA-воспаления достоверное снижение отека на 38% выявлено при введении K-372, а агенты АМД и K-818 - не влияли на индекс воспаления.

Таким образом, пиненовые производные азаадамантанов K-372 и K-818 проявляют противовоспалительную активность в модели неиммунного воспаления, а соединение K-372 также эффективно ещё и при иммунном типе воспаления, что открывает перспективы для дальнейших исследований их как потенциальных фармакологических аналогов амантадина.

М.П. Питухин, И.В. Сорокина, С.В. Айдагулова, М.С. Борисова, К.Ю. Пономарев, Т.Г. Толстикова, Е.В. Сулов, К.П. Волчо Противовоспалительная активность азаадамантанов с монотерпеновым фрагментом // СПОХ-2025, 18-22 августа 2025, Академгородок, Новосибирск, Сборник тезисов, стр.141 (флэш-доклад) (устный доклад)

3,7-Диазабигцикло [3.3.1] нонаны и 1,3-дизаадамантаны, содержащие монотерпеноидные фрагменты, как синтетические адаптогены. Ответственный исполнитель: с.н.с., к.б.н. Котлярова А.А.

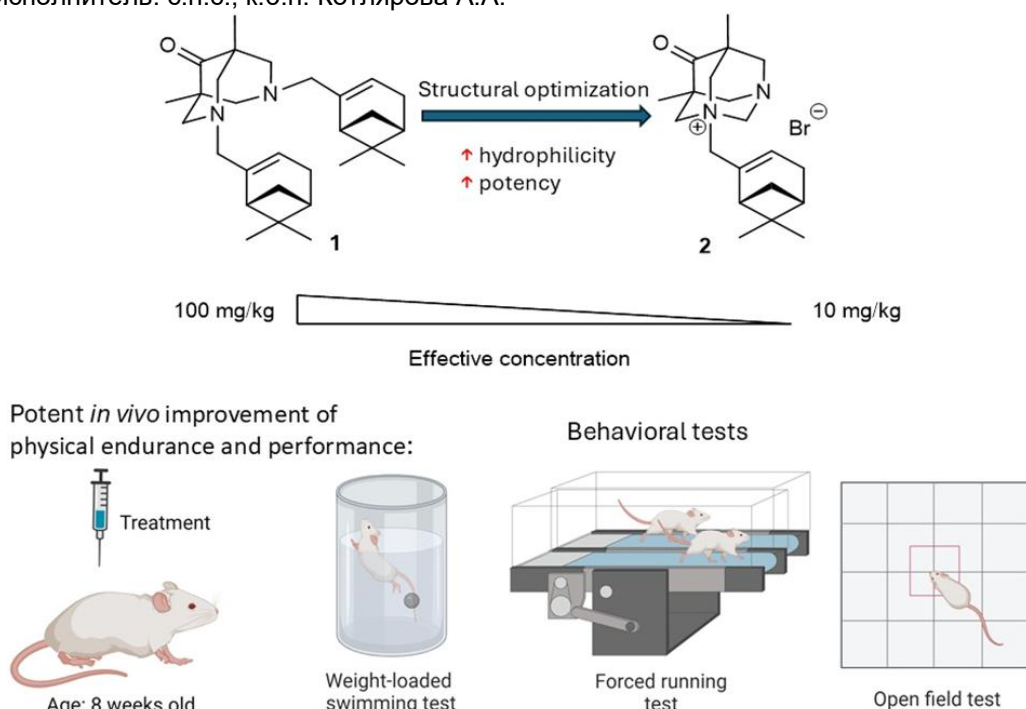


Рис.2.

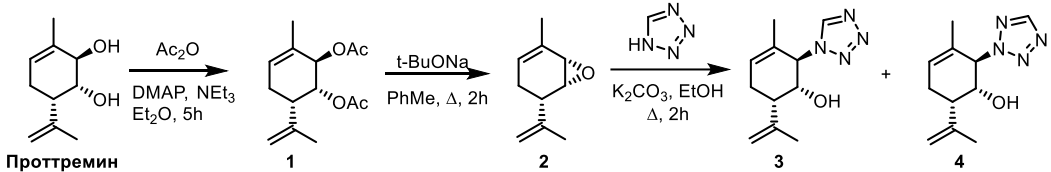
Усталость – распространённая проблема, влияющая как на умственную, так и на физическую работоспособность, однако эффективных методов лечения по-прежнему мало. Данное исследование было сосредоточено на разработке и оценке новых синтетических адаптогенов – соединений, предназначенных для повышения выносливости и снижения утомляемости. Были синтезированы и протестированы производные 3,7-дизабигцикло [3.3.1] нонанов (биспидина) и 1,3-дизаадамантанов, включив в них монотерпеноидные фрагменты для улучшения их фармакологических свойств. Используя инструменты SwissADME и PreADMET, было предположено, что большинство этих соединений могут хорошо всасываться в желудочно-кишечном тракте и способны проникать через гематоэнцефалический барьер. Среди них соединение 2, производное 1,3-дизаадамантана, выделялось своим выраженным повышением работоспособности в дозе 10 мг/кг в тестах на выносливость при плавании и беге в экспериментах *in vivo* на мышах, даже превзойдя референтный препарат бромантан. Результаты оценки острой токсичности показали, что значение LD₅₀ этого соединения в 237,5 раза превышает его эффективную дозу. Дальнейший

анализ взаимосвязи структуры и активности показал, что специфические химические модификации монозамещенных производных 1,3-диазаадамантана могут повысить работоспособность. Полученные результаты указывают на то, что новый класс синтетических адаптогенов может стать основой для разработки эффективных препаратов для повышения работоспособности.

A.A. Kotliarova , K.Yr. Ponomarev Ekaterina A. Morozova1 • Evgeniy V. Suslov 1 • Alla V. Pavlova 1 • Tatyana G. Tolstikova 1 • Konstantin P. Volcho 1 • Nariman F. Salakhutdinov 11.3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonanes and 1,3-diazaadamantanes containing monoterpene moieties as synthetic adaptogens: synthesis, ADMET predictions, and in vivo biological activity // Med Chem Res 2025, 34 (6), 1347-1363 . doi: [10.1007/s00044-025-03414-4](https://doi.org/10.1007/s00044-025-03414-4) IF=3.1

Изучение противопаркинсонической активности тетразоловых производных монотерпеноидов. Ответственный исполнитель: с.н.с., д.б.н. Павлова А.В., м.н.с., А.Ю. Филиппова

По результатам проведенных скрининговых исследований показано, что новые тетразоловые производные диола, являющиеся структурными изомерами, продемонстрировали выраженную противопаркинсоническую активность в дозе 20 мг/кг на модели паркинсонизма, вызванного введением МФТП и на модели каталепсии, вызванной введением галоперидола. Исследование влияния соединений **3** и **4** на холинергическую систему проводили с помощью тестов «ацетилхолиновые корчи», «ареколиновый тремор» и «никотиновая токсичность». Исследуемые агенты не оказали значимого влияния на количество корч в тесте «ацетилхолиновые корчи» и не повлияли на латентный период и продолжительность тремора в тесте «ареколиновый тремор». Однако, введение соединения **4** способствовало значимому снижению летальности животных, опосредованной введением никотина, в то время как введение соединения **3** не повлияло на летальность в группе. Можно предположить, что, вероятнее всего, в механизм действия соединения **4** вовлечены никотиновые рецепторы.



Противопаркинсоническая активность соединений **3 и **4** на модели МФТП**

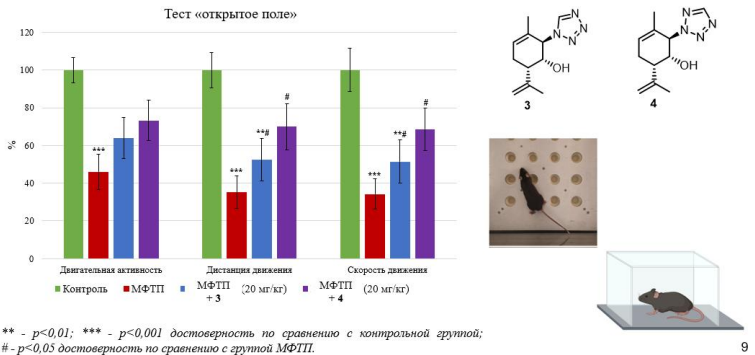
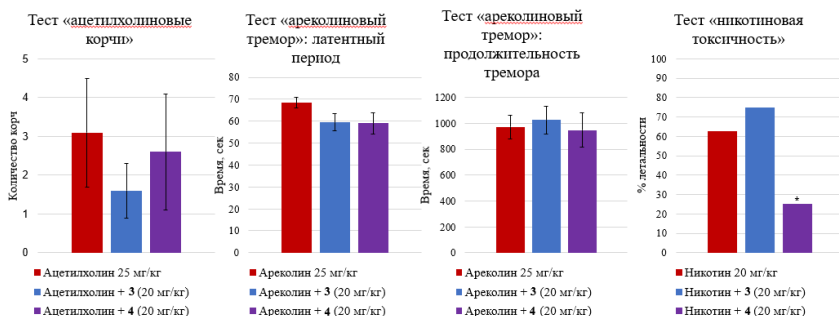


Рис.3 Противопаркинсоническая активность соединений-лидеров тетразоловых производных монотерпеноидов

Исследование влияния соединений 3 и 4 на холинергическую систему

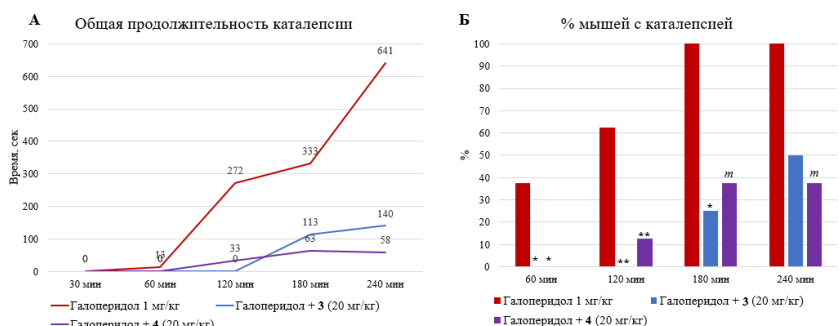


* - $p < 0,05$ достоверность по сравнению с группой никотина.

13

Рис.4 Влияние соединений-лидеров тетразоловых производных монотерпеноидов на холинергическую систему

Катаlepsия, вызванная галоперидолом



$m - 0,05 \leq p \leq 0,1$; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ достоверность по сравнению с группой галоперидола.

12

Рис.5 Влияния соединений-лидеров тетразоловых производных монотерпеноидов на катаlepsию, вызванную галоперидолом

• А. Филиппова, А. Подтуркина, А. Павлова. Исследование противопаркинсонической активности новых производных природных монотерпеноидов //СПОХ-2025, 18-22 августа 2025, Академгородок, Новосибирск, Сборник тезисов, стр.259.

• А.Ю. Филиппова, А.В. Подтуркина, А.В. Павлова. Новые производные природных монотерпеноидов, обладающие противопаркинсонической активностью //Третья Всероссийская школа – конференция по медицинской химии для молодых ученых с международным участием, 23-27 июня 2025 г., г. Уфа, Сборник тезисов, стр.163.

• А.Ю. Филиппова, А.В. Подтуркина. Перспективные противопаркинсонические агенты РА-198-1 и РА-198-2 и их влияние на холинергическую систему у модельных животных //XXII Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук», 22-25 апр. 2025, Томск, Сборник тезисов

Блок 4. Изучение фармакокинетических и фармакодинамических свойств лекарственных средств с применением различных форм доставки в организм животного.

Фармакокинетические характеристики экдистена и урсоловой кислоты в растительных экстрактах при пероральном введении *in vivo*. Ответственные исполнители: с.н.с., к.б.н. Аньков С.В., н.с., к.б.н. Киселёва Д.А.

Исследована фармакокинетика экдистена и урсоловой кислоты, как индивидуальных соединений, так и в растительных экстрактах левзеи и розмарина (соответственно) после перорального приема *in vivo*. В результате были получены фармакокинетические кривые и фармакокинетические показатели, представленные на рисунках 6 и 7 и в таблице 1.

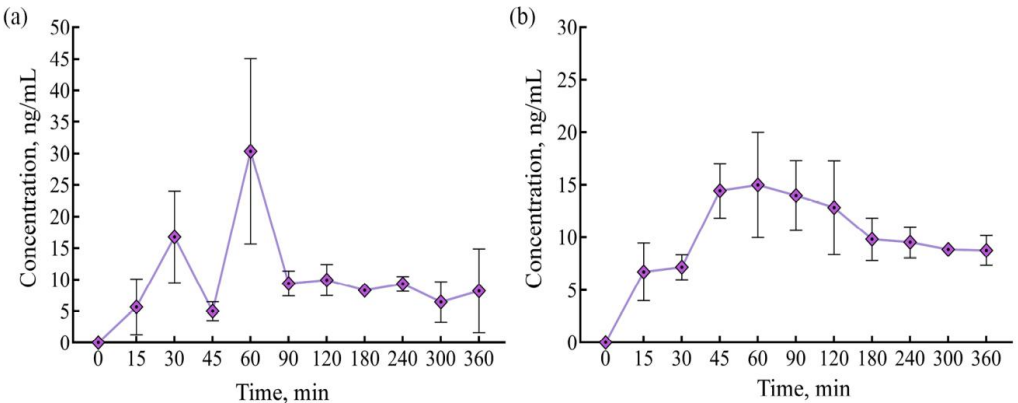


Рисунок 6. Фармакокинетические кривые экдистена (а) и урсоловой кислоты (б) в крови мышей, после однократного перорального приема у мышей в дозе 1 мг/кг экдистена и 333 мг/кг урсоловой кислоты

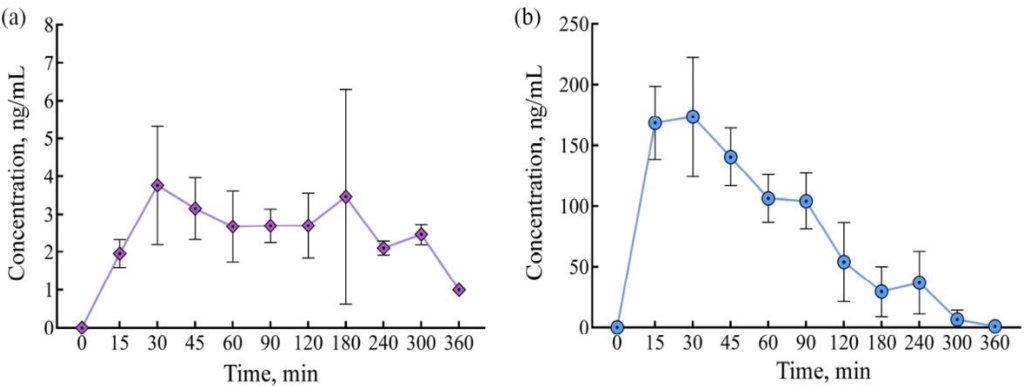


Рисунок 7. Фармакокинетические кривые экдистена в экстракте левзеи (а) и урсоловой кислоты в экстракте розмарина (б) в крови мышей, после однократного перорального приема у мышей в дозе 2 мг/кг экдистена и 333 мг/кг урсоловой кислоты.

Таблица 1. Фармакокинетические параметры исследуемых соединений

Test substances		AUC (0–360 min), ng·min/mL	C _{max} , ng/mL	T _{max} , min
20E (1 mg/kg)		3514.3 ± 479.6	30.4 ± 14.7	63 ± 16.4
Rhaponticum extract (333 mg/kg)		3714.8 ± 344.7	18.6 ± 4.2	81 ± 29.2
UA (1 mg/kg)		49132.5 ± 10559.0	888.6 ± 397.4	27 ± 12.5
Rosemary extract (2 mg/kg)		17711.8 ± 1531.1	225.9 ± 42.8	30 ± 15
Composition of Rhaponticum and Rosemary extracts 333 : 2 (mg/kg)	20E	906.2 ± 177.8	4.5 ± 1.0	39 ± 13.4
	UA	19338.8 ± 2322.0	186.8 ± 33.5	27 ± 12.5

AUC, Area under the curve; C_{max}, Maximum concentration; T_{max}, Time to reach maximum concentration.

Была проведена сравнительная оценка фармакокинетических параметров экдистена, урсоловой кислоты, экстракта левзеи, экстракта розмарина и композиции на основе этих двух экстрактов в крови самцов мышей после однократного перорального введения. Фармакокинетическая оценка, основанная на данных C_{max} и T_{max}, показала, что чистые экдистен и урсоловая кислота быстро абсорбируются при пероральном введении, достигая максимальных концентраций в течение первого часа. Полученные значения площади под кривой (AUC) для чистых веществ и эквивалентных доз экстрактов указывают на значительное снижение биодоступности экдистена и урсоловой кислоты при введении в виде растительных экстрактов. Выбранный режим дозирования экстрактов левзеи и розмарина и их комбинация в одной композиции привели к снижению биодоступности экдистена. Обнаруженные следовые количества экдистена могут указывать на снижение фармакологического эффекта экстракта левзеи в растительном составе, предполагая, что для достижения физиологического эффекта потребуются более высокие дозы экдистена.

D.A. Kiseleva, S.V. An'kov, T.G. Tolstikova, A.A. Okhina, A.D. Rogachev

Pharmacokinetic characteristics of ecdystene and ursolic acid in plant extracts after oral administration in vivo//Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2025. T. 51. № 4. С. 1645-1653. doi:10.1134/S1068162024607316, IF=1.7

Сравнительная оценка фармакокинетики на мышах при парентеральном и аэрозольном способах введения цефуроксима. Ответственные исполнители: с.н.с., к.б.н. Аньков С.В. и м.н.с. Богатищева К.С.

Аэрозольное введение лекарственных средств является перспективным методом доставки лекарственных средств. При инфекционных заболеваниях дыхательных путей ингаляционная терапия может позволить достичь высокой концентрации в месте инфекции – в легких. Эффективность аэрозольной формы некоторых антибиотиков цефалоспоринового ряда уже была изучена и подтверждена^{1,2}.

В данной работе было проведено сравнение фармакокинетики цефуроксима при парентеральном (внутрибрюшинный и внутривенный) и ингаляционном введении. Генерация аэрозоля осуществлялась методом ультразвукового распыления раствора³, аэрозольное введение проводилось с использованием ингаляционных камер типа «nose-only». Время ингаляции составило 20 минут, приблизительная доза аэрозольной формы цефуроксима – 2 мг/кг, а размер частиц аэрозоля – около 1600 мкм.

В результате эксперимента было установлено, что ингаляционный способ введения цефуроксима позволяет достичь почти на порядок более высоких показателей C_{max} в легких по сравнению с парентеральным введением (табл.2, рис.8, рис.9.)

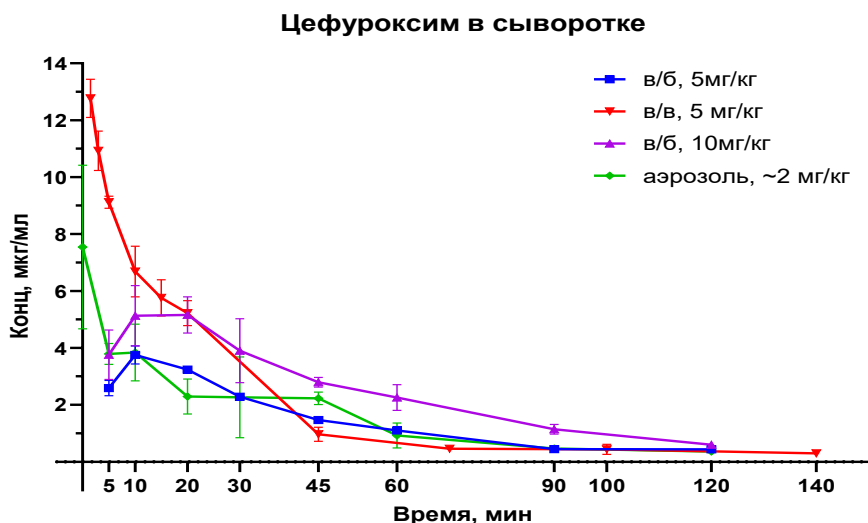


Рис. 8. Временная зависимость концентрации цефуроксима в сыворотке крови при разных путях введения. Данные представлены среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего.

На представленном Рисунке 5 видно, что аэрозольное введение цефуроксима в дозе 2 мг/кг обеспечивает уровень препарата в сыворотке, не уступающий таковым при внутрибрюшинном введении в дозе 5 мг/кг.

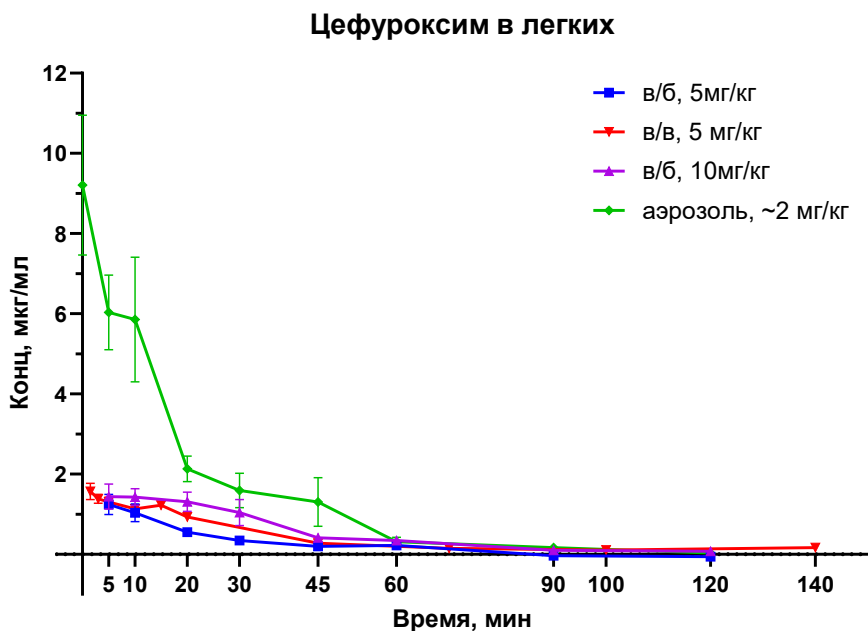


Рис. 9. Временная зависимость концентрации цефуроксима в легких при разных путях введения. Данные представлены среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего.

На графике зависимости концентрации цефуроксима в легких от времени, представленном на рисунке 9, видно, что при аэрозольном введении препарата, его концентрация в легочной ткани значительно превышает показатели, достигаемые при других путях введения.

Исходя из полученных данных о изменении концентрации цефуроксима в крови с течением времени, были рассчитаны важные фармакокинетические показатели –

площадь под кривой (AUC, мкг*мл/120 мин), максимальная концентрация (C_{max} , мкг/мл), время достижения максимальной концентрации (T_{max} , мин). Площадь под кривой рассчитывали согласно [4].

Таблица 2. Фармакокинетические показатели

	аэрозоль, ~2 мг/кг		в/в, 5 мг/кг		в/б, 5 мг/кг	
	сыво ротка	легк ие	сыво ротка	легк ие	сыво ротка	легк ие
AUC, мкг*мл/120 мин	191,2	170,	256,3	50,1	162,3	28,7
	5 ±34,3	22 ±7,4	4 ±11,8	9 ±1,7	2 ±3,61	6 ±5,9
	3	6	6	9		5
C_{max}, мкг/мл	7,55	10,2	11,93	1,61	3,78	1,55
	±2,87	6 ±1,2	±0,99	±0,1	±0,31	±0,2
		4		8		5
T_{max}, мин	0,0±0	3,75	2,2±0	2,5±	9,0±1	7,0±
		±2,39	,7	0,69	,0	1,22

Данные представлены среднее значение ± стандартная ошибка среднего

В результате эксперимента было установлено, что ингаляционный способ введения цефуроксима позволяет достичь почти на порядок более высоких показателей C_{max} в легких по сравнению с парентеральным введением.

Достижение столь высоких концентраций препарата непосредственно в легких имеет важное клиническое значение. Это может обеспечить не только подавление роста патогенных микроорганизмов, но и потенциально способствует снижению риска развития резистентности за счет поддержания терапевтических концентраций препарата непосредственно в очаге инфекции.

Размер частиц аэрозоля, составляющий 1.6 мкм, является важным параметром для эффективности доставки лекарственного препарата в легкие. Частицы диаметром от 1 до 2 мкм обладают наилучшей способностью проникать в дистальные отделы дыхательных путей [4]. Именно в альвеолах происходит наиболее эффективное всасывание вещества за счет обилия капилляров и высокой площади газообмена [5].

Полученный результат будет использован для проведения оценки эффективности аэрозольной формы цефуроксима на модели бактериальной пневмонии.

Литература

1. Valiulin, S.V., Onischuk, A.A., et al. Aerosol Inhalation Delivery of Ceftriaxone in Mice: Generation Procedure, Pharmacokinetics, and Therapeutic Outcome. *Antibiotics*, **2022**, 11, 1305.

2. Valiulin S.V., Onischuk A. A., et al. Aerosol inhalation delivery of cefazolin in mice: Pharmacokinetic measurements and antibacterial effect. *Int J Pharm.* **2021**, 607, 121013.

3. Valiulin S. V., Onischuk A.A. et al. An integrated aerosol setup for therapeutics and toxicological testing: Generation techniques and measurement instrumentation. *Measurement. Elsevier*, **2021**, 181, 109659.

4. Lim A.H. et al. Pharmacokinetics of Inhaled Medications – What Do We Know About Biological Macromolecules? 2023. P. 193–213.

5 Aisanov Z.R. et al. Lung respiratory function: ventilation, circulation and gas exchange // Респираторная медицина руководство: в 4 т. 3-е изд., доп. и перераб. Т. 1. ПульмоМедиа, 2024. P. 60–80.

Публикации

К.С. Богатищева, С.В. Аньков, С.В. Валиулин, Т.Г. Толстикова Сравнительная оценка фармакокинетики аэрозольного и парентеральных способов доставки

цефуроксима // Третья Всероссийская школа – конференция по медицинской химии для молодых ученых с международным участием, 23-27 июня 2025 г., г. Уфа, Сборник тезисов, стр.55 (флэш-доклад)

*К.С. Богатищева, С.В. Аньков, С.В. Валиулин, Т.Г. Толстикова
Фармакокинетические преимущества ингаляционного пути доставки цефуроксима
// СПОХ-2025, 18-22 августа 2025, Академгородок, Новосибирск, Сборник тезисов, стр.120 (флэш-доклад) (устный доклад)*

Исследование активности цефуроксима на зараженных мышах.

Было начато исследование активности цефуроксима при аэрозольном и внутрибрюшинном введении на зараженных мышах. Исследование проводилось на мышах BALB/c самках массой до 20 г.

Перед заражением у всех мышей был произведен забор крови на общий анализ крови, который проводился повторно после заражения.

Заражение осуществлялось внесением *K.pneumoniae* и *S.aureus* в количестве 50 мкл интраназально. В процессе выбирался подходящий штамм и титр бактерии. Каждый день мышей взвешивали. Эффективность заражения оценивалась относительно интактного контроля. Зараженных мышей лечили цефуроксимом при внутрибрюшинном (15 мг/кг) и аэрозольном (whole-body, экспозиция 20 мин) введении.

В результате проведенных экспериментов была отработана оптимальная схема заражения мышей с целью дальнейших исследований терапевтической активности аэрозольной формы цефуроксима.

Исследование фармакокинетики левофлоксацина на мышах при пероральном, парентеральном и аэрозольном введении.

Внутривенное введение левофлоксацина производилось в хвостовую вену в количестве 0.1 мл на 10 г массы животного в дозировке 5 мг/кг.

Для исследования фармакокинетики препарата при однократном внутривенном введении левофлоксацина использовалось 45 животных, по 5 особей на каждую временную точку. Эвтаназию животных после внутривенного введения препарата проводили через 0, 7, 15, 30, 45, 70, 100, 140 и 180 минут.

Внутрибрюшинное введение левофлоксацина проводилось на 60 животных, по 5 особей на каждую временную точку путем прокалывания всей толщи кожи на животе, подкожных тканей, мышц брюшной стенки и брюшины в количестве 0.2 мл на 10 г массы животного в дозировке 5 мг/кг. Для исследования фармакокинетики при однократном внутрибрюшинном введении использовалось. Эвтаназию животных после внутрибрюшинного введения препарата проводили через 3, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 45, 70, 100, 140 и 180 минут.

Пероральное введение левофлоксацина проводилось внутрижелудочно через зонд в количестве 0,2 мл на 10 г массы животного в дозировке 5 мг/кг.

Для исследования фармакокинетики при однократном пероральном введении использовалось 60 животных, по 5 особей на каждую временную точку. Эвтаназию животных после перорального введения препарата проводили через 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 45, 70, 10, 140 и 180 минут.

Аэрозольное введение левофлоксацина осуществлялось с использованием ингаляционных камер типа «nose-only». Генерация аэрозоля осуществлялась методом ультразвукового распыления раствора с использованием установки, указанной в предыдущем опыте.

Для исследования фармакокинетики при однократном аэрозольном введении использовались 24 животных, по 4 особи на каждую временную точку. Время экспозиции составило 20 минут, расчетная доза левофлоксацина в аэрозольной форме – 2.5 мг/кг, средний размер частиц – 1.4 мкм. Эвтаназию животных после ингаляции препарата проводили через 0, 5, 10, 20, 35 и 60 минут.

После окончания исследований животных декапировали и забрали кровь и легкие. Легкие гомогенизировали с 0.5 мл физ.р-ра. Кровь была отцентрифугирована для отделения сыворотки. Количественный анализ левофлоксацина осуществляли методом ВЭЖХ-УФС сотрудниками ИХКиГ.

В ходе работы была определена зависимость концентрации левофлоксацина от времени в легких и сыворотке крови при различных способах введения, что позволило построить фармакокинетические кривые для визуализации изменения количества препарата с течением времени.

Левофлоксацин в сыворотке

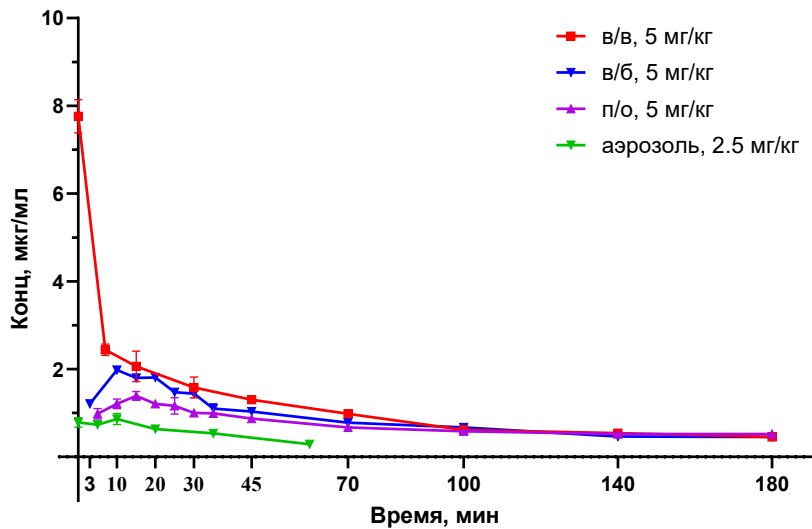


Рис. 10. Временная зависимость концентрации левофлоксацина в сыворотке крови при разных путях введения. Данные представлены среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего.

Левофлоксацин в легких

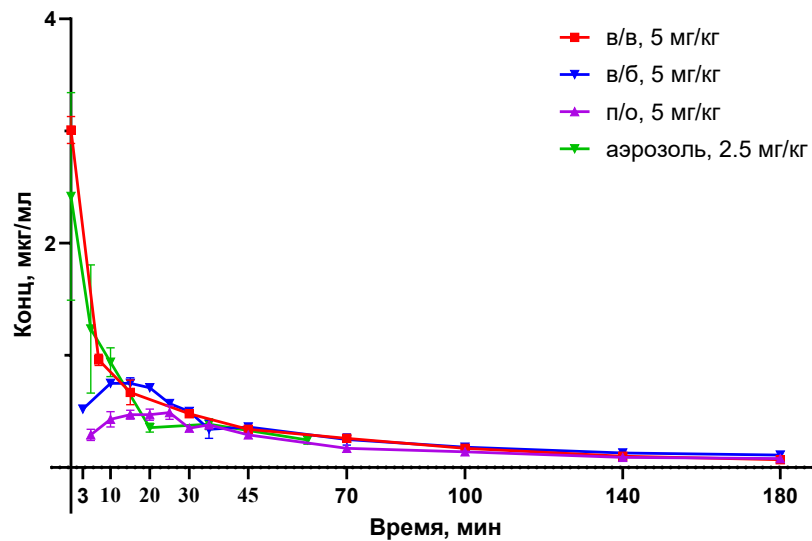


Рис. 11. Временная зависимость концентрации левофлоксацина в легких при разных путях введения. Данные представлены среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего.

На графике временной зависимости концентрации левофлоксацина в легочной ткани (Рис.11) видно, что при аэрозольном введении препарата достигается максимальная концентрация, сопоставимая с таковой при внутривенном введении.

Примечательно, что данный эффект наблюдается даже при использовании дозы, в два раза меньшей по сравнению с внутривенным способом доставки.

Это свидетельствует о высокой эффективности ингаляционного пути введения, позволяющего достигать значимых концентраций при меньшей общей дозировке, что потенциально снижает риск системных побочных эффектов.

Размер частиц аэрозоля, составляющий 1.4 мкм, также является оптимальным для ингаляционного введения, поскольку частицы такого размера способны проникать в альвеолы, что повышает эффективность терапии респираторных инфекций.

Полученные на данном этапе результаты являются предварительными, и исследование фармакокинетики аэрозольной формы левофлоксацина будет продолжено. Однако, уже сейчас можно сделать выводы об перспективности ингаляционного способа введения данного препарата.

Исследование фармакокинетики амфотерицина на мышах

Амфотерицин-полиеновый макроциклический антибиотик с противогрибковой активностью. Продуцируется *Streptomyces nodosus*. Оказывает фунгицидное или фунгистатическое действие в зависимости от концентрации в биологических жидкостях и от чувствительности возбудителя. Связывается со стеролами (эргостеролами), находящимися в клеточной мембране чувствительного к препарату гриба. В результате нарушается проницаемость мембраны и происходит выход внутриклеточных компонентов во внеклеточное пространство и лизис гриба. Распределяется в легких, печени, селезенке, почках, надпочечниках, мышцах и других тканях. Способ введения только внутривенный. Была поставлена задача проведение сравнительных исследований фармакокинетических параметров комплекса амфотерицина с глицирризиновой (1:10) и самого амфотерицина при внутривенном введении на аутбредных мышах CD-1. Для опыта были взяты самки CD-1 массой 30-35 г, по 5 особей на точку. Всем особям в каждой группе вводили амфотерицина или комплекс амфотерицином внутривенно в дозировке 1 мг/кг (по 0,1 мл на 10 г веса). Животные были выведены из эксперимента через 0, 3, 5, 10, 20, 30, 45, 70, 100, 140 и 180 минут после введения. После забоя у животных забрали кровь и легкие.

Легкие, мозг, почки были взвешены, а после гомогенизированы с 0.5 мл физ.р-ра. Кровь была отцентрифугированна для отделения сыворотки. Количественный анализ амфотерицина в образцах проводился методом ВЭЖХ-УФ. (Рис.12)

Амфотерицин сыворотка

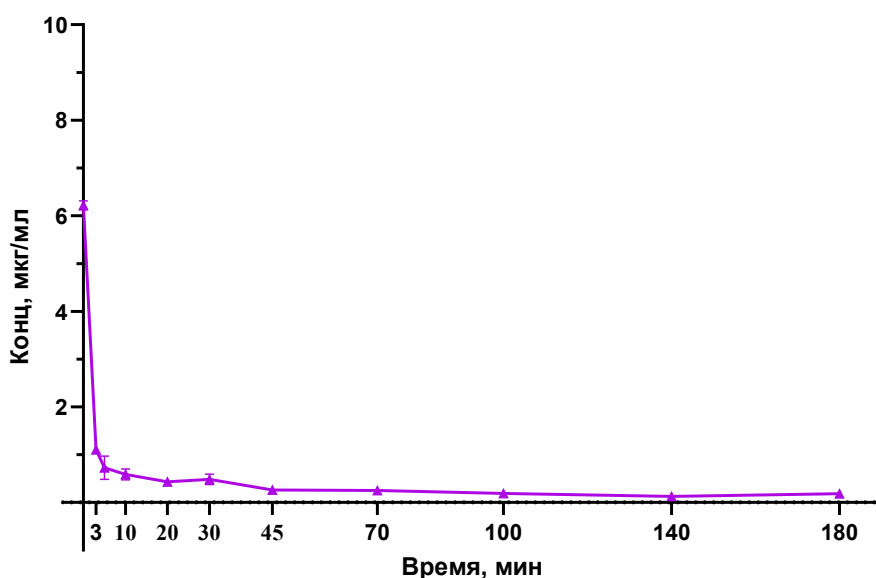


Рис.12 Фармакокинетика амфотерицина в сыворотке

Также было проведено сравнение фармакокинетики амфотерицина В и амфотерицина с глицирризиновой к-той (1:10) в почках и мозгу при внутривенном введении 1 мг/кг на аутбредных мышах CD-1. Анализ проводили методом ВЭЖХ-УФ.

Показано отсутствие обоих веществ в мозгу, значит не проходят через ГЭБ. Амфотерицин В не обнаруживался в почках. Амфотерицин с глицирризиновой кислотой (1:10) обнаруживался в почках на 3 и 5 минутах в малых количествах (до 0.1 мкг/мл). На основании предварительных результатов можно предположить, что глицирризиновая кислота способствовало проникновению Амфотерицина в почки. Совместная работа с ИХТТМ. Работа будет продолжена.

Исследование фармакокинетики фосфотидилхолинов препарата «Эссенциале» при внутривенной и аэрозольной доставке в бронхоальвеолярном лаваже мышей. Ответственный исполнитель от ЛФИ: с.н.с., к.б.н. Аньков С.В.

Сурфактант лёгких — это липидно-белковый комплекс, необходимый для поддержания стабильности альвеол за счёт снижения поверхностного натяжения. При дефиците сурфактанта, например при пневмонии или остром респираторном дистресс-синдроме, может произойти коллапс альвеол и нарушение газообмена. Для улучшения функции лёгких было предложено экзогенное введение фосфолипидов сурфактанта. В этой работе мы провели жидкостно-хроматографический масс-спектрометрический анализ фосфатидилхолинов из коммерчески доступного препарата фосфолипидов Эссенциале в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Впервые была изучена динамика уровня фосфатидилхолина в альвеолярном воздухе у мышей после внутривенного и аэрозольного введения препарата Эссенциале.

На первом этапе исследовали кинетику накопления фосфотидилхолинов препарата Эссенциале при многократном внутривенном введении. Фармакокинетическое исследование в бронхоальвеолярном лаваже при длительном введении препарата проводилось на 25 животных, по 5 животных в каждой группе. Через 6 часов после введения препарата пять животных были исключены из эксперимента для отбора проб лаважа. На следующий день препарат был введен оставшимся 20 животным, и через 6 часов у пяти животных были взяты пробы лаважа. Процедура введения препарата и отбора проб лаважа повторялась с пятью оставшимися животными в течение следующих 3 дней. Препарат вводился в дозе 500 мг/кг.

На втором этапе провели исследование фармакокинетики в бронхоальвеолярном лаваже после однократного введения Эссенциале в виде аэрозоля. Время ингаляции составляло 20 мин (при ингаляционной дозе $3,0 \pm 0,4$ мг/кг); время забора лаважа после ингаляции составляло 0, 30, 60, 90, 120, 180, 240 и 300 мин. Сравнение вели с однократным внутривенным введением Эссенциале в дозе 500 мг/кг.

На третьем этапе необходимо было выяснить, есть ли прямая связь между повышением аэрозольной дозы фосфотидилхолинов препарата Эссенциале и повышением их уровня в бронхо-альвеолярном лаваже. Повышение аэрозольной дозы достигалась за счет увеличения времени ингаляции (измерен диапазон от 5 до 60 минут).

Результаты исследования представлены на рисунке 13 (для первого этапа), на рисунке 14 (для второго этапа) и на рисунке 15 (для третьего этапа). На каждом из рисунков представлены фосфотидилхолины, обозначенные как РС, являющиеся составными частями препарата Эссенциале.

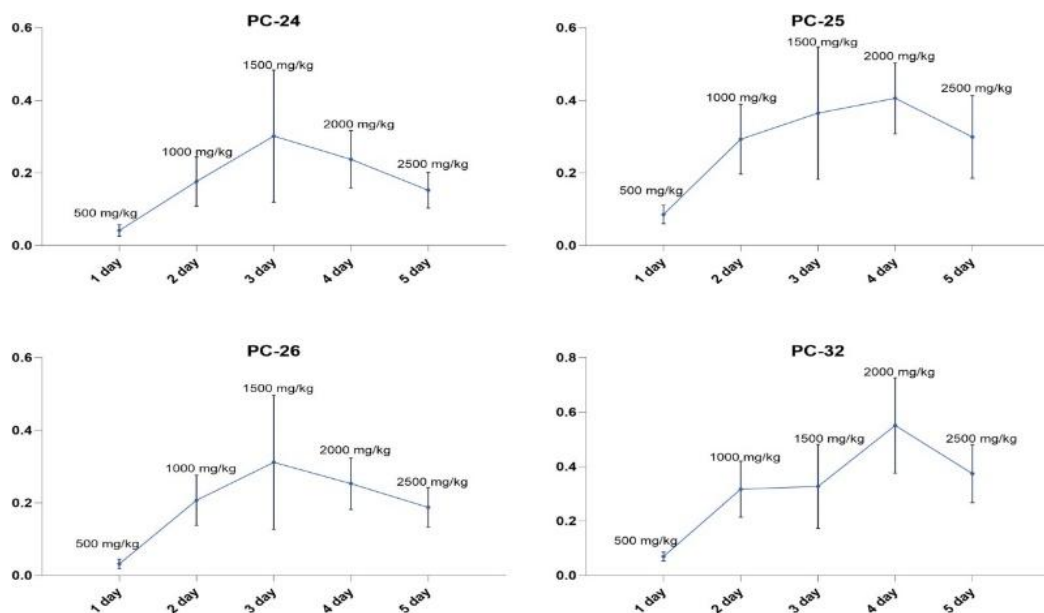


Рисунок 13. Кинетика накопления фосфотидилолинов препарата Эссенциале в бронхо-альвеолярном лаваже мышей, после внутривенного введения в дозе 500 мг/кг по дням.

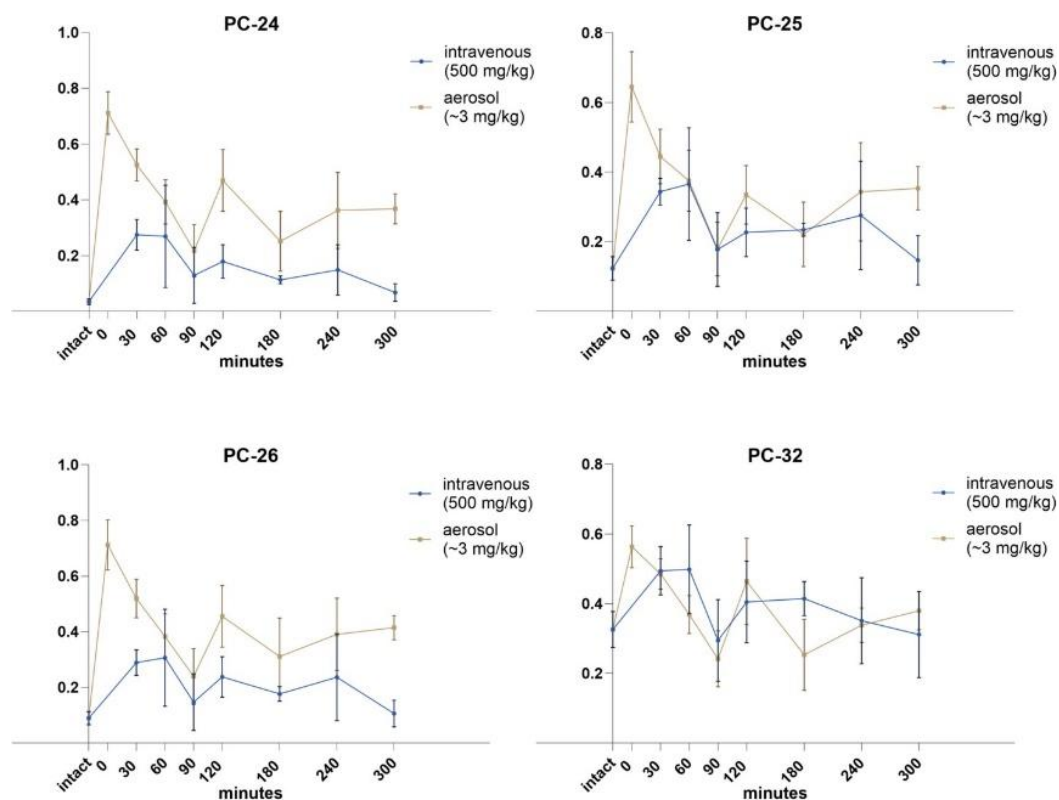


Рисунок 14. Кинетика фосфотидилолинов препарата Эссенциале в бронхо-альвеолярном лаваже мышей, после однократного аэрозольного введения в дозе 3 мг/кг и внутривенного в дозе 500 мг/кг.

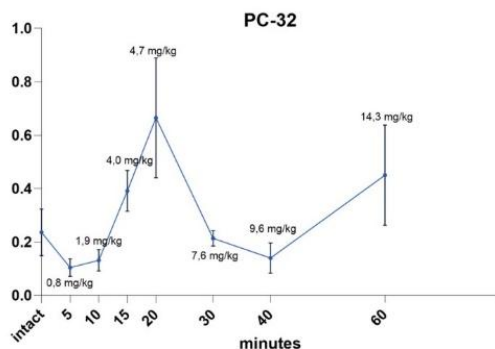
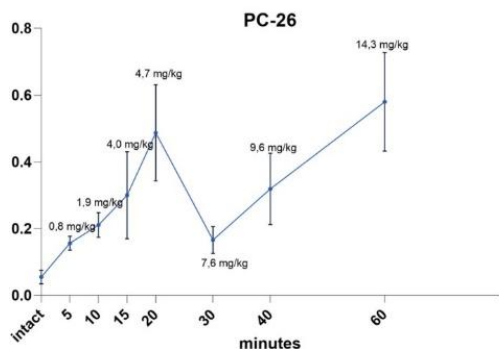
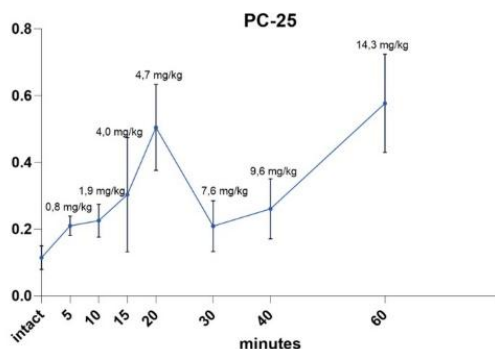
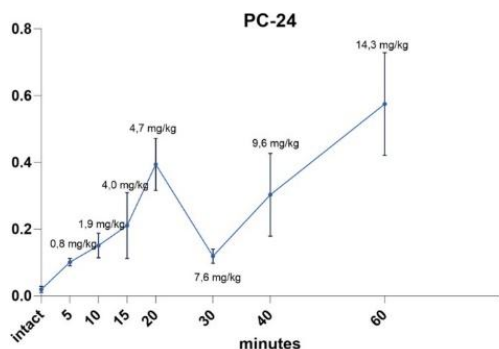


Рисунок 15. Кинетика накопления фосфотидилолинов препарата Эссенциале в бронхо-альвеолярном лаваже мышей, в зависимости от длительности ингаляции

Таким образом, в рамках настоящего исследования был проанализирован состав фосфатидилхолинов (ФХ), входящих в состав препарата «Эссенциале», и выбраны оптимальные условия пробоподготовки для определения в бронхоальвеолярном лаваже методом ВЭЖХ-МС/МС. Сравнительный анализ концентраций ФХ в бронхоальвеолярном лаваже экспериментальных животных продемонстрировал хороший потенциал аэрозольного введения препарата «Эссенциале» в качестве альтернативного метода его применения. Оптимальный метод введения и соответствующая дозировка были определены на основе результатов, полученных в эксперименте, включавшем однократное и длительное внутривенное и аэрозольное введение препарата «Эссенциале». Ингаляция препарата в дозе приблизительно 3 мг/кг приводила к осаждению ФХ в бронхоальвеолярном лаваже, эквивалентному тому, которое достигалось при внутривенном введении препарата в дозе 500 мг/кг. Оптимальное время ингаляции препарата, обеспечивающее максимальную концентрацию фосфотидилхолинов в бронхоальвеолярном лаваже, было оценено в 20 мин. Полученные в работе результаты могут быть применены в терапевтической практике для лечения различных патологических состояний, таких как вирусная пневмония. для дополнительной терапии вирусной пневмонии при состояниях, связанных с дефицитом сурфактанта (грипп, COVID-19).

V.V. Yurin, S.V. An'kov, K.S. Bogatishcheva, M.A. Sotnikova, N.V. Basov, A.D. Rogachev, A.E. Osechkova, Yu.S. Sotnikova, Y.V. Patrushev, E.A. Prokopyeva, N.A. Dolgova, T.G. Tolstikova, G.G. Dultseva, O.V. Grishin, S.V. Valiulin, N.F. Salakhutdinov, A.G. Pokrovsky Dynamics of Phosphatidylcholines in the Bronchoalveolar Lavage of Mice After the// // Biomedical Chromatography, December 2025.- V.39.- N 12, e70259 doi: 10.1002/bmc.70259 IF=1.7

Разработка методики трансдермальной доставки веществ, субстанций.

Ответственный исполнитель: с.н.с., к.б.н. Аньков С.В., м.н.с. Богатищева К.С.

Важным моментом в разработке средств наружного применения либо в косметологии, либо в фармацевтике является точное определение скорости и

кинетики проницаемости средства. С этой целью и была разработана данная методика.

Для исследования скорости трансдермальной проницаемости на ячейках Франца использовали кожу: мыши CD-1 и змеи, полученную из серпентария. Для начала исследования были изготовлены ячейки Франца, оптимальной формы с заданными параметрами, для наиболее удобного использования в условиях нашей лаборатории рисунок 16.



Перед началом исследований, был измерен точный объем нижней части камеры, для каждого из изделий. Это важно для количественного подсчета вещества, проникшего через кожу, для расчета скорости проницаемости из исследуемого объекта.

Исследования проводились на лабораторных мышах CD-1, полученных из вивария ФИЦ Института цитологии и генетики СО РАН,

Рис. 16.

которые перед началом эксперимента проходили карантин в течение 14-ти дней. Животных седировали внутрибрюшинным введением хлоралгидрата в дозе 350 мг/кг. После седации, животным удаляли шерсть на спине и умерщвляли методом цервикальной дислокации. Депилированный

Нижняя и верхняя часть ячейки Франца, изготовленная на базе лаборатории фармакологических исследований участок кожи, вырезали скальпелем, и помещали на ячейку Франца, ее нижнюю, ответную часть. Затем фиксировали зажимами верхнюю часть. Нижнюю часть заполняли PBS буфером, а в верхнюю часть исследуемое соединение в тестируемой лекарственной форме. Далее в нижнюю часть помещается магнитный якорь, и ячейка помещается в стакан, заполненный водой. Далее вся конструкция помещалась на магнитную мешалку с подогревом, для создания оптимальной температуры и перемешивания в ответной части камеры. Общая схема конструкции представлена на рисунке 17.

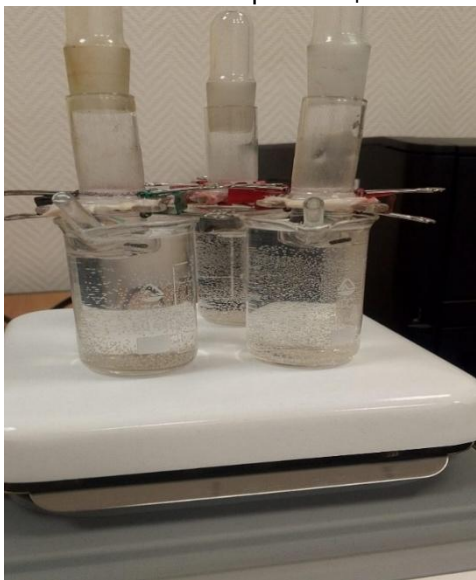


Рис. 17. Общая схема рабочей ячейки Франца
Исследование трансдермальной проницаемости в ячейке Франца на коже змеи, проводилось аналогичным описанному выше образом, на полученной из серпентария сухой коже змеи (после линьки), с предварительной 12-ти часовой гидратации (замачивании) в растворе PBS буфера.

Целью использования кожных покровов различных животных является возможность понимания механизма проникновения лекарственных средств и.т.д., потому как структура и свойства кожи данных исследуемых животных различна.

Оценку проницаемости проводили методом отбора проб из нижней, ответной части камеры, через определенные промежутки времени (1, 2, 4, 6 часов) после начала исследования.

Концентрацию исследуемого соединения измеряли с помощью ВЭЖХ-УФ, на приборе Милихром А-02 (ЭкоНова, Новосибирск), на колонке Prontosil C18, элюэнты А-

вода, Б-ацетонитрил. Измеренную концентрацию переводили в количество вещества, зная точный объем нижней ответной части.

Результаты

На первом этапе исследований возможностей методики, для исследования был выбран кофеин, который растворяли в количестве 20 мг в 1 мл (2% раствор) PBS буфера. Исследования проводили на мышинной коже, подготовленной по методике, описанной выше. Забор образцов из нижней, ответной части камеры проводили через 1, 2, 4, 6, 8 и 24 часа после начала исследования. Объем отбираемой пробы составил 0,5 мл, с последующим добавлением 0,5 мл PBS буфера, для восстановления объема. На каждом последующем (кроме первого) этапе отбора, при расчете учитывали количество отобранного из общего объема вещества и суммировали. Результат представлен на рисунке 18.

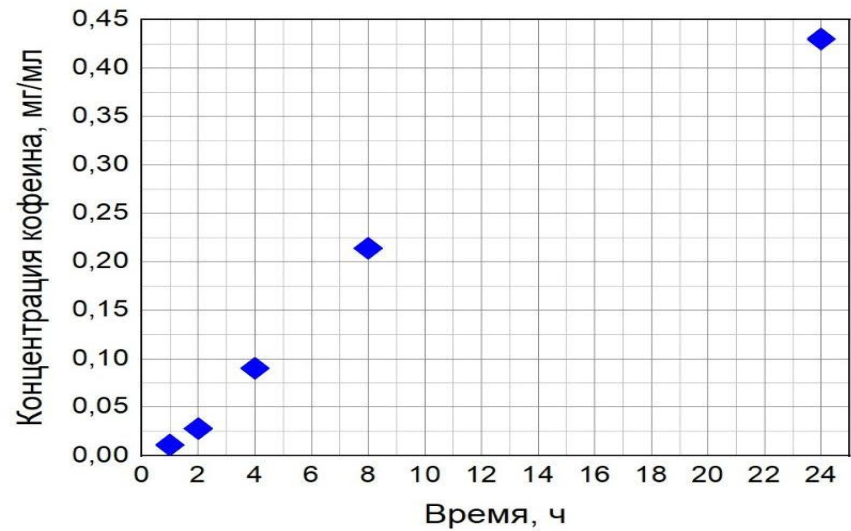


Рис. 18. Кривая концентрации кофеина после прохождения через кожу мыши в ячейке Франца.

Как видно на представленном рисунке18, проницаемость кофеина через кожу мыши имеет линейную зависимость.

На следующем этапе, был проведен аналогичный эксперимент, но уже на змеиной коже. Точки отбора были 1, 2, 4 и 6 часов. Результат представлен на рисунке 19.

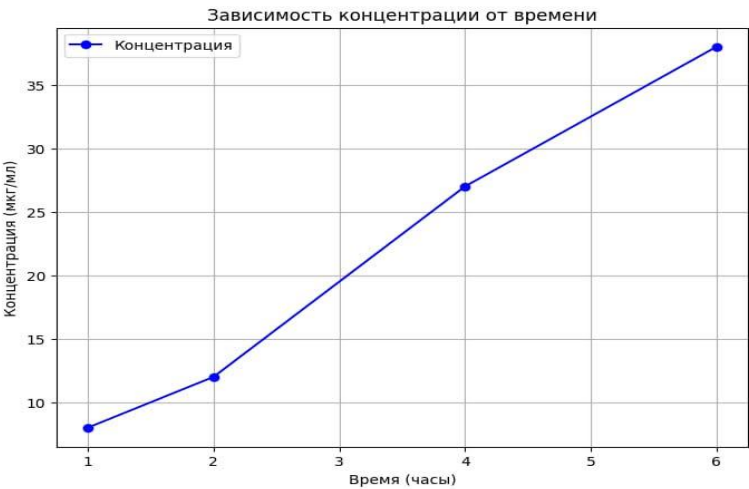


Рис. 19. Кривая концентрации кофеина после прохождения через кожу змеи в ячейке Франца.

Как видно на рис.19 на представленном графике, линейность прохождения сохраняется, но концентрации значительно ниже, что свидетельствует о более низкой скорости прохождения кофеина из раствора через кожу змеи, в сравнение с кожей мыши, что объяснимо разной структурой кожи.

На следующем этапе исследовали иную форму кофеина, а именно гель, содержащий кофеин в концентрации 1%. Исследуемое соединение в виде геля, в количестве 1 мл, наносили на кожу мыши в верхней части ячейки Франца. Кожу подготавливали тем же способом, который описан выше. Нижнюю часть также заполняли PBS буфером. В этот раз исследование вели сразу одновременно в трех ячейках, для последующей возможности оценки средних значений. Отбор проб проводили через 1, 2, 4 и 6 часов. Результат представлен на рисунке 20.

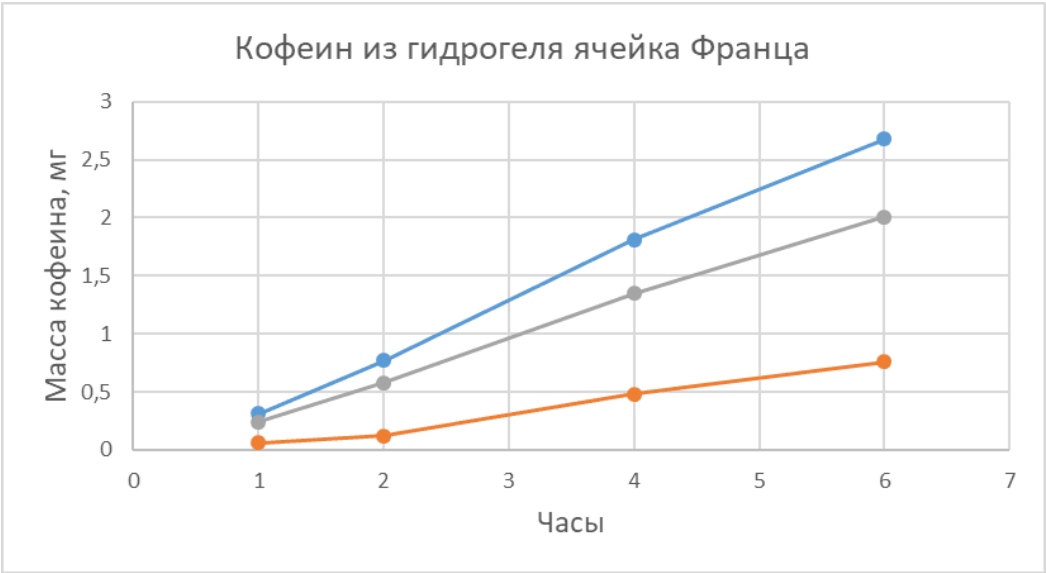


Рисунок 20. Кривая концентрации кофеина из геля после прохождения через кожу мыши в ячейке Франца

Как видно на представленных графиках рис.20, кривые прохождения имеют линейность, но не имеют идеальной сходимости. Возможно, это отчасти связано с подготовкой кожи мышей, которая нуждается в коррекции (механическое удаление шерсти, а не химическое).

Данная разработка была представлена на конкурсе научных стартапов НГУ 2025, как услуга, которая может быть оказана в целях определения скорости и кинетики проницаемости различных веществ через кожу и может быть применена в косметологии, фармации при разработке разных накожных форм лекарственных средств, а также в определении токсических свойств ксенобиотиков.

Лаборатория направленных трансформаций природных соединений

Заведующий лабораторией – к.х.н. Сулов Евгений Владимирович

Государственное задание

Нейродегенеративные заболевания, в частности болезнь Альцгеймера (БА), характеризуются комплексной патологией, включающей холинергическую дисфункцию, оксидативный стресс, снижение нейротрофической поддержки и нейровоспаление. Существующая симптоматическая терапия (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, мемантин) имеет ограниченную эффективность и зачастую имеет ряд серьезных побочных эффектов, что стимулирует поиск новых биологически активных веществ особенно имеющих действие на несколько биологических мишеней (multi-target directed ligands, MTDL) для лечения болезни Альцгеймера. Многообещающей стратегией является структурная гибридизация фармакофоров с комплементарной активностью. Нами, совместно с сотрудниками Института нейробиологии Болгарской академии наук и представителями из Кильского университета (Великобритания) был предложен дизайн, осуществлен синтез и доклиническая оценка серии из четырех новых конъюгатов сочетающих адамантановый и монотерпеноидный фрагменты **MAC1-4** (Рис. 3). В качестве монотерпеноидных фрагментов были выбраны (-)-миртеналь и его гомолог (-)-нопиналь, известные своими антиоксидантными, противовоспалительными и нейромодуляторными свойствами. Адамантановый фрагмент представлен мемантином (**MAC1**, **MAC3**), 1-аминоадамантаном (**MAC2**) или 2-аминоадамантаном (**MAC4**), что призвано обеспечить нейропротекцию, потенциальное модулирование NMDA-рецепторов и улучшение фармакокинетических свойств. Соединения **MAC-197** и **MAC-198** были синтезированы нами ранее, и для настоящей работы была произведена их наработка в количествах необходимых для биологических исследований

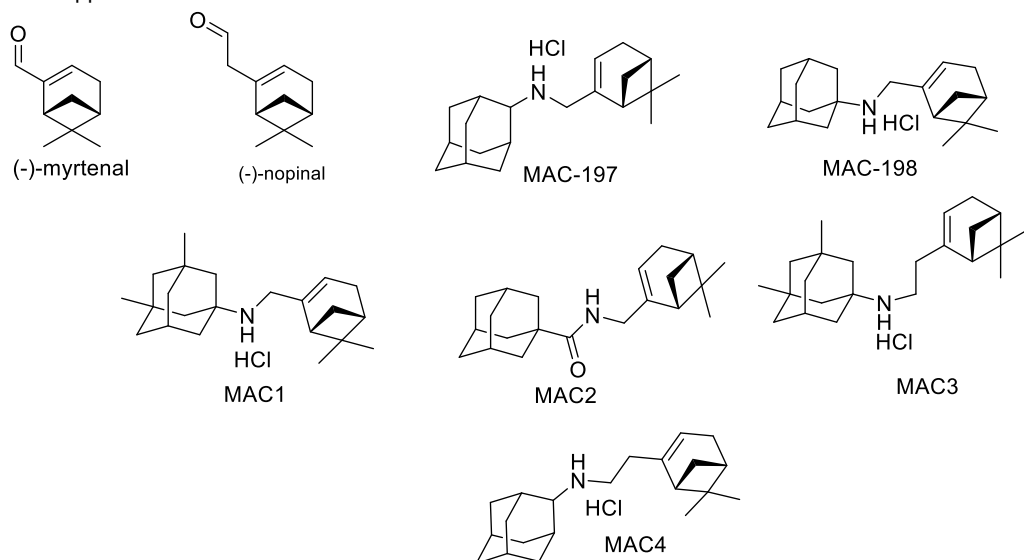


Рисунок 3.

Синтез целевых соединений осуществлен по двум основным схемам (Схема 1). Амид **MAC2** получен взаимодействием хлорангида 1-адамантанкарбоновой кислоты с (-)-миртениламином в толуоле в присутствии триэтиламина с выходом 42%. Амины **MAC1**, **MAC3** и **MAC4** синтезированы путем восстановительного аминирования соответствующих альдегидов ((-)-миртеналя или (-)-нопиналя) мемантином или 2-адамантиламином с последующим восстановлением образующихся иминов боргидридом натрия. В случаях нопиналя выходы аминов были умеренными (24-35%),

что обусловлено, по-видимому, низкой стабильностью альдегида в условиях реакции. Для биологических исследований амин **MAC1**, **MAC3**, **MAC4** были использованы в виде гидрохлоридов. Структура и чистота всех соединений были подтверждены методами ЯМР ^1H и ^{13}C , высокоразрешающей масс-спектрометрией высокого разрешения, также для веществ был измерен угол удельного вращения.

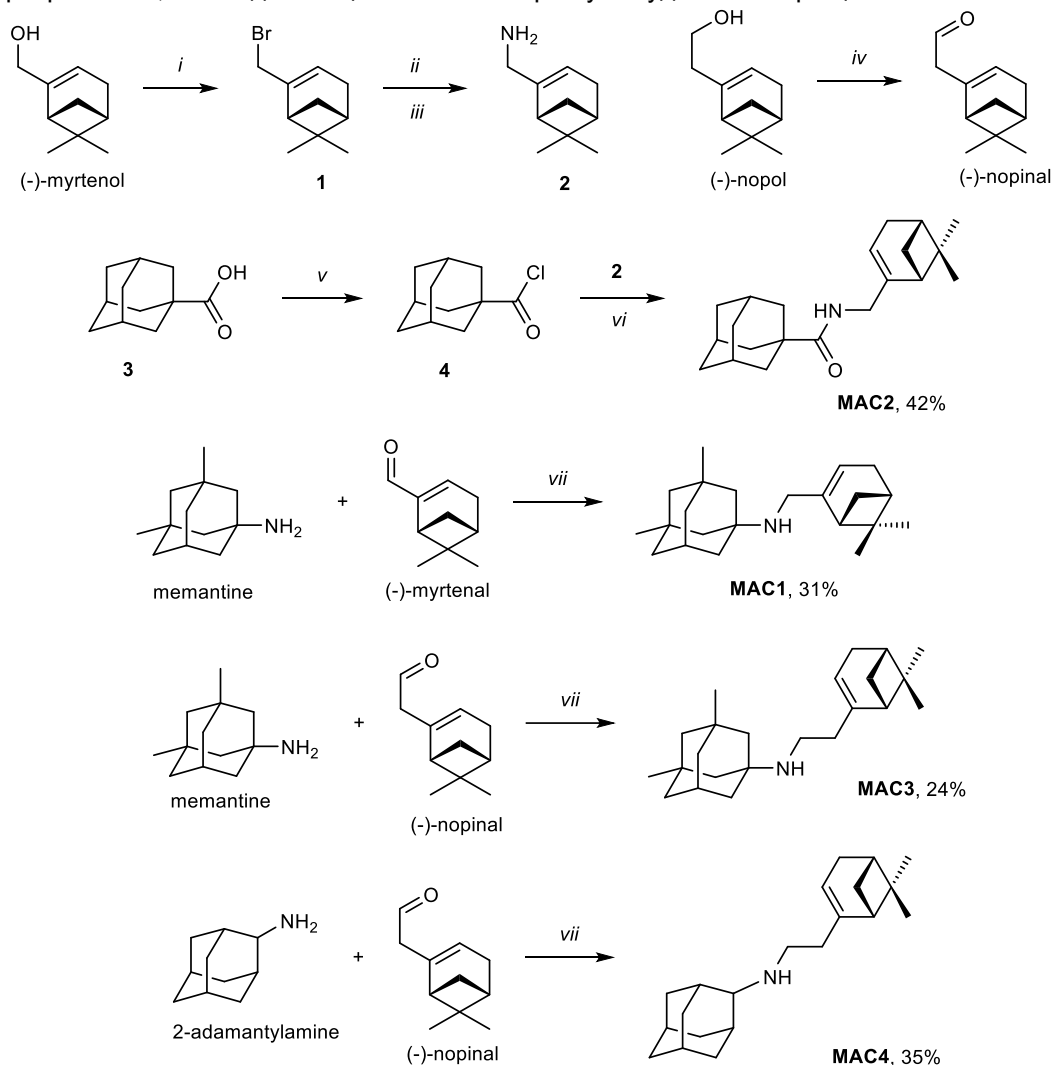


Схема 1. Синтез целевых производных Условия реакции: *i* – сухой Et_2O , PBr_3 , 0°C , 3 ч, 85%; *ii* – фталид калия, DMF, 60°C , 4 ч, 60%; *iii* – $(\text{CH}_2\text{NH}_2)_2$, MeOH, кипячение, 2 ч; *iv* – IBX, DCM, 2 ч, 50%; *v* – SOCl_2 , толуол, 3 ч, 90%; *vi* – Et_3N , толуол, 0°C ; *vii* – MeOH, комнатная температура, 12 ч, затем NaBH_4 при $0-5^\circ\text{C}$, 4 ч.

Компьютерный анализ молекулярных дескрипторов (Molecular Weight, logP, hydrogen bond donors/acceptors, polar surface area, rotatable bonds) показал, что все соединения соответствуют критериям "drug-like", а их logP (в диапазоне 4.35-5.72) и низкие значения полярной площади поверхности молекулы (PSA) благоприятствуют проникновению через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ). Расчетный "Индекс Известных Лекарств" (Known Drug Indexes, KDI) для **MAC1-4** находились в диапазонах, характерных для биоактивных соединений. Молекулярный докинг человеческой ацетилхолинэстеразы (AChE, PDB ID: 5HF9) с использованием четырех scoring-функций (GoldScore, ChemScore, ChemPLP, ASP) предсказал высокое сродство новых конъюгатов к ферменту, сопоставимое с таковым для эталонных ингибиторов таких как такрин и донепезил. Для **MAC4** была предсказана наиболее стабильная и

конвергентная поза связывания, предполагающая образование водородной связи с остатком Tyr124 и размещение адамантанового фрагмента в липофильном участке активного центра (Рис. 4).

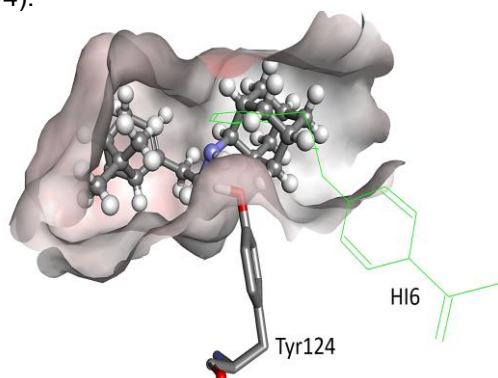


Рисунок 4. Молекулярное моделирование размещения **MAC4** в каталитическом кармане человеческой ацетилхолинэстеразы.

Нейропротекторная эффективность была изучена на модели скополамин-индуцированной деменции у самцов крыс линии Wistar. В течение 11 дней животным внутрибрюшинно вводили скополамин (2 мг/кг) одновременно с исследуемыми соединениями (**MAC1-4** в дозе 1 мг/кг) или референсными веществами ((-)-миртеналь 40 мг/кг, 1-адамантанамин 25 мг/кг). Когнитивные функции оценивали с помощью комплекса поведенческих тестов: пассивного избегания (для оценки ассоциативной долговременной памяти), распознавания нового объекта (непространственная память) и лабиринта Барнса (пространственная память и ориентация). Результаты выявили дифференцированные эффекты соединений. В тесте пассивного избегания **MAC3** продемонстрировал наиболее стабильное и значительное увеличение латентного времени на всех временных точках (1 ч, 24 ч, 12 день), указывая на устойчивое улучшение аверсивной памяти. В лабиринте Барнса **MAC4** наиболее эффективно уменьшал количество ошибок ("head dips") при поиске укрытия, что свидетельствует о значительном улучшении пространственной ориентации. В тесте распознавания нового объекта **MAC2** и **MAC4** повышали индекс узнавания (RI), хотя статистическая значимость была достигнута только для референсных веществ.

После завершения поведенческих тестов были проведены биохимические анализы тканей гиппокампа и префронтальной коры. Из полученных данных можно сделать несколько заключений:

1) активность ацетилхолинэстеразы (AChE): скополамин вызвал значительное повышение активности AChE в обоих регионах мозга. **MAC1** наиболее эффективно снижал патологически повышенную активность фермента в коре головного мозга (на 41%), в то время как в гиппокампе наибольший ингибирующий эффект показал **MAC3** (снижение на 37%). Это указывает на регион-специфичный профиль холинергической модуляции.

2) окислительный статус: в гиппокампе все производные значимо снижали уровень малонового диальдегида (MDA) — маркера перекисного окисления липидов. **MAC2** значимо повышал содержание общего глутатиона (GSH) как в коре, так и в гиппокампе (~ 48%), демонстрируя мощное антиоксидантное действие через эту систему. Активность антиоксидантных ферментов (SOD, GPx) также модулировалась введением наших производных, причем наиболее выраженное подавление скополамин-индуцированной активации супероксиддисмутазы (SOD) в коре наблюдалось для **MAC3** и **MAC4**.

3) Нейротрофический фактор BDNF: хотя статистически значимого увеличения уровня BDNF под действием наших соединений не наблюдалось, тенденция к восстановлению сниженных скополамином показателей отмечалась для **MAC2** и **MAC4** в коре, а также для **MAC3** и **MAC4** в гиппокампе, что предполагает возможное мягкое нейротрофическое действие.

Результаты свидетельствуют, что конъюгация миртеналя/нопиналя с аминоксадантановыми фармакофорами позволила создать новый класс нейропротекторов с многофункциональной направленностью действия. Различия в эффективности между соединениями в различных поведенческих тестах могут отражать их дифференциальное влияние на отдельные участки головного мозга и типы памяти (например, ассоциативную vs. пространственную). Интересно отметить несоответствие между расчетами *in silico* (наиболее перспективным по ним было соединение **MAC4**) и *in vivo* результатами (наиболее высокие результаты у **MAC1** и **MAC3**), что подчеркивает ограничения докинга, который не учитывает фармакокинетику, метаболизм и сложные регуляторные нейронные сети *in vivo*.

Предполагаемый механизм нейропротекции нашими соединениями включает синергизм нескольких компонентов: 1) ингибирование AChE, ведущее к усилению холинергической передачи; 2) прямое антиоксидантное действие и усиление эндогенной антиоксидантной защиты (GSH, ферменты); 3) возможное нейромодулирующее влияние адамантанового фрагмента. Важно, что эффективная доза новых конъюгатов (1 мг/кг) была существенно ниже эффективной дозы чистого миртеналя (40 мг/кг), что свидетельствует о значительном усилении активности вследствие гибридизации.

2. Еще одним направлением нашей работы в отчетный период стал поиск новых соединений, которые могли бы иметь актопротекторную активность.

Усталость является распространённым симптомом, значительно снижающим качество жизни, однако эффективные и безопасные методы её коррекции ограничены. Нами был предложен дизайн и осуществлен синтез и комплексное изучение нового класса потенциальных синтетических адаптогенов — гибридных молекул, сочетающих фармакофорные фрагменты 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана (биспидина) или 1,3-диазаадамантана с природным монотерпеноидом (-)-миртенолом. Целью работы было создание соединений обладающих актопротекторной активностью, то есть способных повышать физическую выносливость и снижать утомляемость, с оптимизированными фармакокинетическими и токсикологическими профилями.

Мы синтезировали производные биспидина (**5**, **11**, **12**) и 1,3-диазаадамантана (**6**, **8**, **9**, **10**) (Схема 2). Для оценки их лекарственного потенциала использовали компьютерные инструменты прогнозирования такие как SwissADME, PreADMET и ProTox 3.0, которые анализируют сходство с лекарствами, фармакокинетические свойства (всасывание в ЖКТ, проницаемость через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), связывание с белками плазмы) и острую токсичность. Биологическую активность изучали *in vivo* на мышах линии CD-1 с помощью двух стандартных тестов на выносливость: плавания с отягощением (7% массы тела) и форсированного бега на тротбане. Дополнительно оценивали спонтанную локомоторную и исследовательскую активность в тесте "открытое поле". Острую токсичность определяли расчётом LD₅₀.

Синтез исходного бром производного **13** из (-)-миртенола и 1,5-диметилбиспидина **14** был описан ранее (Схема 2). Для получения соединения **12**, содержащего каркас 1,5-диэтил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она, мы синтезировали диазаадамантан-6-он **15** из уротропина и гептан-4-она. Продукт **15** затем подвергли ацилированию уксусным ангидридом с последующим гидролизом HCl. Реакция соединения **16** с бромидом **13** в ацетонитриле в присутствии K₂CO₃ при микроволновом нагреве до 75°C привела к образованию **12** с выходом 68%. Биспидин **11** был получен, как описано ранее в [Ошибка! Закладка не определена.] выходом 75% (Схема 2).

Четвертичные аммониевые соли были синтезированы взаимодействием диазаадамантанов **17**, **18** и **19** с бромидом **13** в соответствии со Схемой 2. Соединения **6** и **10** были получены кипячением диазаадамантана **17** и **18** с **13** в бензоле, соответственно. Поскольку оксим **19** нерастворим в бензоле, в случае соли **10** реакцию проводили в ТГФ. Замена противоиона с галогенида на нитрат в соединении **9** была осуществлена реакцией обмена с нитратом серебра. Монозамещенное соединение **7** было синтезировано гидролизом соли **6** одним эквивалентом KOH в смеси CHCl₃/H₂O (1:1) (Схема 2).

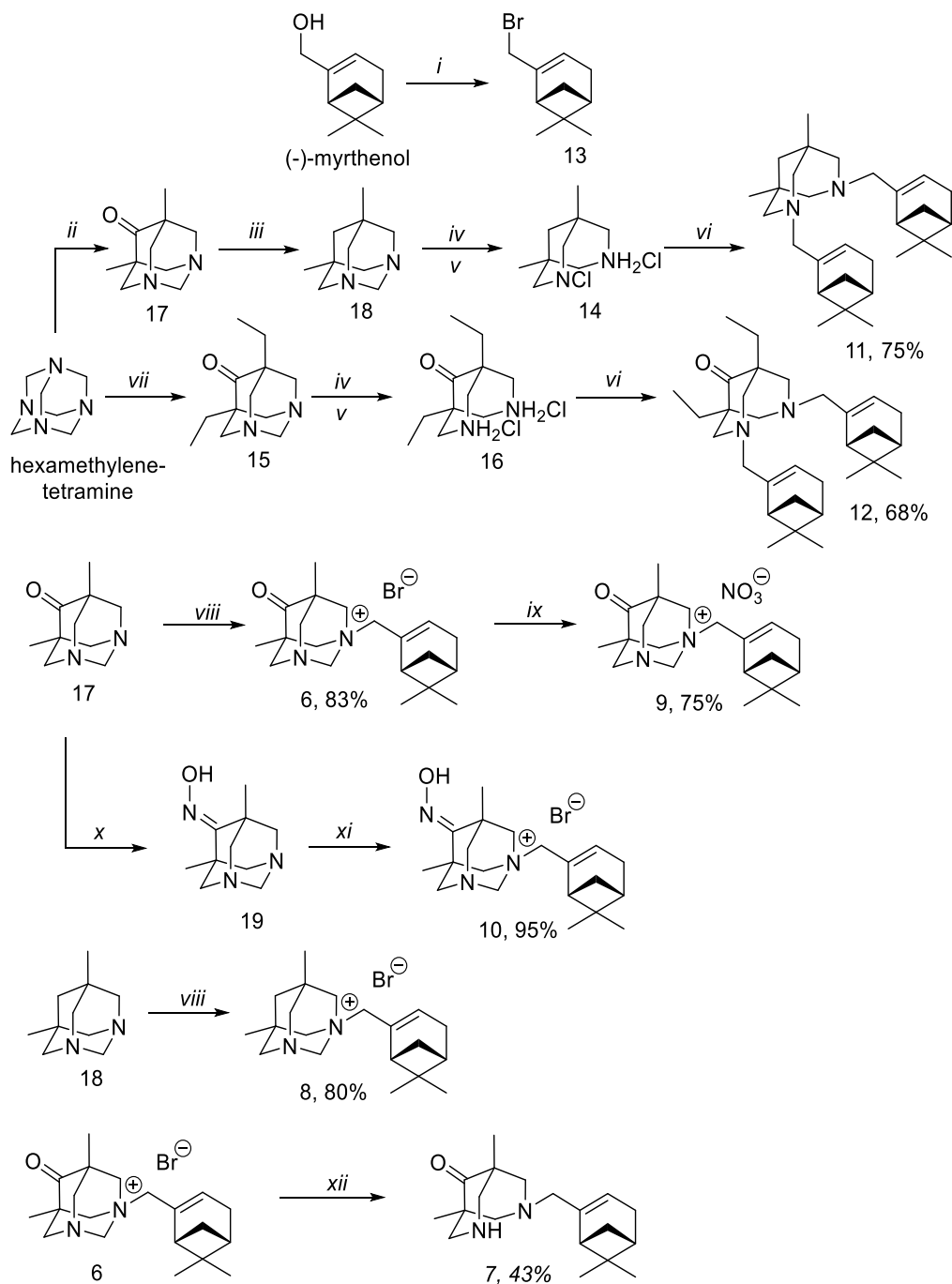


Схема 2. Синтез целевых соединений **5, 6, 8-12**. Условия реакции: *i*: PBr_3 , Et_2O , -10°C , 2 ч; *ii*: $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CO}$, $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, трет-бутанол, кипячение, 2 ч; *iii*: $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, KOH , $(\text{CH}_2\text{OH})_2$, кипячение, 24 ч; *iv*: $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, комнатная температура, 24 ч; *v*: 5N HCl , кипячение, 5 ч; *vi*: **13**, CH_3CN , MW, 75°C , 1 ч; *vii*: **13**, C_6H_6 , reflux, 1h; *ix*: MeOH , AgNO_3 ; *x*: $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$, NaOH , H_2O , reflux, 6h; *xi*: **13**, THF , reflux, 2h; *xii*: KOH (1 eqv), CHCl_3 , H_2O , RT, 30min.

Большинство синтезированных соединений, при прогнозировании свойств ADMET, соответствовали критериям "правила пяти" Липинского и обладали удовлетворительными прогнозируемыми свойствами. Соединения на основе биспидаина (**5, 11, 12**) характеризовались высокой липофильностью и прогнозируемой

хорошей проницаемостью через ГЭБ. Диазаадамантановые производные (**6**, **8**, **9**, **10**) в целом дали благоприятные прогнозы по всасыванию и распределению. Прогноз острой токсичности (ProTox 3.0) отнёс все соединения к 4-му классу (малотоксичные).

В тесте плавания с отягощением наиболее выраженный антиусталостный эффект в дозе 10 мг/кг показало соединение **6** (производное 1,3-диазаадамантана), превосходившее по активности референтный препарат бромантан (в дозе 50 мг/кг). Производное биспирина **11** проявляло активность при более высокой дозе (100 мг/кг), а **12** было неактивно.

В тесте бега на трендмиле до отказа соединения **6**, **11** и **12** достоверно увеличивали дистанцию пробега через 6 часов после введения. Эффект **6** сохранялся даже через 24 часа.

Исследование структура-активность выявило ключевую роль заместителя в положении 1 диазаадамантанового ядра, а также важность карбонильной группы в положении 6 для проявления активности. Замена бромид-аниона в **6** на нитрат-анион (**9**) или введение оксимной группы (**10**) сохраняло, но не усиливало активность.

В тесте "открытое поле" некоторые соединения (в частности, **6** и **8**) умеренно снижали общую двигательную активность, что может указывать на влияние на ЦНС, возможно, через модуляцию дофаминергической, ГАМК-ергической или других нейромедиаторных систем.

Экспериментально определённая LD₅₀ для наиболее активного соединения **6** составила 2375 мг/кг при пероральном введении, что в 237.5 раз превышает его эффективную дозу (10 мг/кг) и свидетельствует о высоком терапевтическом индексе.

В результате проведенного исследования наиболее перспективным оказалось соединение **6** (бромид 1-(2-((6,6-диметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-ил)метил)-5,7-диметил-6-оксо-1,3-диазаадамантана), обладающее выраженной актопротекторной активностью *in vivo* при низкой эффективной дозе (10 мг/кг) и высоким профилем безопасности. Установлено, что монотерпеноидные производные 1,3-диазаадамантана являются более предпочтительным направлением для разработки по сравнению с биспиринными аналогами, вероятно, благодаря лучшему балансу липофильности/гидрофильности. Результаты компьютерного прогнозирования ADMET-свойств в целом коррелировали с экспериментальными данными. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейших исследований механизма действия соединения **6** (в частности, его влияния на дофаминергическую систему) и его детальной доклинической фармакологической оценки в качестве потенциального средства для коррекции состояний, сопровождающихся усталостью.

3. В отчетный период также была проведена отработка метода синтеза и наработка мекамиламина ((1S,2R,4R)-N,2,3,3-тетраметилбицикло[2.2.1]гептан-2-амин) исходя из камфена. Мекамиламин является вторичным амином, известным как мощный конкурентный антагонист никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (н-холинорецепторов) ганглиев вегетативной нервной системы. В середине XX века он применялся в качестве перорального ганглиоблокатора для лечения артериальной гипертензии, а в настоящее время сохраняет значение как исследовательский инструмент в нейрофармакологии и рассматривается в контексте терапии никотиновой зависимости и синдрома Туретта.

Получение мекамиламина осуществляли по последовательной четырёхстадийной схеме (Схема 3), включающей получение азида реакцией камфена с азотистоводородной кислотой, генерируемой *in situ* из азида натрия в присутствии 60% серной кислоты в хлороформе, стоит отметить, что концентрация кислоты оказалась критическим параметром, выход азида составил 86%; последующее восстановление полученного азида до первичного амина осуществляли LiAlH₄ в тетрагидрофуране с выходом 28%; конденсацию первичного амина с параформальдегидом в дихлорметане в присутствии молекулярных сит с образованием имина; и восстановительное данного имина до вторичного амина (мекамиламина) NaBH(АсО)₃ в смеси тетрагидрофурана и метанола с добавлением уксусной кислоты, что обеспечило выход по финальной стадии 31%.

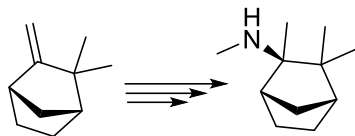
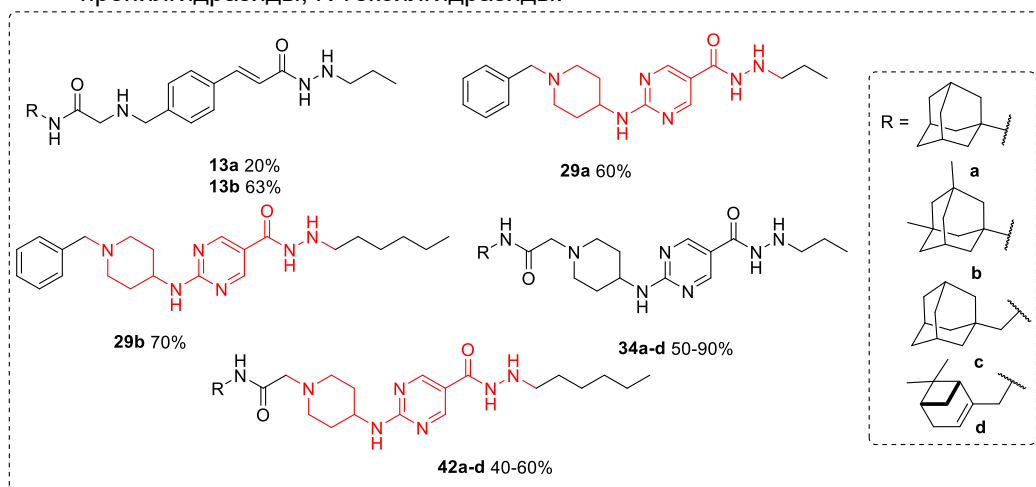


Схема 3. Синтез микамиламина.

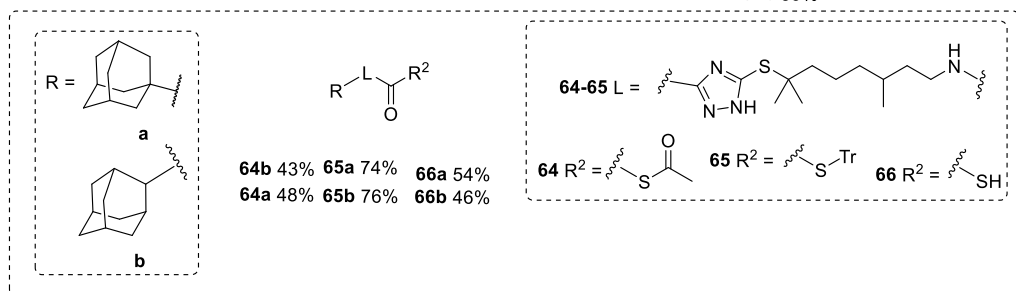
Грант РФФИ № 25-73-20033. «Дизайн высокоэффективных лекарственных кандидатов — мишень-ориентированных ингибиторов гистоновых деацетилаз — для лечения онкологических заболеваний». Руководитель проекта: д.б.н., Неганова М.Е. (ИНЭОС РАН), ответственный исполнитель от НИОХ СО РАН — к.х.н. Суслев Е.В.

В ходе реализации проекта на первый год его выполнения были получены следующие результаты:

- синтезирован ряд целевых соединений, содержащие в ядре своей структуры фрагмент коричной кислоты.
- синтезированы N-алкилгидразилов с пиримидиновым фрагментом - целевые N-пропилгидразиды, N-гексилгидразиды.



- получен ряд ингибиторов HDACs, содержащих в составе CAP-группы адамантановый остов, а также гидроксаматную или меркаптоацетамидную функции в качестве цинк-связывающих фрагментов, сочлененных посредством монотерпенового линкера.



В ходе комплексного тестирования *in vitro* биологической активности соединений было установлено:

- Наиболее выраженную ингибирующую активность в отношении первой изоформы гистоновой деацетилазы проявили N-гексилгидразиды с фрагментами адамантанов, характеризующиеся субмикромольными значениями IC₅₀ в диапазоне

от 0.16 до 0.79 мкМ. Эти молекулы также проявляли сопоставимую степень ингибирующего действия в отношении восьмой изоформы гистоновой деацетилазы с IC₅₀ в пределах от 0.46 до 0.66 мкМ, что может свидетельствовать о хорошем родстве и подходящей конформации для связывания молекул с данными изоформами. Однако данные молекулы в максимально исследованной концентрации 100 мкМ не приводили к эффективному подавлению активности третьей изоформы гистоновой деацетилазы, что можно объяснить структурно-функциональными особенностями активного центра HDAC3, который менее приспособлен для длинного гексильного заместителя, затрудняющего ингибирование фермента молекулами.

- При первичном скрининге цитотоксической активности на двух контрастных по биологическому профилю клеточных линиях: A431 и HEK-293 все исследуемые вещества были условно разделены на две группы по характеру цитотоксического действия: с выраженным токсическим эффектом (IC₅₀ < 30 мкМ) - **34a** и **34d**; с умеренной токсичностью (IC₅₀ > 30 мкМ) - **34b**, **42b**, **42c**, **42a**, **29b**, **34c**, **42a**, **13a**, **57a**, **57b**, **64a**, **64b**, **66a**, **66b**. Кроме того, ни одно из исследованных соединений не оказывало существенного влияния на жизнеспособность клеток нормального происхождения HEK-293 в используемом диапазоне концентраций, что может быть связано с более низкой пролиферативной активностью и отличиями в эпигенетическом статусе нормальных клеток по сравнению с опухолевыми.

- При расширенном исследовании токсического действия соединений с высокой цитотоксической активностью в отношении панели клеточных линий как опухолевого, так и нормального происхождения, наиболее интересным результатом является подтверждение отсутствия цитотоксического действия в отношении клеток нормального происхождения - дермальных фибробластов человека DF-1.

- При расчете индексов селективности (ИС) соединений **34a** и **34b** были выявлены перспективные значения ИС в отношении клеточной линии A-431 - >15 и >17 соответственно, что свидетельствует о высокой избирательности этих молекул по отношению к опухолевым клеткам эпидермоидной карциномы по сравнению с нормальными клетками (HEK-293 и DF-1).

- При оценке влияния соединений на процесс апоптотической гибели опухолевых клеток, выполненной на базе объекта инфраструктуры, было обнаружено, что наиболее высокий процент дубль-позитивных клеток (YoPro+PI+) - клеток, находящихся на поздних стадиях апоптоза или в состоянии некроза, наблюдается именно в образцах, предобработанных **34a** и **34b**. Это указывает на значительное повреждение клеточных мембран и проникновение PI в цитоплазму и ядро, что характерно для клеток, утративших свою жизнеспособность, и напрямую коррелирует с данными о цитотоксическом профиле клеток.

- При анализе хемосенсибилизирующих свойств соединений из группы умеренно токсичных молекул было показано, что обработка клеток A431 соединениями **42a**, **29b** и **34c** в концентрации 10 мкМ, не влияющей на жизнеспособность клеток, привело к усилению цитотоксического действия цисплатина. Максимальное снижение IC₅₀ цисплатина наблюдалось при болюсном введении субтоксичной концентрации **34c** (на 24.33%), что отражает статистически значимое усиление апоптотического ответа в ответ на бинарную комбинацию агентов.

- В ходе анализа комбинаций лекарственных препаратов и расчета индекса комбинации, осуществленного с помощью программного обеспечения CompuSyn.exe, было установлено, что соединения **42a**, **29b** и **34c** реализуют своё хемосенсибилизирующее действие за счет синергического эффекта.

- При исследовании синергических цитотоксических эффектов комбинаций **42a**, **29b** и **34c** и цисплатина в клетках A431, устойчивых к цитостатику было обнаружено, что соединение **34c** привело практически к 1,5-кратному снижению IC₅₀ цисплатина на резистентной клеточной линии. Данная молекула смогла достичь ключевой цели - преодоления лекарственной устойчивости клеток A431/CP, что может быть обусловлено ее синергическим эффектом с цитостатическими агентами.

Таким образом, в первый год реализации проекта успешно завершены все запланированные синтетические и биологические этапы, что позволило

сформировать научно обоснованный задел для дальнейшего развития исследования и определить перспективные направления. Полученные данные обеспечили комплексную характеристику новых соединений как перспективных ингибиторов гистоновых деацетилаз с собственным противоопухолевым или хемосенсибилизирующим потенциалом, проявляющимся как в прямом цитотоксическом действии на опухолевые клетки, так и в способности усиливать эффект известного цитостатического препарата в субтоксичных концентрациях.

На основе совокупности результатов по профилю ингибирующей активности в отношении отдельных изоформ HDAC, цитотоксичности, селективности по отношению к опухолевым клеткам, а также способности преодолевать лекарственную устойчивость, были идентифицированы наиболее перспективные молекулы-кандидаты. Эти соединения могут рассматриваться в качестве приоритетных молекулярных объектов для дальнейшей химической оптимизации структуры новых эпигенетически направленных противоопухолевых и адъювантных терапевтических средств на следующем году реализации проекта.

Лаборатория ингибирования вирусных протеаз

Заведующий лабораторией – д.б.н. Хвостов Михаил Владимирович

Государственное задание

Замещенные тетрагидрохинолины в качестве эффективных ингибиторов основной вирусной протеазы вирусов SARS-CoV-2 и SARS-CoV-1

Обнаружено, что среди вновь синтезированной серии замещенных тетрагидрохинолинов, два соединения 1-(6-бром-1-(2-хлорацетил)-2-(3,4,5-триметоксифенил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-ил)пирролидин-2-он и 1-(6-бром-1-(2-хлорацетил)-2-(3,4,5-триметоксифенил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-ил)азепан-2-он обладают ингибирующей активностью в отношении основных вирусных протеаз SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 в нижнем микромолярном диапазоне концентраций – SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 (5.13 ± 2.18 , 2.34 ± 0.83 и 2.32 ± 1.17 , 1.39 ± 0.06 мкМ, соответственно).

Яровая О.И., Хвостов М.В., Маренина М.К., Мешкова Ю.В., Щербаков Д.Н., Беленькая С.В., Салахутдинов Н.Ф., Пронина А.А., Зубков Ф.И., Квятковская Е.А. Замещенные тетрагидрохинолины в качестве эффективных ингибиторов основной вирусной протеазы вирусов SARS-CoV-2 и SARS-CoV-1. Заявка 2024138200, приоритет от 18.12.2024, Патент RU 2 848 650, Бюл. №30, опубликовано 21.10.2025

Липофильные вещества листьев и соцветий *Centaurea scabiosa* L.: их состав и активность в отношении основной протеазы SARS-CoV-2.

Был изучен состав липофильных компонентов *Centaurea scabiosa* L. Сырье подвергли экстракции гексаном и метил-трет-бутиловым эфиром (МТБЭ) для получения подробной характеристики использовали как исчерпывающую, так и последовательную схемы. Полученные экстракты были разделены на кислые и нейтральные компоненты путем обработки растворами щелочей. Кислые соединения были преобразованы в метиловые эфиры для последующего газохроматографического и масс-спектрометрического анализа (ГХ-МС), в то время как нейтральные неомыляемые соединения были преобразованы в сложные эфиры. Фракции были разделены на группы различной полярности с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Этот подход позволил идентифицировать сложный профиль липофильных веществ. В кислых фракциях были охарактеризованы алифатические кислоты с длиной цепи от C10 до C32, включая ненасыщенные варианты. Нейтральные фракции были обнаружены в соединениях, включающих п-алканы, значительное содержание ненасыщенного разветвленного углеводорода сквалена и разнообразный набор насыщенных кислородом терпеноидов. Последние были представлены в основном с помощью высокоактивных тритерпеновых спиртов и кетонов, относящихся к урсановому, олеанановому, лупановому и циклоартановому типам. В составе стеролов преобладал -ситостерин, а также холестерин, кампестерин, стигмастерин, стигмастер-7-ен-3-ол, фукостерин и стигмастан-3-ол. Скрининг биологической активности показал, что некоторые из полученных липофильных экстрактов, особенно с низкой полярностью, проявляли высокую ингибирующую активность в отношении основной протеазы SARS-CoV-2, что подчеркивает потенциал *C. scabiosa* как ценного источника противокоронавирусных средств.

T. P. Kukina, I. A. Elshin, M. K. Marenina, E. A. Kolosova, Yu. V. Meshkova, O. I. Sal'nikova, S. V. Belenkaya, E. A. Volosnikova, M. V. Khvostov, D. N. Shcherbakov, *Molecules* 2025, 30(23), 4568 doi:10.3390/molecules30234568, IF=4.6

Новые тиосемикарбазоны, обладающие активностью в отношении вирусов гриппа SARS-CoV-2 и H1N1

Получены новые тиосемикарбазоны на основе 5-арилизоксазол-3-карбальдегида и замещенных пирролекарбальдегидов. Изучение на способность ингибировать основную вирусную протеазу 3C_{pro} вируса SARS-CoV-2 выявило соединение,

обладающее активностью в отношении этого коронавируса. Так же было показано, что это соединение обладает активностью и в отношении вируса гриппа.

O.A. Zhupikova, O.I. Yarovaya, M.K. Marenina, Yu.V. Meshkova, S.V. Belenkaya, D.N. Shcherbakov, A.V. Zaykovskaya, O.V. Pyankov, V.V. Zarubaev, M.G. Mikhalsky, A.Yu. Fedorov, S.G. Arkhipov, V.I. Potkin, I.A. Kolesnik, A.V. Ivanov, N.F. Salakhutdinov, M.V. Khvostov. *Mendelev Communications*, 2025, T. 35, N 2, Pp 145-147 doi:10.71267/mencom.7578, IF=1.7

Селективное превращение цедролла и цедрена под действием фтора в условиях реакции риттера

В работе впервые представлено селективное превращение цедролла и цедрена под действием в присутствии селектора в условиях реакции Риттера. Показано, что без фторирующего агента из цедролла идет образование только цедрена, реакция Риттера не идет; в то время как наличие в реакционной смеси селектора приводит к образованию ацетамидов, содержащих атом фтора в структуре. Предложен возможный механизм превращения, подобраны оптимальные условия проведения реакции.

O.A. Zhupikova, V.I. Krasnov, O.I. Yarovaya, A.A. Nefedov, V.V. Bardin, Yu.V. Gatilov, A.D. Rogachev, N.F. Salakhutdinov, M.V. Khvostov. *Journal of Fluorine Chemistry*, V. 287, October 2025, 110479 doi:10.1016/j.jfluchem.2025.110479, IF=1.9

Гипогликемический и обезболивающий эффекты бензилоксифенилпропановых производных изоборниламины в качестве агонистов FFAR-1

Сахарный диабет 2 типа (СД2) считается "пандемией 21 века". Это сложное многофакторное заболевание, связанное с хронической гипергликемией, вызывающее дальнейшие осложнения, которые приводят к инвалидизации и ранней смертности. В связи с тем, что основной целью терапии СД2 является снижение уровня сахара в крови пациента, важно избегать медикаментозной гипогликемии. Агонисты рецептора 1 свободных жирных кислот (FFAR1) считаются перспективными гипогликемическими средствами, не вызывающими

гипогликемии. В будущем агонисты FFAR1 могут расширить спектр более безопасных сахароснижающих препаратов с механизмом действия, который в настоящее время не используется в терапии СД2. В этом исследовании гипогликемический эффект нового и мощного агониста FFAR1 на основе ядра бензилоксифенилпропановой кислоты, содержащего аминокорнильный фрагмент, был исследован в долгосрочном эксперименте на мышах C57BL/6 Ay/a. Результаты продемонстрировали снижение резистентности к инсулину, что объясняется гепатопротекторным действием соединения. Кроме того, анальгетический эффект соединения был оценен на модели экспериментальной боли. Оказалось, что соединение проявляет умеренный анальгетический эффект при высоких дозах. Кроме того, механизм действия, опосредованный FFAR1, был подтвержден в ходе экспериментов с одновременным применением антагониста FFAR1, который подавлял как гипогликемический, так и обезболивающий эффекты.

M.A. Elkina, M.V. Khvostov, S.O. Kuranov, O.A. Luzina, N.A. Zhukova, Yu.V. Meshkova, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov, *Archiv der Pharmazie*, 2025, V. 358, N 11, e70152, First published: 20 November 2025 doi:10.1002/ardp.70152, IF=3.6

Грант РФФИ №24-25-00120. «Разработка лекарственных агентов нового типа для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, связанных с нарушениями метаболизма липидов и глюкозы». Руководитель – Хвостов М.В.

За время выполнения проекта было синтезировано 38 новых химических соединений:

- 7 производных дигидробетулоновой кислоты с фрагментом (S)-2-этокси-3-(4-гидроксифенил)пропановой кислоты;
- Одно производное дигидробетулоновой кислоты с фармакофорным фрагментом 3-(4-гидроксифенил)пропановой кислоты;

- 2 производных изопимаровой кислоты с аминогексанольным и триазольным линкерами.
- 6 производных на основе монотерпеноидов, соединённых через аминоспиртовой линкер;
- 16 производных монотерпеновых спиртов, связанных напрямую через эфирную или триазольную связь;
- 6 производных изопимаровой кислоты, включая амидные аналоги.

Для исследования биологической активности из них было выбрано 17 веществ.

Пять новых производных дигидробетулоновой кислоты, соединённых с фармакофорной частью глитазаров через алифатический линкер длиной C2-C6, были исследованы *in vitro* (клетки CHO-PPAR γ /RXR и CHO-PPAR α /RXR) на способность активировать PPAR-альфа и PPAR-гамма. Было установлено, что длина линкера значительно отражается на способности соединений активировать указанные ядерные рецепторы. Так соединения с C2 и C4 проявили свойство дуальных агонистов PPAR- α , γ в концентрации 1 мкМ, соединения с C5 и C6 активировали только PPAR γ в аналогичной концентрации, а соединение с C3 не активировало ни один из исследованных рецепторов. Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что наиболее перспективными веществами с точки зрения целей проекта являются производные с длиной алифатического линкера C2 и C4. Однако, было необходимо проверить, как данные *in vitro* будут коррелировать с данными *in vivo*, поэтому после завершения экспериментов *in vitro* все исследованные производные (C2-C6) были синтезированы в количествах, достаточных для проведения следующего этапа исследований – изучения их фармакологических эффектов на мышах с сахарным диабетом 2го типа (C57Bl/6 Ay/a). В проведенном эксперименте в качестве положительного контроля мы использовали один из известных глитазаров – тезаглитазар (TEZ) и средство первой линии фармакотерапии сахарного диабета 2го типа (СД2) – метформин. Дозы всех веществ за исключением метформина составили 30 мг/кг. Метформин вводили в дозе 250 мг/кг. Дизайн эксперимента предполагал пероральное введение веществ в течение 28 дней, в течение которых проводили оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ), а по завершении этого времени ОГТТ повторяли еще раз (на 30-й день), также выполняли тест чувствительности к инсулину (ИТТ) на 31й день. По завершении эксперимента проводили биохимический анализ крови и гистологическую оценку органов и тканей мышей. В течение всего эксперимента оценивали динамику изменения массы тела мышей и количество потребляемого ими корма.

В ходе проведенных двух ОГТТ и ИТТ было достоверно показано, что все синтезированные вещества оказывали гипогликемическое действие (во втором ОГТТ снижение AUC на 38,4%; 28,05%; 17,1%, 22,2%; 21,9%, соответственно для C2-C6), но наиболее выраженный эффект наблюдался у вещества с самым коротким линкером – C2, его действие было наиболее близко к эффекту тезаглитазара (снижение AUC на 38,4% и 46,1%, соответственно после второго ОГТТ). Также у мышей, получавших C2 было обнаружено снижение уровня триглицеридов на 14,3%, улучшение состояния поджелудочной железы и почек.

Таким образом данные, полученные *in vivo* на животной модели СД2, подтверждают результаты экспериментов *in vitro*, что позволяет утверждать, что в механизме действия наиболее активного производного дигидробетулоновой кислоты с линкером C2 лежит активация PPAR- α и PPAR- γ .

Далее были изучены *in vivo* 4 производных изопимаровой кислоты с фрагментом (2S)-3-(4-{2-[4-(2-аминоэтоксифенил)этоксифенил]-2-этоксипропановой кислоты (823-826). Эксперимент проводили по аналогичному дизайну на мышах линии C57Bl/6 Ay/a.

Исходя из совокупности полученных данных можно сделать вывод, что из исследованных производных изопимаровой кислоты самым перспективным являлось соединение 826, фармакологическое действие которого в наибольшей степени соответствовало эффекту двойных агонистов PPAR α / γ рецепторов.

8 новых производных монотерпеновых спиртов, соединенных с фрамакофорной частью через тирозольный линкер (667, 705, 706, 707, 738, 739, 740, 827) были изучены *in vitro* и *in vivo*. Активность по отношению к рецепторам PPAR α и PPAR γ была исследована аналогично предыдущим экспериментам на клетках CHO-PPAR γ /RXR и CHO-PPAR α /RXR, используя в качестве положительного контроля тезаглитазар и рсиоглитазон. Было установлено, что соединение 706 проявило достоверную активность только по отношению к PPAR α , а 707 не смогло активировать в значительной степени ни один из двух рассматриваемых мишеней. Все остальные соединения (667, 705, 738, 739, 740, 827), согласно полученным результатам, могут быть классифицированы, как двойные агонисты рецепторов PPAR α/γ , так как их активность по отношению к обоим рецепторам была на уровне или превосходила соответствующий показатель препаратов сравнения.

Для исследования антидиабетической активности веществ *in vivo* был выполнен эксперимент также с использованием самцов мышей линии C57Bl/6 Ay/a. Дизайн эксперимента соответствовал выполненным ранее.

По совокупности полученных данных, можно предположить, что в качестве двойного агониста рецепторов PPAR α/γ наиболее перспективным из рассматриваемых соединений является 827, у которого варибельная часть представлена куминовым фрагментом. По данным *in vitro* было показано, что данное соединение в значительной степени активирует оба PPAR. Результаты ОГТТ, ИТТ и биохимического анализа свидетельствовали о его выраженном гипогликемическом эффекте, который связан с активацией PPAR γ и, соответственно, с повышением чувствительности тканей к инсулину. Наблюдались характерные для агонистов PPAR α признаки гиполипидемической активности, такие как снижение массы жировой ткани и уровня триглицеридов в крови. Кроме того, было показано, что соединение 827 значительно улучшило состояние органов и тканей, имеющих патологические изменения в следствии развития СД2.

В целом с точки зрения перспективности и потенциальной масштабируемости наиболее привлекательным соединением является куминовое производное 827, которое представляет собой оптимальный баланс между синтетической доступностью, структурной простотой и высокой биологической активностью, что делает его перспективным кандидатом для дальнейшей доклинической разработки в качестве потенциального глитазара.

Производные изопимаровой кислоты как потенциальные двойные агонисты ppara/ γ при лечении метаболического синдрома.

Метаболический синдром характеризуется группой нарушений обмена веществ, которые могут привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, ожирению и сахарному диабету 2 типа (СД2). В настоящее время существует несколько групп препаратов для лечения СД2, но нет ни одного, который не имел бы значительных побочных эффектов и подходил бы большинству пациентов. В нашем предыдущем исследовании было показано, что производное (S)-2-этокси-3-фенилпропановой кислоты, содержащее фрагмент изопимаровой кислоты, проявляет выраженную противодиабетическую активность. В настоящее время в ходе исследования был синтезирован ряд производных (S)-2-этокси-3-фенилпропановой кислоты, содержащих фрагмент изопимаровой кислоты с различными ароматическими заместителями в положении 16. Синтезированные соединения были протестированы на их способность улучшать гликемический контроль и противодействовать нарушениям липидного обмена у мышей C57BL/6Ay, получавших диету с высоким содержанием жиров и холестерина. Из всех протестированных соединений производное 2-NO₂-фенила (16d) обладало наиболее выраженным эффектом снижения уровня глюкозы в крови и триглицеридов в сыворотке. Все соединения в исследованиях на животных, проведенных в рамках данной работы, был продемонстрирован относительный уровень безопасности. Таким образом, можно сделать вывод, что химическая модификация изопимаровой кислоты может повысить

ее эффективность в качестве противодиабетического средства в составе потенциального глитазара.

M.E. Blokhin, S.A. Borisov, M.A. Gromova, Y.V. Meshkova, N.A. Zhukova, S.V. Nikonova, I.P. Zhurakovsky, O.A. Luzina, M.V. Khvostov, D.A. Kudlay, N.F. Salakhutdinov. Sci. Pharm. 2025, 93(3), 44; doi:10.3390/scipharm93030044, IF=2.5

Разработка и биологическая оценка монотерпен-конъюгированных (S)-2-этокси-3-(4-(4-гидроксифенэтокси)фенил)пропановых кислот в качестве новых двойных агонистов PPARα/γ

Метаболический синдром, собирательный термин, обозначающий нарушения липидного и углеводного обмена в организме, является основной причиной развития сахарного диабета 2 типа и связанных с ним системных побочных эффектов. Современный подход к медикаментозному лечению этого состояния обычно требует применения нескольких препаратов, нацеленных на различные патофизиологические механизмы. Многообещающим классом лекарственных средств в этом отношении являются двойные агонисты PPARα/γ, которые влияют как на липидный, так и на углеводный обмен, однако до сих пор подавляющее большинство из них не прошло клинических испытаний, из-за потенциального риска токсичности. В настоящем исследовании мы синтезировали и протестировали серию монотерпензамещенных (S)-2-этокси-3-(4-(4-гидроксифенэтокси)фенил)пропановых кислот в качестве потенциально эффективных и безопасных новых двойных агонистов PPARα/γ. Исследования *in vitro* показали, что почти все протестированные соединения были достаточно активны как в отношении PPARα, так и в отношении PPARγ. Все соединения были протестированы *in vivo* на мышах C57BL/6 Ay/a с симптомами СД2, чтобы оценить их влияние на углеводный и липидный обмен. Наиболее перспективным из них было признано соединение 5h, содержащее куминовый фрагмент, которое обладает выраженной гипогликемической активностью за счет повышения чувствительности тканей к инсулину и гиполипидемических эффектов, проявляющихся в снижении массы жировой ткани и уровня триглицеридов в крови, и одновременно является относительно безопасным.

S.A. Borisov, M.E. Blokhin, Yu.V. Meshkova, M.K. Marenina, N.A. Zhukova, S.V. Pavlova, A.V. Lastovka, V.V. Fomenko, I.P. Zhurakovsky, O.A. Luzina, M.V. Khvostov, D.A. Kudlay, N.F. Salakhutdinov. Molecules 2025, 30(24), 4775; doi:10.3390/molecules30244775, IF=4.6

Проект РНФ №24-75-00117 «Разработка высокопроизводительной системы, позволяющей проводить поиск ингибиторов протеазы вируса иммунодефицита человека». Руководитель – Беленькая С.В.

ВИЧ-1 остается одной из самых серьезных угроз для глобального здравоохранения, а его способность мутировать и развивать устойчивость к лекарствам требует постоянного мониторинга. За прошедший отчетный период были проанализированы генетические варианты протеазы ВИЧ-1, представленные на территории Сибирского федерального округа, и разработаны методы их лабораторного получения.

Исследование началось с установления нуклеотидной последовательности 267 образцов вирусной РНК, выделенных из сыворотки крови инфицированных пациентов. С помощью ОТ-ПЦР была амплифицирована кодирующая последовательность протеазы, после чего фрагменты клонировали в плазмиду pJet и секвенировали. Сравнение с референсным штаммом субтипа В (наиболее распространенным в Европе и Северной Америке) выявило уникальные аминокислотные замены в сибирских изолятах. Эти мутации могут влиять на эффективность ингибиторов протеазы — важного класса противовирусных препаратов.

Для дальнейшего изучения трех наиболее распространенных вариантов протеазы (HIV-pr-I, II, III) их нуклеотидные последовательности были оптимизированы для экспрессии в бактериях *E. coli* и синтезированы *in vitro*. Чтобы обеспечить правильное сворачивание белка, использовали два подхода:

1. Экспрессия в виде слитого белка с SUMO — это увеличивало растворимость и облегчало последующую очистку.

2. Синтез в составе полипротеина Gag-Pol — более естественной формы, в которой протеаза существует в вирусе.

Для этого создали две серии плазмид:

- pET28-HIV-I/II/III — содержали ген SUMO и протеазу под контролем T7-промотора, что позволяло индуцировать экспрессию используя IPTG.
- pRB-Gag-Pol-I/II/III — включали фрагмент Gag-Pol, что имитировало естественный процесс созревания вирусных белков.

После трансформации *E. coli* и индукции синтеза белок накапливался в тельцах включения, которые затем растворяли в щелочном буфере с мочевиной и DTT. Чтобы вернуть белку нативную структуру, проводили быстрый рефолдинг.

Для активации фермента использовали два метода:

1. Обработка SUMO-протеазой, приводящая к гидролизу пептидной связи между SUMO-тегом и зрелой протеазой ВИЧ-1.

2. Автопроцессинг, имитирующий естественное саморасщепление полипротеина Gag-Pol при изменении pH (постепенное подкисление до pH 3.5 с последующей нейтрализацией).

В результате проделанной за прошедший отчетный период работы:

- Были выявлены региональные генетические особенности протеазы ВИЧ-1, которые могут влиять на устойчивость к терапии.
- Сконструированы серии векторов для экспрессии рекомбинантной протеазы ВИЧ-1 в системе *E. coli*.
- Разработаны протоколы наработки, очистки и активации рекомбинантного фермента для дальнейших биохимических и фармакологических исследований

Определение аминокислотной последовательности и разработка продуцента мутантного варианта протеазы ВИЧ-1, циркулирующего на территории сибирского федерального округа

В мире зарегистрировано около 38 млн людей, живущих с ВИЧ, более 1,4 млн — в России. Антиретровирусная терапия позволяет контролировать развитие заболевания, но из-за высокой изменчивости возникают субтипы вируса, устойчивые к существующим лекарствам. Выявлены мутантные формы PRS17 и PRS5B, резистентные к клиническим ингибиторам протеазы ВИЧ-1, что обуславливает необходимость дальнейшего мониторинга циркулирующих субтипов ВИЧ-1.

В.О. Труфанов, С.В. Беленькая. Определение аминокислотной последовательности и разработка продуцента мутантного варианта протеазы вич-1, циркулирующего на территории сибирского федерального округа. Сборник тезисов конференции OpenBio-2025, с.566, DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-282.

Отдел физической органической химии

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

Лаборатория магнитной радиоспектроскопии

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

Государственное задание.

«Разработка новых методов исследования строения и свойств органических соединений, материалов и живых систем, изучения механизмов химических реакций и механизмов функционирования сложных молекулярных систем на основе передовых технологий магнитного резонанса, а также функционально-ориентированный синтез вспомогательных материалов для этих исследований (молекулярных зондов, меток, поляризующих агентов и др.) на базе органических парамагнетиков» (FWUE-2025-0008) руководитель проекта д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна, Номер государственной регистрации в ЕГИСУ НИОКТР 122040800265-0

Анализ маршрутов окислительной деструкции тритильных радикалов, вызванной присутствием супероксида

Триарилметильные радикалы (ТАМ, тритилы), представленные в виде водорастворимых трехосновных кислот, широко используются в биомедицинских, химических и спектроскопических исследованиях. В большинстве приложений тритильные радикалы демонстрируют высокую устойчивость к разнообразным редокс-агентам. Исключением является реакция окислительной деструкции ТАМ до диамагнитных хинон-метидов. В этой реакции участвует супероксид ($O_2^{\bullet-}$ или $HO_2^{\bullet}$) – типичная для биологических сред активная форма кислорода. Целью этой работы является выявления факторов, контролирующих окисление ТАМ, и изучение деталей этого процесса методами квантовой химии.

Накопленный к настоящему времени опыт химических и биологических исследований позволяет рассматривать ТАМ в качестве носителя парамагнетизма, проявляющего высокую устойчивость к действию или присутствию редокс-агентов, типичных для сред биологической природы. Вместе с тем в ряде экспериментов, предполагающих участие биологических объектов, был выявлен специфический окислитель, а именно супероксид, действие которого на трискарбоксилатные формы ТАМ **1** и **2** приводило к селективному окислению последних до диамагнитных хинон-метидов **3** и **4**. В зависимости от условий проведения эксперимента окислительная деструкция ТАМ может протекать на значительную глубину, вплоть до количественной конверсии (см. схему 1).

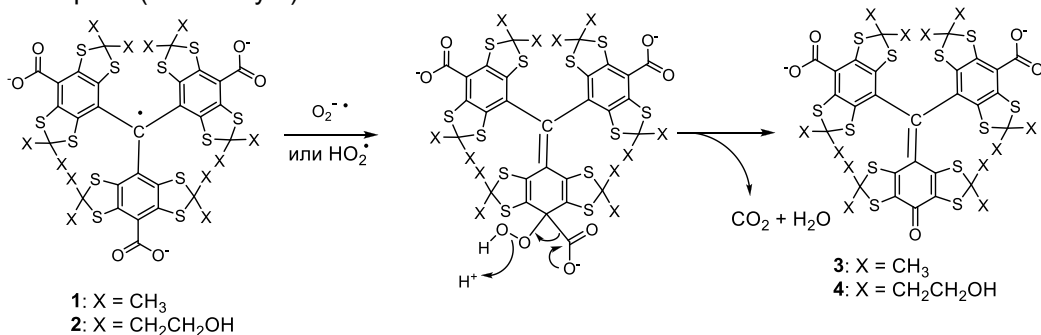


Схема 1.

Проведение квантово-химического анализа реакции окисления для радикалов **1** и **2** сопряжено с существенными вычислительными ограничениями, обусловленными их размером и высокой сложностью поверхности потенциальной энергии. В связи с этим в качестве подходящего модельного соединения был выбран простейший

представитель трифенилметильных радикалов – радикал Гомберга, модифицированный карбоксильной группой в *p*-положении (**5^{•-}**, схема 2).

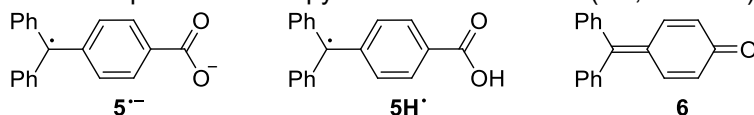


Схема 2.

Субстраты и реагент изучаемой реакции должны находиться преимущественно в анионной форме. Поскольку взаимодействие двух одноименно заряженных частиц затруднено, следует учесть протонирование/депротонирование анион-радикала супероксида и карбоксильной группы и рассмотреть следующие варианты реагирующих частиц:

- анион-радикал TAM + супероксид $O_2^{\bullet-}$;
- анион-радикал TAM + протонированный супероксид (гидропероксильный радикал $HO_2^{\bullet}$);
- нейтральный радикал TAM + супероксид $O_2^{\bullet-}$.

Проведенные расчеты показали, что реакция анион-радикалов **5^{•-}** и $O_2^{\bullet-}$ с образованием хинон-метида **6** и карбонат-аниона CO_3^{2-} имеет энергетический барьер 25.1 ккал/моль. Протонирование одного из реагентов приводит к понижению барьера. Из двух вариантов протонирования, дающего пары **5H[•]** + $O_2^{\bullet-}$ и **5^{•-}** + $HO_2^{\bullet}$, реакции которых приводят к одинаковым продуктам (**6** + HCO_3^-), более низкий барьер найден для последней (21.1 vs 15.0 ккал/моль соответственно, схема 3, рис. 1).

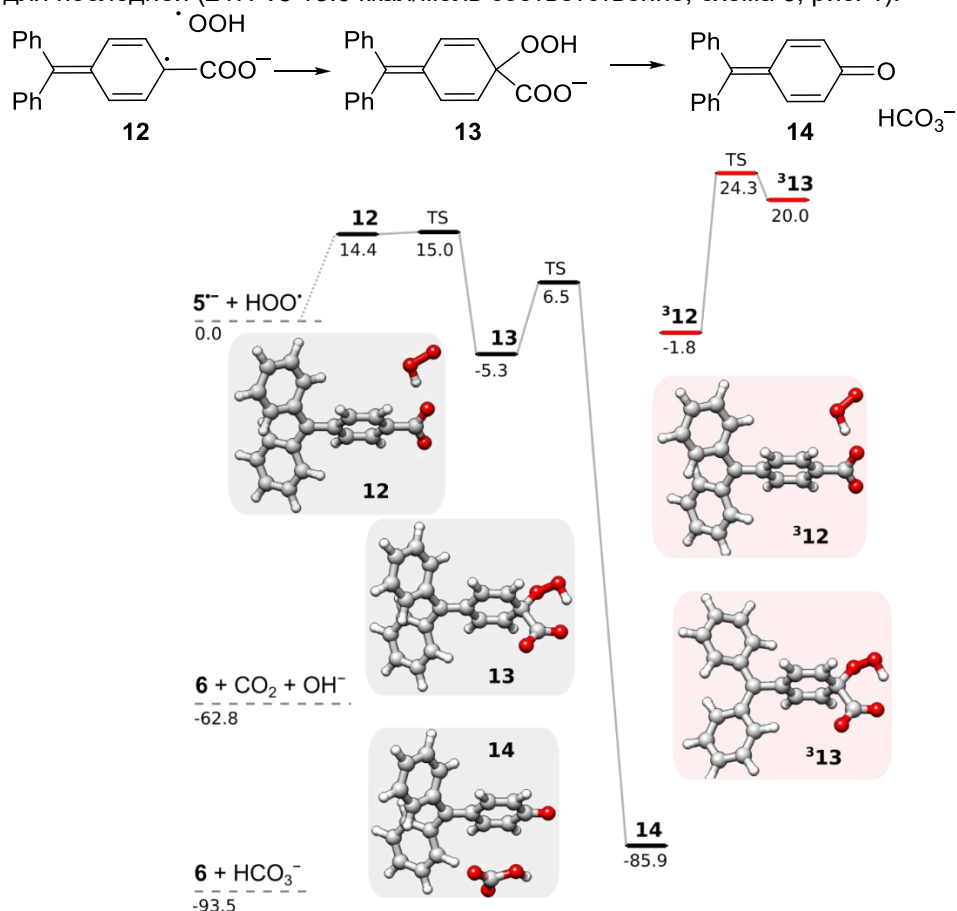


Рисунок 1. Поверхность потенциальной энергии реакции **5^{•-}** + $HO_2^{\bullet}$ → **6** + HCO_3^- и структуры интермедиатов. Числа под энергетическими уровнями – свободная энергия Гиббса при 298.15 К, ккал/моль.

Вывод об ускорении декарбоксилирования тритильных радикалов при понижении pH среды соответствует литературным данным.

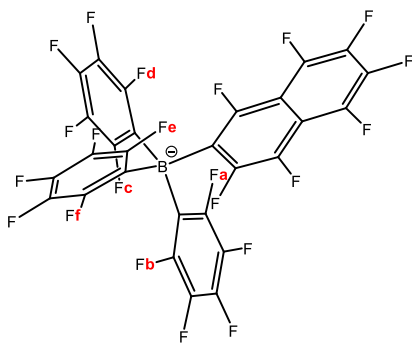
Результаты опубликованы в статье

АНАЛИЗ МАРШРУТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕКТРУКЦИИ ТРИТИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ, ВЫЗВАННОЙ ПРИСУТСТВИЕМ СУПЕРОКСИДА Д.В. Трухин, А.В. Шернюков, В.М. Тормышев, А.М. Генаев, О.Ю. Рогожникова Химия в интересах устойчивого развития. 2025. Т. 33. № 5. С. 553-565. DOI: 10.15372/KhUR2025683

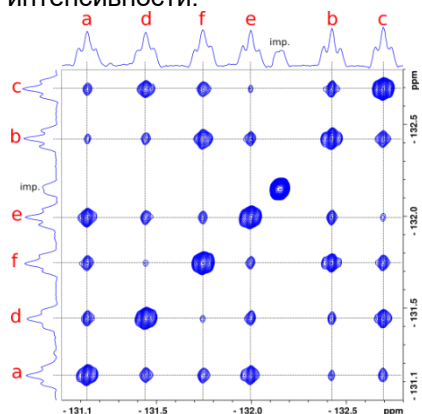
Конформационная динамика в перфтор трифенил-β-нафтил борате и в комплексах (C₆F₅)₃B с N-гетероциклами

Тетракис(перфторарил)бораты, обладающие свойствами некоординирующих анионов, широко используются в органической химии и химии материалов.

Молекула бората (C₆F₅)₃-β-C₁₀F₇B-K⁺ **1** несимметрична, все ее атомы неэквивалентны и дают отдельные сигналы в спектрах ЯМР. В силу стерических затруднений изменение геометрии аниона возможно лишь путем согласованных поворотов сразу нескольких ароматических колец. Методами квантовой химии удалось выявить 9 путей вырожденного конформационного обмена. Все они топологически различны, для каждого характерна своя модель обмена сигналов ЯМР ¹⁹F с уникальным расположением кросс-пиков в спектрах NOESY/EXSY. Пять из девяти путей с барьерами 20÷21 ккал/моль дают конкурентный вклад, проявляющийся необычным видом наблюдаемого спектра NOESY/EXSY с кросс-пиками от фрагментов C₆F₅ по типу «каждый с каждым», но разной интенсивности.

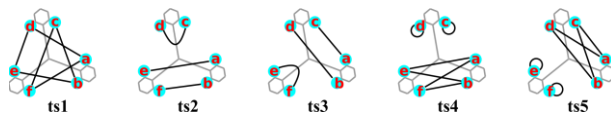


Рассчитанная геометрия бората **1**

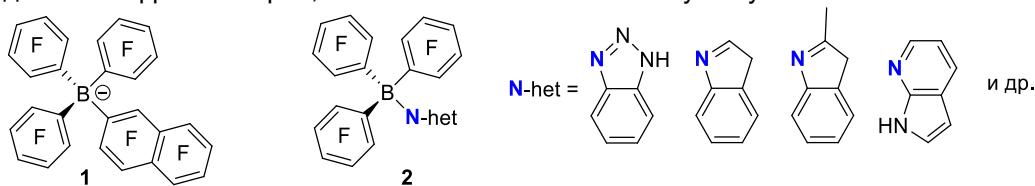


Кросс-пики NOESY/EXSY о-¹⁹F при 80 °C

Топологические модели обмена



Экспериментальный и теоретический конформационный анализ позволяет определить скорость каждого из этих путей обмена и количественно охарактеризовать особенности спектра NOESY/EXSY бората **1**, а также исчерпывающе интерпретировать конформационный обмен в комплексах (C₆F₅)₃B с N-гетероциклами **2**, топологически эквивалентных борату **1**. По таким комплексам имеются экспериментальные данные, но их интерпретация в аспекте конформационной динамики фрагментарна, сомнительна либо вовсе отсутствует.



Квантово-химическое моделирование динамики комплексов **2** проводили методами PBE/L1 и PBE0-D3/def2-TZVP. Первый метод обеспечивает более точное соответствие с экспериментальными значениями энергий активации и потому

используется в качестве основного. Выявлено 11 различных путей вырожденного конформационного обмена, причем переходное состояние каждого из них однотипно для всей серии комплексов **2**. Каждый путь топологически уникален и однозначно характеризуется своей моделью обмена сигналов ЯМР ^{19}F , что позволяет разделить вклады в общую динамику по спектрам NOESY/EXSY. Разработанный подход позволяет исчерпывающе интерпретировать имеющиеся литературные данные, а также предсказывать механизмы стерически затрудненного конформационного обмена в частицах аналогичного типа.

Результаты опубликованы в тезисах конференции

1. Г.Е. Сальников, В.В. Бардин, А.М. Генаев. Конформационная динамика перфтор трифенил- β -нафтил бората. СПОХ-2025, 18-22 августа 2025, Академгородок, Новосибирск, Сборник тезисов, стр.96(устный доклад)

2. А.М. Генаев, Г.Е. Сальников. Теоретическое изучение конформационной динамики комплексов $(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{B}$ с N-гетероциклами. СПОХ-2025, 18-22 августа 2025, Академгородок, Новосибирск, Сборник тезисов, стр.159 (стендовый доклад)

Динитрозильные комплексы железа (DNICs) — расчеты структуры и реакций с тиольными лигандами и молекулами воды

Динитрозильные комплексы железа (DNICs) играют важнейшую роль в биологических процессах. Однако, несмотря на десятилетия исследований, такие комплексы остаются недостаточно изученными. Для выяснения особенностей их структуры и реакционной способности мы провели квантово-химические расчеты для $[\text{Fe}(\text{SR})_2(\text{NO})_2]$ ($\text{R} = \text{CH}_3$, **1**) с использованием метода BP86-D3/6-311++G(d,p)//CPCM(вода).

Как анионные $\{\text{Fe}(\text{NO})_2\}$, так и катионные $\{\text{Fe}(\text{NO})_2\}$ DNICs имеют тетраэдрическую геометрию (рис.2).

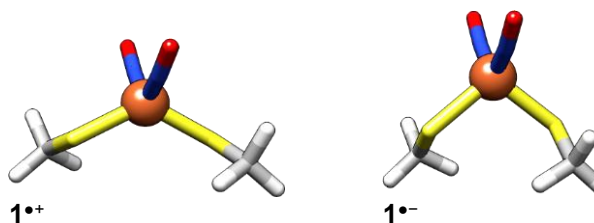


Рисунок 2. Катионная и анионная формы $1^\bullet$

Протонирование активирует взаимопревращение между анионной, нейтральной и катионной формами.

В то время как анионные и нейтральные комплексы координационно насыщены, катионный комплекс $1^{\bullet+}$ легко связывается с молекулой воды, что способствует превращению тиолата в дисульфид с последующим отщеплением дисульфидного лиганда (рис. 3).

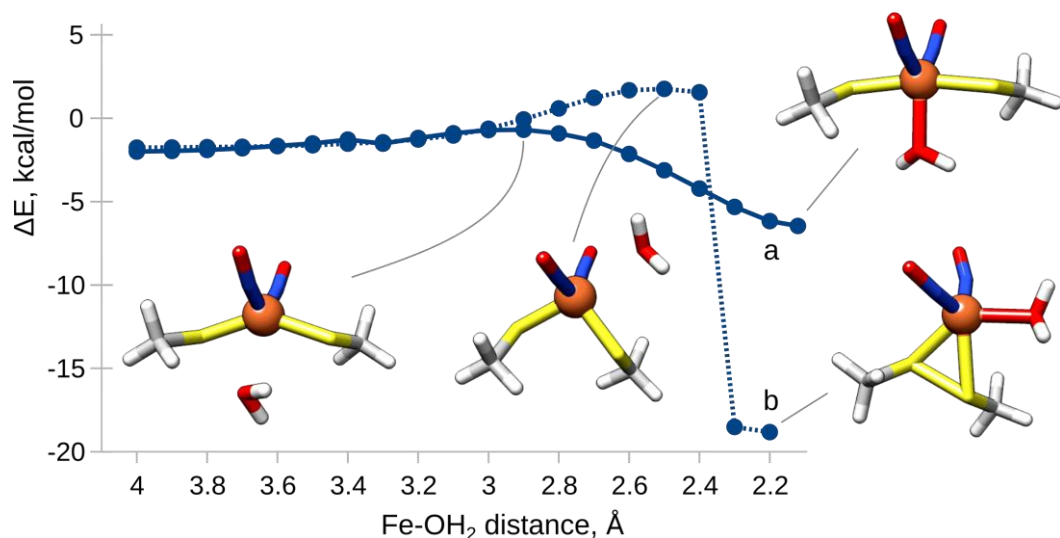


Рисунок 3. Взаимодействие катионного комплекса $1^{\bullet+}$ с молекулой воды. а – атака молекулы воды со стороны плоскости NSS; б – со стороны NNS. Сумма энергий не взаимодействующих $1^{\bullet+}$ и H_2O принимается за нулевой уровень.

Предполагавшаяся квадратная плоскостная геометрия для катионного комплекса не реализуется, если не стабилизирована двумя молекулами воды. Этот гидратированный аддукт может высвобождать фрагмент NO, который может быть нейтрализован тиолат-анионом.

Результаты опубликованы в статье

A. M. Genaev , G. E. Salnikov , A. F. Vanin , E. G. Bagryanskaya. Dinitrosyl Iron Complexes (DNICs)-DFT Calculations of the Structure and Reactions With Thiol Ligands and Water Molecules, ChemistrySelect, 2025, V. 10, N 47, e04483 doi:10.1002/slct.202504483, IF=2

Пример реакции нуклеофильного замещения азидной группы в 2-азидо-4-оксо-6-фенил-1,4-дигидропиримидин-5-карбальдегиде

Тетразолопиримидины — класс органических соединений, которые находят применение в различных областях, включая медицину и материаловедение. Биологическая активность замещённых тетразолопиримидинов обуславливает актуальность исследования их химической стабильности в условиях, схожих с кислотной средой желудочно-кишечного тракта человека.

В продолжение исследований химических трансформаций тетразолопиримидинов было установлено, что 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбальдегид (**1**) в 6N HCl претерпевает изомеризацию в 2-азидо-4-оксо-6-фенил-1,4-дигидропиримидин-5-карбальдегид (**2**), который затем превращается в 2,4-диоксо-6-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбальдегид (**3**) и 2,4-диоксо-6-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбонитрил (**4**) с соотношением 15:85. Строение соединений определено на основании данных масс-спектров высокого разрешения, ЯМР и ИК-спектроскопии. 2,4-Диоксо-6-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбальдегид ранее не описан в литературе.

Предполагаемый химический путь этого превращения представлен на схеме 4.

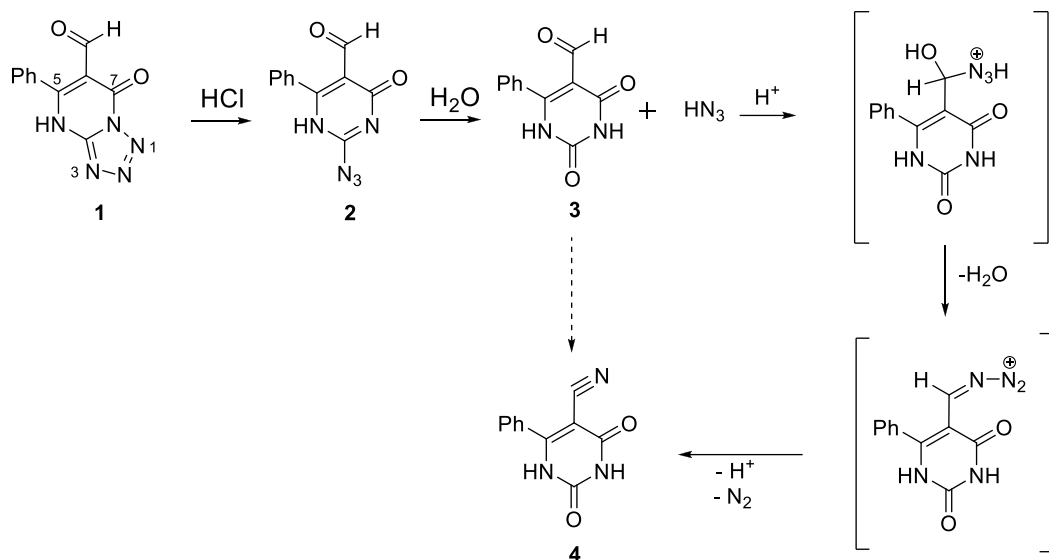


Схема 3.

Тетразол **1** вследствие азидо-тетразольной изомеризации в кислой среде, как известно, трансформируется в 2-азидо-4-оксо-6-фенил-1,4-дигидропиримидин-5-карбальдегид (**2**). Образовавшаяся азидная группа, вероятно, вступает в реакцию нуклеофильного замещения с присутствующей в среде водой, поскольку в результате реакции обнаруживаются 2,4-диоксо-6-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидины **3** и **4**.

Нуклеофильное замещение азидной группы должно сопровождаться выделением азид-аниона. В нашем случае косвенным свидетельством того, что в ходе реакции образуется анион азидоводородной кислоты, является присутствие нитрила **4** в продуктах реакции. В реакционной среде, содержащей эту кислоту, процесс образования нитрила может идти двумя путями. Первый путь – по давно известной реакции Шмидта, в условиях которой из альдегида образуются два продукта - нитрил и формамид (см. схема 1), однако их соотношение зависит от кислотности среды: уменьшение кислотности приводит к изменению соотношения в сторону нитрила. Второй возможный путь образования нитрильной группы из альдегидной представлен на схеме 5. Образующаяся при замещении азидной группы на гидроксильную азидоводородная кислота является неустойчивой в водной среде и подвергается разложению с высвобождением молекулы азота и гидроксиламина. Гидрохлорид последнего может взаимодействовать с альдегидом, образуя альдоксим, который отщепляет воду с образованием нитрила.

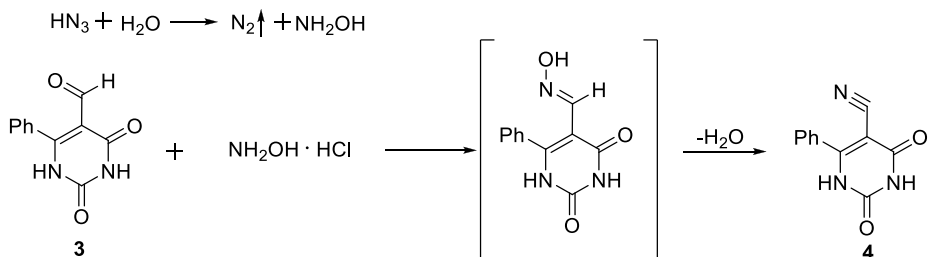


Схема 4.

В литературе отсутствуют примеры нуклеофильного замещения азидной группы в азидопиримидинах. Однако для ароматических ацилазидов данные есть. Ранее исследована реакция для азид бензойной кислоты, где происходит замещение азидной группы вторичными аминами в присутствии ацетата меди(II). При мониторинге реакционной смеси ИК-спектроскопией, авторами было установлено образование азидоводородной кислоты, которая поглощает при 2140 см^{-1} в ИК-спектре.

Исследуемое нами соединение **1** не является ацилазидом. Если рассмотреть структуру изомерного ему азида **2**, то можно увидеть признак схожести его химических свойств с ацилазидами, вследствие сопряженности двойных связей. По аналогии с правилом винилогии, можно убрать двойную связь C=N, которая находится в сопряжении с C=O (выделена на рисунке 1) и получить структуру ацилазида (рисунок 4).

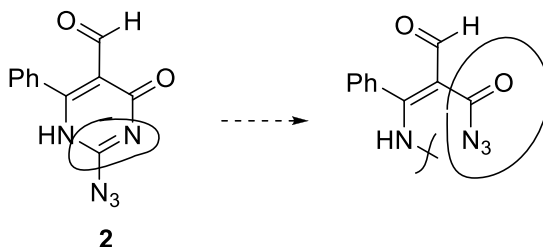


Рисунок 4. Демонстрация схожести химических свойств 2-азидо-4-оксо-6-фенил-1,4-дигидропиримидин-5-карбальдегида (**2**) с ацилазидами.

Таким образом, на примере 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбальдегида (**1**) показана возможность выделения из этого соединения высоко токсичного азид-аниона в условиях приближенных к условиям желудочно-кишечного тракта человека. Это необходимо учитывать при разработке биологически активных соединений, содержащих азидный фрагмент или его скрытую форму – тетразольную группу.

Стабильные нитрокислые радикалы ряда пирролидина в качестве спиновых меток для исследования биомолекул.

Исследование структуры и динамики биомолекул является важнейшей задачей структурной биологии. Спиновое мечение в сочетании с ЭПР представляет собой мощный подход для решения таких задач. Наиболее универсальными метками в такой методологии являются нитрокислые радикалы. При ковалентном введении спиновых меток в биомолекулы используются различные линкеры (часто протяженные). Высокая мобильность метки с учетом линкера приводит к большому числу возможных ее конформаций и проблемам при интерпретации результатов по измерению расстояний между метками. Поэтому разработка методики по измерению расстояний между введенными спиновыми метками в биомолекулах, позволяющей преодолеть вышесказанное ограничение, является актуальной задачей.

В данной работе в качестве спиновых меток использовались новые высокостабильные нитрокислые радикалы пирролидинового ряда с модифицированными заместителями в нитрокислом остоле: заместителями большого размера, затрудняющими подвижность спиновой метки и обеспечивающими ее устойчивость к восстановлению и несущими положительный заряд, вследствие чего взаимодействие заряженной группы с поверхностью биомолекул существенно ограничивает подвижность спиновой метки и, как следствие, происходит сужение экспериментальных распределений расстояний между спиновыми метками.

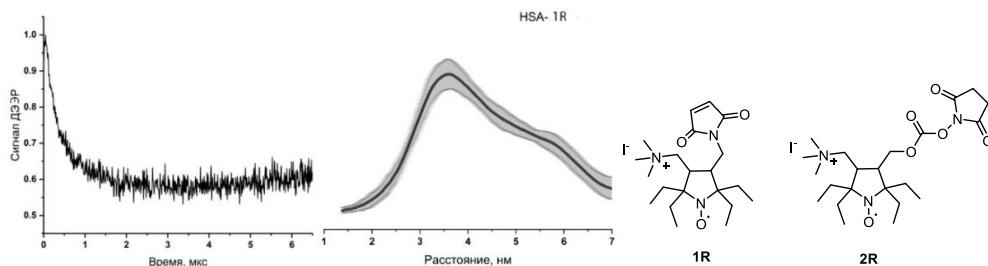


Рисунок 5. Слева: спад сигнала ДЭЭР для образца HSA-1R при 50K в Q-диапазоне; справа: распределение расстояний для образца спин-меченного HSA.

Эксперимент ДЭЭР показал глубину модуляции 43.2%, что свидетельствует о значительном диполь-дипольном взаимодействии. позволяет ограничить ее подвижность за счет взаимодействия заряженной группы с поверхностью биомолекул и, как следствие, происходит сужение экспериментальных распределений расстояний между спиновыми метками.

Спиновое мечение проводили по двум группам цистеинов фермента репарации ДНК – формамидопиридин ДНК-гликозилазы (Fpg), а также по цистеиновой группе человеческого сывороточного альбумина и по концам 10-мерного ДНК-дуплекса (при ковалентном введении меток по 3'- и 5'- положению олигонуклеотидов). В результате методами импульсной ЭПР спектроскопии были получены распределения расстояний между спиновыми метками для исследуемых объектов.

Показана принципиальная невозможность сайт-специфического спинового мечения белка FPG малеимидными метками. Основной причиной является структурная лабильность белка и, вероятно, недоступность цистеиновых остатков, что приводит к его денатурации в условиях реакции.

На образцах 10-мерного ДНК дуплексе и человеческом сывороточном альбумине (HSA) была продемонстрирована применимость подхода с использованием спиновой метки с объемными заряженными заместителями для измерения расстояний с улучшенной точностью методом ДЭЭР.

Для спин-меченного ДНК дуплекса применение новой метки не показало сужения расстояний в итоговом распределении по сравнению с ранними работами. В данном случае это произошло из-за удлинения линкера в 3 положении, ответственного за связывание метки с пиперазином олигонуклеотида. Планируется дальнейшая модификация спиновой метки и подбор новых линкеров.

Для образца спин-меченного альбумина было выявлено, что использование нитрокислой спиновой метки с положительно заряженным заместителем в 4 положении пирролидинового цикла приводит к нековалентному связыванию метки с поверхностью белка и появлению интенсивных пиков в области 3.6 нм в распределении расстояний между радикалами одного типа (нитроксид – нитроксид). При добавлении в систему порфирина появляются дополнительные интенсивные пики в районе 4-5 нм, соответствующие взаимодействию фотовозбужденного порфирина и нитроксида. Данные пики отсутствуют при использовании в аналогичных экспериментах с MTSSL, что также доказывает «налипание» новой спиновой метки.

Теоретический анализ взаимодействия высокоспиновых систем с неоднородным переменным электрическим полем и однородным переменным магнитным полем

Проведён теоретический анализ взаимодействия высокоспиновых систем с неоднородным переменным электрическим полем и однородным переменным магнитным полем, которые индуцируют электрические квадрупольные (E2) и магнитные дипольные переходы (M1) соответственно. Для различения переходов E2 и M1 было получено аналитическое выражение для интенсивностей спектральных линий с учётом правил отбора для модельной крамерсовской системы с полуцелым полным спином $S = 3/2$ в рамках подхода с использованием спинового гамильтониана и метода эквивалентных операторов. Прямое сравнение картин поглощения для E2 и M1 модельной высокоспиновой системы Co(II) было проведено при постоянном значении внешнего магнитного поля, соответствующей спектроскопии терагерцового электронного парамагнитного резонанса с преобразованием Фурье в частотной области. Системы такого типа часто проявляют свойства мономолекулярного магнита при гелиевых температурах и характеризуются большим расщеплением в нулевом поле. Несмотря на более гибкие правила отбора для электрических квадрупольных переходов, было показано, что порошковые спектры E2 и M1 схожи, что подчеркивает необходимость точных спектральных измерений для определения доминирующего типа перехода в высокоспиновых системах. Разработанный в статье подход не только решает довольно сложную квантово-механическую задачу, включающую оценку квадрупольного момента неспаренных электронов, но и демонстрирует возможный

способ продвинутого управления спиновыми состояниями, что имеет решающее значение для развития квантовых вычислений и технологий хранения информации.

В настоящее время возможно создание большого градиента электрического поля для управления состоянием высокоспинового парамагнитного центра. Этого можно достичь методом литографии, построив четыре электрода размером в несколько нанометров с расстоянием между ними также в несколько нанометров. Градиент электрического поля в центре такой структуры будет порядка $\sim 10^{16}$ В·м⁻² при электрическом напряжении 1 В и расстоянии между электродами 10 нм. Этот градиент можно использовать для управления спиновым состоянием высокоспинового парамагнитного центра в межэлектродном пространстве с помощью квадрупольных переходов. Поскольку современные процессоры в компьютерах могут работать на частотах до 10 ГГц после соответствующего охлаждения, стандартные методы, используемые при производстве микросхем, могут быть модифицированы для высокоспиновых кубитов с соответствующими параметрами расщепления в нулевом поле.

Изучение процесса спин-решёточной релаксации высокоспинового комплекса кобальта с применением скачка температуры

Проведено экспериментальное изучение процесса спин-решёточной релаксации высокоспинового комплекса кобальта с применением скачка температуры. Время разрешённая спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ВЭПР) — мощный метод изучения различных фотогенерированных парамагнитных частиц. Использование низкоэнергетических квантов, таких как терагерцовое (ТГц) излучение, в качестве внешнего стимула в ВЭПР позволяет инициировать спиновую динамику и релаксацию без генерации новых парамагнитных частиц, помимо уже присутствующих в системе, из-за быстрого изменения температуры образца. Эта спиновая динамика отражает возвращение системы к термодинамическому равновесию, определяемому временем спин-решеточной релаксации T₁. Последнее, наряду со временем фазовой памяти, имеет первостепенное значение для практической реализации мономолекулярных магнитов и молекулярных спиновых кубитов на основе высокоспиновых комплексов переходных ионов. В данной работе мы представляем ВЭПР-спектроскопию с импульсным нагревом ТГц-импульсами как универсальный спектроскопический метод определения T₁ в широком диапазоне парамагнитных систем, в том числе магнитоконцентрированных. Для определения области применимости метода разработана численная модель, основанная на уравнении Лиувилля-фон Неймана, с равновесной матрицей плотности, определяемой температурным профилем решетки. Используя экспериментальные данные, полученные для [CoTrp2] (кобальт(II) бис[трис(пиразолил)борат]) со спином S = 3/2, мы сравнили предложенный метод с двумя другими широко используемыми методами: магнитометрией переменного тока (AC) и импульсным ЭПР. Все три метода показали качественное соответствие и предоставили дополнительную информацию о релаксационных свойствах CoTrp2. Спектроскопия TR ЭПР показала зависимость T₁ от ориентации комплекса по отношению к магнитному полю. Магнитометрия переменного тока выявила зависимость T₁ от величины внешнего магнитного поля, которая в литературе объясняется рамановским механизмом спин-решёточной релаксации. Методом импульсного двойного электрон-электронного резонанса было обнаружено существование в изученной системе процесса сильной спектральной диффузии вплоть до величины 200 МГц при температурах ~ 10 К.

Исследование радикалов и дирадикалов на основе ТЕМПО: влияние линкера на обменное и дипольное взаимодействия

Проведено исследование моно- и дирадикалов на основе ТЕМПО. Были измерены спектры ЭПР при температуре 300 К в жидких растворах и в замороженных растворах при температуре 80 К. Из сравнения экспериментальных и расчетных спектров были получены величины констант сверхтонкого взаимодействия (СТВ) и обменного взаимодействия между электронами в дирадикалах. Проведен квантово-

химический расчет конформации дирадикалов. С учетом среднего расстояния между радикальными центрами, оценено диполь-дипольное взаимодействие между неспаренными электронами дирадикалов. Измерены времена электронной спиновой релаксации в X-диапазоне. Сделаны выводы о применимости дирадикалов в качестве поляризующих агентов в динамической поляризации ядер.

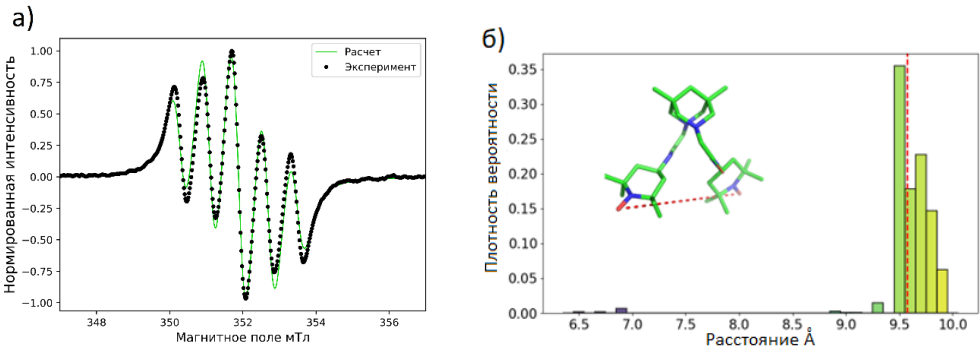


Рисунок 6. а) Спектры ЭПР X-диапазона дирадикала **4**, 0.2 ммоль в толуоле при температуре $T = 300$ К. б) Рассчитанная вероятность заселенности конформаций от расстояния между неспаренными электронами в дирадикале **4**, полученное в приближении бoльцмановского распределения по энергии конформаций. Красной пунктирной линией обозначено среднее расстояние между неспаренными электронами в радикале 9.6 Å.

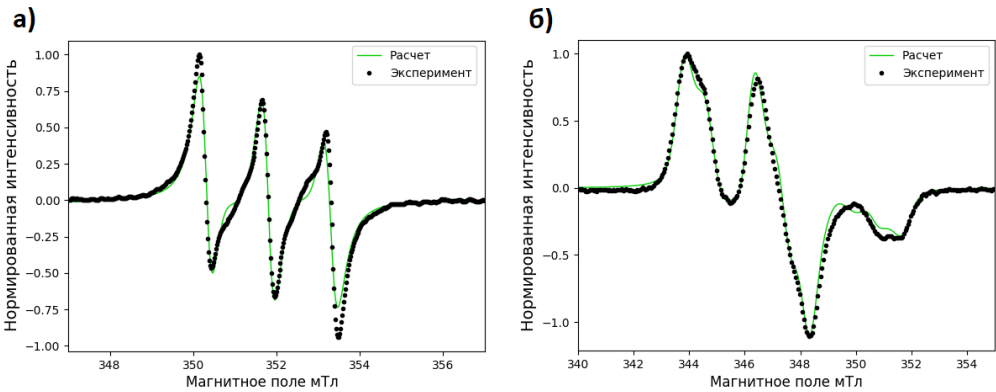


Рисунок 7. Спектры ЭПР X-диапазона дирадикала **5**, 0,4 ммоль в толуоле: а) при температуре 300 К, черные точки – экспериментальный спектр, зеленая линия - расчетный спектр в предположении суперпозиции двух конформаций с $J_{\text{ср}} = 30$ МГц и $J_{\text{ср}} = 70$ МГц. б) Спектр ЭПР X-диапазона дирадикала **5** и рассчитанный спектр при 80 К. Зеленая линия - расчетный спектр с $J_{\text{ср}} = 63$ МГц, $D = 48$ МГц.

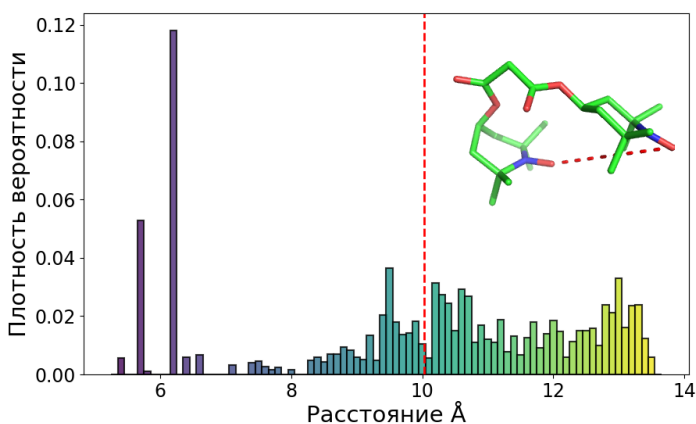


Рисунок 8. Квантово-химический расчет распределения расстояния между неспаренными электронами в дирадикале **5**, полученный в приближении больцмановского распределения по энергиям. На рисунке изображен пример расчетной конформации дирадикала **5** с наименьшим расстоянием между центрами локализации неспаренных электронов. Красной пунктирной линией обозначено среднее расстояние между неспаренными электронами в радикале 10 Å.

Молекулярно-динамическое моделирование дендримеров, состоящих из нитроксильных радикалов.

Полимерные и дендримерные структуры с множеством присоединенных нитроксидных групп привлекают внимание как потенциальные безметаллические контрастные агенты для МРТ. Предложен новый дизайн таких систем, который заключается в использовании самих радикалов в качестве строительных блоков дендримера и экспериментально показана их эффективность. Спектры ЭПР таких систем непростые и нуждаются в интерпретации (рис 9).

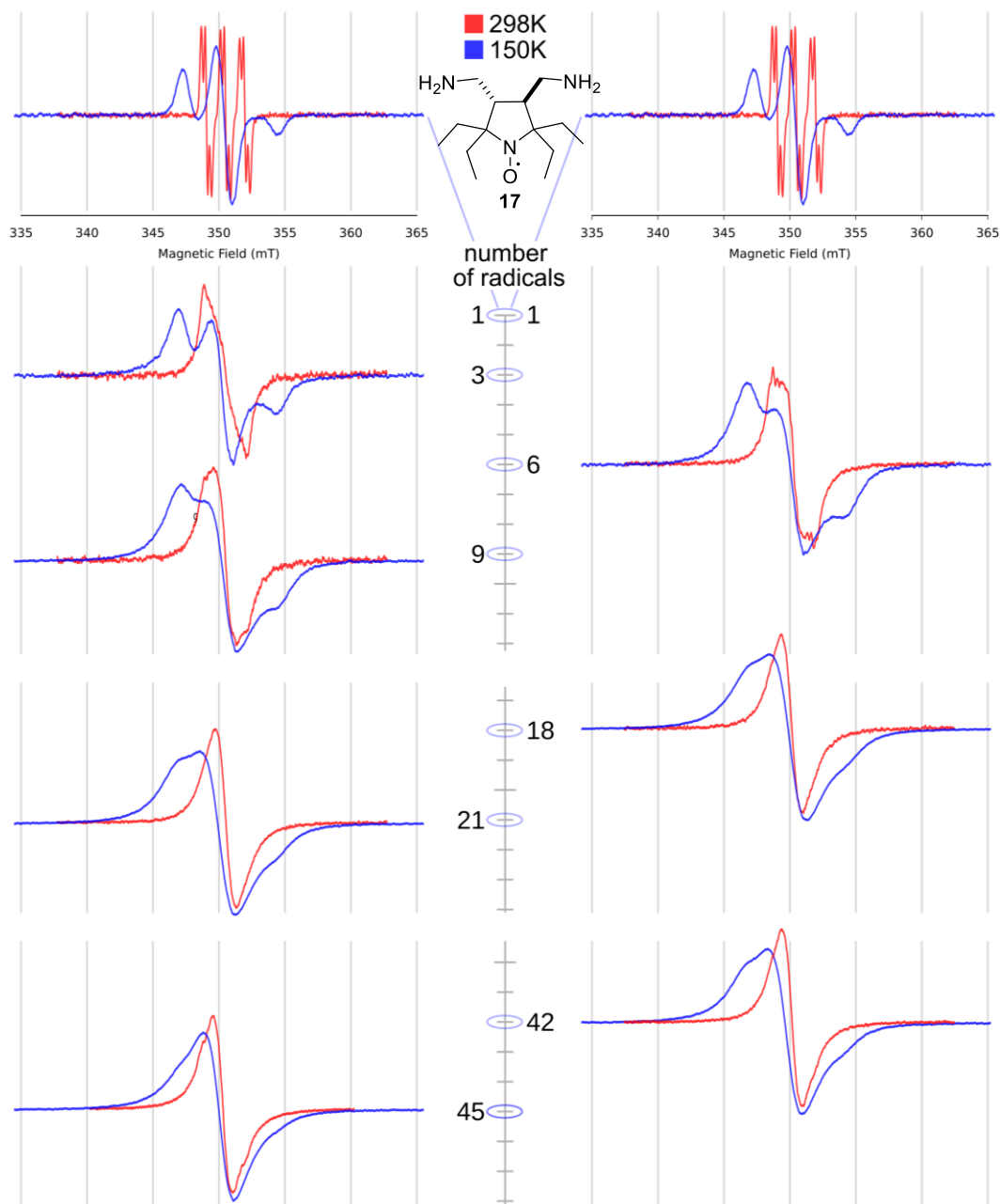


Рисунок 9. ЭПР спектры дендримеров, в зависимости от числа радикальных центров. Слева на основе флороглицинола, справа на основе TREN.

Для этого необходима информация о пространственном расположении радикальных центров, распределении расстояний между ними и данные о динамике центров внутри макромолекулы. С целью получения необходимой информации было проведено молекулярно-динамическое моделирование двух дендримеров на основе TREN в явной водной оболочке. Для этого, для более точной передачи экспериментальных условий, все основные центры были запротонированы, обе конфигурации хиральных нитроксидных единиц брались в равных соотношениях. В результате были получены и проанализированы 200нс траектории (рис 10).

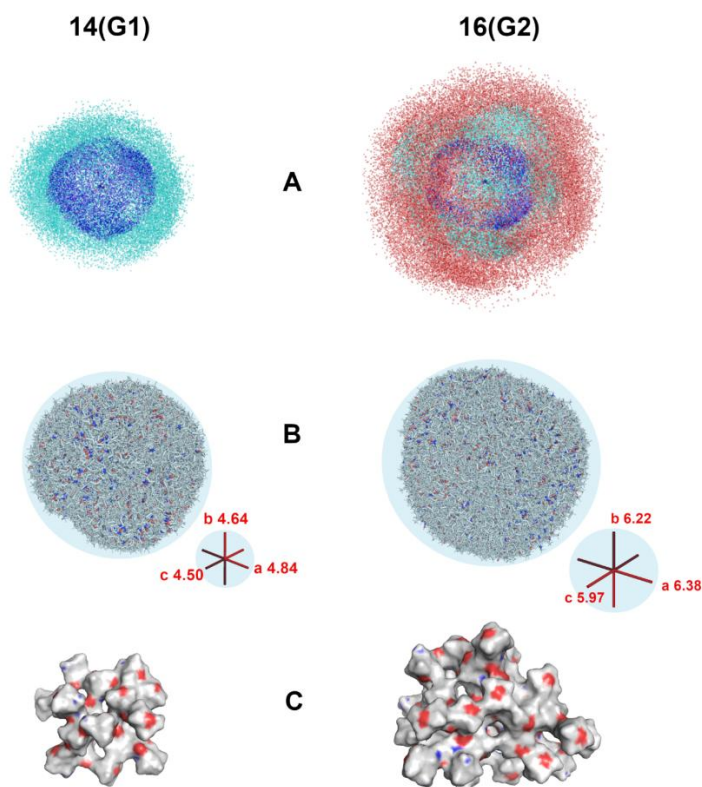


Рисунок 10. Результаты молекулярно-динамического моделирования двух поколений дендримеров на основе TREN **14(G1)** и **16(G2)**. Траектории визуализировались в виде 2000 наложенных друг на друга снимков траектории, взятых через каждые 0.1 нс, по центральному фрагменту. На уровне **A** показаны только центральный фрагмент и (в представлении “stick”), атомы кислорода и NO радикальная группа выделены как прозрачные сферы: синий для G0, циановый для G1, и красный G2. На уровне **B** траектории представлены в виде “stick”, снимки выровнены относительно всех неводородных атомов, вокруг построен эллипсоид минимального объема с осями a, b, с нм. На **C** приведена поверхность доступная растворителю для произвольного представительного снимка траектории.

Анализ траекторий показывает, что, хотя отдельные снимки принимают отчетливо несферическую форму (рис. 10C), усредненная по времени форма почти сферическая, что является результатом значительной гибкости ветвей дендримера (рис. 10B). Кроме того, пространственное распределение радикальных центров (рис. 10A) показывает их выраженную кластеризацию в радиальных слоях, где внутренние слои значительно плотнее упакованы по сравнению с внешним слоем. Стоит отметить, что структура каждого снимка содержит значительные полости и сквозные каналы, которые позволяют молекулам воды диффундировать относительно свободно, как показано на рисунке 10C. Эта характеристика может считаться преимуществом этих систем, поскольку она обеспечивает доступность радикальных центров для растворителя и позволяет эффективно вызывать релаксацию.

Анализ внутренней динамики в различных слоях дендримера выявляет четкую тенденцию: подвижность увеличивается от ядра к периферии с каждым последующим слоем (рис. 11A). Эта тенденция ясно подтверждается анализом среднеквадратичного отклонения (RMSF) с разрешением по слоям, который показывает резкое, ступенчатое увеличение подвижности от ядра к периферии.

Распределения парных расстояний между радикальными центрами охватывают широкий диапазон (рис. 11B). Эти распределения относительно однородны. Силу диполь-дипольного взаимодействия можно количественно оценить по формуле $D = (7.784 \times 10^4) / r^3$, где r — расстояние между центрами связей NO в ангстремах, а D — в

МГц. Вычисленные значения этого взаимодействия для разных дендримеров представлены на рисунке 11С. Для всестороннего анализа релаксации электронного спина, вызванной диполь-дипольным взаимодействием, необходимо также учитывать время вращательной корреляции. Этот параметр определяется как глобальным вращением всей молекулы, так и локальным движением радикалов внутри дендримерного каркаса. MD-моделирование подтверждает, что ветви дендримера обладают значительной гибкостью. Кроме того, анализ внутренней динамики выявляет четкую тенденцию к уменьшению подвижности от периферии к ядру в последовательных слоях дендримера. Это коррелирует с приведенными выше данными о более плотной упаковке нитроксидов во внутренних слоях.

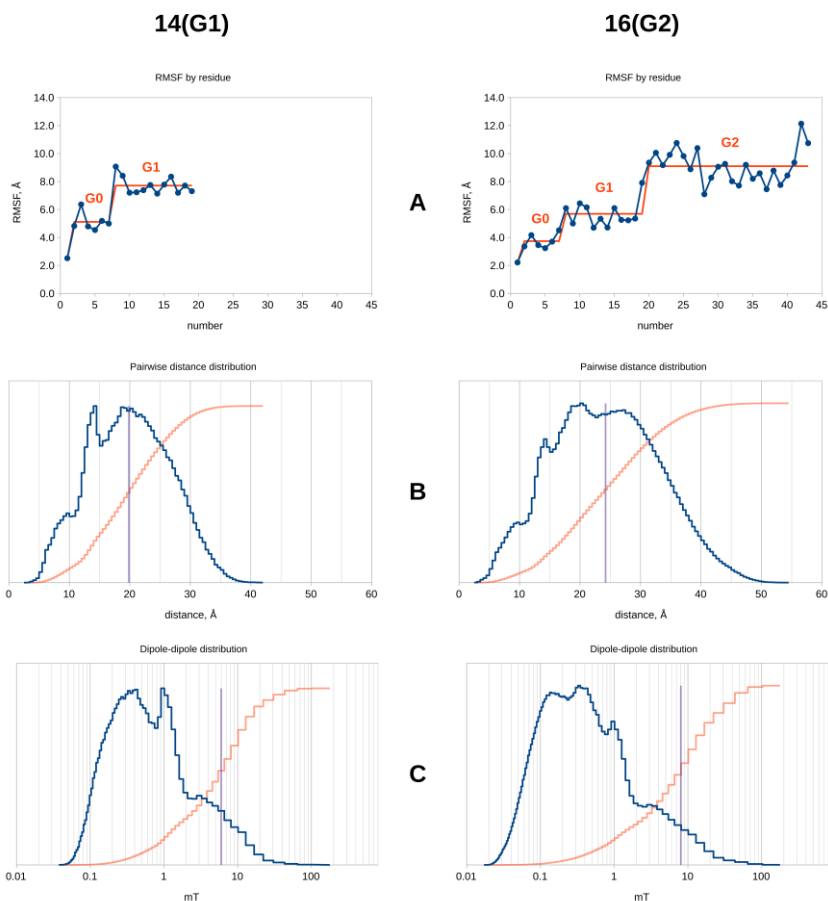


Рисунок 11. А) График среднеквадратичного отклонения (RMSF) для каждого остатка (синий) и среднее значение для сферических оболочек дендримера (красная линия). В) Распределение парных расстояний между атомами кислорода радикальных фрагментов NO. С) Распределение диполь-дипольного взаимодействия между парами электронов (построено на логарифмической оси x). В)-С) Линия, огибающая интервалы распределений, окрашена синим цветом, линия распределения кумулятивного интеграла — красным, а медиана показана как вертикальная линия цвета индиго.

Грант РНФ №24-23-00454 «Новые поляризующие агенты на основе триарилметильные радикалов для генерации динамической ядерной поляризации в вязкой жидкой фазе». Руководитель: к.х.н., доцент Тормышев Виктор Михайлович

Основные результаты: Реализация разработанных нами оригинальных методик позволила синтезировать базовые формы тритильных радикалов с остовом Finland trityl (1) и OX063 (2). Будучи водорастворимыми и применимыми для проведения разнообразных медико-биологических экспериментов, радикалы существенно

различаются по признаку липофильности, при этом ТАМ 2 характеризуется пренебрежимо низкой токсичностью. Мы получили также изотопно-меченные аналоги ($1\text{-}^{13}\text{C}$ и $2\text{-}^{13}\text{C}$) указанных выше тритилов с изотопной меткой ^{13}C , введенной в положение центрального атома углерода триарилметильного остова. Применительно к задачам, разрешаемых в рамках данного проекта, изотопно-меченные ТАМ ориентированы на измерение вязкости методами спектроскопии ЭПР и контроля выживаемости спиновых меток в средах биологической природы. Отметим также, что выход на изотопно-меченный ТАМ 2 открывает перспективы его использования в биологии, например, в интрацеллюлярных исследованиях при измерении вязкостных характеристик цитоплазмы.

Предложены и реализованы подходы к синтезу представительного ряда тритильных радикалов (3-13). Указанные тритилы получены с применением ТАМ 1 в качестве исходного носителя парамагнетизма. Процедуры, использованные в синтезе ТАМ 3-13, отобраны с поправкой на возможность переноса предложенных подходов на получение аналогичных производных, содержащих остов ТАМ 2 (OX063). Последние представляют особую ценность в связи с их направленностью на изучение биологических объектов. Полученные соединения 3-13 предназначены для проведения исследований, нацеленных на выявление факторов, определяющих эффективность переноса поляризации на молекулы-мишени с прицелом на изучения эффекта ДПЯ на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{31}P . Синтезированные нами ТАМ отличаются варьируемой полярностью, в том числе способностью давать водные растворы, а также типом и количеством заместителей, вводимых в положения С-4 ароматических колец. Характеристики введенных заместителей варьируют в широком интервале значений геометрических размеров и величин молекулярной массы.

Методами импульсного ЭПР изучено влияние геометрии молекулы (в том числе – молекулярной массы и размеров), а также природы и количества заместителей, вводимых в положения С-4 ароматических колец, на эффективность вращательной и поступательной диффузии парамагнитного агента. При регистрации стационарных спектров ЭПР гомогенных растворов серии полученных ТАМ показано отсутствие заметного влияния природы периферических заместителей на величины констант СТВ, вызванного взаимодействием неспаренного электрона с ядрами ^{13}C . Для растворов ТАМ характерно также малое влияние фактора варьирования структуры на численные значения времен спин-решеточной релаксации (T_1) и времен фазовой памяти (T_m). Однако, в присутствии фосфолипидов обнаруживается резкий спад значений указанных времен. Обращением к методу ESEEM показано, что наибольшую эффективность в переносе гиперполяризации на ядра ^1H демонстрирует радикал амфифильный природы (9), содержащий холестериновый фрагмент, присоединенный к одной из трех исходных карбоксильных групп, при этом две карбоксильные группы пребывают в неизменном виде. Амфифильный ТАМ с его полярными карбоксильными группами закрепляется ближе к границе раздела мембраны и воды, что обеспечивает более высокую степень гидратации тритила и тем самым облегчает перенос поляризации с радикала на окружающие молекулы. Это обстоятельство отличает рассматриваемый ТАМ от поведения остальных липофильных радикалов, представленных в изученной серии, и позволяет рассматривать его в качестве поляризующего агента, наиболее перспективного для последующего использования в качестве ДПЯ-агента. Обращение к эксперименту, проведенному по сценарию высокопольного SE DNP, подтвердил полностью этот прогноз. Для этого радикала значение коэффициента усиления протонных сигналов приблизилось к отметке 60. С учетом того обстоятельства, что измерения SE DNP проводились применительно к жидкофазным системам, полученный результат выглядит чрезвычайно обнадеживающим.

Исследования особенностей поведения базовых тритилов в средах, содержащих или способных генерировать супероксид, подсказали инструмент, с использованием которого можно достичь резкого увеличения устойчивости ТАМ в присутствии окислительных агентов биологической природы. Представлялось разумным

предположить, что замена карбоксильных групп на фрагменты алкильного типа обеспечит требуемую стабильность, так как гомолитический (или гетеролитический) разрыв возникающей в результате этой замены связи C(4)-C становится затрудненным.

Для проверки этой гипотезы на основе тритильного остова типа Finland (1) был выполнен синтез ТАМ 20. Тестирование тритила 20 на устойчивость к окислению супероксидом, проведенное с использованием модельной системы (L-цистеин/буфер, pH 7.40/насыщение раствора кислородом) подтвердило уместность высказанного выше предположения о возможности получения сверхустойчивых форм ТАМ заменой карбоксильных групп на структурные фрагменты алкильного типа. Показано, что радикал 20 не меняет свою природу в течение длительного времени, составляющего десятки часов. Видна возможность переноса реализованной стратегии синтеза на получение аналогичного ТАМ с остовом ОХ063. Выход на тритилы этого структурного типа представляет особый интерес для практики биомедицинских исследований, опирающихся на использование ЭПР спектроскопии.

Грант РФФИ №25-23-00445 «Полимерные материалы на основе полифторированных соединений для функциональных покрытий». рук. к.ф.-м.н. Пархоменко Дмитрий Александрович.

Основные результаты: В результате выполнения работ первого года проекта была синтезирована серия полифторированных паразамещенных фенолвинилкетонс с разной длиной полифторированных алифатических заместителей, а также сополимеры на их основе со стиролом. Все образцы были исследованы на способность к фотодеградаци и показали себя как эффективные фотодеградируемые полимеры под действие УФ облучения в диапазоне длин волн 260-310 нм. Исследование гидрофобности синтезированных полимеров показало, что увеличение длины алифатического полифторированного заместителя в фенольной группе винилкетона приводит к увеличению гидрофобности полимера. Однако присутствие в структуре винилкетонс карбоксильной группы привело к более существенному ухудшению гидрофобности, таким образом синтезированные полимеры демонстрируют более низкую гидрофобность по сравнению с полимерами на основе пентафторфенолвинилкетона. В рамках второго направления проекта в первом году выполнения проекта была синтезирована серия сополимеров пентафторфенолвинилкетона, стирола и N-фенил малеимида с разным соотношением звеньев пентафторфенолвинилкетона и N-фенил малеимида. Анализ синтезированных образцов методом ^{19}F ЯМР спектроскопии показал, что спектр всех исследованных сополимеров совпадает между собой и совпадает со спектром сополимера стирола и пентафторфенолвинилкетона, что позволяет сделать вывод о том, что звенья пентафторфенолвинилкетона во всех случаях имеют одинаковое окружение – звенья стирола. Таким образом синтезированные полимеры представляют собой чередующиеся полимеры, в которых стирольные звенья чередуются со звеньями малеимида/пентафторфенолвинилкетона. Сополимер пентафторфенолвинилкетона, стирола и N-фенил малеимида демонстрирует лучшую гидрофобность (краевой угол смачивания 84° против 72°) и существенно более эффективную фотодегградацию по сравнению с сополимером стирола и N-фенил малеимида.

Грант РФФИ №25-13-00327. «Развитие импульсной дипольной ЭПР спектроскопии и ее применение для исследования структуры, динамики и pH биополимеров и их комплексов с нуклеиновыми кислотами в клетках». Руководитель: д.ф.м.н. проф. Е.Г. Багрянская

Основные результаты: Развитие импульсной дипольной ЭПР спектроскопии и ее применение для исследования структуры, динамики и pH биополимеров и их комплексов с нуклеиновыми кислотами в клетках.

Целью проекта является развитие импульсной дипольной ЭПР спектроскопии и ее применение для исследования структуры, динамики и pH биополимеров и их

комплексов с нуклеиновыми кислотами в клетках. Работа велась по следующим направлениям: 1) разработка высокочувствительного датчика в Q-диапазоне, установка малошумящего усилителя в ЭПР спектрометр «Элексис» НИОХ СО РАН, что позволило до 3 раз увеличить чувствительность ЭПР спектрометра. 2) синтез pH чувствительных спиновых меток с высокой стабильностью относительно восстановления в живых клетках, 3) исследование окислительно-восстановительных превращений триарилметильного радикала и применение его ^{13}C -изотополога для измерения pH в раковых клетках человека. 4) исследование электростатики в ферменте репарации ДНК с помощью чувствительной к pH нитроксильной спиновой метки.

Методология импульсной ЭПР спектроскопии и применение метода для сложных биологических систем приведены в опубликованном с соавторством руководителя проекта обзоре в журнале *J. Chem. Phys.* 2025.

Мониторинг в режиме реального времени критических параметров микроокружения опухоли, таких как внутриклеточный pH, остается сложной задачей, но имеет решающее значение для понимания прогрессирования рака и терапевтической резистентности. Ранее мы показали, что в культуральных средах с высокой концентрацией тиолов тритильный радикал OX063 подвергается последовательному окислению до диамагнитного хинонметида (QM) в условиях генерации супероксида (*Chemistry- The European Journal*, 2024). В дальнейшем происходит тиол-опосредованное восстановление до OX063-OH — структурно модифицированного, чувствительного к pH тритильного радикала, в котором одна карбоксильная группа заменена гидроксильной группой. В ходе работы над проектом в 2025 году мы разработали метод таргетирования и концентрирования этого аддукта QM во внутриклеточном компартменте путем конъюгации его с проникающим в клетку пептидом. Внутри клеток аддукт QM превращается в свободный спиновый зонд OX063-OH. Этот внутриклеточный зонд сохраняется более чем в 10 раз дольше, чем *in vivo*, где он быстро выводится почками. Мы продемонстрировали, что с помощью этого внутриклеточного спинового зонда можно эффективно регистрировать физиологические свойства, включая внутриклеточный pH и подвижность. Концентрация pH-чувствительного радикала OX063-OH оказалась достаточной для детектирования ЭПР спектра и визуализации pH в живых клетках в течение более 15 часов. Разработанная технология потенциально применима для изучения оксигенации и физиологии опухолей, а также метаболических заболеваний. Этот окислительно-восстановительный зонд открывает новую стратегию неинвазивной оценки ацидоза опухолей, что имеет важное значение для персонализированной диагностики и оценки терапии. Таким образом, нами предложен новый подход к применению ЭПР и ЭПР-томографии для изучения оксиметрии и pH в клетках с использованием триарилметильных радикалов. Интеграция $^{13}\text{C}_1$ -TAM-OH с проникающими в клетки пептидами (CPP) открывает новые возможности для оценки pH в агрессивных биологических системах, таких как раковые клетки. Показано, что окислительно-восстановительные превращения в каскаде TAM→QM→TAM-OH происходят непосредственно в живых раковых клетках. Превращение $^{13}\text{C}_1$ -QM в $^{13}\text{C}_1$ -TAM-OH достигает 46%, что подтверждает потенциал QM как прекурсора для генерации pH-чувствительных радикалов. Нам удалось детектировать сигнал $^{13}\text{C}_1$ -OX063-OH в течение не менее 15 часов, что доказывает пригодность предложенного метода для долгосрочного мониторинга метаболических процессов в клеточной среде. Результаты исследования также подчеркивают важность оптимизации доставки радикалов TAM-OH в клетки и совершенствования анализа спектроскопических данных для повышения точности оценки pH, кислорода и окислительно-восстановительного статуса. Используя QM вместо TAM в экспериментальных схемах, можно преодолеть проблемы со стабильностью TAM, одновременно используя уникальные свойства $^{13}\text{C}_1$ -TAM-OH для современных биомедицинских приложений. Представленные данные, имеют перспективы для повышения точности оценки гипоксии и окислительного стресса, которые важны для понимания устойчивости опухолей к терапии.

Электростатический потенциал вблизи поверхности ДНК сильно зависит от состава раствора. При концентрациях солей, близких к тем, которые использовались в наших экспериментах, значения для дуплексов ДНК, измеренные с помощью двойного электрон-электронного резонанса ЭПР и усиления парамагнитной релаксации ЯМР, составляли -20...-60 мВ. Мы измерили потенциал равный -30 мВ для спиновой метки в терминальном положении одноцепочечного олигонуклеотида и обнаружили, что образование дуплекса, приводит к снижению потенциала ниже -80 мВ. Разница с опубликованными данными, вероятно, обусловлена использованием в нашей работе более длинных дуплексов, и концентрированием более высокого отрицательного заряда вблизи спиновой метки, а также использованием ковалентно присоединенного, а не свободного нитроксильного радикала. Связывание дикого типа Fpg полностью изменяет этот эффект на противоположный, скорее всего, благодаря ряду положительно заряженных остатков в ДНК-связывающей бороздке фермента, которые нейтрализуют заряд фосфатных групп основной цепи. Наиболее интересное следствие обнаруженного эффекта, которое планируется экспериментально изучить, заключается в том, что изменение потенциала может способствовать распознаванию или вырезанию 8-охоG. Электрический диполь основания 8-охоG ориентирован практически точно противоположно диполу нормального G, вызывая перераспределение заряда на поверхности ДНК, поэтому вызванная белком релокализация потенциала может способствовать распознаванию первоначального повреждения или вытеснению 8-охоG из стопки оснований в активный центр фермента. Более того, диполь-дипольные взаимодействия между 8-охоG и Pro1-Glu2 могут стабилизировать или правильно ориентировать вывернутый 8-охоG в активном центре перед нуклеофильной атакой, как было предположено для человеческой 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы OGG1 (негомологичной Fpg), где Lys249 и либо Cys253, либо Asp268 образуют каталитическую пару, эквивалентную Pro1-Glu2 в Fpg. Наконец, поскольку основание 8-охоG, по крайней мере в OGG1, отщепляется в виде аниона, более положительный активный центр может быть благоприятным для реакции, если тот же механизм действует в Fpg. Катализ другим структурно неродственным ферментом, удаляющим основание, урацил-ДНК-гликозилазой, также в основном осуществляется электростатическими силами, и вполне возможно, что этот механизм является общим для всех ДНК-гликозилаз. Эту гипотезу можно дополнительно проверить с помощью чувствительных к pH нитроксильных спиновых меток, которые являются хорошим инструментом для изучения электростатических эффектов в этих ферментах и на интерфейсах белок-нуклеиновые кислоты в целом.

Лаборатория электрохимически активных соединений и материалов

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

Государственное задание

«Создание и исследование органических и гибридных функциональных материалов»

Пункт 1. Создание на основе новых электрохимически активных классов органических соединений редокс-активных материалов, в том числе органических полимеров, для применения в устройствах резистивной памяти.

Формулировка задачи

Развитие искусственного интеллекта и его широкое применение в различных областях науки и технологий требует разработки универсальной памяти, которая должна сочетать в себе высокое быстродействие и неограниченное число циклов перепрограммирования оперативной памяти, энергонезависимость и высокую информационную ёмкость флэш-памяти, которая также должна обладать малым энергопотреблением. Одним из наиболее многообещающих кандидатов на универсальную память считается мемристорная, или резистивная память (ReRAM) [1, 2], основанная на обратимом переходе диэлектрической плёнки из высокоомного в низкоомное состояние при протекании импульса тока в простой структуре типа металл-диэлектрик-металл (МДМ) или металл-диэлектрик-полупроводник (МДП), интегрируемый с традиционными технологическими процессами кремниевой микро- и наноэлектроники. Мемристор считается четвертым фундаментальным пассивным элементом схемы для хранения информации в виде сопротивления [3, 4].

Наряду с рядом неорганических материалов, используемых для активных сред мемристоров [4], органические полимеры также считаются перспективными материалами для разработки мемристорных сред благодаря их хорошей пленкообразующей способности, совместимости с металлическими и полупроводниковыми платформами, структурной гибкости, простоте изготовления трехмерных запоминающих структур и достаточной термостойкости [5-7]. Кроме того, ключевые электрические свойства органических полимеров, в частности ширину запрещенной зоны (E_g), можно легко варьировать, изменяя структуру полимерной цепи или химические структуры подвесных (боковых) групп, связанных с цепью [5, 6].

Недавно нами были синтезированы новые термостойкие полиимиды (ПИ) с пendantsными (боковыми) группами на основе 2-замещенных 9H-тиоксантен-9-она и соответствующего S-диоксида [8], показавшие достаточно низкие потенциалы электрохимического восстановления и окисления, электрохромную активность [9], которая в области восстановительных потенциалов связана с образованием анион-радикалов пendantsных групп [10], и хорошую совместимость с ИТО – и ++p-Si платформами с образованием достаточно однородного слоя полимера толщиной ~40 нм [11]. Введение тиоксантеновых пendantsных групп позволило добиться вариации E_g в пределах 0.27 эВ и некоторого увеличения ширины запрещенной зоны по сравнению с родственным полиимидом, содержащим сопряженную с основной цепью антрахиноновую пendantsную группу [12]. Модельные запоминающие устройства, полученные на основе этих ПИ, продемонстрировали энергонезависимое WORM (write-once-read-many-times) поведение [13].

Наконец, нами был разработан электроактивный полимер, в структуре которого впервые был применен полифторароматический цепной блок наряду с электроноакцепторным тиоксантеновым блоком [14]. МДП устройство с рабочим слоем этого полимера показало мемристорный эффект с окном памяти в четыре порядка и низким вольтажем ON/OFF переключений. Это указывает на перспективность арилэфирного класса амбиполярных полимеров как диэлектриков для ReRAM технологий [14].

Целями этапа 2025 г (1 этап) были:

1 Изучение механизма транспорта заряда в тонкой органической пленке на основе фторированного полиарилового эфира, содержащего электроноакцепторные 1,4-диоксо-тиоксантен-9-оновые цепные блоки.

2 Исследование структуры, электрохимического поведения и оптических свойств 1,2,5- халькогендиазолов как потенциальных электроноакцепторных блоков для электроактивных органических полимеров.

3 Исследование магнитных свойств стабильных 4,5,6,7-тетрафтор и 5,6-(гексафторпропан-1,3-диил) 1,3,2-бензодитиазолильных радикалов.

Основные результаты

Мемристорный эффект МДП/МДМ устройств на основе поли(октафторбифенил-1,4-диоксо-тиоксантен-9-онового) эфира.

Методом поликонденсации перфторбифенила с 1,4-дигидрокситиоксантен-9-она был получен устойчивый к высоким температурам полиэфир, poly(TFB-ThS) (Рис.1.1.), содержащий в своей структуре –электроноакцепторные цепные блоки на основе тиоксантена. Модельные резистивные запоминающие устройства, основанные на этом полимере в качестве активной среды, продемонстрировали эффект биполярного мемристорного переключения с разницей сопротивлений в 4 порядка между состояниями с низким и высоким сопротивлением (Рис. 1.2) [15]

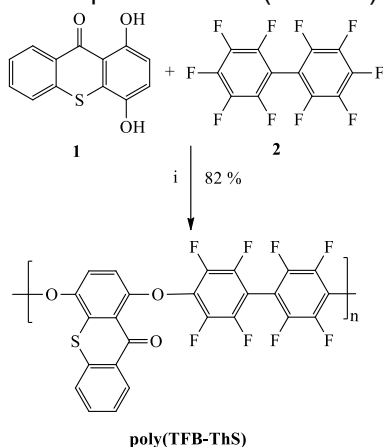


Рисунок 1.1. Схема получения полиарилового эфира poly(TFB-ThS) путем реакции «нуклеофильной» полимеризации.

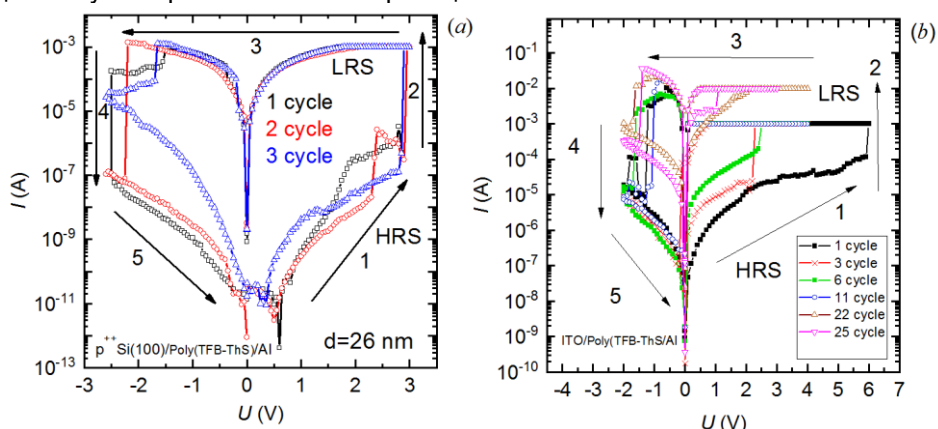


Рисунок 1.2. Биполярное переключение в запоминающих модельных устройствах, изготовленных с использованием пластин Si (типа p++) и ITO: (a) p++Si(100)/poly(TFB-ThS)/Al, (b) ITO/poly(TFB-ThS)/Al.

Насколько нам известно, poly(TFB-ThS) является первым примером амбиполярного полимерного материала с перфторариловыми блоками в структуре, который продемонстрировал мемристорный эффект с большим окном памяти. Таким образом, использование полифторароматики в качестве встроенных блоков может

быть перспективным направлением в разработке амбиполярных органических полимеров для мемристорных технологий. [15]

Изучение механизма транспорта заряда в тонкой органической пленке на основе poly(TFB-ThS).

Механизм транспорта заряда в пленке poly(TFB-ThS) был изучен на основе вольтамперных характеристик МДП устройств p-Si/poly(TFB-ThS)/Al с толщиной рабочего слоя 110 нм, эллипсометрии и фотолюминисцентной спектроскопии.

Показатель преломления (n) и коэффициент поглощения (α) пленки poly(TFB-ThS) (Рис.1.3) были определены методом обратной эллипсометрии. В ультрафиолетовой области наблюдаются три отчетливых пика как показателя преломления, так и коэффициента поглощения, соответствующих энергиям фотонов 3,1 эВ, 3,9 эВ и 4,5 эВ. Показатель преломления в инфракрасной области остается неизменным со значениями, обычно встречающимися в аналогичных органических пленках [13]. При энергии фотонов 1,1 эВ показатель преломления пленки FPAE-ThS, согласно измерениям, равен 1,49, как показано на рис. 1.3. Экспериментальные j-F характеристики МДП структуры p-Si/ poly(TFB-ThS)/Al были смоделированы с помощью модели Френкеля (см. рис. 3(а)). Соответствующая энергия ионизации ловушки (W), полученная в результате моделирования, составляет 0,55 эВ. Затем был рассчитан Attempt to escape factor (ν) с использованием соотношения Эйнштейна: $\nu = W/h$, что дает значение $1,3 \times 10^{14} \text{ с}^{-1}$ при величине ионизации ловушки 0,55 эВ. Значение параметра высокочастотной диэлектрической проницаемости, полученное в результате моделирования, равно 19. В качестве альтернативы высокочастотная диэлектрическая проницаемость может быть получена из выражения $\epsilon_\infty = n^2 = (1,49)^2 = 2,22$. Таким образом, эффект Френкеля не является подходящей моделью для описания переноса заряда и ионизации ловушки в пленке poly(TFB-ThS). Кроме того, модель Френкеля предсказывает чрезвычайно низкое значение концентрации ловушек, $N = 1,5 \times 10^{11} \text{ см}^{-3}$, что является противоречивым с типичными концентрациями ловушек в неорганических диэлектриках, обычно составляющими от 10^{18} до 10^{21} см^{-3} (Насыров, Гриценко, 2013).

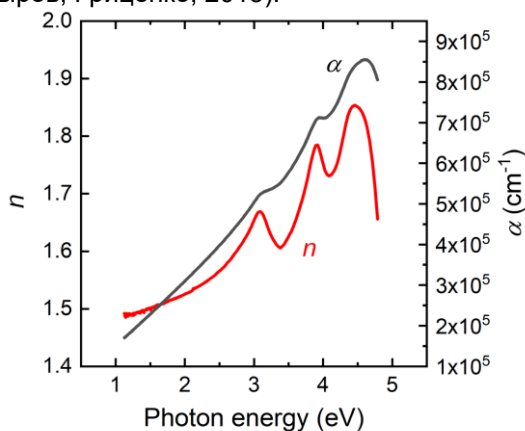


Рисунок 1.3. Зависимости показателя преломления (n) и коэффициента поглощения (α) пленки poly(TFB-ThS) от энергии фотона.

В модели транспорта заряда Насырова и Гриценко вероятность ионизации ловушки экспоненциально зависит от расстояния между ловушками, $a = N^{-1/3}$, или, что эквивалентно, от концентрации ловушки N . Таким образом, концентрацию ловушки можно определить по наклону кривой j-F характеристики (Рис.1.4 б). Результаты моделирования, основанные на модели Насырова и Гриценко, дают следующие подходящие параметры: концентрация ловушки $N = 1,0 \times 10^{20} \text{ см}^{-3}$, энергия ионизации тепловой ловушки $W_t = 1,0 \text{ эВ}$, энергия ионизации оптической ловушки $W_{opt} = 2,0 \text{ эВ}$ и эффективная масса электрона $m^* = 0,39 m_e$. Спектры фотолюминесценции пленки poly(TFB-ThS) показаны на Рис. 1.5. В спектре фотолюминесценции преобладает

широкий пик в диапазоне 2,25–2,45 эВ. Кроме того, спектр PLE содержит три максимума при 3,80, 4,55 и 5,05 эВ. Примечательно, что пики PLE при 3,8 эВ и 4,55 эВ совпадают с пиками в спектрах показателя преломления и коэффициента поглощения пленки FPAE-ThS, что позволяет предположить, что центры люминесценции пленки FPAE-ThS связаны с этими уровнями энергии. Энергия тепловой ловушки $W_t = 1,0 \pm 0,1$ эВ. Результаты, полученные в результате моделирования переноса заряда, согласуются со значением половинного стоксова сдвига спектров PL и PLE, равным $1,1 \pm 0,1$ эВ.

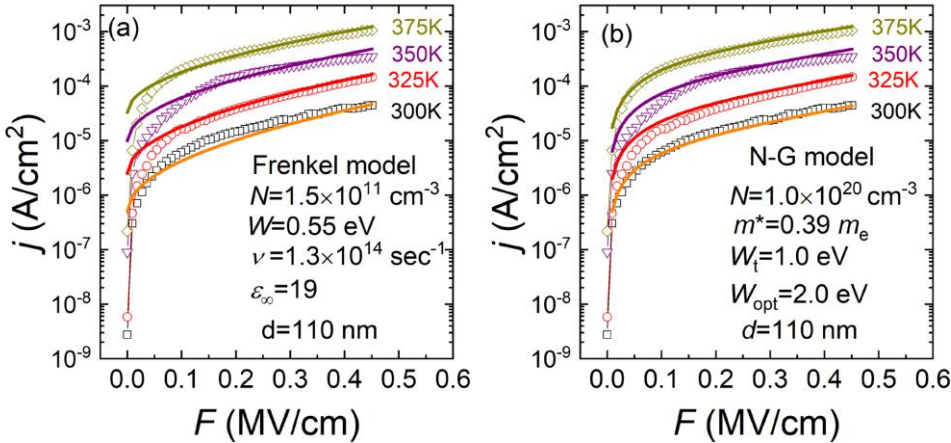


Рисунок 1.4. Вольтамперные характеристики МДП структуры p-Si/poly(TFB-ThS)/Al при различных температурах и их расчет с помощью модели Френкеля (а) и Насырова-Гриценко (б).

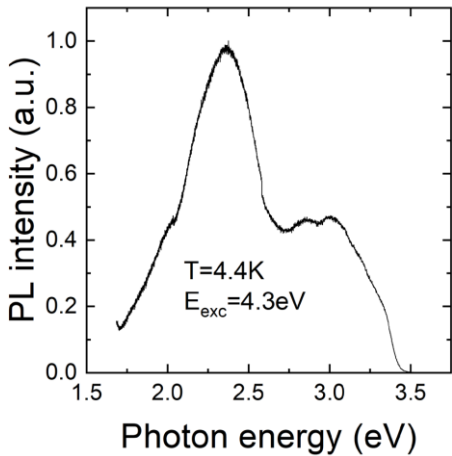


Рисунок 1.5. Фотолюминесцентный спектр пленки poly(TFB-ThS).

Таким образом, модель фонон-облеченного туннелирования между ловушками Насырова-Гриценко количественно описывает экспериментальные данные и дает значения тепловой ($W_t = 1,0$ эВ) и оптической ($W_{opt} = 2,0$ эВ) энергий ловушек, а также разумную концентрацию ловушек ($N=1.0 \times 10^{20} \text{ см}^{-3}$) для пленки фторполиэфирной пленки poly(TFB-ThS). Эти результаты указывают на то, что перенос заряда в указанной пленке эффективно описывается многофононным механизмом, аналогичным процессам, происходящим в полупроводниках и неорганических диэлектриках.

Мемристорная структура на основе пленки полимера poly(TFB-ThS) имеет низкие напряжения переключения и отношение сопротивлений 4 порядка между высокорезистивным и низкорезистивным состояниями мемристора, что делает его особенно выгодным для применения в ReRAM технологиях.

Структура, электрохимическое поведение и оптические свойства 1,2,5-халькогендиазолов как потенциальных электроноакцепторных блоков для электроактивных органических полимеров.

Методами PCA, термогравиметрии, дифференциальной сканирующей калориметрии, циклической вольтамперометрии в сочетании с методом ЭПР, спектроскопией электрохимии и оптической (UV-Vis-NIR/FL) спектроскопии исследованы нейтральные и анион-радикальные состояния фенантро- (1, 2)/дибензохиноксалино- (3, 4)1,2,5- халькогендиазолов; халькоген = S (1, 3), Se (2, 4). Соединения 1-4 и их анион-радикалы обладают плоской структурой. Первая стадия электрохимического восстановления 1-4 представляет собой обратимый одноэлектронный процесс, а потенциалы полуволны соединений 3,4 значительно менее отрицательны, чем потенциалы соединений 1,2 ($\approx 0,5 \text{ В} \rightarrow -1,5 \approx$ соответственно) (Рис. 1.5) Оптические спектры анион-радикальных состояний 1-4 характеризуются значительными батохромными сдвигами полос поглощения. Полученные данные свидетельствуют о том, что 1-4 являются перспективными органическими акцепторами электронов для низкомолекулярной оптоэлектроники, а также могут быть использованы в качестве электроноакцепторных цепных блоков в электроактивных полимерах, применяемых в качестве рабочих слоев в технологиях мемристорной памяти.

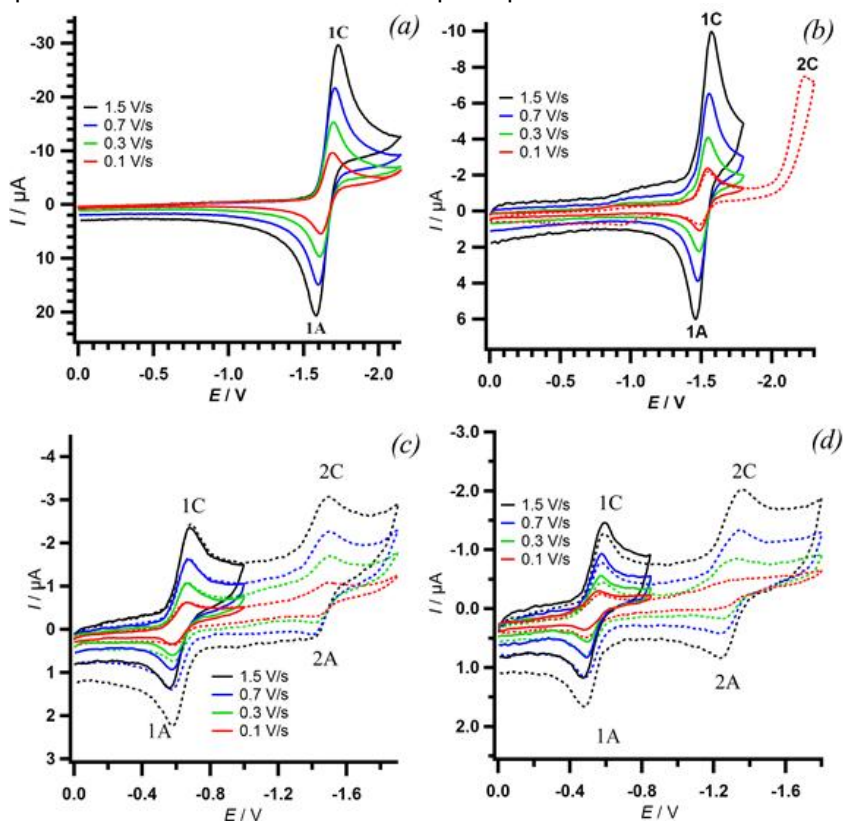


Рисунок 1.5. Циклические вольтамперограммы соединений 1- 4 в MeCN с различными скоростями развертки потенциала: (а) 1, (b) 2, (с) 3, (d) 4.

Исследование магнитных свойств стабильных 4,5,6,7-тетрафтор и 5,6-(гексафторпропан-1,3-диил) 1,3,2-бензодитиазолильных радикалов.

Существенный интерес для перспективного создания запоминающих устройств представляют магнитно-бистабильные материалы, демонстрирующие сосуществование парамагнитной и диамагнитной фаз в определенном температурном диапазоне, в особенности безметалловые материалы, обладающие бистабильностью при комнатной температуре [16, 17] Эти материалы довольно редки и представлены, в частности, 1,3,2-дитиазолилами 1-2•, относящихся к радикалам Вольмерсхойзера

(Рис. 1.11), В ряде случаев эти радикалы демонстрируют «тепловой гистерезис», связанный с низкоэнергетическим взаимопревращением диамагнитной и парамагнитной фаз.

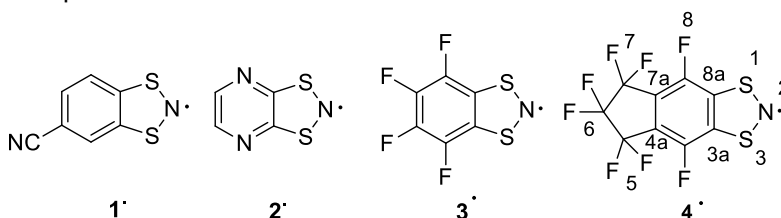


Рисунок 1.11. Структурные формулы некоторых стабильных радикалов Вольмерсхойзера.

Методом ЭПР спектроскопии нами были изучены магнитные свойства радикалов 3, 4, синтезированных нашими коллегами из Лаборатории гетероциклических соединений НИОХ СО РАН.

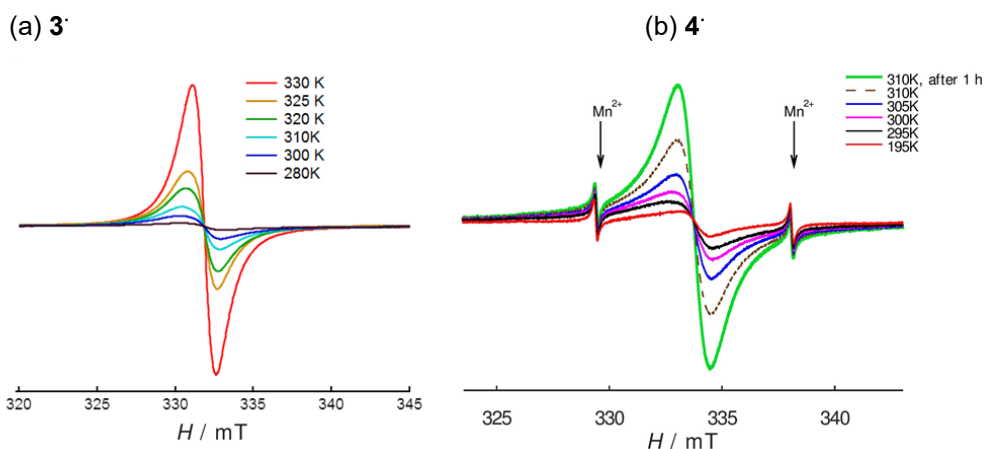


Рисунок. 1.12. Температурные зависимости спектров ЭПР порошков (а) 3•, (б) 4•. (стрелками обозначены линии ЭПР стандарта Mn^{2+} для определения содержания спинов на образец).

Исследование магнитных свойств стабильных 4,5,6,7-тетрафтор и 5,6-(гексафторопропан-1,3-диил) 1,3,2-бензодитиазолильных радикалов.

Температурные зависимости спектров ЭПР порошков 3•, 4• показывали, что при температуре ниже 240 образец 3• практически диамагнитен, и наблюдается лишь слабый анизотропный сигнал, вероятно, обусловленный парамагнитными дефектами. Между 240 и 330 К интенсивность ЭПР-сигнала 3• возрастает, что указывает на зависящий от температуры сдвиг между диамагнитным и парамагнитным состояниями (Рис.1.12). При температуре выше 315 К 3• становится нестабильным и распадается выше при 330 К, причем распад сопровождается необратимой аморфизацией, подтвержденной рентгеноструктурным анализом. Аналогично, при температуре ниже 275 К сигнал ЭПР образца 4• обладает низкой интенсивностью и практически не изменяется. Однако при более высоких температурах (300<T<330 К) ЭПР сигнал 4• резко увеличивается, а при 320 К 4• необратимо распадается. При распаде 4 интенсивность его ЭПР сигнала медленно снижается, а рентгенография подтверждает аморфизацию, как и в случае радикала 3. Температурное поведение ЭПР-сигналов 3• и 4• в диапазоне ~ 270-310 К хорошо описывается изобарами Ван-т-Хоффа, процесс перехода диамагнетизм- парамагнетизм является обратимым и эндотермическим с ΔH , равной 31,8 и 56,8 кДж моль⁻¹ соответственно для 3• и 4•. Отметим, что ΔH практически совпадает с изменением энтальпии для ранее изученного радикала 2•, равной 56,4 кДж моль⁻¹.

Квантовохимический анализ температурной зависимости кристаллической структуры радикалов 3• и 4•, выполненный нашими коллегами из Барселонского университета (Испания) показал, что температурное увеличение числа дефектов в кристаллах растет по мере увеличения числа атомов фтора.

Таким образом, на примере радикалов Вольмерсхойзера 3• и 4• показано, что фторирование снижает термическую стабильность радикалов в твердом состоянии. Для полифторированных 3• и 4• пороги термической стабильности, лежащие немного выше комнатной температуры, близки к начальным температурам магнито-структурного перехода “диамагнетик → парамагнетик”, который не завершается полностью из-за термического разложения радикалов, и обратимого фазового перехода “диамагнетик → парамагнетик” не наблюдается.

Пункт 2. Дизайн новых катализаторов полимеризации этилена для создания высокопроизводительных патенточистых каталитических систем получения полиэтилена высокой плотности, сверхвысокомолекулярного полиэтилена и высокоразветвленного полиэтилена, максимум эффективности которых совместим с режимом работы имеющихся в РФ установок, а также разработка рекомендаций практического использования новых каталитических систем.

Описание проблемы и формулировка задач

Полиэтилен и полипропилен производятся в РФ на закупленных у иностранных фирм заводах. Все российские производства полиолефинов используют импортные катализаторы. В этой связи актуальной является задача обеспечения технологического суверенитета на основе разработки отечественных катализаторов последнего поколения, использование которых способно повысить возможности старых производств и ослабить зависимость от западных технологий.

Особое место среди полиолефинов занимает линейный полиэтилен с молекулярной массой выше 10^6 Да (известный как сверхвысокомолекулярный полиэтилен, СВМПЭ) - конструкционный материал с широким спектром практического применения благодаря высокой стойкости к агрессивным средам и γ -излучению, высокой прочности, износоустойчивости и ударопрочности, низкому коэффициенту трения, низкой адгезии, гидрофобности с нулевым водопоглощением, физиологической инертности и биосовместимости [1-7]. Плотность ниже 1 г/см^3 , стойкость к низким температурам делают сверхвысокомолекулярный полиэтилен высокоэффективным материалом при использовании в условиях Арктики и космоса.

Проблема СВМПЭ заключается в сложности технологии переработки СВМПЭ, получаемого на импортных гетерогенных мультицентровых катализаторах Циглера-Натта или на титан-магниевого катализаторах. Попытки освоения технологии и организации производства волокна СВМПЭ в СССР и РФ закончились неудачей. Поэтому при растущем спросе на изделия из СВМПЭ объем его производства в РФ незначителен.

Гетерогенная мультицентровая природа катализаторов Циглера-Натта и титан-магниевого катализаторов предопределяют высокую степень взаимного переплетения макромолекул в аморфной области. Это обусловлено близким расположением активных центров на поверхности и в порах частиц гетерогенных катализаторов, и затрудненность кристаллизации макромолекулы при повышенной температуре, что благоприятствует образованию межмолекулярных зацеплений. Наличие большого количества межмолекулярных зацеплений является причиной высокой вязкости расплава, из-за которой коммерческий СВМПЭ не может быть переработан традиционными методами (например, литьем под давлением, выдувным формованием, экструзией и т.д.).

С позиций ТРИЗ (теория решения изобретательских задач) кардинальное решение проблемы получения порошков неспутанного СВМПЭ заключается в создании и использовании “одноцентровых гетерогенных катализаторов”, в которых на частице носителя присутствует единственный активный центр [8, 9].

Эта концепция разрабатывается и развивается в НИОХ СО РАН в течение нескольких лет в ходе систематического исследования каталитических систем на основе постметаллоценовых салицилальдарилиминных комплексов дихлорида титана(IV). Были осуществлены дизайн и синтез гомогенных самоиммобилизирующихся комплексов нового типа и открыта их способность формировать в процессе полимеризации этилена одноцентровые гетерогенные катализаторы, позволяющих получать СВМПЭ с малым количеством молекулярных зацеплений макромолекул. Реакторные порошки такого СВМПЭ могут перерабатываться в высокопрочное высокомодульное волокно простым, безопасным, высокопроизводительным методом холодного формования [8-13]. Дальнейшее совершенствование рассматриваемых каталитических систем полимеризации этилена направлено на поиск и выявление высокоактивных, термостабильных и способных поддерживать постоянный уровень активности кандидатов, пригодных для промышленного применения.

На основании учета полученных ранее результатов, определены базовые задачи этапа 2025 года:

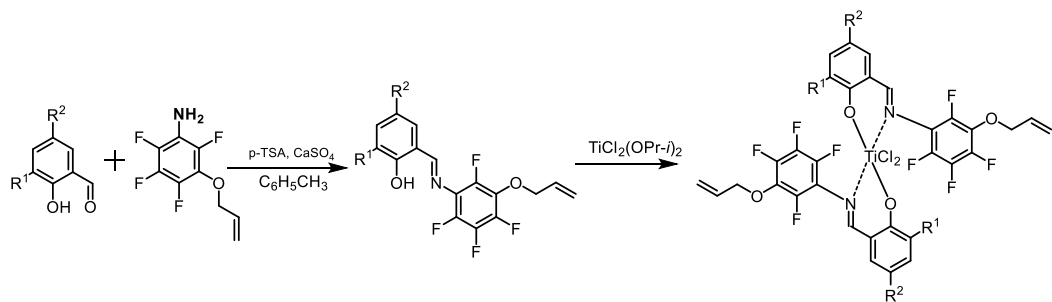
1. Синтез новых гибридных самоиммобилизирующихся салицилальдарилиминных комплексов дихлорида титана(IV), содержащих 3-аллилокси-2,4,5,6-тетрафторфенилиминогруппу.
2. Синтез новых биядерных самоиммобилизирующихся салицилальдарилиминных комплексов трихлорида титана(IV), содержащих 4-аллилоксифенильную группу;
3. Проверка наличия и оценка величины каталитической активности каталитических систем полимеризации этилена на основе биядерных самоиммобилизирующихся салицилальдарилиминных комплексов дихлорида титана(IV), содержащих 4-аллилоксифенильную группу.

Основные результаты

Изученные ранее салицилальдарилиминные комплексы дихлорида титана(IV), структура которых способствует их самоиммобилизации на растущей макромолекуле в процессе полимеризации этилена, обеспечивают возможность получения высококристаллических реакторных порошков сверхвысокомолекулярного полиэтилена, макромолекулы которого уложены в стопки кристаллических ламелей с низким числом зацеплений. СВМПЭ такой морфологии (неспутанный СВМПЭ) является ценным полимером, поскольку пригоден для получения сверхвысокопрочного и высокомодульного волокна технологически простым, безопасным, экологичным и малозатратным способом «холодного формования».

В предыдущий период были синтезированы первые представители не известных ранее гибридных салицилальдарилиминных комплексов дихлорида титана – бис{2-[(3-аллилокси-2,4,5,6-тетрафторфенилимино)метил]-4- R^2 -6- R^1 -феноксифенил}титан(IV) дихлоридов ($R^1 = t\text{-Bu}$) и показана их высокая эффективность при полимеризации этилена с образованием неспутанного СВМПЭ.

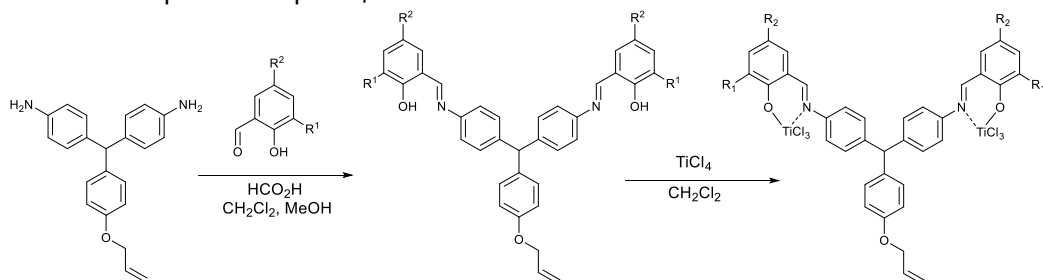
С целью дальнейшего совершенствования самоиммобилизирующихся каталитических систем полимеризации этилена для расширения возможности управлять процессом полимеризации и свойствами СВМПЭ синтезированы метאיизомеры гибридных салицилальдарилиминных комплексов дихлорида титана – бис{2-[(3-аллилокси-2,4,5,6-тетрафторфенилимино)метил]-4- R^2 -6- R^1 -феноксифенил}титан(IV) дихлоридов с $R^1 = \text{CMe}_2(\text{Ph})$, по схеме, включающей конденсацию 3- и 3,5-замещенных салициловых альдегидов с 3-аллилокси-2,4,5,6-тетрафторанилином и взаимодействие получающихся (*N*-арил)салицилальдиминнов с $\text{TiCl}_2(\text{OPr-}i)_2$. Следует ожидать проявления у таких комплексов синергического эффекта - способности продуцировать СВМПЭ с низкой степенью переплетения макромолекул с большей молекулярной массой и большей производительностью при повышенных температурах, поскольку комплексы содержат атомы фтора и аллилоксигруппу.



Строение салицилальдарилиминов и комплексов с дихлоридом титана установлено на основании совокупности аналитических и спектральных данных. Данные ЯМР ^1H спектроскопии позволяют предположить, что полученные основания Шиффа являются индивидуальными *E*-изомерами. В спектрах ЯМР ^1H комплексов присутствуют близкорасположенные сигналы протонов $\text{HC}=\text{N}$ -групп в области 8.00-8.45 м.д., что указывает на присутствие нескольких стереоизомерных форм комплексов.

Известные биядерные салицилальдарилиминные комплексы дихлорида титана(IV) в составе каталитической системы полимеризации этилена демонстрируют высокую устойчивость к дезактивации при повышенной температуре, при которой промышленные установки работают с максимальной эффективностью [14]. Одноядерные комплексы, структура которых способствует их самоиммобилизации на растущей макромолекуле в процессе полимеризации этилена [15, 16], продуцируют высококристаллические реакторные порошки сверхвысокомолекулярного полиэтилена, макромолекулы которого уложены в стопки кристаллических ламелей с низким числом зацеплений. СВМПЭ такой морфологии (неспутанный СВМПЭ) является ценным полимером, поскольку пригоден для получения сверхвысокопрочного и высоко модульного волокна технологически простым, безопасным, экологичным и малозатратным способом «холодного формования». От гибридных комплексов, сочетающих биядерную природу и способность к самоиммобилизации следует ожидать высокую эффективность при полимеризации этилена при повышенной температуре с получением высококристаллических реакторных порошков СВМПЭ.

В соответствии с этими представлениями разработан дизайн новых биядерных самоиммобилизирующихся комплексов трихлорида титана(IV) ($R^1 = t\text{-Bu}$, $R^2 = \text{H, Me, OMe, } t\text{-Bu, CMe}_2(\text{Ph}), \text{F, Cl, Br, I}$), осуществлен синтез и изучена их каталитическая активность при полимеризации этилена.



Предварительные данные свидетельствуют о высокой активности каталитической системы полимеризации этилена в присутствии полученных комплексов, активированных MAO (до 11.3×10^6 гПЭ·моль $_{\text{Ti}}^{-1}$ ·МПАс $_{2\text{H}_4}^{-1}$ ·ч $^{-1}$) в температурном интервале от 5 до 90°C. Каталитическая система позволяет получать реакторные порошки неспутанного СВМПЭ с *MM* от 1.5 до 8.5×10^6 г·моль $^{-1}$, $T_{\text{пл}}$ 137-144°C, с высокой кристаллическостью (до 97%) и низкой насыпной плотностью (не выше 0.1 г·см $^{-3}$).

Таким образом, обнаружено, что каталитическая система полимеризации этилена на основе новых биядерных самоиммобилизирующихся комплексов трихлорида титана(IV) продуцирует порошкообразный сверхвысокомолекулярный полиэтилен с низким количеством межмолекулярных зацеплений (непутанный СВМПЭ). Показано, что в процессе полимеризации комплексы самопроизвольно иммобилизуются на макромолекулах СВМПЭ. Катализаторы на основе изученных комплексов обладают потенциалом промышленного применения, поскольку получающиеся реакторные порошки непутанного СВМПЭ пригодны для производства высокомолекулярных высокопрочных нитей и волокна современным наукоёмким технологически более совершенным, экономичным и экологически безупречным способом, основанным на твердотельной деформационной обработке реакторных порошков.

Договор с Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт авиационных материалов» (ВИАМ, см. таблицу ниже) Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» по созданию (воссозданию) технологии синтеза отечественного полиэтиленоксида.

Целью работы было воссоздание и исследование режима синтеза высокомолекулярного высокомолекулярного полиэтиленоксида – основного компонента закалочной среды для листовых образцов из алюминиевых сплавов, используемых в авиационной промышленности РФ. В задачи ЛЭАСМ входило:

- синтез катализатора,
- создание пилотной маломасштабной установки для получения полиэтиленоксида нужного молекулярного веса для технологии закаливания.
- наработка сухого полиэтиленоксида в количестве согласно техническому заданию.

Все поставленные задачи успешно решены.

Лаборатория фотоактивируемых процессов

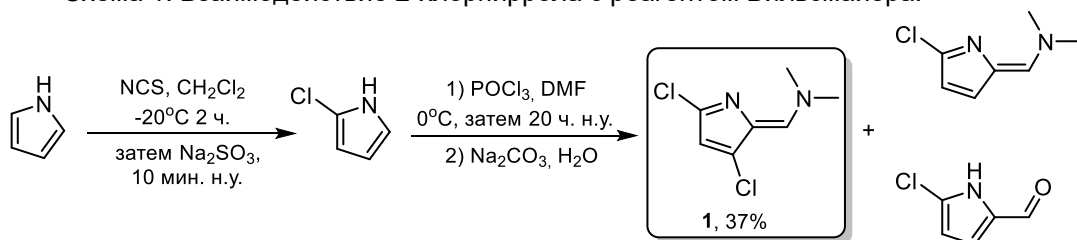
Заведующий лабораторией – к.х.н. Воробьев Алексей Юрьевич

Государственное задание

Реакция Вильсмайера–Хаака широко применяется для введения формильной группы в структуру электронно-обогащенных ароматических соединений, включая фенолы, пирролы, пиразолы и другие гетероароматические системы. Наряду с этим реагент Вильсмайера способен вступать во взаимодействие и с неароматическими субстратами, такими как алкены, кетоны, альдегиды и различные гетероциклы. Формилпирролы представляют собой ключевые синтетические интермедиаты при получении пирролсодержащих соединений, в том числе порфиринов, красителей класса BODIPY и родственных структур. Применение галогензамещённых 2-формилпирролов открывает доступ к галогенированным пиррольным промежуточным продуктам, перспективным для дальнейших функционализаций. Как правило, такие соединения синтезируют формилированием соответствующих 2-галогенпирролов в условиях реакции Вильсмайера–Хаака, однако эффективность данного подхода часто ограничена низкими выходами целевых продуктов. Известно также, что реакция Вильсмайера–Хаака может сопровождаться образованием побочных и нестандартных соединений, характер которых существенно зависит от природы субстрата и условий проведения реакции. В ходе работы мы описали выделение и структурную характеристику соединения (Z)-1-(3,5-дихлор-2-пирролиллен)-N,N-диметилметанамина, обнаруженного в реакционной смеси при взаимодействии 2-хлорпиррола с реагентом Вильсмайера–Хаака.

Типичные методы получения 5-хлор-2-формилпиррола включают хлорирование пиррола и последующую реакцию Вильсмейера-Хаака без предварительной очистки 2-хлорпиррола. В результате реакции образуется сложная смесь продуктов, из которой (Z)-1-(3,5-дихлор-2-пирролиллен)-N,N-диметилметанамин был выделен методом флеш-хроматографии с умеренным выходом (схема 1).

Схема 1. Взаимодействие 2-хлорпиррола с реагентом Вильсмайера.



Полученный продукт был охарактеризован с использованием методов ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгено-структурного анализа.

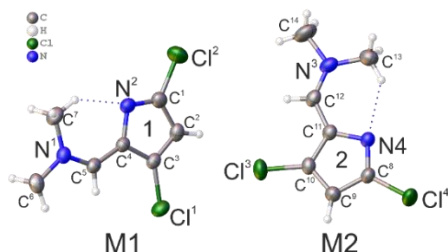
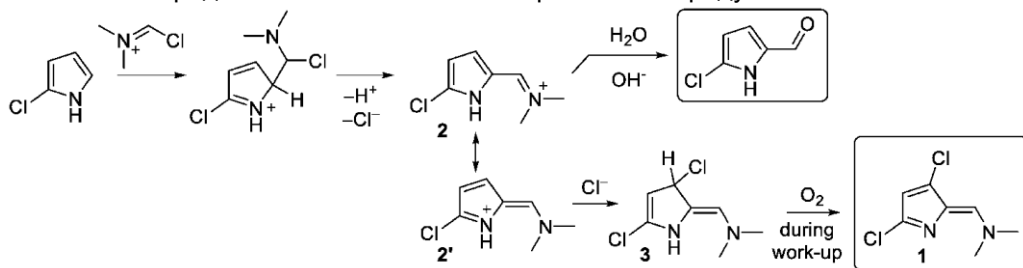


Рис. 1. Строение вещества 1 по данным PCA (кристаллографически независимые молекулы M1 и M2).

Предполагаемый механизм образования продукта 1 представлен на схеме 2. Предполагается, что взаимодействие 2-хлорпиррола с реагентом Вильсмайера приводит к образованию катиона 2, который может подвергаться щелочному гидролизу с образованием 2-формил-5-хлорпиррола. По-видимому, вследствие наличия электроноакцепторного атома хлора в положении 5 катион 2 обладает

достаточной электрофильностью для присоединения хлорид-аниона с образованием соединения **3** или его изомера. Окисление соединения **3** кислородом воздуха на стадии обработки реакционной смеси приводит к выделяемому продукту **1**.

Схема 2. Предполагаемый механизм образования продукта **1**.



Обзорная работа по фторированию органических соединений, сопровождающегося перегруппировками.

В обзоре систематизированы и проанализированы литературные данные, посвященные фторированию органических соединений, сопровождающемуся различными типами молекулярных перегруппировок. Актуальность данной тематики обусловлена исключительной ролью фторорганических соединений в фармацевтике, агрохимии и материаловедении, а также тем, что введение атома фтора существенно влияет на физико-химические и биологические свойства молекул. Особое внимание уделено механизмам реакций и факторам, определяющим их селективность. Электрофильное и окислительное фторирование часто протекает через образование высокореакционноспособных интермедиатов - карбокатионов, катион-радикалов и радикалов, которые склонны к перегруппировкам. Наиболее широко представлены реакции, сопровождающиеся перегруппировкой Вагнера–Меервейна, включающей 1,2-миграции атомов водорода, алкильных и арильных групп. Такие процессы реализуются при фторировании аренов, алкенов, стиролов, алленов, напряженных циклических систем и часто приводят к образованию геминальных или вицинальных дифторпроизводных с высокой региоселективностью и, в ряде случаев, энантиоселективностью. В обзоре также подробно рассмотрены фторирования, сопровождающиеся семипинаколиновой перегруппировкой, которые представляют собой удобную стратегию синтеза фторированных кетонов, спирокетонов и циклических карбонильных соединений. Кроме того, описаны менее распространенные, но концептуально важные примеры фторирования с перегруппировками Мезенгеймера, Бекмана, а также с аналогами перегруппировки Мейера–Шустера и аза-перегруппировки Клайзена.

Отдельный раздел обзора посвящен перегруппировкам с участием радикальных и катион-радикальных интермедиатов, характерных для окислительного и фотокаталитического фторирования. Показано, что такие процессы позволяют эффективно осуществлять раскрытие и расширение циклов, удаленное функционализирование C–H связей и каскадные циклизации. Существенную роль в развитии данного направления играют реагенты Selectfluor, NFSI, фториоданы, а также фотокатализаторы и катализаторы на основе переходных металлов, обеспечивающие мягкие условия и расширенный набор трансформаций.

Также в обзоре рассмотрено фторирование с миграцией металлоорганических фрагментов и атомов металлов, реализуемое в каталитических системах на основе палладия, золота, серебра и рутения. Такие реакции демонстрируют высокую чувствительность к природе лиганда и заместителей и позволяют тонко управлять региоселективностью и стереохимией продуктов. Дополнительно рассмотрены фотокаталитические методы фторирования, в которых перегруппировки протекают через одноэлектронные стадии и открывают новые возможности для функционализации сложных молекул.

РНФ № 23-14-00358. «Синтез, физико-химические и молекулярно-биологические свойства олигодезоксирибонуклеотидов, несущих замещенные азольные фосфорамидные группы». Рук. - Ломзов А. А., ИХБФМ СО РАН

В 2025 году в рамках реализации проекта, поддержанного Российским научным фондом, исследования проводили параллельно по трём взаимосвязанным блокам: синтетическому, физико-химическому и молекулярно-биологическому. Основное внимание было сосредоточено на разработке и изучении свойств фосфорамидных производных нуклеиновых кислот тиазольного и оксазольного ряда, обладающих уникальными функциональными свойствами. I. Синтетический блок В отчетном периоде успешно завершены все запланированные синтетические задачи. Были разработаны и оптимизированы оригинальные методы синтеза азидов (поли)циклических соединений тиазольного и оксазольного ряда, включая 2-азидо-6-хлорбензоксазол (OCI), 2-азидо-6-метоксибензотиазол (SOM), 2-азидо-4,6-дифторбензотиазол (SF), а так же, полифторированный азид - азидотетрафтор-N-метилбензамид-BODIPY. Структура полученных соединений подтверждена методами ЯМР и ИК спектроскопии. Разработан спектрофотометрический подход для оценки реакционной способности азидов в реакции Штаудингера, позволяющий минимизировать расход реагентов. На основе синтезированных азидов получены модифицированные олиготимидилаты, включая впервые созданный представитель нового класса - полифторированный фосфорамидный олигонуклеотид. Установлено, что природа заместителя в бензольном кольце существенно влияет на выход и стабильность олигонуклеотидов. Условия автоматического синтеза оптимизированы для каждого нового производного нуклеиновых кислот. Нарботаны азиды для синтеза олигонуклеотидов. С их использованием синтезированы, выделены и охарактеризованы наборы олигонуклеотидов для выполнения всех блоков проекта (более 110 различных олигонуклеотидов). II. Физико-химический блок Изучены оптические свойства новых производных олигодезоксирибонуклеотидов: зарегистрированы спектры поглощения в УФ- и видимом диапазоне, определены коэффициенты молярной экстинкции и изучены флуоресцентные свойства. Высокая интенсивность флуоресценции выявлена у нафтоимидо(окса)зольных и хлорнафтооксазольных производных; для олигонуклеотидов с нафтоимидазольной модификацией показана способность выступать в роли сенсоров для детекции AP-сайтов. Гибридизационные свойства олигомеров исследованы методом термической денатурации. Введение модификаций приводит к снижению термодинамической стабильности дуплексов. Эффект наиболее выражен при введении модификации в центральную часть последовательности и наблюдается для ДНК/ДНК и ДНК/РНК дуплексов. Для них В- и А-формы двойной спирали не изменялись, в том числе и при множественных модификациях (по данным спектроскопии кругового дихроизма). Определены значения рКа модифицированных фосфатных остатков, что важно для понимания их поведения в условиях использования. С целью проведения молекулярно-динамических (МД) расчетов созданы МД-библиотеки для семи новых модификаций имидо-, окса- и тиазольного ряда. Проведено моделирование 157 комплексов в явной водной оболочке (суммарная длина траекторий >20 мкс). Установлено, что модификации не нарушают глобальную структуру дуплексов. Для нафтоимидазол-содержащего ДНК дуплекса с AP-сайтом напротив модификации объяснены экспериментально наблюдаемые закономерности в изменении термостабильности поврежденного комплекса при введении модификации и флуоресценции модифицированного остатка. III. Молекулярно-биологический блок Исследованы субстратные свойства модифицированных олигонуклеотидов по отношению к Taq ДНК-полимеразе. Выявлены производные праймеров, перспективные для использования в аллель-специфичной ПЦР, а также модификации, совместимые с удлинением как на комплементарных, так и на мисматч-содержащих матрицах. Показано, что расположение модификации в матрице в зоне посадки полимеразы значительно влияет на эффективность удлинения праймера. Успешно протестировано бензоксазольное производное в AC-ПЦР для детекции мутации V617F в гене JAK2. Показано повышение специфичности в такой системе по сравнению с нативным праймером. Изучена устойчивость олигонуклеотидов к нуклеазам сыворотки: все модификации повышают стабильность в FBS, а ее степень варьируется в зависимости от типа модификации. Исследована способность

дуплексов модифицированных ДНК с РНК рекрутировать РНКазу Н. Расщепление РНК наблюдается для большинства модифицированных комплексов, хотя скорость деградации РНК снижается. Это показывает возможность использования разработанных производных нуклеиновых кислот в качестве антисмысловых олигонуклеотидов. Перспективным направлением дальнейших работ является разработка стереоселективных методов синтеза, что позволит контролировать биологическую активность отдельных стереоизомеров, исследование применения бензоазольных праймеров в реальных системах НК-диагностики, а также исследование разработанных производных в качестве терапевтических нуклеиновых кислот. Полученные результаты создают основу для рационального проектирования новых олигонуклеотидных зондов для решения задач молекулярной диагностики и создания терапевтических нуклеиновых кислот.

РНФ № 25-73-10218. «Комплексы марганца(II) с «красной» люминесценцией: эксперимент, теория, практика». Рук. - Виноградова К. А., ИНХ СО РАН

В НИОХ СО РАН в рамках работы по проекту был выполнен синтез N-донорных лигандов. Работа на первом году проекта была начата с синтеза лигандов по трём основным направлениям согласно поданному плану в заявке – (i) синтез NN-лигандов, (ii) синтез NPO-лигандов и (iii) синтез PO-лигандов. На рис. 1 собраны рассматриваемые в первом году азотдонорные лиганды с нумерацией, на схемах 1 и 2 – их синтез, в табл. 1 дана информация по методам характеристики этих соединений, а также в таблице 1 собрана информация о полученных комплексах Mn(II) со всеми типами лигандов с нумерацией.

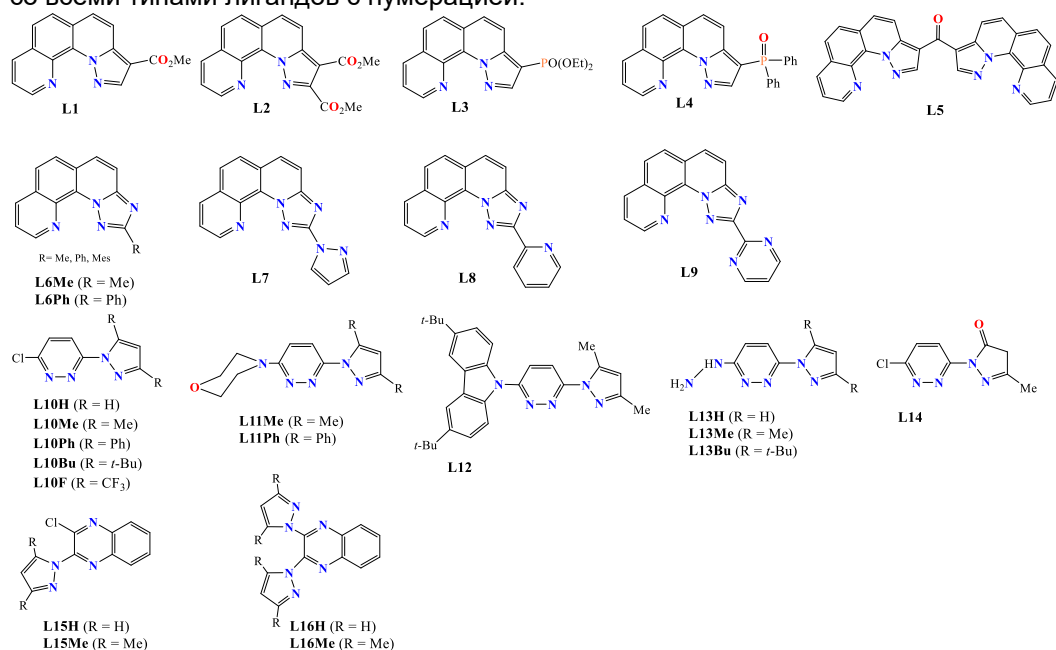


Рис. 1. Азотдонорные хелатные и бисхелатные лиганды.

На схеме 2 показан синтез обсуждаемых N-донорных лигандов, стоит отметить, что соединения с CF₃ группами в пиразольном цикле не могут быть получены в одну стадию по реакции гидразина и дикетона. На схеме 1 (*) показано, что в этом случае требуется дополнительная стадия дегидратации. Попытки получить L⁴ действием алкинилфосфина на соль 1-аминофенантролиния в присутствии основания оказались неудачными, в ходе реакции происходило элиминирование фосфиновой группы и основным продуктом являлся пиразолофенантролин L^{4H}. В случае реакции с 1-цианопиразолом не удалось получить желаемый L⁷, в ходе реакции происходил перенос циано-группы на атом азота соли с образованием илида L^{7CN}. Синтез соединений L⁵ и L⁹ перенесён в план на 2 год ввиду длительной поставки реактивов необходимых для их получения.

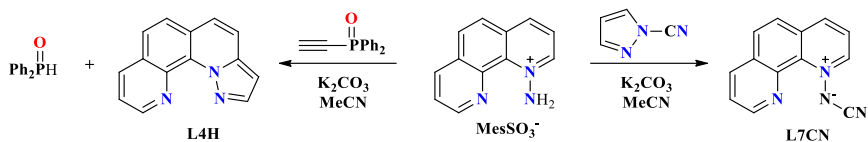


Схема 1. Попытки получения L⁴ и L⁷.

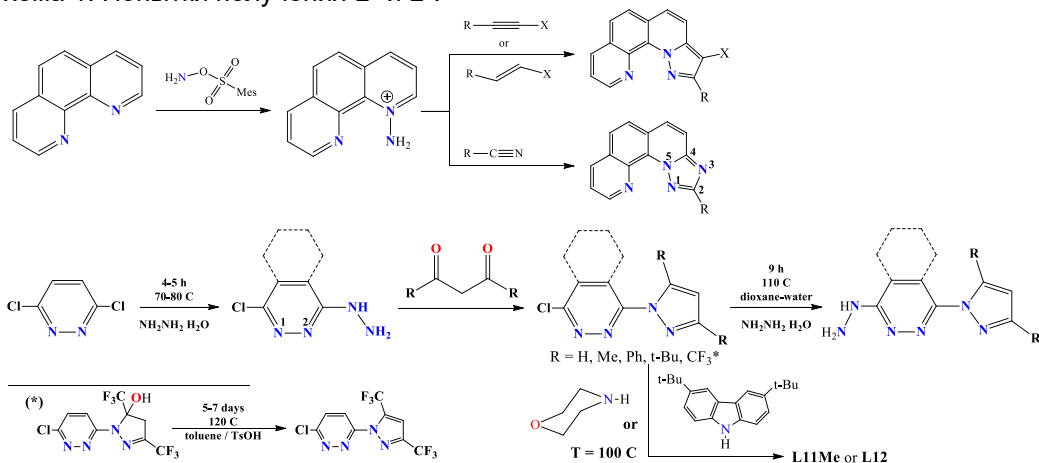


Схема 2. Схемы синтеза азотдонорных хелатных и бисхелатных лигандов.

РНФ № 23-75-10049. «Исследование активации тромбоцитов под воздействием комбинированных стимулов с помощью оптически-опосредованного высвобождения лигандов». Рук. – Москаленский А. Е.

Синтезированы два фотолabile производных адреналина, содержащих защитные группы на основе красителя BODIPY. Подтверждена структура синтезированных веществ, исследован их фотолиз. Показано, что фотолиз происходит на 1-2 порядка быстрее в случае использования Me-BODIPY, в котором по сравнению с классическим красителем атомы фтора заменены на метильные группы. Под действием света было надёжно показано образование адrenoхрома, адреналина на данный момент зафиксировать не удалось. Однако детальное исследование фотолиза Me-BODIPY ещё в процессе, так как соединение было получено недавно. 2. Опубликована статья «Platelet activation near point-like source of agonist: Experimental insights and computational model» в журнале PLOS One (импакт-фактор 2.9, Q1): <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308679> 3. Был проведён и оформлен обзор литературы по методам выделения тромбоцитов, охватывающий текущие протоколы и их ограничения, такие как спонтанная активация тромбоцитов. В обзоре рассмотрены различные подходы к выделению и их биохимические основы, а также их влияние на дальнейшее клиническое и исследовательское применение. В настоящее время получены отзывы рецензентов и отказ в публикации из нескольких журналов, работа готовится к подаче в другие профильные журналы. 4. Опубликована статья, описывающая эффект образования адrenoхрома при фотолизе классических фотолabile аналогов адреналина. Журнал Photochemical and photobiological sciences (импакт-фактор 2.7, Q2): <https://doi.org/10.1007/s43630-024-00665-9> 5. Проведены эксперименты по совместному действию АДФ и адреналина в различном соотношении на тромбоциты. По результатам экспериментов подготовлена статья «Reducing the Formation of Toxic Byproducts During the Photochemical Release of Epinephrine», опубликованная в журнале Journal of Xenobiotics (Q1, импакт-фактор 6.0): <https://doi.org/10.3390/jox15010008> 6. Проведены эксперименты по воздействию NO на тромбоциты. Используются две различные системы фотоиндуцированной генерации NO – УФ-чувствительный донор NOD550 и полимерный материал на основе красителя BODIPY, выделяющий NO под действием зелёного света. По результатам экспериментов подготовлен текст научной статьи «Study of Platelet Activation in a System with Controllable Nitric Oxide Release».

Центр спектральных исследований

Руководитель центра – к.ф.-м.н. Половяненко Дмитрий Николаевич

Группа оптической спектроскопии (руководитель группы: к.х.н. Карпова Е.В.)

Исследование археологического текстиля из венгерского погребения на левобережье Нижнего Днестра.

Опубликована статья: Изделие из ткани и кожи из венгерского погребения на левобережье Нижнего Днестра. И.И. Елкина, Д.Н. Половяненко, Е.В. Карпова, С.В. Баранова, Ю.В. Срывкина, А.Н. Бабенко, А. Тюрк, В.С. Синика. *Stratum Plus. Археология и культурная антропология.* 2025. № 5. С. 169-186. Doi: 10.55086/sp255169186

В 1994 г. Чобручская археологическая экспедиция Приднестровского государственного университета им. Т. Г. Шевченко провела раскопки кургана у пгт. Слободзея. Курган располагался в 70 м к западу от юго-западной окраины населённого пункта, на обширном мысу, образованном рекой Днестр между с. Чобручи и г. Слободзея. Наиболее позднее использование кургана относится к Средневековью.

Захоронение № 18 обнаружено в юго-восточном секторе кургана и отнесено к ранневенгерскому присутствию в Северном Причерноморье на этапе, предшествующем обретению родины. В захоронении найдены останки взрослого человека, остатки конской сбруи и личных вещей. Среди вещей был найден обёрнутый тканью кожаный мешочек, внутри которого находилось железное кресало (рис. 1). Из фрагментов конгломерата ткани был собран крупный фрагмент мешочка размерами 58×58 мм. На нем сохранился верхний край, подогнутый внутрь на 5 мм. На расстоянии 7 мм от края подгиба зафиксированы круглые отверстия диаметром до 1,3 мм, через которые проходил шнурок (не сохранился) для закрывания (затягивания) мешочка. Подобные отверстия имеются также и на других не до конца расправленных фрагментах. Шаг между отверстиями составляет 7-9 мм. О том, что мешочек в момент помещения в могилу был затянут шнурком, свидетельствуют характерные мелкие складки по верхнему краю возле отверстий для шнурка.

Ткань шёлковая самит узорная. Базовое переплетение – саржа 1/2 с S-рисунком саржи. Для её изготовления использованы нити утка нескольких цветов. Орнамент на ткани не читается ввиду разрозненности и небольшого размера фрагментов. Первоначальные цвета нитей изменены и приобрели коричневатый оттенок.

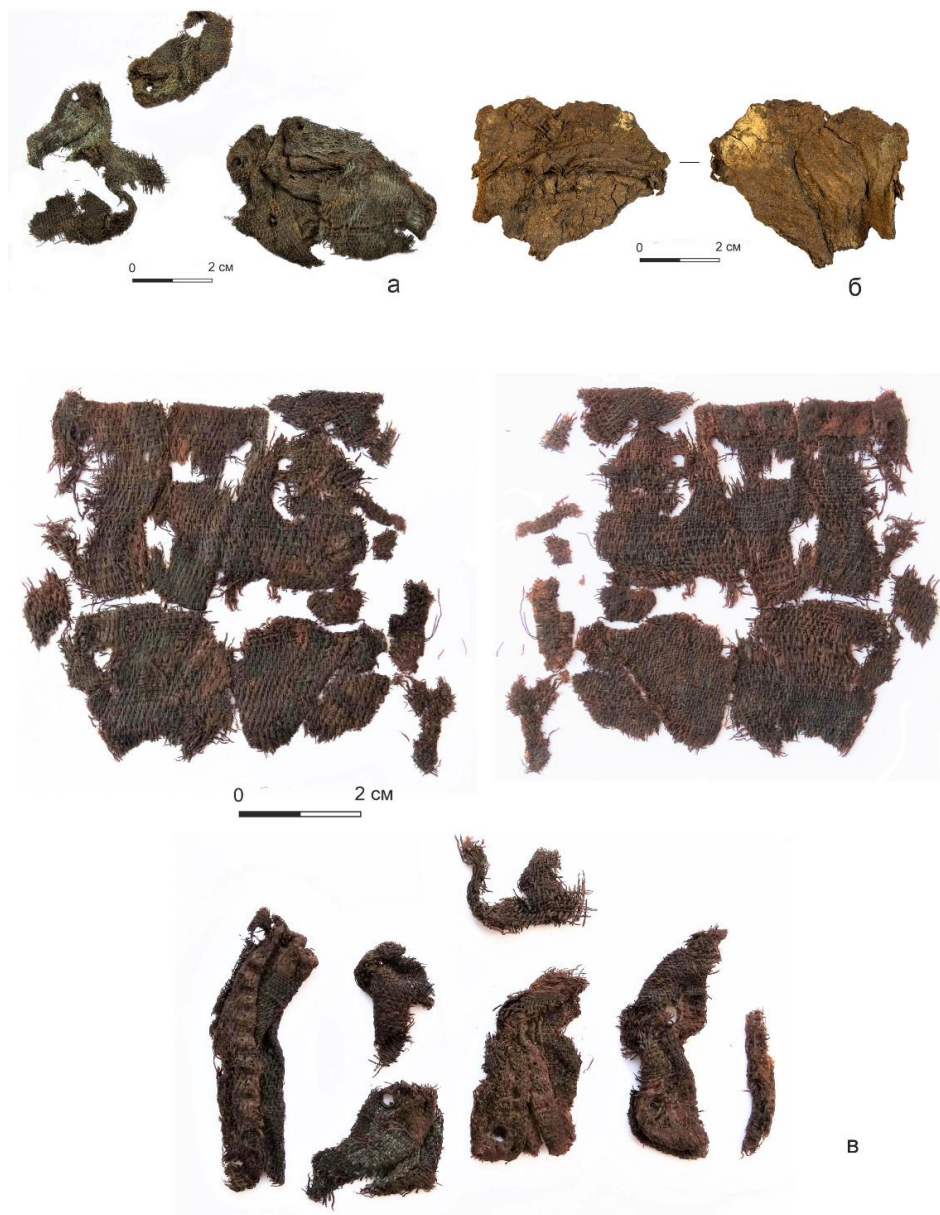


Рис. 1. Остатки мешочка из погребения Слободзея 1/18: а – текстильные остатки после изъятия из грунта; б – кожаный фрагмент после изъятия из грунта; в – афрагменты шелкового мешочка после проведения консервационных мероприятий.

СЭМ-ЭДС исследование. Нити ткани, из которой был изготовлен мешочек, сильно разрушены и покрыты неорганическими веществами из захоронения (рис. 2).

Низкое содержание кремния (Si), по данным ЭДС-анализа, указывает на хорошую очистку фрагмента ткани от грунта. Во всех точках преобладают углерод и кислород, что указывает на органическое происхождение исследуемого материала. Шелк – это белковая нить, производимая гусеницей (*Bombyx mori*). Элементы кальций и фосфор, представленные в значительных количествах, вероятно, относятся к гидроксиапатиту костей. На всех участках присутствуют алюминий, медь и железо. Присутствие последнего, вероятнее всего, вызвано окислительной деградацией железного кресала, находящегося в мешочке. Наиболее высокое содержание меди и железа обнаружено в анализируемых точках С1 и С2. В шелковых нитях фиксируются две нити фиброина, скрепленные серицином, что говорит о неполном вымывании серицина из коконов.

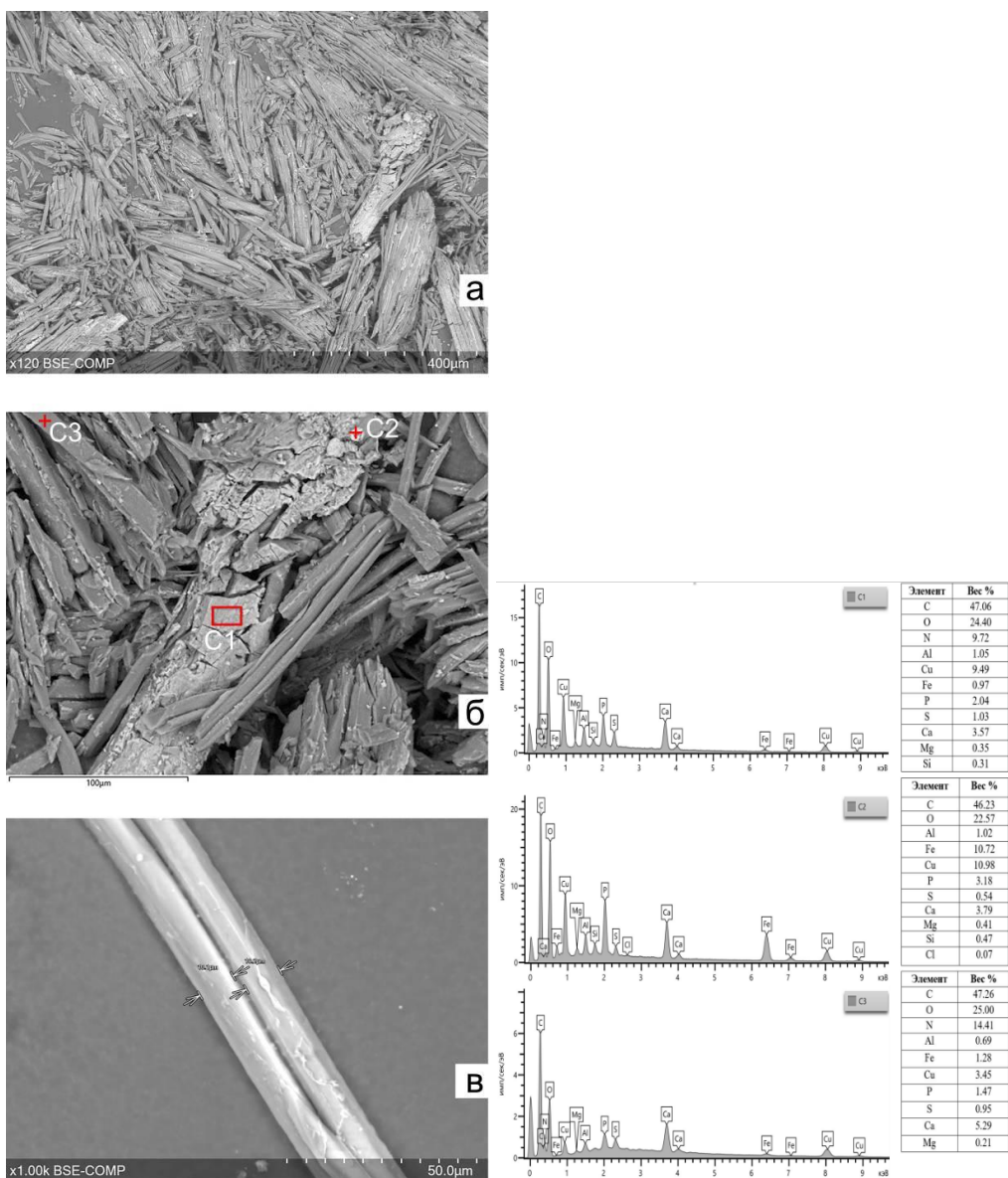


Рис. 2. СЭМ-изображение остатков мешочка из погребения Слободзея 1/18: 1 – общее изображение деструктированных нитей; 2 – проанализированные участки (C1 – загрязнение; C2 – загрязнение; C3 – нить); 3 – отдельные шёлковые нити толщиной нитей 10.1-10.2 нм, ЭДС спектры участков C1, C2 и C3.

Исследование красителей шёлка методом ВЭЖХ (табл. 1), показало, что его нити были окрашены в разные цвета. Единственным обнаруженным красителем жёлтого цвета является эллаговая кислота. В качестве пигмента синего цвета зафиксированы индигодин и сопутствующий ему индирубин. К красителям красного цвета относятся ализарин и ксантопурпурин.

Источником эллаговой кислоты могут являться как покрыто-, так и голосеменные растения. К основным индигосодержащим растениям относятся виды трех родов: вайда (*Isatis* – Европа, Азия), индигофера (*Indigofera* – Индия) и горец (*Persicaria* (ранее *Polygonum*) – Япония, Азия). Основным источником органических красителей красного цвета (гидроксинантрахинонов) являются растения семейства мареновых (*Rubiaceae*). В Европе, Центральной Азии и в Северной Африке наиболее важными являются два вида марены (*Rubia*): *R. Peregrina* и *R. tinctorum*. Кроме того, в Европе и Западной Азии

в качестве текстильных красителей, вероятно, использовалось некоторые виды подмаренника (*Galium*) и ясенник красильный (*Asperula tinctoria*).

Таблица 1. Обнаруженные красители

Спектры поглощения обнаруженных красителей, наложенные на спектры стандартных веществ	Время удерживания, мин	Краситель	Источник
	6,9	Эллаговая кислота	Таннины
	14,5	Индиготин	Индигоноска или вайда (<i>Indigofera</i> / <i>Polygonum</i> sp./ <i>Isatis tinctoria</i> L.)
	15,8	Индирубин	Индигоноска или вайда (<i>Indigofera</i> / <i>Polygonum</i> sp./ <i>Isatis tinctoria</i> L.)
	13.76	Ализарин	Марена (<i>Rubia</i> spp.)
	16.65	Ксантопур пурин	Марена (<i>Rubia</i> spp.)

Определение массовых долей металлокомплексных звеньев в магнитно-активных металлокатрохелатсодержащих сополимерных продуктах.

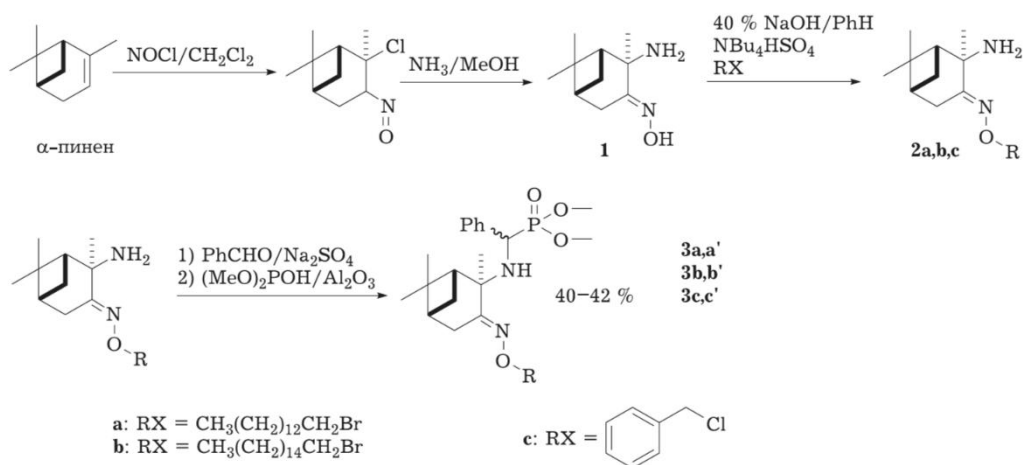
Опубликована статья: Template synthesis, XRD structures and magnetic properties of the olefinboron-monocapped 3d-metal tris-pyridineoximates and their copolymerization with styrene. A.S. Belov, S.A. Belova, A.A. Danshina, P.M. Kaletina, D.A. Parkhomenko, E.G. Bagryanskaya, A.S. Bogomyakov, E.V. Karpova, S.V. Dudkin, Ya.Z. Voloshin. Journal of Coordination Chemistry, 2025, V. 78, N 14, Pp 1622-1644. doi: 10.1080/00958972.2025.2520603

Были получены новые псевдокатрохелаты железа, никеля и кобальта(II), модифицированные олефинбором. Их сополимеризация в качестве мономеров с N-фенилмалеимидом и стиролом привела к получению первых магнитно-активных металлокатрохелатсодержащих сополимерных продуктов. Массовые доли соответствующих металлокомплексных звеньев в них были определены с использованием трех независимых методов, таких как энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия, УФ-видимая спектроскопия растворов и магнитометрия (в случае парамагнитных кобальт- и никельсодержащих сополимеров) и составили приблизительно 10%.

Группа масс-спектрометрии (руководитель группы: к.х.н. Нефёдов А.А.)

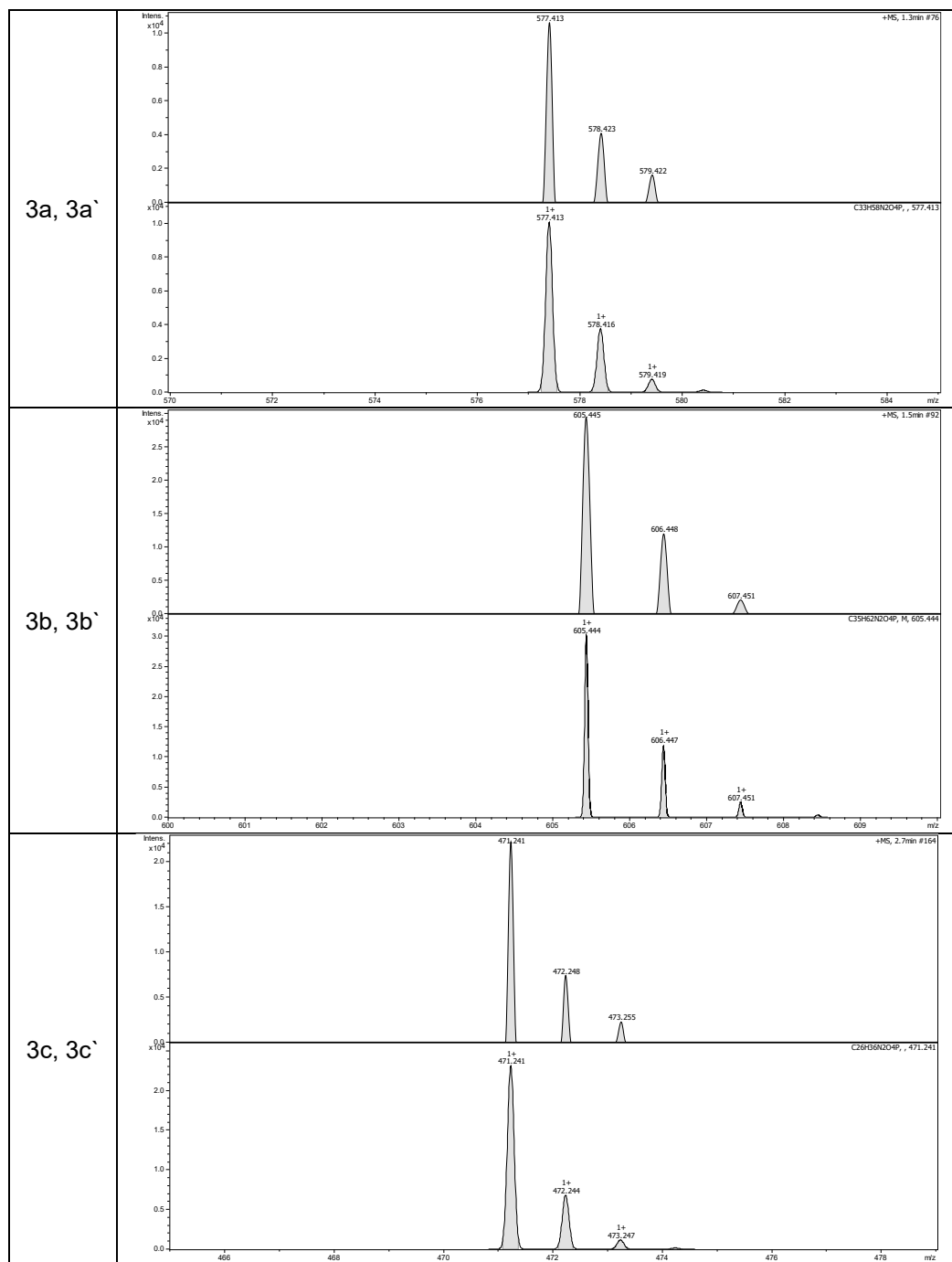
Разработка и оптимизация комплексных методик анализа природных и синтетических веществ и материалов, а также объектов окружающей среды и живых систем методами масс-спектрометрии и хромато-масс-спектрометрии

Методами жидкостной масс-спектрометрии высокого разрешения с ионизацией электрораспылением (ЭР, электро-спрей, ESI) и газовой масс-спектрометрии высокого разрешения с электронной ионизацией (ЭИ) проводилось аналитическое сопровождение синтеза алкиловых эфиров альфа-аминооксимов пинанового ряда. Синтезы проводились согласно по схеме:

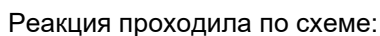


Были получены масс-спектры выделенных соединений на растворах или в чистом виде при прямом вводе образцов в масс-спектрометры (без хроматографического разделения):

Шифр соеди- нения на схеме	Масс-спектр высокого разрешения с ионизацией электрораспылением (сверху записанный масс-спектр, снизу – соответствующая ему симуляция масс-спектра ожидаемого молекулярного состава)
2a	Mass spectrum for compound 2a. The top plot shows the experimental mass spectrum with peaks at m/z 379.368 (base peak) and 380.370. The bottom plot shows the simulated mass spectrum for $C_{24}H_{47}N_2O$ with peaks at m/z 379.368 (base peak), 380.372, and 381.375.
2b	Mass spectrum for compound 2b. The top plot shows the experimental mass spectrum with peaks at m/z 407.400 (base peak), 408.400, and 409.398. The bottom plot shows the simulated mass spectrum for $C_{26}H_{51}N_2O$ with peaks at m/z 407.400 (base peak), 408.403, and 409.406.
2c	Mass spectrum for compound 2c. The top plot shows the experimental mass spectrum with peaks at m/z 273.195 (base peak) and 274.200. The bottom plot shows the simulated mass spectrum for $C_{17}H_{25}N_2O$ with peaks at m/z 273.196 (base peak) and 274.199.



Методом жидкостной масс-спектрометрии высокого разрешения с ионизацией электрораспылением изучались механизм превращения цедрола и цедрена в условиях реакции Риттера в присутствии реактива-селектфора, эффективного фторирующего агента. Селектфор:

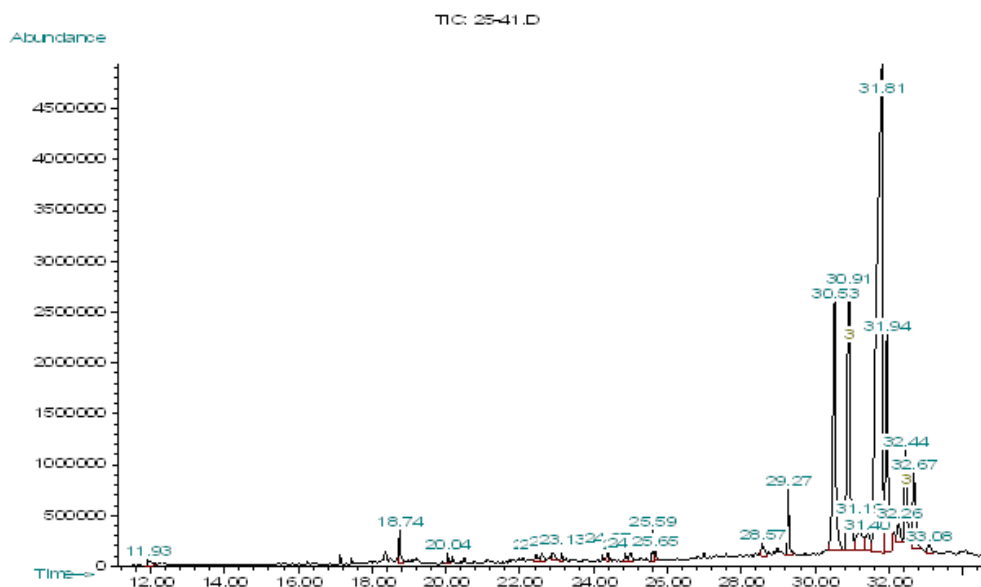


 Exact Mass: 203,18 m/z: 203.18 (100.0%), 204.18 (16.2%), 205.19 (1.2%)	 Exact Mass: 205,20 m/z: 205.20 (100.0%), 206.20 (16.2%), 207.20 (1.2%)	 Exact Mass: 205,20 m/z: 205.20 (100.0%), 206.20 (16.2%), 207.20 (1.2%)	 Exact Mass: 205,20 m/z: 205.20 (100.0%), 206.20 (16.2%), 207.20 (1.2%)	 Exact Mass: 222,18 m/z: 222.18 (100.0%), 223.18 (16.2%), 224.19 (1.2%)	 Exact Mass: 222,18 m/z: 222.18 (100.0%), 223.18 (16.2%), 224.19 (1.2%)	 Exact Mass: 223,19 m/z: 223.19 (100.0%), 224.19 (16.2%), 225.19 (1.2%)
 Exact Mass: 223,19 m/z: 223.19 (100.0%), 224.19 (16.2%), 225.19 (1.2%)	 Exact Mass: 223,19 m/z: 223.19 (100.0%), 224.19 (16.2%), 225.19 (1.2%)	 Exact Mass: 232,21 m/z: 232.21 (100.0%), 233.21 (17.3%), 234.21 (1.4%)	 Exact Mass: 241,18 m/z: 241.18 (100.0%), 242.18 (16.2%), 243.18 (1.2%)	 Exact Mass: 246,22 m/z: 246.22 (100.0%), 247.22 (18.4%), 248.23 (1.6%)	 Exact Mass: 250,20 m/z: 250.20 (100.0%), 251.20 (17.3%), 252.20 (1.4%)	
 Exact Mass: 262,22 m/z: 262.22 (100.0%), 263.22 (18.4%), 264.22 (1.6%)	 Exact Mass: 262,22 m/z: 262.22 (100.0%), 263.22 (18.4%), 264.22 (1.6%)	 Exact Mass: 264,21 m/z: 264.21 (100.0%), 265.22 (18.4%), 266.22 (1.6%)	 Exact Mass: 280,21 m/z: 280.21 (100.0%), 281.21 (18.4%), 282.21 (1.6%)	 Exact Mass: 281,22 m/z: 281.22 (100.0%), 282.22 (18.4%), 283.22 (1.6%)		
 Cedrene Exact Mass: 204,19 m/z: 204.19 (100.0%), 205.19 (16.2%), 206.19 (1.2%)	 Cedrol Exact Mass: 222,20 m/z: 222.20 (100.0%), 223.20 (16.2%), 224.21 (1.2%)	 Exact Mass: 261,21 m/z: 261.21 (100.0%), 262.21 (18.4%), 263.22 (1.6%)	 Exact Mass: 281,22 m/z: 281.22 (100.0%), 282.22 (18.4%), 283.22 (1.6%)	 Exact Mass: 281,22 m/z: 281.22 (100.0%), 282.22 (18.4%), 283.22 (1.6%)	 Exact Mass: 299,21 m/z: 299.21 (100.0%), 300.21 (18.4%), 301.21 (1.4%)	

Задачей масс-спектрометрического исследования было характеристика исходных соединений и продуктов реакций, в том числе и промежуточных. Было подтверждено наличие в реакционных смесях частиц с $m/z=203$, $m/z=223$, $m/z=261$, $m/z=281$, $m/z=299$ и др., подтверждены их брутто-формулы. Такая информация, вместе с данными других физико-химических методов анализа, позволило выдвинуть обоснованные гипотезы о механизме протекания реакции Риттера в этой системе с участием селектора.

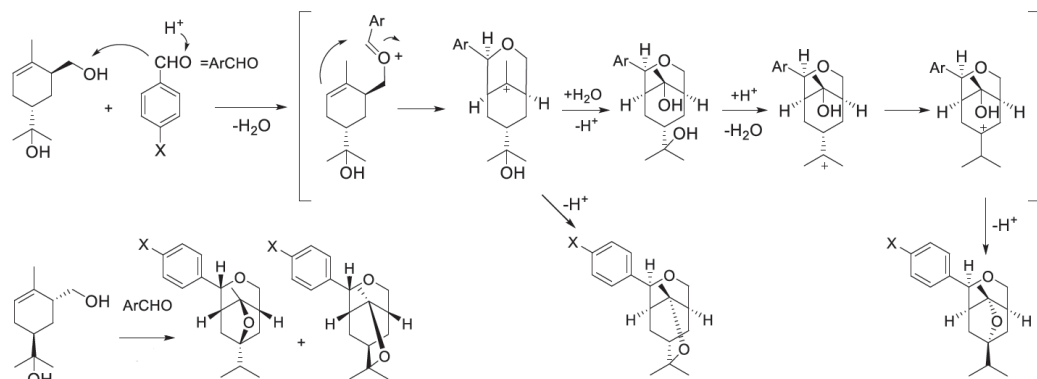
121

Экстракцию, как и в более ранних работах, проводили показавшую хорошие результаты смесью гексана и метил-трет-бутилового эфира (МТБЭ). Типичная хроматограмма липофильного экстракта:



Были обнаружены алифатические кислоты, включая ненасыщенные, с длиной цепи от C10 до C32. В качестве нейтральных компонент выделены неразветвленные алканы, сквален, различные кислородсодержащие производные тритерпенов. К последним относились в основном высокоактивные тритерпеновые спирты и кетоны, соответствующие урсановому, олеанановому, лупановому и циклоартановому типам. В составе стеролов преобладал β -ситостерин, а также холестерин, кампестерин, стигмастерин, стигмастер-7-ен-3- β -ол, фукостерин и стигмастан-3- β -ол. Сами липофильные экстракты показали высокую ингибирующую активность против протеаз коронавируса, в том числе коронавируса SARS-CoV-2.

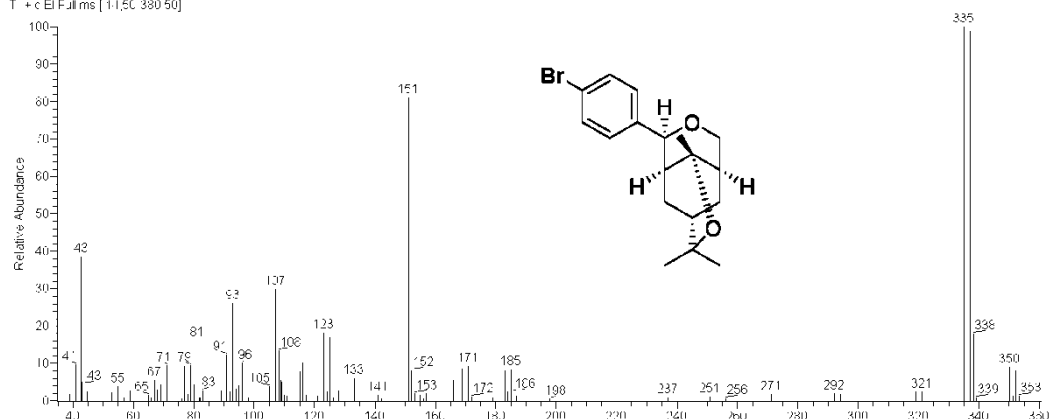
Методами газовой масс-спектрометрии высокого разрешения с электронной ионизацией и газовой хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения с электронной ионизацией было проведено сопровождение работ по синтезу и последующему исследованию цитотоксической активности новых цинеолоподобных соединений на основе α -пинена. Соединения синтезировались по схеме:



где X – это атом фтора, хлора или брома.

Вещества данного класса показали свою высокую биологическую активность в разных сферах, в частности, вещество:

110 250 2 #5 RT: 0,30 AV: 1 NL: 3,17E5
T: + c EI Full ms [11,50 380 50]



показало высокую токсичность к раковым клеткам, и, одновременно, низкую токсическую активность по отношению к здоровым клеткам.

Сопровождение других исследований внутри НИОХ СО РАН: Группа масс-спектрометрии в 2025 году выполняла аналитические задачи других научных и научно-производственных подразделений НИОХ СО РАН, в том числе и в рамках базового проекта «Высокотехнологическая аналитическая платформа для исследований в области химической экологии, фармакогнозии, фитохимии, клинической и экспериментальной медицины и для обеспечения экологической, фармацевтической и продовольственной безопасности (направление 1.4.3.2)». Было выполнено 1095 задач методом газовой хромато-масс-спектрометрии и 1297 задач методом масс-спектрометрии высокого разрешения, сопровождавшиеся выдачей отчета по каждому образцу, представленному на исследование.

Группа экологических исследований и хроматографического анализа (руководитель группы: к.х.н. Сотникова Ю.С.)

Разработка подхода и оценка накопления частиц микропластика в сердце лабораторных крыс

В данной работе продемонстрированы результаты разработки методологии пробоподготовки и анализа образцов сердец крыс для определения полиэтилентерефталата (ПЭТ).

Все реактивы отфильтровывали через стекловолоконный мембранный фильтр с размером пор 0.70 мкм, чтобы избежать загрязнения проб микропластиком (МП). Работу проводили в нитриловых перчатках и хлопчатобумажных халатах. Посуда использовалась только из металла или стекла.

Разработка способа пробоподготовки образцов сердец крыс

Ранее был разработан подход к пробоподготовке образцов сердец крыс с использованием надуксусной кислоты, перекиси водорода и сульфата железа (II). Время пробоподготовки одного образца составляло 48 ч, одновременно можно обрабатывать только 2 образца, т.к. большее количество образцов усложняет процедуру. Однако даже после пробоподготовки еще оставалась часть органических веществ, которые были видны на хроматограмме, усложняя интерпретацию результатов. Поэтому фильтры после пробоподготовки образцов были проанализированы с помощью сканирующего электронного микроскопа с энергодисперсионной приставкой (СЭМ). Было обнаружено, что вещества на поверхности фильтра содержат атомы азота, что может указывать на белковую природу соединений. Приняли решение добавить стадию с использованием муравьиной кислоты, т.к. она разрушает амидные связи в полиамиде, но инертна по отношению к другим синтетическим типам полимеров. Сравнили влияние времени

выдерживания в муравьиной кислоте (4 ч и 24 ч), через 4 ч образец не изменился, через 24 ч – уменьшился в размере и верхние слои тканей стали прозрачными, поэтому в дальнейшем образцы обрабатывали 24 ч.

После выдерживания образца в 100 см³ муравьиной кислоте в течение 24 ч, добавили равный объем надуксусной кислоты и поставили на водяную баню при 90°C. Через 15 мин началась бурная реакция с выделением газа, после ее завершения образец полностью растворился, раствор остался прозрачным (через 1 ч). Стадию с добавлением нескольких порций перекиси водорода и сульфата железа (II) исключили из процедуры пробоподготовки. Полученный раствор образца был отфильтрован через вакуумную систему фильтрации на мембранный стекловолоконный фильтр с диаметром пор 0.7 мкм. Фильтр был предварительно прокален при 400 °C в течение 4 ч. К высушенным фильтрам добавляли 1 мг карбоната кальция и анализировали методом Пиро-ГХ-МС. Одновременно с образцами были подготовлены холостые пробы. Процесс подготовки происходил следующим образом. В лабораторный стакан помещали 100 см³ муравьиной кислоты на 24 ч при комнатной температуре. Далее добавляли 100 см³ надуксусной кислоты и выдерживали на водяной бане при 90°C в течение 1 ч. Фильтровали полученный раствор через стекловолоконный фильтр.

На фильтре с помощью СЭМ было найдено небольшое количество мелких частиц, природу которых установить не удалось, т.к. они содержали только атомы углерода (атомы кислорода невозможно увидеть из-за стекловолоконного фильтра). Проанализировав данный фильтр с помощью метода пиролитической газовой хромато-масс-спектрометрии (Пиро-ГХ-МС), установили, что органического вещества стало значительно меньше. К тому же модифицированный способ позволяет одновременно готовить большее количество образцов за значительно меньшее время (примерно в 4 раза быстрее), исключив дополнительные порции реактивов, что значительно уменьшает вероятность загрязнения проб извне.

Оценка влияния условий пробоподготовки на частицы ПЭТ

После подбора условий пробоподготовки необходимо проверить их влияние на частицы пластика. Для этого подготовили частицы ПЭТ разной формы и размера. Размер и форму частиц определили с помощью оптического микроскопа. Далее частицы поместили в лабораторный стакан объемом 150 см³, добавили 20 см³ муравьиной кислоты и оставили на 24 ч при комнатной температуре. Добавили равный объем (20 см³) надуксусной кислоты, поместили стакан на водяную баню при температуре 90°C на 1 ч. После завершения реакции отфильтровали полученный раствор с частицами через металлическую сетку, высушили и определили размер и форму частиц. Большая часть частиц ПЭТ изменила форму, поэтому сравнивать размеры было невозможно (рис. 1). Деформации возникают из-за того, что ПЭТ сжимается в результате кипения в реактивах. Однако часть частиц не изменилась, что подтверждают сохранившиеся размеры (рис. 1).

Чтобы установить, меняется ли структура пластика, зарегистрировали ИК-спектры нарушенного полного внутреннего отражения, показывающие изменение структуры на поверхности изучаемых частиц. Как показали полученные ИК-спектры, реактивы не вызывают повреждения химической структуры ПЭТ. ИК-спектры исходных частиц и частиц после пробоподготовки практически идентичны.

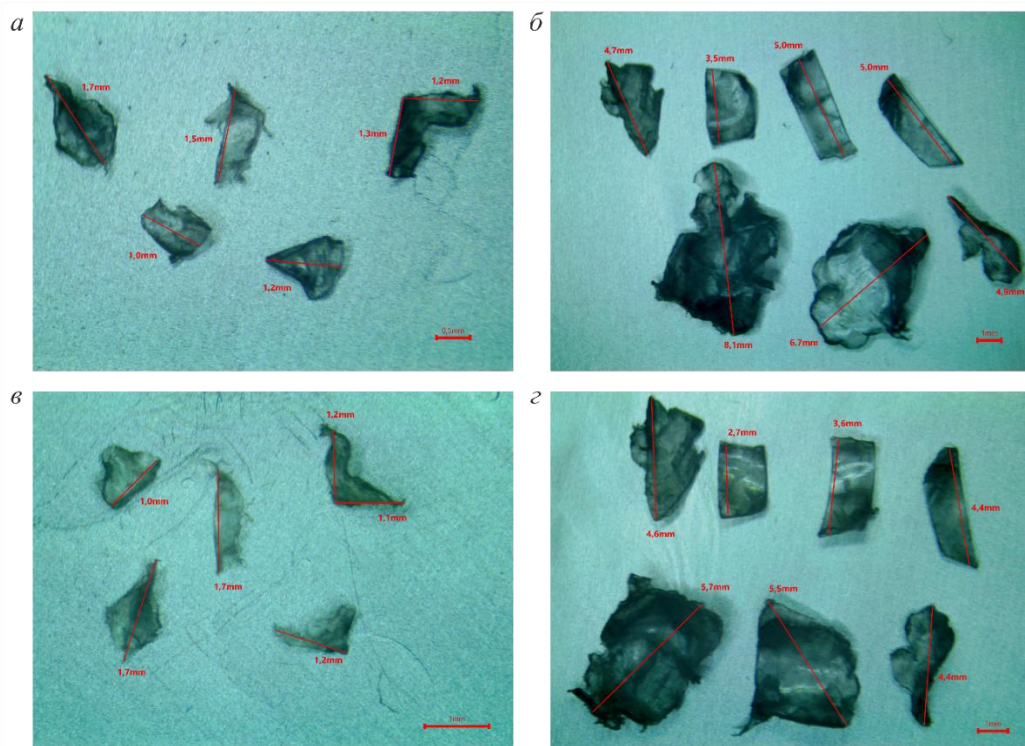


Рисунок 1 – Фотографии частиц ПЭТ с размерами до (а, б) и после (в, г) пробоподготовки.

Для проверки влияния условий пробоподготовки на массу частиц взяли 5 навесок частиц ПЭТ и провели процедуру, описанную выше, после чего высушили частицы и снова определили массу. Результаты измерений показали, что потеря массы не превышает 2.0 %.

Подбор хроматографических условий анализа методом Пиро-ГХ-МС

Для количественного определения содержания ПЭТ в образцах сердец крыс необходимо получить градуировочную зависимость (зависимость площади пика соединения от его концентрации). Известно, что при термическом распаде ПЭТ в инертной атмосфере образуется ряд продуктов, в том числе бифенил, бензофенон, бензойная кислота и винилбензоат. Если в качестве матрицы используется карбонат кальция, то ионы кальция катализируют превращение бензойной кислоты в бензофенон, пик которого становится вторым по интенсивности после бифенила. Поэтому стандарты готовили в матрице карбоната кальция.

Основная сложность приготовления стандарта заключается в том, чтобы довести его до гомогенного состояния, в противном случае не удастся добиться воспроизводимых результатов. Пробовали разные способы для решения данной задачи: простое перемешивание, добавление метанола и перемешивание с помощью ультразвуковой ванны, перемешивание в агатовой ступке. Однородность проверяли с помощью методов СЭМ и Пиро-ГХ-МС. Для этого 5 мг ПЭТ и 245 мг карбоната кальция перемешали в агатовой ступке, получив исходный стандарт с концентрацией ПЭТ 20 мкг/мг. Затем исходный стандарт был разбавлен в 10, 20 и 40 раз, чтобы получить стандарты с концентрацией 2.0, 1.0 и 0.5 мкг/мг. В дальнейшем эти стандарты будут использоваться для получения градуировочной зависимости.

Для подтверждения чистоты реактивов отфильтровали на отдельные чистые стекловолоконные фильтры: 1) 100 см³ бидистиллированной воды; 2) по 100 см³ муравьиной кислоты и НУК. Для оценки загрязнения из воздуха воспользовались двумя подходами. Первый (общепринятый) заключался в том, что на все время пробоподготовки одного из образцов в открытую чашку Петри поместили чистый стекловолоконный фильтр. Второй способ применили для оценки загрязнения в

лаборатории, которое накапливается на поверхности мебели в течение недели. Для этого пыль, оседающую на лабораторном столе в течение недели, собирали на металлический поднос, который затем протирали стекловолоконным фильтром. Все полученные фильтры анализировали методом Пиро-ГХ-МС. ПЭТ был обнаружен только во втором подходе для оценки содержания частиц в воздухе. При этом в ходе проведения пробоподготовки на фильтре не обнаружено частиц ПЭТ, также ПЭТ отсутствует в реактивах и бидистиллированной воде.

В работе использовали газовый хромато-масс-спектрометр Agilent 7890B с одноквадрупольным масс-анализатором Agilent 5977B с пиролитической приставкой Frontier Lab EGA/PY 3030D. Хроматографическая колонка – HP-5MS (30 м x 0.25 мм x 0.25 мкм, неподвижная фаза – 5%-дифенил-95%-диметилполисилоксан). Фильтр с пробой сворачивали и помещали в тигль из нержавеющей стали, который монтировали в пиролитическую приставку, установленную на газовый хроматограф, температуру печи в программе одноступенчатого пиролиза составляла 700 °С, температура интерфейса между хроматографом и печью пиролизера – 300 °С. Обработка полученных результатов – хроматограмм – проводилась в пакете программ Agilent MassHunter B.06.00. Для качественного определения содержания ПЭТ, выделяли хроматограмму по определенному иону (EIC) и сравнивали время удерживания и масс-спектр пиков характеристических веществ с пиками стандарта и базой данных NIST11. Характеристические соединения и ионы (указаны в скобках): бифенил (154), бензофенон (182).

Подготовили тестовый образец сердца крысы (образец 1) по модифицированному способу пробоподготовки. Проанализировали с помощью Пиро-ГХ-МС. На полученной хроматограмме (рис. 2) присутствуют пики органических веществ из матрицы, они не делятся полностью. Рядом с пиками анализируемых соединений находятся пики похожих по структуре веществ, что затрудняет интерпретацию результатов и может привести к завышению содержания ПЭТ или его ложного обнаружения. В связи с этим, необходимо удалить оставшиеся органические вещества из матрицы и оптимизировать условия анализа.

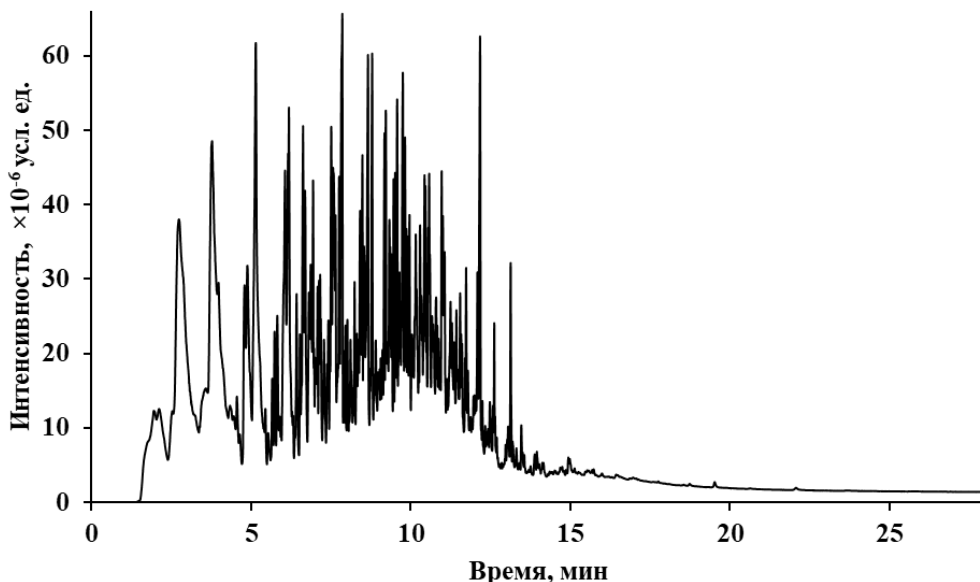


Рисунок 2 – Хроматограмма тестового образца 1.

Для удаления органических веществ ввели стадию выдерживания фильтра после пробоподготовки в муфельной печи при температуре 220°С в течение 2.5 ч. Условия подбирали таким образом, чтобы частицы ПЭТ не разрушались, но органические вещества матрицы разлагались.

Провели влияние данной стадии на стандарт частиц ПЭТ в карбонате кальция. Для этого взяли 5 навесок исходного стандарта и выдержали в муфельной печи. Визуальных изменений не наблюдалось. Далее проанализировали их с помощью Пиро-ГХ-МС. Хроматограммы стандарта так же не имели различий, что подтверждает отсутствие влияния данной стадии на частицы ПЭТ.

Необходимо было также добиться удовлетворительного разделения пиков на хроматограмме. Для этого провели несколько экспериментов с разной скоростью температурного градиента (20°C/мин, 10°C/мин и 5°C/мин) и сравнили хроматограммы. Изначально использовали нагрев 20°C/мин, данные условия не позволяли разделить все пики. Снижение скорости нагрева позволяет добиться лучшей картины разделения, однако значительно увеличивает время анализа (больше 1 ч). Поэтому приняли решение уменьшить скорость нагрева только на том участке, где выходят пики характеристических веществ. Также увеличили начальную температуру колонки (70°C) и увеличили скорость нагрева после выхода анализируемых компонентов (40°C/мин). Данные изменения позволяют добиться удовлетворительного разделения пиков бифенила и бензофенона от других органических веществ, а также сократить время анализа до 32.5 мин.

Подготовили второй тестовый образец сердца крысы по описанному выше способу пробоподготовки и выдержали фильтр в муфельной печи. Записали хроматограмму (рис. 3). Установлено, что пиков органических веществ стало меньше, они менее интенсивны, разделение удовлетворительное, пики анализируемых соединений не перекрываются с другими пиками. В данном случае возможно провести количественное определение ПЭТ в образце.

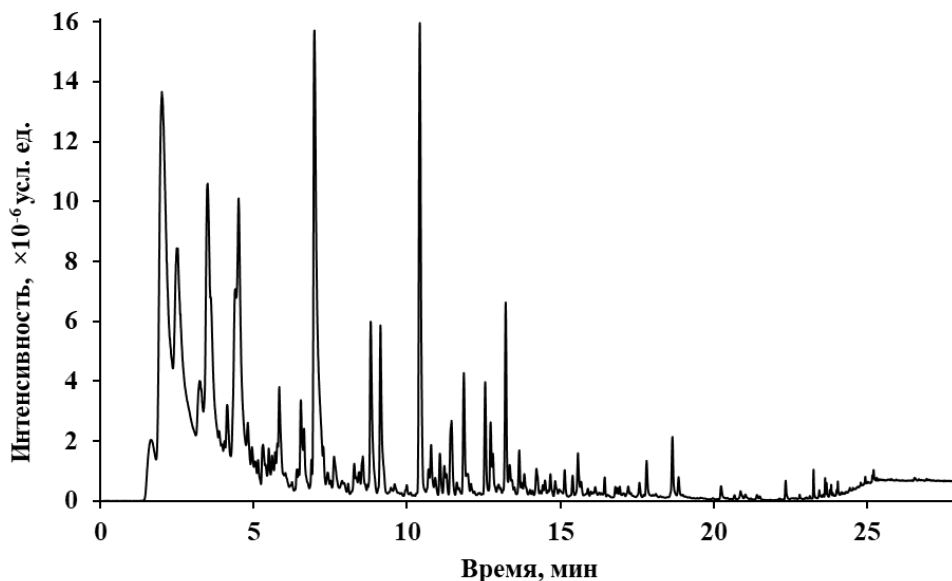


Рисунок 3 – Хроматограмма тестового образца 2.

Заключение

В результате проделанной работы был модифицирован ранее разработанный способ пробоподготовки образцов сердец крыс. Данный способ позволяет сократить время процедуры и проводить ее одновременно для большего количества образцов. Установлено, что условия пробоподготовки оказывают незначительное воздействие на массу частиц. Размер частиц меняется за счет сжимания при кипячении, однако не влияет на структуру частиц, что позволяет проводить дальнейший анализ методом Пиро-ГХ-МС. Приготовлены градуировочные стандарты частиц ПЭТ в матрице карбоната кальция. Подтверждено отсутствие пластика в реактивах, бидистиллированной воде и пробах воздуха. Добавлена стадия выдерживания фильтра в муфельной печи после пробоподготовки для более полного удаления

органической матрицы. Также оптимизированы хроматографические условия анализа методом Пиро-ГХ-МС.

Группа рентгеноструктурного анализа (руководитель группы: д.х.н. Багрянская И.Ю.)

Был проведен рентгеноструктурный анализ (РСА) для 9 беспрецедентных псевдосимметричных кластеров CuI , AgI и AuI с ярко выраженными металлофильными контактами $\text{Au}\dots\text{X}$ ($\text{X} = \text{Cu}, \text{Ag}, \text{Au}$) или $\text{Ag}\dots\text{Ag}$. Лигандом для данных комплексов был использован бис[бис(пиридин-2-илметил)фосфино]этан – инновационный мультидентатный лиганд. Было показано, что гибкость CH_2Pu ветвей позволяет этому лиганду стабилизировать новые кластерные единицы посредством P,P',N,N'-мостиковых координаций, что невозможно для «жестких» дифосфинов с прямой связью фосфор-пиридин. Большинство этих кластеров демонстрируют фотолуминесценцию от слабой до очень сильной в твердом состоянии при температуре окружающей среды, что объясняется возбужденными состояниями переноса заряда с участием металла. (doi:[10.1039/D5QI00813A](https://doi.org/10.1039/D5QI00813A))

Методом РСА изучено 9 $[\text{Cu}_4\text{X}_4\text{L}_2]$ кластеров ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) с октаэдрическим Cu_4X_4 ядром, где в качестве P, N-мостиковых лигандов были использованы: бис(трет-бутил)(2-пиридил)фосфин (**L1**) и бис(2-пиридил)-третбутилфосфин (**L2**). Все комплексы состоят из похожего октаэдрического Cu_4Hal_4 кластерного ядра, поддерживаемого двумя лигандами через атомы P, N. Центр инверсии лежит в середине ядра Cu_4Hal_4 . Расстояния Cu-Cu по сторонам Cu_4 параллелограммов 2.599(1) – 2.748(1) Å короче, чем радиус двойного ван-дер-Ваальса Cu (2.80 Å). Следовательно, металлофильные взаимодействия в них весьма вероятны. Природа галогена почти не оказывает заметного влияния на расстояния Cu-Cu, хотя расстояния Cu-Hal увеличиваются по мере перехода от Cl к I. Длины связей Cu-N, Cu-P и Cu-X сопоставимы с литературными значениями. В кристаллах молекулы комплексов связаны короткими контактами C-H $\cdots$ Hal и C-H $\cdots$ C. Новые кластеры демонстрируют желто-зеленую фосфоресценцию типа 3(M+X) LCT с квантовыми выходами 1-84%. (doi:[10.1039/D5DT00103J](https://doi.org/10.1039/D5DT00103J))

Изучен новый перспективный полифосфиновый лиганд – бис(s-триазин)-тетрафосфин (**Tr₂P₄**), а также тетрафосфинселенид (**Tr₂P₄Se₄**). В **Tr₂P₄** обнаружено топологически уникальное расположение фосфора через неожиданное тандемное соединение C-C/C-P между цианурхлоридом и Ph₂PH. Также в данной работе методом РСА изучены 2 тетраядерных комплекса с Au(I) и Pd(II), полученные на основе **Tr₂P₄**. Молекулярная структура **Tr₂P₄** показывает, что фрагмент би(s-триазина) скручен на 123°. В результате, две фосфорные одиночные электронные пары в **Tr₂P₄** ориентированы в противоположном направлении по отношению друг к другу. В отличие от фосфинового **Tr₂P₄**, **Tr₂P₄Se₄** обладает планарным би(s-триазин) ядром с двумя PvSe фрагментами, ориентированными ниже и выше средней линии. В тетраядерном комплексе $[\text{Pd}_4\text{Cl}_8(\text{Tr}_2\text{P}_4)(\text{DMF})_4]$ каждый атом фосфора координируется $[\text{PdCl}_2(\text{DMF})]$. Центры Pd (II) демонстрируют квадратно-планарную трансконфигурацию (Pd@Cl₂PO). В тетраядерном комплексе $[\text{Au}_4\text{Cl}_4(\text{Tr}_2\text{P}_4)]$ прилегающие фрагменты P-Au-Cl принимают противоположные ориентации относительно приблизительно плоского би(s-триазинового) ядра. Примечательно, что два, расположенных по диагонали атома Au(I), демонстрируют ауорофильческие взаимодействия Au $\cdots$ Au (3.228 Å), генерируя зигзагообразные цепи вдоль оси c. (doi:[10.1039/d5dt01861q](https://doi.org/10.1039/d5dt01861q))

Методом РСА изучены два двуйадерных комплекса $[\text{Cu}_2\text{L}_2](\text{BF}_4)_2$ и $[\text{Cu}_2\text{L}_2\text{MeCN}]_2(\text{BF}_4)_2$, где лигандом являлся бис(2-пиридил)-третбутилфосфина (**L**). В

обоих комплексах, лиганд **L** действует как P, N, N'-мостиковый, координируя два Cu-атома "голова к хвосту". Таким образом, каждый атом Cu координируется двумя атомами N из одной молекулы **L** и одним атомом P из другой молекулы **L**. В $[\text{Cu}_2\text{L}_2](\text{BF}_4)_2$ наблюдается контакт Cu $\cdots$ Cu 2.756 Å, что короче, чем двойной радиус Ван-дер-Ваальса Cu 2.80 Å, что предполагает металлофильное взаимодействие. (doi:[10.1134/S0022476625050087](https://doi.org/10.1134/S0022476625050087))

В данной работе методом PCA изучена структура тетраиодоманганат(II)бисфосфония $[\text{DPEPhosMe}_2]\text{MnI}_4$. Комплекс содержит в независимой части четыре катиона $[\text{DPEPhosMe}_2]^{2+}$ и четыре аниона $[\text{MnI}_4]^{2-}$. Анионы имеют типичную тетраэдрическую геометрию с длинами связей $\text{Mn}-\text{I}$ и углами $\text{I}-\text{Mn}-\text{I}$, сопоставимыми с литературными данными для тетраиодманганатов. В структуре катионов $[\text{DPEPhosMe}_2]^{2+}$ атомы фосфора принимают характерную тетраэдрическую геометрию с длинами связей $\text{C}-\text{P}$ (~ 1.80 Å), сопоставимыми с таковыми для соединений четырехкоординированного фосфора. Фенильные кольца фрагмента Ph_2O повернуты относительно друг друга на 83.3° . В кристаллической упаковке анионы и катионы образуют трехмерную супрамолекулярную структуру за счет образования слабых взаимодействий $\text{C}-\text{H}\cdots\text{S}$ и $\text{C}-\text{H}\cdots\text{I}$. Особенностью изученного соединения является высокоэффективная фосфоресценция в зеленой области с достаточно коротким временем жизни. (doi: [10.1134/S1070328425600123](https://doi.org/10.1134/S1070328425600123))

Изучены две пары энантиомерных комплексов $\text{Re}(\text{I})$. Энантиомерные комплексы были получены введением хиральной ментилокси группы в 1,10-фенантролиновое ядро $[\text{ReBr}(\text{CO})_3(\text{phen})]$, используя (-) и (+) -ментол. Согласно PCA энантиомерные пары **1**(-)/(+) и **2**(-)/(+) образуют кристаллы без сольвата, принадлежащие хиральным пространственным группам $\text{P}2_1$ и $\text{P}4_12_12$ соответственно. Центральное ядро комплекса $\text{Re}@\text{N}2\text{C}3\text{Br}$ – искаженный октаэдр с *fac*-ориентированными лигандами CO и осевым расположением атома Br относительно фенантролина. Длины связи и углы вокруг атома Re аналогичны известным для комплексов с $\text{Re}(\text{CO})_3$. Из-за несимметричной структуры лиганда в **1**(-)/(+) атом Re становится хиральным, тогда как в **2**(-)/(+) атом Re является ахиральным. Хиральные излучатели рения (I) проявляют круговую поляризованную фосфоресценцию (CPP) и являются привлекательной основой для создания светоизлучающих органических дисплеев (OLED) и CP-активных органических светодиодов (CP-OLED). С практической точки зрения эта работа демонстрирует первый пример CP-OLED на основе $\text{Re}(\text{I})$. (doi: [10.1002/anie.202419788](https://doi.org/10.1002/anie.202419788))

A.Yu. Baranov, et. al. **Mendeleev Communications**, 2025, V.35, N.1, Pp 39-41 doi: [10.71267/mencom.7548](https://doi.org/10.71267/mencom.7548)

В данной работе методом PCA изучены 2 комплекса: квадратного планарный комплекс PdL_2Cl_2 (a) и $\text{Cu}_2\text{L}_3\text{I}_2$ (b), где L – новый перспективный лиганд – 9-[6-(дифенилфосфино)пиридин-2-ил]-9H-карбазол, что позволило продемонстрировать координационное поведение нового лиганда. Комплекс PdL_2Cl_2 кристаллизуется как сольват с ДМФ. Атом Pd принимает почти квадратную планарную координацию. Каждый фосфин-лиганд координируется с атомом Pd через атом P, в то время как атом N пиридинового кольца остается некоординированным. Комплекс $\text{Cu}_2\text{L}_3\text{I}_2$ кристаллизуется с одной молекулой на асимметричную единицу. Каждая молекула состоит из димерного блока в форме бабочки $\{\text{Cu}_2\text{I}_2\}$ и трех P-координированных L. Один из двух атомов Cu принимает форму искаженного $\{\text{Cu}@\text{P}2\text{I}_2\}$ тетраэдра. Второй атом Cu $\{\text{Cu}_2\text{I}_2\}$ имеет искаженную $\{\text{Cu}@\text{PI}_2\}$ геометрию тригональной пирамиды. Т.о. алкилирование этого нового пиридилфосфинового лиганда с MeI происходит исключительно по атому фосфора. Это исследование способствует развитию координационной химии P, N-донорных лигандов.

М.П. Давыдова, и др. **Журнал структурной химии**. 2025. Т. 66. № 10. С. 153877 doi: [10.26902/JSC_id153877](https://doi.org/10.26902/JSC_id153877) / M.P. Davydova, et. al. *Journal of Structural Chemistry*. 2025. T. 66. № 10. С. 2105-2114. doi: [10.1134/S0022476625100105](https://doi.org/10.1134/S0022476625100105), IF=1.4

В данной работе методом PCA охарактеризован новый комплекс рения(I) состава $[\text{ReBr}(\text{CO})_3(\text{L})(\text{m-XylylNC})]\text{OTf}$ на основе борнеолмодифицированного дипиридо[3,2-а:2',3'-с]феназина (L), содержащего во втором положении фрагмент борнеола. Данный комплекс кристаллизуется в группе $\text{P}2_1$ с четырьмя катионами и анионами в независимой части ячейки. Фенатролиновый фрагмент лиганда координирован к фрагменту *fac*- $\text{Re}(\text{CO})_3$ бидентатным способом, атом углерода 2,6-диметилфенилизоцианида завершает октаэдрическое окружение атома $\text{Re}(\text{I})$. Длины связей $\text{Re}-\text{C}$ (среднее 1.972 Å) и $\text{Re}-\text{N}$ (среднее 2.205 Å), угол $\text{N}-\text{C}-\text{Re}$ равен 173° сопоставимы с литературными данными. При взаимодействии $\text{Re}(\text{CO})_5\text{Br}$ с лигандом

L, который является оптически-активным, возникает хиральность на металле в изученном комплексе.

L. Zakirova, et. al. Natural Product Research, 2025, Published online: 16 Oct 2025 doi:10.1080/14786419.2025.2565286, IF=1.6

В данной работе методом PCA охарактеризованы 3 новых природных соединения: 2-оксо- и 3-оксо-28-оксо-аллобетулоны, а также 2E-oxime-аллобетулон. Длины связей и валентные углы в данных соединениях очень близки друг к другу и совпадают со статистическими средствами. Во всех структурах циклогексановые фрагменты находятся в конформации «кресла». В кристаллических упаковках наблюдаются слабые межмолекулярные H-связи: C-H...O, C-H...N и O-H...O-типа. Эти H-связи приводят к образованию 2D-сетей в кристаллах. Изученные тритерпеноиды - сильные ингибиторы α -глюкозидазы.

I. Smirnova, et. al. Molecules 2025, 30(23), 4613; doi:10.3390/molecules30234613

В данной работе методом PCA охарактеризован новый стероидный пероксид на основе литохолевой кислоты, а именно метил-3(S)-3,5'-диспиро-[(4"-трифторметилциклогексил)-1',2',4'-триоксолан]-5 β -холан-24-оат. Все фрагменты циклогексана имеют конформацию «кресло», 5-членные циклы имеют конформацию «твист». Следует отметить, что в кристаллической упаковке данной структуры не наблюдается сокращенных межмолекулярных контактов.

A.A. Turgunbayeva, et. al. Molecules 2025, 30(14), 2978; doi:10.3390/molecules30142978, IF=4.6

В данной работе методом PCA охарактеризован новый стильбеноидный метаболит, выделенный из одного из видов ревеня. Длины связей и валентные углы очень близки к соответствующим значениям, найденным в структурной базе для структур схожих стильбенов. Арильные кольца совершенно планарны, а двугранный угол между кольцом (C1- C6) и кольцом (C1' - C6') составляет 10.5(2)°. Глюкозный фрагмент имеет конформацию кресла. Глюкозный фрагмент и фенильное кольцо (C1- C6) вывернуты на 41.6(1)° относительно друг друга.

V.A. Kuimov, et. al. Molecules 2025, 30(6), 1367 doi:10.3390/molecules30061367

В работе методом PCA изучено новое соединение, а именно, бис(дифенилметил)фосфат калия, полученное в ходе новой реакции фосфорилирования (85°C, 1.5 ч) с помощью красного фосфора в суспензии КОН/ДМСО (H₂O). Это первый пример образование связи C-O-P во время фосфорилирования элементарным фосфором в

сильнощелочной среде, которая обычно обеспечивает образование C-P связи. Согласно данным PCA молекулы данного соединения в кристалле расположены на центре инверсии. Атом калия является пяти координированным через атомы C, принадлежащие π -системе фенильного заместителя (π ...Атом взаимодействие) и четыре атома O фосфатной группы. Расстояние между центроидом Ph цикла и K равно 3.078Å, расстояния K-O равны 2.944(1), 2.591(1) и 2.575(1)Å для атомов O1, O3 и O4 соответственно. Координирование атома K с атомами O1 приводит к координационному димеру с планарным металлоциклом K-O-K-O и, наконец, координация K с атом O3 приводит к образованию в кристаллической упаковке бесконечных полимерных цепей вдоль кристаллографической оси a.

A.R. Kovrizhina, et. al. Molbank 2025, 2025(2), M2001 doi:10.3390/M2001, IF=0.4

В данной работе новое высокофторированное соединение, 6,7,8,9-тетрафтор-11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-он было синтезировано и однозначно структурно охарактеризован методом PCA для дальнейших биомедицинских исследований. В кристалле молекулы соединения практически плоские (стандартное отклонение от средней плоскости 0.055 Å, значения для длин связей и валентных углов соответствуют статистическим величинам. В кристалле формируются бесконечные стопки из молекул за счет π ... π взаимодействий, расстояние между молекулами в стопках составляет 3.36 Å. Стопки связаны друг с другом водородными связями C-H...O типа с расстоянием H...O ~ 2.32 Å (сумма радиусов VdW составляет ~ 2.70 Å) и угол C-H...O 168°.

L. Politsanskaya, et. al. Journal of Fluorine Chemistry, V. 283-284, April 2025, 110430 doi:10.1016/j.jfluchem.2025.110430, IF=1.9

В данной работе методом PCA структурно охарактеризованы 4 новых фторированных пиридо[4,3-*b*][1,4]тиазин-1,1-диоксида, которые являются перспективными соединениями в дальнейшей модификации и оптимизации для терапевтического применения против вируса гриппа А/Пуэрто-Рико/8/34 (H1N1).

Молекулярная структура пиридин-тиазинового фрагмента имеет схожее строение во всех 4 соединениях и его геометрия соответствует среднестатистическим величинам. Атом азота в пиридиновом цикле имеет плоскую структуру, атом азота в тиазиновом цикле – пирамидальный (отклонение атома N от плоскости составляет от 0.117(3)Å до 0.283(2)Å. Тиазиновый цикл во всех структурах находится в конформации «полукресла». Структурообразующие межмолекулярные взаимодействия в кристаллических упаковках этих соединений в основном Атом...π взаимодействия: F...π, N...π, O...π. Также слабые водородные связи наблюдаются во всех соединениях.

Е.А. Радюш, и др. Журнал структурной химии, 2025, т.66, №8, 149250 doi: 10.26902/JSC_id149250 / E.A. Radyush, et. al // Journal of Structural Chemistry. 2025. Т. 66. № 8. С. 1569-1576. doi:10.1134/S0022476625080037

В данной работе методом PCA охарактеризованы 3 новых соединения: [1,2,5]селенадиазоло[3,4-*d*]пиримидин-7(6H)-он (1), а также его сольват с пиридином, и [1,2,5]селенадиазоло[3,4-*d*] пиримидин-5,7(4H,6H)-дион (2) в виде сольвата с пиридином. Геометрия данных соединений соответствует среднестатистическим значениям. Анализ кристаллических упаковок показывает, что центральный структурообразующий мотив представляет собой π-стопки из планарных димеров с супрамолекулярным [Se...N]₂ синтоном. Дополнительно, в кристалле соединения 1 π-стопки связаны между собой водородными связями между атомом кислорода C=O-фрагмента и атомом азота N-H-фрагмента. В кристаллах обоих сольватов атом азота молекул пиридина участвует в образовании водородной связи с фрагментом N-H. Полученные результаты демонстрируют тенденцию халькогениадиазолов к агрегации в твердом состоянии. Благодаря наличию в структурах соединений 1 и 2 доноров халькогенной связи, а также доноров и акцепторов водородной связи, изученные соединения обладают потенциалом применения в дизайне новых молекулярных кристаллов.

A.V. Podturkina, et. al. Molbank 2025, 2025(4), M2088; doi:10.3390/M2088

В ходе работы по разработке метода синтеза производного проттренина с фенилпиперидиновым заместителем в положении C-10 была определена молекулярная и кристаллическая структура нового, перспективного для лечения болезни Паркинсона соединения. Сильная внутримолекулярная водородная связь между атомом азота пиперидинового кольца и гидроксильной группой в положении 1 ограничивает вращение вокруг одинарных связей фрагмента N1C10C8C6, образуя таким образом шестичленный цикл C10C8C6C1O1(H). . N1, который имеет конформацию искаженного кресла с абсолютными значениями торсионных углов в диапазоне от 41 до 76°. Молекулы в кристаллах образуют цепочки, связанные межмолекулярными водородными связями O2-H...O1 вдоль оси а с ориентацией соседних молекул «голова к хвосту»

E.S. Vasilyev, et. al. Journal of Molecular Structure, V. 1342, 2025, 142718 doi:10.1016/j.molstruc.2025.142718

Диазафлуорены, обладающие свойством переноса заряда, как известно, используются в органических светодиодах. 4,5-Диазафлуорены являются ближайшими структурными аналогами 2,2'-бипиридилов и 1,10-фенантролинов, но с более длинным расстоянием N-N (рис. 1). В настоящее время имеется несколько работ по кватернизованным производным 4,5-диазафлуорена. В нашей работе была исследована реакция N-алкилирования аннелированного нопинаном 4,5-диазафлуорена и его диметилированного аналога. В ходе работы была определена структура дибромиды кетоформы диквата - 13,13'-(этан-1,2-диил)-((1R,3R,8R,10R)-2,2,9,9-тетраметил-1,2,3,4,7,8,9,10-октагидро-12H-1,3:8,10-диметаноциклопента[2,1-*b*:3',4'-*b'*]дихинолине-12-она

S.S. Patrushev, et. al. **Chemistry of Natural Compounds**, 2025, V. 61, pages 888-899 doi:10.1007/s10600-025-04781-5,

В работе по данным PCA было установлено строение стереоизомерных 13-метокси-11,13-дигидроизоалантолактонов (1,2) и 4-гидрокси-15-[(4-метоксикарбонил)триазол-1-ил]изоалантолактона (3) (Рис. 1), проанализирована их молекулярная и кристаллическая структура. Сtereoизомеры 1 и 2 отличаются конфигурацией асимметрического центра при атоме С-11 и, хотя они кристаллизуются в одной пространственной группе и имеют практически равный объем ячейки, параметры ячейки и кристаллическая структура отличаются.

S.S. Patrushev, et. al., **Journal of Molecular Structure**, V. 1321, Part 5, 2025, 140236 doi:10.1016/j.molstruc.2024.140236

При получении оптически активных макроциклических соединений на основе триазола, в которых сесквитерпеновые лактоны эвдесманового типа действуют как подвесные фрагменты, путем азид-алкинового циклоприсоединения, катализируемого медью (I), была определена методом PCA структура 2х соединений: (1-(3R,3aR,4aS,8aR,9aR)-8a-метил-5-метилен-3-({11-окса-3,6,7,8,14,15,16-гептаазатрицикло[12.2.1.15.8]октадека-1(17),5(18),6,15-тетраен-3-ил}метил)-додекагидронафто[2,3-b]фуран-2-он) и (2). Соединение 2 является димером соединения 1, и его независимая часть ячейки включает половину молекулы, лежащей на оси симметрии второго порядка C₂. Трициклический лактон в обоих соединениях имеет обычную для производных изоалантолактона конформацию.

Patrushev, et. al., **Bioorganic Chemistry**, V. 155, 2025, 108124 doi:10.1016/j.bioorg.2025.108124

В ходе работы были исследованы методом PCA 8 производных сесквитерпенового лактона эвдесманового типа – изоалантолактона. Все соединения имеют изоалантолактановый фрагмент с транс-сочлененными шестичленными циклами в конформации кресло и цис-сочлененным лактонным циклом в конформации искаженного конверта. В состав 4х соединений входит спиросочлененный с лактонным азиридиновым циклом, в 3х- тразольный. Угол складчатости лактонного цикла в спиросочлененных триазольных соединениях ближе к таковому в несконденсированном лактоне, тогда как в соединениях, содержащих азиридин, он меньше. Атом азота азиридинового цикла sp³-гибридизован с выходом N1 из плоскости соседних атомов 0,56(4)-0,66(3) Å, тогда как в триазольном фрагменте это значение находится в пределах 0,128(5) – 0,226(4) Å.

E.B. Тумакова, et. al **Журнал неорганической химии**. 2025. Т. 70. № 6. С. 753-764. (Timakova E.V. et. al, doi:10.31857/S0044457X25060036)

Синтезирован основной малонат висмута BiOH(C₃H₂O₄) (соединение I) и одинаковые по составу, но разные по структуре малонаты висмута, содержащие молекулу воды: Bi(C₃H₂O₄)(C₃H₃O₄)H₂O (II) и [Bi(C₃H₂O₄)(C₃H₃O₄)] · H₂O (III). Основной малонат висмута получен в рентгеноаморфном виде, для двух других соединений методом рентгеноструктурного анализа определены кристаллические структуры. В соединении II молекула воды координирует висмут и является лигандом, а в соединении III – нет. Оба соединения являются одномерными (1D) координационными полимерами. После прокаливании соединений II и III при 120°С в результате дегидратации образуется безводный малонат висмута состава Bi(C₃H₂O₄)(C₃H₃O₄) (IV). Рассмотрены особенности строения полимеров II и III, выделены основные и вторичные связи в координационных полиэдрах.

T.A. Ваганова et al, **Журнал Структурной Химии**, 2025, Т.66, №4, 145082. DOI: 10.26902/JSC_id145082

При исследовании влияния группы CN на закономерности самосборки мы использовали серию сокристаллов 2,4-диамино-3,5,6-трифторбензонитрила (А) с краун-эфирами различного размера: сокристаллы А.15сг5 и А2.12сг4 исследованы впервые, сокристаллы с 18сг6 описаны ранее. Во всех синтезированных сокристаллах циано-группа и полифторароматический фрагмент участвуют в структурообразующих взаимодействиях (Н-связь N—H...Ncyano, контакты π... π и р... π), дополняющих Н-связь с краун-эфиром N—H...Ocr.

T. Vaganova et al, **ChemPlusChem** **2025**, **00**, **e202500481**
DOI:/10.1002/cplu.202500481

В работе сообщается о новых супрамолекулярных сборках производных полифторбифенил Н-доноров с краун эфиром. Согласно поиску в структурной базе данных Кембриджа, совместная кристаллизация 4,4'-диаминооктафторбифенил с 18-краун-6 представляет собой первый пример спиральной самосборки ахиральных молекул, промотируемой краун эфиром, в энантиоморфных пространственных группах P65 и P61. Основным параметром, отвечающим за спиральную хиральность, оказывается угол между плоскостями бис-арильной молекулы, равный 60°.

I.V. Ilyina et al, **Tetrahedron** **188** (2025) **134959**, DOI:/10.1016/j.tet.2025.134959

В работе был синтезирован ряд соединений с каркасами метанофуоро[3,2-с]пирана и метанопирано[4,3-б]пирана, начиная с монотерпеноидов, полученных из (+)- и ()-α-пиненов, и ароматических альдегидов с р-галогенами и изучена их цитотоксическая активность. Строение одного промежуточного соединения подтверждено методом PCA.

K.S. Kovaleva et al, **Arch. Pharm.** **2025**; **358**: **e2400801**.
DOI/10.1002/ardp.202400801

Тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 и 2 (TDP1 и TDP2), которые являются ферментами, участвующими в репарации ДНК, рассматриваются как многообещающие мишени для разработки новых противораковых препаратов. В этом исследовании был синтезирован ряд имидазолидин-2,4-дионов, 2,4,5-трионов и 2-тиоксоимидазолидин-4,5-дионов на основе дегидроабетиламина. Строение имидазолидин-2,4-диона и 2-тиоксоимидазолидин-4,5-диона подтверждено методом PCA.

Гульман М. М. et al, **Химия в интересах устойчивого развития**. **2025**. Т. **33**, **N5**. **C. 566–575**. DOI: **10.15372/KhUR2025684**.

В работе изучена реакция 2-R-5,5-диэтил-2-этинилпирролидин-1-оксидов (где R = Et, i-Pr) с эфирами азидоуксусной и п-азидобензойной кислот в присутствии солей меди(I). Строение одного пирролидин-1-оксидового радикала с фенил-триазольным заместителем подтверждено методом PCA.

O.A. Zhupikova et al, **Journal of Fluorine Chemistry**, **2025**, **287**, **110479**, DOI:**10.1016/j.jfluchem.2025.110479**

В работе впервые продемонстрирована трансформация цедролла и цедрена с участием Selectfluor в условиях реакции Риттера. Таким образом, впервые были получены ацетамиды на основе цедролла, в том числе содержащие фтор. Строение ацетамида 3 было подтверждено методом PCA. Геометрия скелета молекулы 3 очень близка к геометрии цис-Цедрена-8,9-диола. В кристалле молекулы 3 соединены в спиральные цепи вдоль оси с с помощью водородных связей N-H...O (N-H 0.86(3), H...O 2.07(3), N...O 2.927(3) Å).

Mukusheva G.K. et al, **Molecules** **2025**, **30**, **4352**. DOI:/10.3390/molecules30224352

В работе разработана эффективная стратегия модификации хинина с введением заместителя (((4-X-бут-2-инилокси)метил)триазилил) в положение С-9. Эти соединения проверены на антибактериальную активность. Строение одного соединения подтверждено методом PCA. В кристалле молекулы связаны в цепочки вдоль оси с водородными связями O-H...N(хинолин) (H...N 2.05 Å, O...N 2.837(7) Å, O-H...N 162°).

A. Kishkentayeva et al, **Materials** **2025**, **18**, **3153**. DOI:/10.3390/ma18133153

Кумарин и цитизин и их производные обладают значительной биологической активностью. Кроме того, электронные свойства производных кумарина очень чувствительны к молекулярной среде, что позволяет использовать их в качестве сенсоров для биолюминесцентной визуализации. В этой статье сообщается о синтезе комплекса цитизин–кумарин (N-(2-оксо-2Н-хромен-3-карбонил)цитизин), а также о результатах теоретических и экспериментальных исследований его структурных и электронных свойств. Структура этого нового соединения была установлена на основе данных PCA и других методов.

В работе 2-(2-метилфенил)бензо[*b*]тиофен (MPBT) синтезирован и применён в качестве летучей добавки к активному слою PM6/Y6 органических солнечных элементов, где PM6 — это донорный полимер, Y6 — это акцептор без фуллеренов. Согласно данным PCA, молекулы MPBT в кристалле упакованы с орторомбической симметрией *Pbca*. Фенильное кольцо повернуто на 46,0° относительно бензо[*b*]тиофенового фрагмента. Следует отметить, что π-π стэкинг-взаимодействий в кристалле нет, минимальное расстояние между центрами колец составляет 4,638 Å. Имеются слегка укороченные контакты CH2-H...C длиной 2,88 Å. Отсутствие π-π стэкинга обеспечивает низкую температуру плавления и легкую летучесть MPBT.

Z. Shulgau et al, **Molecules** 2025, 30, 3331. DOI:/10.3390/molecules30163331

В работе в продолжение наших исследований по синтезу и изучению биологических свойств новых производных 3-амино-2(1H)-пиридиновых соединений мы исследовали реакции Лёкарта-Валлаха и Эшвейлера–Кларка с выбранными 3-амино-2(1H)-пиридонами и 3-(арилметил)пиридин-2(1H)-онами. Строение синтезированных соединений 6, 8а, 8с, 9а подтверждено методом PCA. Фенильные группы в 4-положении вывернуты из плоскости пиридина на 47.7 (6)–55.2° (9а). Обратите внимание на пирамидальность атома азота аминогруппы в соединениях 6 и 9а (суммы валентных углов равны 336.8° и 339.5°). Наличие формамида в соединениях 8а и 8с приводит к уплощению атома азота (суммы валентных углов равны 359.5° и 359.6°). В этих соединениях углы между плоскостями NC3 и пиридина одинаковы: 59.2° и 59.4°. В кристаллах соединений 6, 8а, 8с, 9а образуются димеры за счет водородных связей NH...O между циклами пиридин-2-она. Диапазон параметров водородных связей следующий: расстояния H...O 1.78(2)–1.93(3) Å, N...O 2.722(2)–2.799(4) Å, углы NH...O 167(3)–177(2).

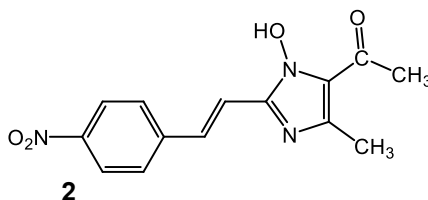
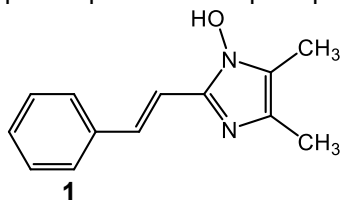
I. Smirnova et al, **Natural Product Research**, 2025, 39, Published online: 17 Oct 2025, DOI:/10.1080/14786419.2025.2569807

В работе была синтезирована серия лупановых, олеанановых и урсановых фууроилокситерпеноидов путем ацилирования хлоридом 2-фууроил и впоследствии они были протестированы на противогриппозную активность против пандемического вируса гриппа A/Puerto Rico/8/1934 (H1N1). Среди них 3β-фууроилокси-олеаноловая и 3β-фууроилокси-урсоловая кислоты оказались наиболее активными с IC₅₀ 17 и 1 μM и индексами селективности 32 и 26 соответственно. Молекулярная структура соединения 11 была определена с помощью PCA.

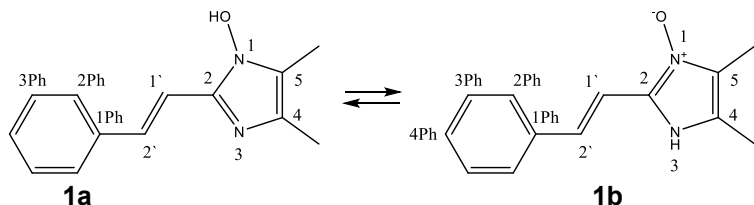
Группа ядерного магнитного резонанса (руководитель группы: к.х.н. Краснов В.И.)

Исследование химического строения и таутомерии 1-гидрокси-1H-имидазолов, содержащих этенильный заместитель в положении 2, в растворах.

Методами ЯМР подтверждено химическое строение и изучены изомерные формы и таутомерное равновесие следующих потенциальных ингибиторов ортопоксвирусов - 2-(2-арилэтенил)-1-гидроксиимидазолов в растворах диполярных апротонных растворителей на примере соединений **1** и **2**.



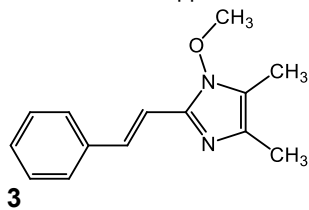
Наличие этиленового линкера между ароматической и гетероароматической частями молекул 2-(2-арилэтинил)имидазола определяет возможность как *E/Z*-изомерии, так и существования различных конформеров благодаря вращению циклических фрагментов относительно этой двойной связи. Более того, 1-гидроксиимидазолы за счет переноса протона от N-гидроксигруппы в положении 1 к атому азота в положении 3 гетероцикла могут существовать как прототропные таутомеры (N-гидроксиимидазол и N-оксид имидазола), находящиеся в равновесии, например:



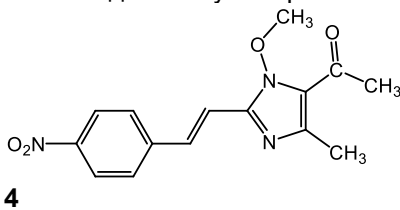
Изучение прототипной таутомерии играет важную роль в медицинской химии, поскольку различия в физико-химических свойствах таутомеров могут оказывать влияние на их фармакокинетику, в то время как различное сродство таутомеров к макромолекуле может влиять на их фармакодинамику.

Значения констант *J*-связи ($H1'-H2'$) 16.3-16.5 Гц показали, что изученные 2-(2-арилэтинил)имидазолы являются транс-изомерами.

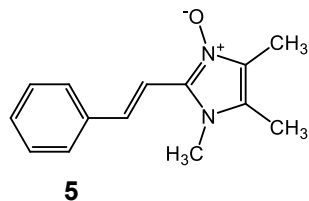
При рассмотрении прототропной таутомерии 1-гидроксиимидазолов 1-метоксиимидазолы **3** и **5** были использованы в качестве модельных структур для N-гидрокси-таутомеров, в то время как 3-оксиды 1-метилимидазола **4** и **6** использовались в качестве модельных соединений для N-оксидного таутомеров.



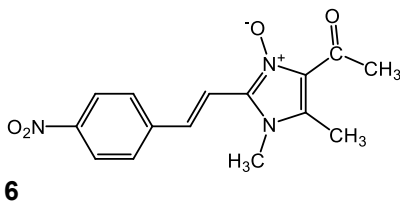
3



4

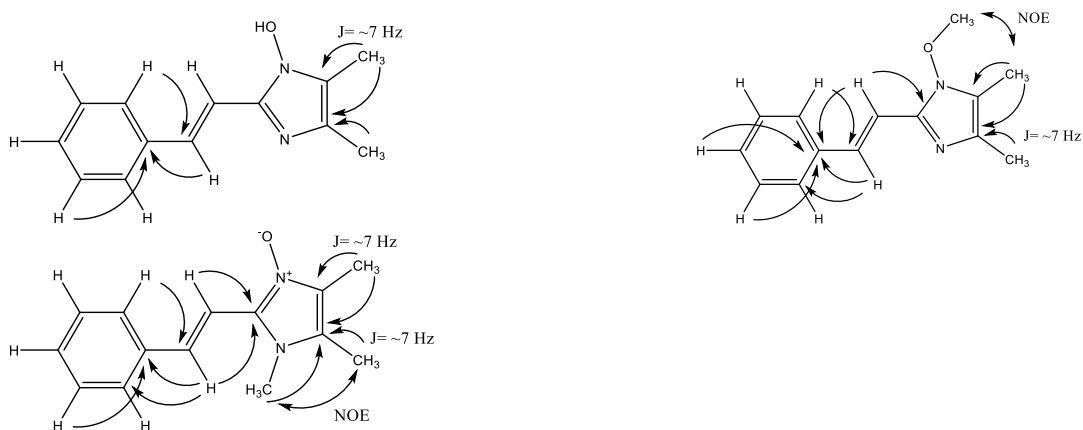


5



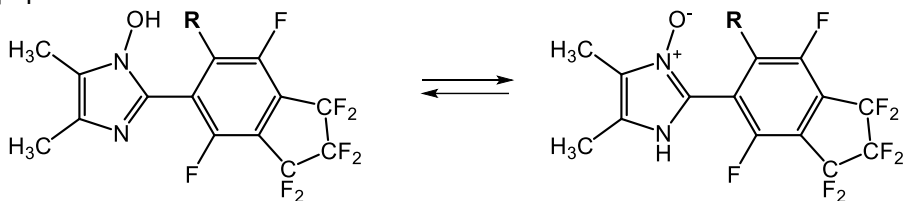
6

Зарегистрированы спектры ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^{15}N HMBC растворов соединений в ацетоне- d_6 и диметилсульфоксиде- d_6 . С использованием двумерных корреляционных спектров найдены соответствия наблюдаемых в спектрах ЯМР сигналов ^1H и ^{13}C положению атомов в химических структурах (Таблица 1 и 2).



Исследование химического строения и таутомерии в растворах 1-гидрокси-1H-имидазолов, содержащих полифторинданильный заместитель в положении 2.

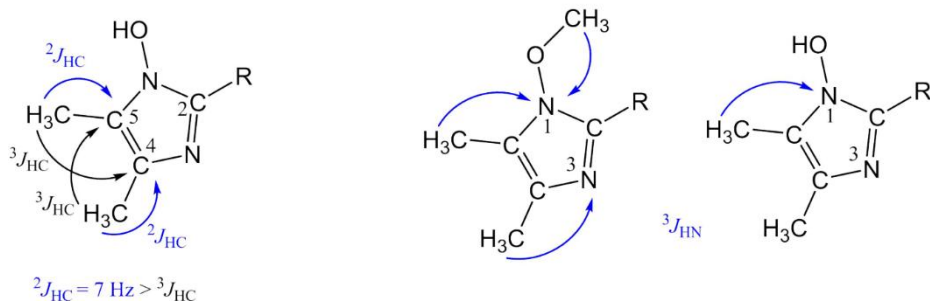
Методами ЯМР подтверждено химическое строение и определены преобладающие изомерные формы в таутомерном равновесии следующих потенциально биологически активных производных имидазола, содержащих фторароматические заместители:



R = F (**8**), OH (**9**), OCH₃ (**10**), OCD₃ (**11**), O(CH₂)₃CH₃ (**12**), OCH₂CH₂OCH₃ (**13**)

Структура соединений подтверждена с использованием спектроскопии ЯМР 1D и 2D на ядрах ¹H, ¹⁹F, ¹³C, ¹⁵N.

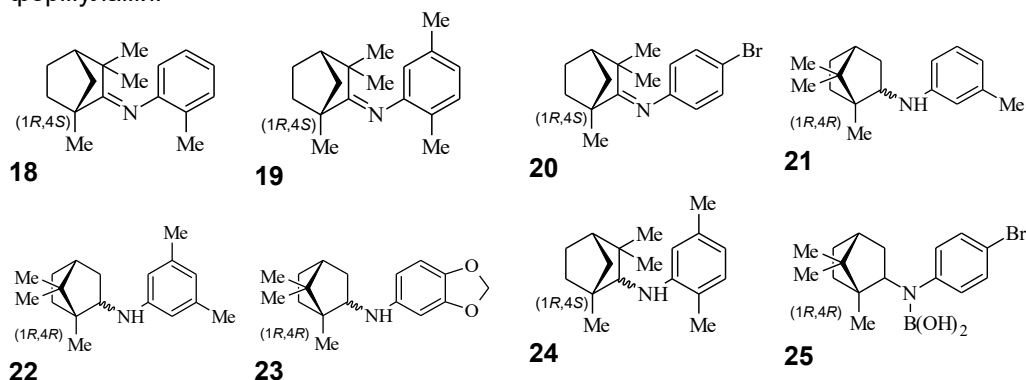
Таутомерия в системах, содержащих потенциально доступные для внутримолекулярных водородных связей с 1-гидроксиламиноимидазольным фрагментом атомы фтора и кислорода алкокси-группы, как в соединениях **8-13**, ранее не изучались. В связи с этим нами исследовано положение таутомерного равновесия соединений в ДМСО-d₆ и метаноле-d₄ с помощью анализа химических сдвигов ¹³C и ¹⁵N имидазольных фрагментов. При анализе для надёжного отнесения сигналов использованы гетероядерные корреляции, приведенные на рис.:



Установление химической структуры анилов камфоры и фенхона и их восстановленных форм.

Зарегистрированы спектры ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C, ¹H-¹H COSY, ¹H-¹H NOESY, ¹H-¹³C HSQC, ¹H-¹³C HMBC и выполнен их анализ с целью подтверждения и установления химической структуры анилов камфоры и фенхона и их восстановленных форм, соединений, являющихся потенциальными антибактериальными средствами.

Исследованы следующие соединения с предполагавшимися структурными формулами:



Группа определения состава и строения органических веществ (руководитель группы: к.х.н. Митасов М.М.)

В 2025 году проведена работа по изучению химического состава двух многокомпонентных полимерных систем – герметика на основе силан-функционального олигомера и двухкомпонентного химического анкера (клея-герметика) – материалов, широко применяемых в современном строительстве. Несомненно, что разработка новых герметизирующих и клеевых материалов с улучшенными эксплуатационными свойствами и эффективных способов их применения является весьма актуальной проблемой, решение которой, при прочих равных условиях, позволяет повысить надежность строительных конструкций. Химические составы указанных объектов исследования представляют интерес для получения информации о достижениях в разработке новых видов промышленных продуктов, обеспечивающих не только их высокие функциональные характеристики, но и полное соответствие современным требованиям экологии, промышленной и пожарной безопасности.

Анализ состава исследованных образцов выполнялся как методом прямого исследования ингредиентов многокомпонентных систем, так и путем анализа с последовательным выделением компонент и их идентификацией.

При анализе составов комплексно использовались современные физические методы: ИК- Фурье и ЯМР (^1H , ^{13}C и ^{31}P) спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, методы элементного анализа и др.

Исследование химического состава однокомпонентного герметика на основе силан-функционального олигомера

Одной из современных разработок являются герметики на основе MS-полимеров – силан-производные полиэфира (modified-silane polyester). По своей сути такие полимеры являются полиэфирными соединениями, в структуру которых внедрена силанольная (кремнийорганическая) группа, которая, реагируя с влагой воздуха, создает встроенную кремнийорганическую структуру. Таким образом, полимер приобретает способность отверждаться по высокоэффективному принципу силиконовых герметиков, сохраняя свои собственные уникальные свойства.

В результате проведенного исследования состава однокомпонентного полимерного герметика с комплексным применением физико-химических методов анализа было установлено, что он является композиционным материалом на основе полиоксипропиленового эфира, модифицированного силаном (MS-полимер). В составе идентифицирован неорганический наполнитель – мел, гидрофобизированный стеарином. В качестве пластификатора использовался диизононилвый эфир фталевой кислоты. В небольших количествах идентифицированы функциональные добавки: бис(1,2,2,6,6-пентаметил-4-пиперидил)себацат (термостабилизатор, антиоксидант); метил-3-[3,5-ди(трет-бутил)-4-гидроксифенил]пропаноат (стабилизатор, антиоксидант); гидрированное касторовое масло.

Проведенный анализ литературных данных показал, что полиэфиры с концевыми силанольными группами (MS-олигомеры) для изготовления герметиков и клеев выпускаются разными производителями. Так, например, китайская фирма Сивин (Siwin) выпускает такую продукцию с различной вязкостью (Siwin M312, Siwin M330 и др.; CAS 216597-12-5). Германская фирма PolyU GmbH также производит такие олигомеры (например, Si PolyU 2550). Широкая линейка герметиков на основе MS-полимера представлена рядом крупных европейских фирм, таких как LOCTITE (Terostat 9120, 9220 и т.д.), Soudal (Fix-All) и другие.

Исследование состава двухкомпонентного химического анкера

Химический анкер - композиция холодного отверждения на основе полимерных смол, которая соединяет металлический элемент (болт, резьбовую шпильку, арматурный стержень и др.) с бетонным или кирпичным основанием. Данная технология отличается удобством применения, высокой прочностью соединения и отличной совместимостью с пористыми и пустотелыми материалами. В состав химического анкера чаще всего входит синтетическая смола, отвердитель и наполнитель. Синтетическая смола может изготавливаться на основе полиэфиров, акрилатов, полиуретанов и др. органических полимеров, отвердитель необходим для регулирования скорости полимеризации клеевого состава, а наполнитель - для прочности. Точный состав химического анкера обычно производители не раскрывают. Нами выполнен анализ химического состава высокоэффективного двухкомпонентного химического анкера TITAN EV 1.

Исследование состава полимерного связующего (Компонента А)

В результате проведенного исследования состава полимерного связующего в двухкомпонентном образце химического анкера было установлено, что Компонент А является смесью органических компонент и неорганического наполнителя.

Неорганическим наполнителем является кварцевый песок с небольшой добавкой аэросила и двуокиси титана.

Анализ спектральных данных (ИК-, ЯМР- и хромато-масс-спектрометрия) позволил установить, что основной органической компонентой в Компоненте А является ненасыщенная полиэфирная смола на основе диэтиленгликоля и малеиновой/фумаровой кислот. Смола модифицирована дициклопентенилом и, возможно, другими двухосновными кислотами. В небольшом количестве присутствуют: феноксиэтанол, диэтиленгликоль. Растворителем является смесь метилстиролов.

Примерный состав Компоненты А химического анкера:

№	Наименование компонент	Содержание в вес. %
1	Полиэфирная ненасыщенная смола	>20
2	Кварцевый песок	>50
3	Аэросил, двуокись титана	>1
4	Смесь метилстиролов	>5

Исследование состава отвердителя (Компонент В)

Отвердитель представляет собой пастообразную массу черного цвета со специфическим запахом.

В результате проведенного исследования состава отвердителя в двухкомпонентном образце химического анкера (Компонент В) было установлено, что он является смесью органических компонент и неорганического наполнителя. Анализ спектральных характеристик позволил установить, что неорганическим наполнителем является дигидрат сульфата кальция ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), а органическая составляющая представляет собой многокомпонентную систему.

Основной органической компонентой в отвердителе является бензоатный пластификатор – смесь эфиров бензойной кислоты и изодецилового спирта (ECOD-Flex 262). Отверждающей компонентой является пероксид бензоила. Обнаруженные сополимер окиси этилена и пропилена (ОЭ/ОП) и алифатические кислоты (стеарин) могут служить в качестве смазочного материала, повышающего скольжение (lubricant). Смесь замещенных фенолов и хинонов, по-видимому, являются антиоксидантами

(2,6-di-tert-butylbenzo-1, 4-quinone; CAS 719-22-2; 2,6-di-t-butyl-4-methylene-2,5-cyclohexadiene-1-ol; CAS 2607-52-5; 4,4-ethylene-bis(2,6-di-tert-butylphenol; CAS 1516-94-5). Кроме того, было установлено по данным ХМС присутствие в образце малых количеств: гексахлорэтана, монобезоата этиленгликоля, феноксиэтанола и др. Разбавителем является смесь метилстиролов.

Примерный состав отвердителя двухкомпонентного химического анкера (Компонент В)

№	Наименование	Содержание, вес. %
1	Наполнитель $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	>40
2	Бензоатный пластификатор ECOD-Flex 262	>20
3	Пероксид бензоила CAS 94-36-0	>10
4	НПАВ – ОЭ/ОП (Проксанол 186)	>4
5	Смесь добавок низкой концентрации (стеарин, антиоксиданты и др.)	>1
6	Смесь метилстиролов (винилтолуол)	>10

Прикладные НИР, выполненные по договору №17705596339230000450/ДР-298/24 от 02.05.2024 г. с ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт авиационных материалов» Национального исследовательского центра «Курчатовский Институт» в рамках Госконтракта «Воздух» (3 этап)

Работа проводилась в соответствии с техническим заданием и была направлена на разработку лабораторного регламента для изготовления отечественного высокомолекулярного полиэтиленоксида, наработку опытной партии ПЭО, разработку ТУ на высокомолекулярный полиэтиленоксид и выполнение сравнительного анализа скоростей охлаждения в двухкомпонентную водно-полимерную среду на основе отечественных компонентов - высокомолекулярного полиэтиленоксида и Синтанол ДС-10 (ПЭО+ПАВ) с данными AMS 3025 (Спецификация аэрокосмических материалов США).

Проведено сравнение скоростей охлаждения в двухкомпонентную водно-полимерную среду на основе отечественных компонентов (ПЭО+ПАВ) с данными AMS 3025 (спецификация аэрокосмических материалов США) которое показало:

- по сравнению с водой охлаждение в малоконцентрированной водно-полимерной закалочной среде ПЭО и ПАВ происходит более равномерно, с меньшей скоростью;
- скорость охлаждения в изученных средах зависит от концентрации полимеров в растворе (чем выше содержание полимеров, тем ниже скорость охлаждения) и от температуры охлаждающего раствора (чем выше температура, тем ниже скорость охлаждения);
- в малоконцентрированной водно-полимерной закалочной среде ПЭО и ПАВ при концентрациях ПЭО от 0,08 до 0,125 % и ПАВ концентрацией 1,0 %, средняя скорость охлаждения в интервале температур 399-288 °С пластин предельной толщины 6 мм находится в интервале (180-205 °С) выше регламентируемой спецификацией AMS 3025 для полуфабрикатов толщиной 6,35 мм (116-182 °С), а для закалочной среды с концентрацией ПЭО 0,15 % и ПАВ концентрацией 1,0 % – находится в заданном интервале;
- средняя скорость охлаждения пластин 2 мм в водно-полимерной закалочной среде ПЭО и ПАВ при концентрациях ПЭО от 0,08 до 0,1 % и ПАВ концентрацией 1,0 % (410-433 °С) находится в заданном интервале, а для водно-полимерной закалочной среды ПЭО и ПАВ с концентрацией ПЭО от 0,125 до 0,15 % и ПАВ концентрацией 1,0 % – находится ниже температуры, регламентируемой AMS 3025 (482-982 °С), при значительно меньшей вязкости и концентрации компонентов водно-полимерной закалочной среды ПЭО и ПАВ;
- режим охлаждения в малоконцентрированной водно-полимерной закалочной среде ПЭО и ПАВ близок к режиму охлаждения в водных растворах ПАГ. При сравнении процессов охлаждения в водно-полимерных закалочных растворах

ПЭО+ПАВ и ПАГ отмечено некоторое различие в «поведении» плёнок, образующихся на поверхности пластин в момент погружения в раствор.

По результатам проведенных работ разработана технология изготовления высокомолекулярного полиэтиленоксида со средне-вязкостной молекулярной массой M_v от $1,8 \cdot 10^6$ до $3,4 \cdot 10^6$ и выпущен лабораторный регламент на изготовление высокомолекулярного полиэтиленоксида марки ВМПЭО-СД (ЛР-НИОХ-29-001-2025 «Изготовление высокомолекулярного полиэтиленоксида марки ВМПЭО-СД»). В лабораторном регламенте приведен технологический процесс изготовления высокомолекулярного полиэтиленоксида марки ВМПЭО-СД со средневязкостной молекулярной массой M_v от $1,8 \cdot 10^6$ до $3,4 \cdot 10^6$, предназначенного для использования в качестве компонента водно-полимерной среды для малодеформационной закалки алюминиевых сплавов, а именно: приготовление суспензии катализатора, полимеризация этиленоксида, выделение и кондиционирование ВМПЭО-СД, нормы технологического режима и контроля процесса, приведены показатели качества товарного продукта, требования к упаковке, маркировке, транспортировке и хранению продукта ВМПЭО-СД.

По результатам проведенных исследований разработаны и выпущены технические условия ТУ 20.16.40-119-03533903-2025 «Полиэтиленоксид высокомолекулярный марки ВМПЭО-СД». Разработанный нормативный документ распространяется на высокомолекулярный полиэтиленоксид марки ВМПЭО-СД с молекулярной массой от $1,8 \cdot 10^6$ до $3,4 \cdot 10^6$ для использования в качестве компонента водно-полимерной среды для малодеформационной закалки алюминиевых сплавов, а также для использования в качестве загустителей, смазочных веществ, пленкообразователей, флокулянтов и связующих в различных областях промышленности.

Изготовлена опытная партия высокомолекулярного полиэтиленоксида марки ВМПЭО-СД общим количеством 5 кг (акт № 2 об изготовлении партии высокомолекулярного полиэтиленоксида марки ВМПЭО-СД от 07.03.2025 г.), которая была передана по накладной № 0000-00022 от 07.03.2025 г. по форме М-15 в НИЦ «Курчатовский институт» - ВИАМ для дальнейших исследований комплекса свойств, в том числе характеристик трещиностойкости (МЦУ, СРТУ, K_{Ic}) листовых заготовок из алюминиевых сплавов типа 1163, В95 и алюминий-литиевого сплава 1441, полученных закалкой с охлаждением в водно-полимерную среду на основе партии высокомолекулярного полиэтиленоксида и ПАВ, разработка дополнительных сведений к паспортам.

Для изготовления партии высокомолекулярного полиэтиленоксида марки ВМПЭО-СД были использованы усовершенствованные процедуры очистки аммиака от влаги, синтеза катализатора и проведения полимеризации, проведено масштабирование синтеза катализатора и полимеризации этиленоксида.

Разработаны рекомендации по приготовлению низкоконцентрированной двухкомпонентной водно-полимерной среды на основе отечественных компонентов (ВМПЭО-СД+ПАВ), контроля концентрации полимера и ПАВ и корректировки их содержания в закалочной ванне. Основным показателем качества закалочной водно-полимерной среды является значение кинематической вязкости, которое обеспечивает оптимальные скорости охлаждения в интервале 400-260 °С для получения допустимой неплоскостности (коробления), требуемых эксплуатационных свойств листовых заготовок, деталей из алюминиевых сплавов и должно находиться в диапазоне от $1,9 \cdot 10^{-6}$ до $3,0 \cdot 10^{-6}$ м²/с. Значения ниже $1,9 \cdot 10^{-6}$ м²/с не обеспечивают неплоскостность (коробление), значения выше $3,0 \cdot 10^{-6}$ м²/с не обеспечивают требуемые эксплуатационные свойства.

По результатам НИР опубликована статья в журнале «Авиационные материалы и технологии, 2025, №3, с.47-62». doi:[10.18577/2713-0193-2025-0-3-47-62](https://doi.org/10.18577/2713-0193-2025-0-3-47-62)

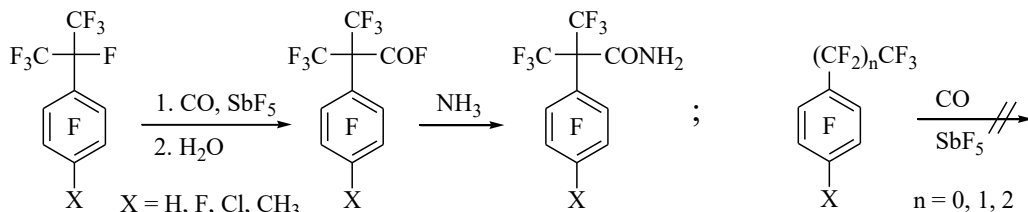
Лаборатория галоидных соединений

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

Государственное задание

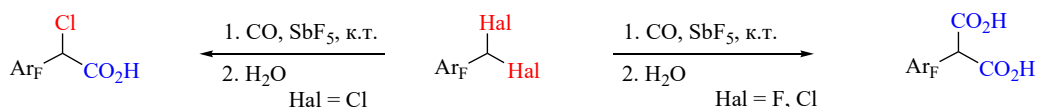
Реакция перфторалкилбензолов с оксидом углерода в среде пятифтористой сурьмы

Установлено, что при взаимодействии перфторалкилбензолов с окисью углерода в среде пятифтористой сурьмы 4-Х-перфторизопропилбензолы ($X = F, Cl, H, CH_3$) при комнатной температуре и атмосферном давлении присоединяют CO с образованием 2-(4-Х-тетрафторфенил)перфтор-2-метилпропаноилфторидов, которые могут быть выделены после водной обработки реакционной массы, поскольку стерическая экранированность карбонильной группы препятствует их гидролизу. Показано, что в реакции с аммиаком полученные фторкарбонильные производные дают соответствующие амиды, при этом в качестве побочных продуктов образуются 4-Х-2,3,5,6-тетрафтор-1-(1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ил)бензолы. Перфтор-пара-цимол, а также полифторбензолы с первичным перфторалкильным заместителем ($CF_3, CF_2CF_3, CF_2CF_2CF_3$) в системе CO – SbF_5 не дают продуктов карбонилирования.

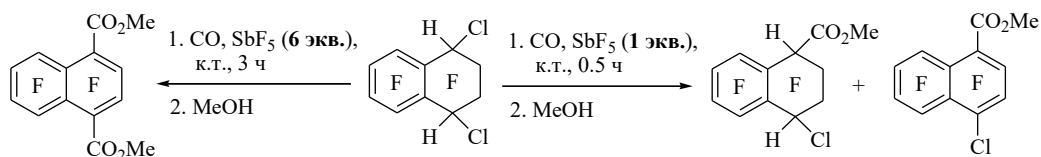
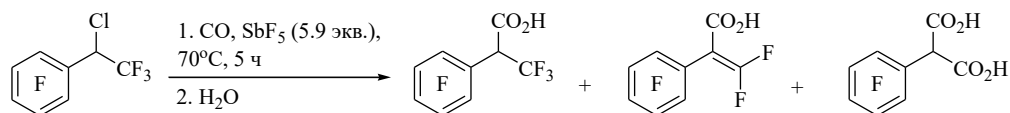


Карбонилирование полифторированных алкилбензолов и бензоциклоалкенов по бензильным связям C-F и C-Cl под действием CO/SbF₅

Изучено карбонилирование по бензильным связям C-Hal (Hal = F, Cl) полифторированных алкилбензолов, дифенилметанов и бензоциклоалкенов в системе CO– SbF_5 , приводящее к образованию соответствующих карбоновых кислот или их метиловых эфиров. Для производных с группой CCl_2H была продемонстрирована возможность селективного моно- и дикарбонилирования в зависимости от количества SbF_5 , тогда как для производных с CF_2H -группой возможно только дикарбонилирование.

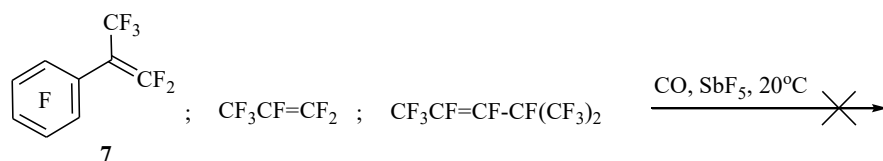
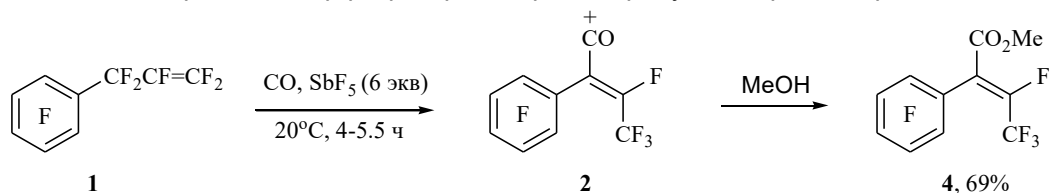


Присоединение CO к соединениям $Ar_FCHHalAlk_F$ может сопровождаться элиминированием HF, что приводит к образованию насыщенных или α, β -ненасыщенных α -арилкарбоновых кислот (или эфиров), причем результат зависит от условий реакции.

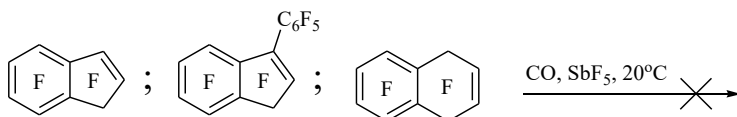
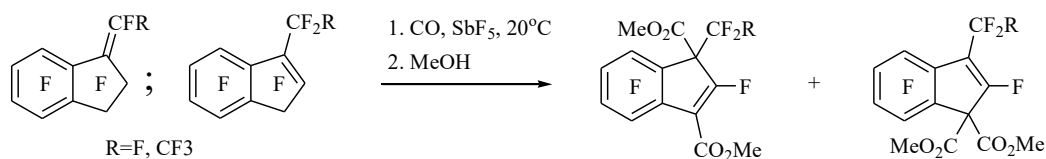


Карбонилирование перфторированных пропенилбензолов, инденов и 1-алкилиденинанданов в пятифтористой сурьме

Карбонилирование перфтор-3-фенилпропена в системе CO–SbF₅ протекает по замещенному фенильной группой положению промежуточного перфтораллильного катиона, в то время как перфтор-2-фенилпропен продуктов карбонилирования не дает.



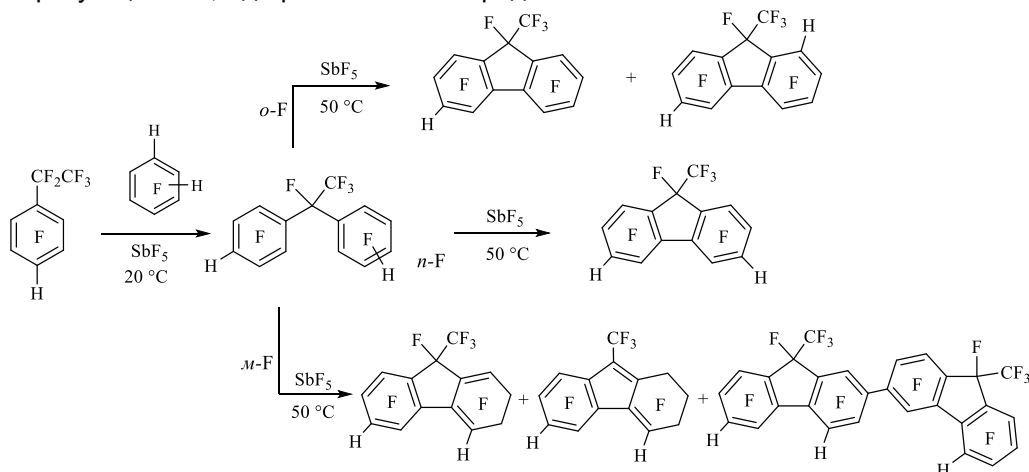
Из перфтор-3-алкилинден или/и изомерных им перфтор-1-алкилиденинанданов в системе CO–SbF₅ образуются соединения, отвечающие присоединению двух молекул CO по 1,3-положениям промежуточного перфтор-1-алкилиденильного катиона (2-6 экв. SbF₅). При уменьшении количества SbF₅ (2 экв.) возможно образование также минорных продуктов – 1,1-дизамещенных перфтор-3-алкилинден.



Перфторинден, перфтор-3-фенилинден и перфтор-1,4-дигидронафталин не взаимодействуют с CO в присутствии SbF₅ при комнатной температуре и атмосферном давлении.

Циклизация полифторированных 1,1-дифенилэтано в полифтор-9-метилфлуорены под действием пятифтористой сурьмы: выявленные интермедиаты и образование новых продуктов с бифлуореновым остовом.

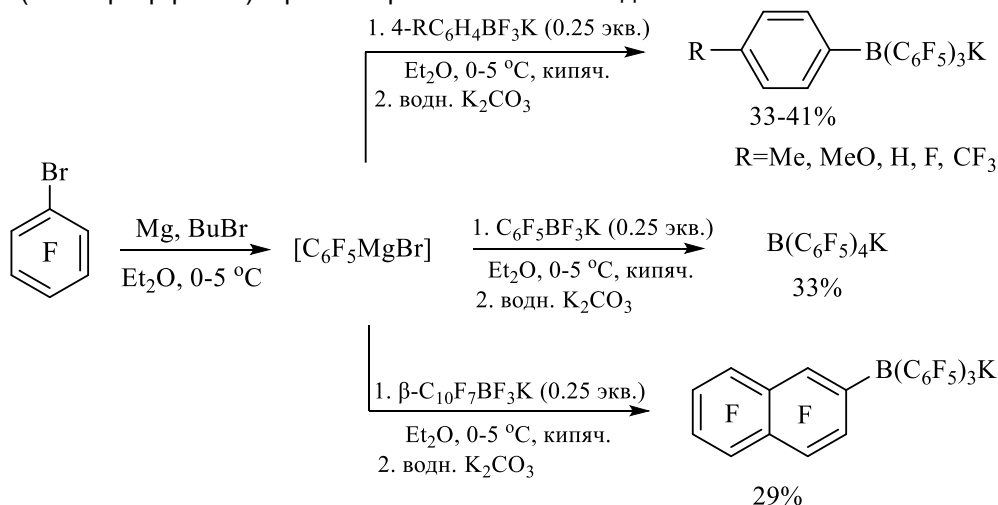
Продолжается систематическое исследование закономерностей найденной нами циклизации полифтор-1,1-дифенилалканов в полифтор-9-алкилфлуорены под действием пятифтористой сурьмы. Изучены реакции 1,2,4,5-тетрафтор-3-(перфторэтил)бензола с изомерными тетрафторбензолами и циклизация образующихся 1,1-дифенилэтано в среде SbF_5 .



1,2,4,5-Тетрафтор-3-(перфторэтил)бензол реагирует с тетрафторбензолами в среде SbF_5 при комнатной температуре с образованием соответствующих 1,1-дифенилэтано. Циклизация дифенилэтана с атомом водорода в *орто*-положении протекает по двум направлениям с замещением и сохранением этого атома с существенным преобладанием первого. В случае изомера с атомом водорода в *пара*-положении нагревание его с пятифтористой сурьмой приводит к 1,2,4,5,7,8,9-гептафтор-9-(трифторметил)флуорену. В аналогичной реакции дифенилэтана с атомом водорода в *мета*-положении удалось зафиксировать образование дигидрофлуоренов, которые ранее рассматривались в качестве промежуточных продуктов циклизации, кроме того получено соединение с бифлуореновым остовом.

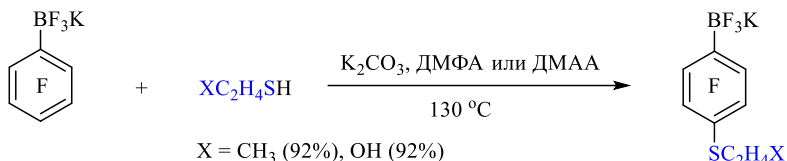
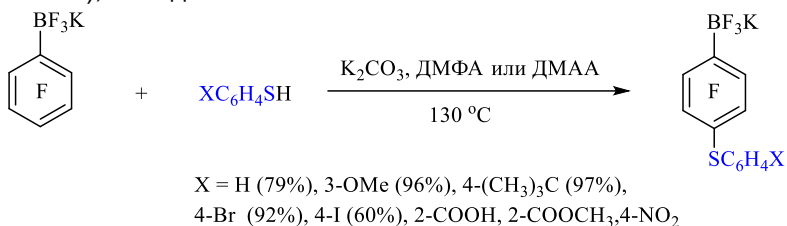
Новый подход к получению арилтрис(пентафторфенил)боратов.

Разработан новый подход к синтезу арил-трис(пентафторфенил)боратов, исходя из доступных арилтрифторборатов калия и пентафторфенилмагниев бромид. В реакцию вводили субстраты с фенильной, пентафторфенильной, 4-метил-, 4-метокси-, 4-фтор-, 4-(трифторметил)фенильными группами, а также β -гептафторнафтильной группой. В результате синтезированы соответствующие арил-трис(пентафторфенил)бораты с приемлемыми выходами.



Реакции пентафторфенилтрифторбората калия с S-нуклеофилами.

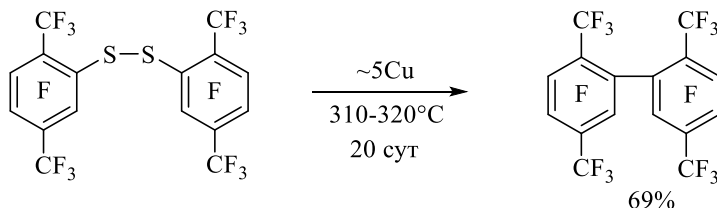
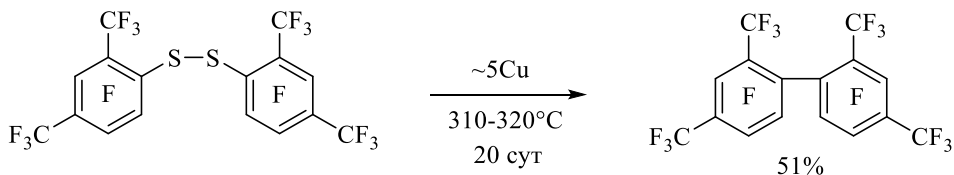
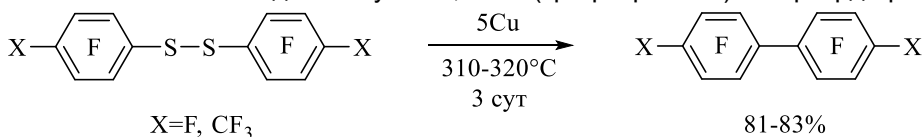
В рамках развития подхода к синтезу полифторированных производных бора «один предшественник – серия целевых продуктов», ранее апробированного с использованием O-, N- и C-нуклеофилов, изучено взаимодействие пентафторфенилтрифторбората калия с органическими тиолами в присутствии оснований. В реакциях этого субстрата с тиофенолом, 3-метокситиофенолом, 4-*трет*-бутилтиофенолом, 4-бромтиофенолом и 4-иодтиофенолом в присутствии карбоната калия при 130°C получены соответствующие фенилтиопроизводные с высокими выходами, тогда как с аргентиолами, содержащими электроноакцепторные заместители (2 меркаптобензойной кислотой и ее метиловым эфиром, а также 4-нитроттиофенолом), выходы невелики.



Из пентафторфенилтрифторбората калия с пропантиолом и 2-меркаптоэтанолом в аналогичных условиях синтезированы соответствующие продукты алкантилирования.

Синтез перфтордиариллов десульфуризацией перфтордиарилдисульфанов.

Показано, что при нагревании декафтордифенилдисульфана с прокаленной медью образуется декафтордифенил. В термическую реакцию с медью был вовлечен также 4,4'-бис(трифторметил)-2,2',3,3',5,5',6,6'-октафтордифенилдисульфан, в результате с высоким выходом получен 4,4'-бис(трифторметил)октафтордифенил.



Аналогичные реакции дисульфанов, содержащих по две трифторметильные группы в каждом кольце, протекают значительно медленнее, и лишь при существенном увеличении выдержки удается достичь приемлемого выхода соответствующих диариллов..

Лаборатория гетероциклических соединений

Заведующий лабораторией – к.х.н. Семёнов Николай Андреевич

Государственное задание

Исследование закономерностей самосборки кристаллических систем на основе функционализированных протонодонорных полигалогенаренов

Задачи проекта включают исследование закономерностей самосборки кристаллических систем на основе функционализированных протонодонорных полигалогенаренов, разработка принципов и инструментов контроля супрамолекулярной структуры и физических свойств сокристаллов, в том числе с использованием квантово-механических подходов.

В результате выполнения проекта изучена серия сокристаллов диаминотетрафторбензонитрила с макроциклическими эфирами, характеризующаяся немонотонным изменением стехиометрии при изменении размера макроцикла и образованием уникального ассоциата 4:3 (Рис. 1). Сопряженная система $[C\equiv N + Ag_F]$ участвует в формировании структурообразующих взаимодействий во всех сокристаллах, включая 1:1 сокристалл, что выделяет бензонитрил из набора исследованных ранее ароматических коформеров. DFT анализ энтальпий упаковки, распределения молекулярного электростатического потенциала, энергий взаимодействия и квантово-топологических параметров электронной плотности для экспериментальных и модельных гипотетических систем указывает на ключевую роль р/π-электронных взаимодействий в стабилизации структуры. Охарактеризованы факторы, влияющие на геометрию, тип и эффективность супрамолекулярных синтонов; на этой основе предложены инструменты, которые могут быть использованы в дизайне молекулярных кристаллов.

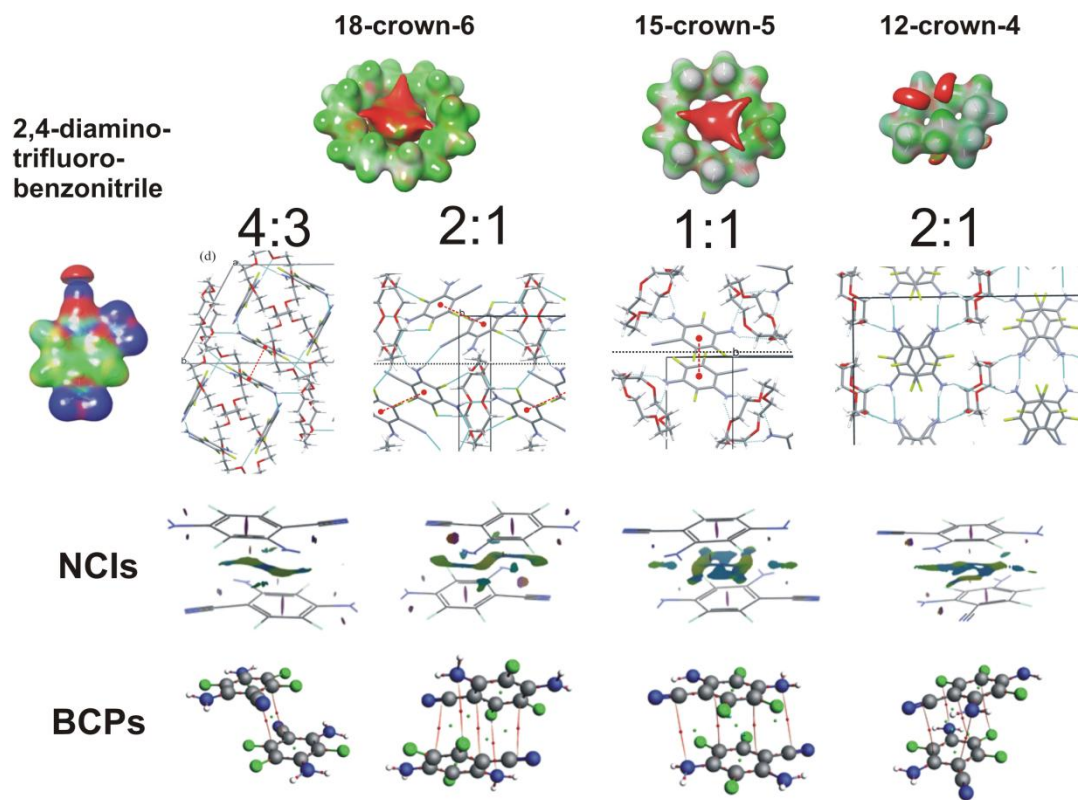


Рис. 1. Влияние строения коформеров на стехиометрию, супрамолекулярную структуру, эффективность р/π-электронных взаимодействий в сокристаллах.

Синтезированы новые супрамолекулярные ансамбли протонодонорных производных октафторбифенила с краун-эфиром. Согласно данным Cambridge Structural Database (CSD), сокристаллизация октафторбензида (**OFBN**) с 18-краун-6 (**cr**) представляет собой первый пример самосборки кристаллов со спиральной хиральностью (в энантиоморфных пространственных группах $P6_5$ и $P6_1$) из ахиральных молекул (Рис. 2). Основными параметрами, ответственными за спиральную структуру, представляются межплоскостной угол бис-арильной молекулы ($\sim 60^\circ$) и сильные направленные водородные связи (Н-связи) между двумя атомами $N_{\text{амино}}$ и двумя атомами O_{cr} . Н-связи фиксируют положение молекулы **OFBN** и препятствуют её вращению (Рис. 3), поэтому рост Н-связанной цепи приводит к образованию спирали. Интеграция данных колебательной спектроскопии и квантово-механических расчетов демонстрирует анизотропное распределение электронной плотности вокруг атомов O_{cr} , участвующих в неэквивалентных межмолекулярных взаимодействиях с атомами $N_{\text{амино}}$ и F **OFBN** и с молекулами растворителя (Рис. 3). Хиральность атома O_{cr} способствует формированию спирального супрамолекулярного ансамбля.

Полученные результаты имеют значение как в фундаментальном аспекте (новый подход, реагенты и синтоны, способные к гомохиральной самосборке), так и с точки зрения потенциальных приложений (новые методы разделения энантиомерных смесей, контейнеры/темплаты для асимметрического синтеза).

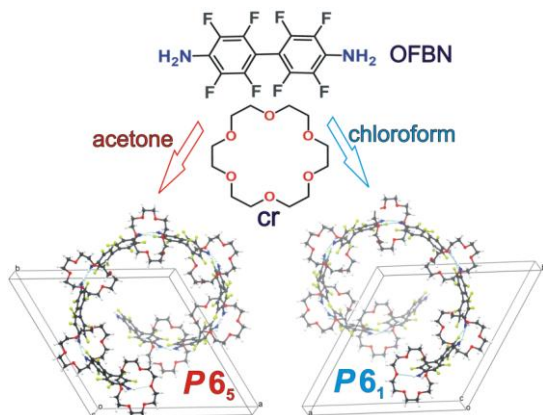


Рис. 2. Спиральные Н-связанные ансамбли в кристаллах **OFBN·cr**: правая $P6_5$ и левая $P6_1$ спирали.

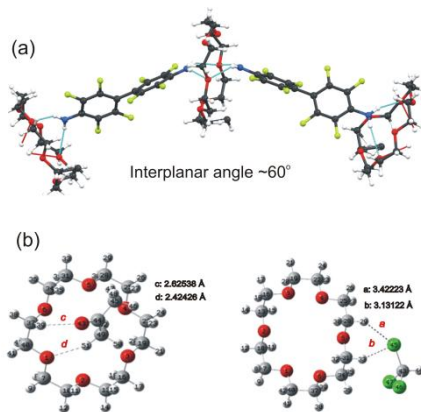


Рис. 3. Геометрия Н-связанных звеньев (а); координация молекул растворителя к **cr** (b).

Исследование строения и супрамолекулярной химии производных 1,2,5-халькогенадиазолов

В отчетном периоде продолжалось исследование супрамолекулярной химии производных 1,2,5-халькогенадиазолов.

Медленным испарением раствора 5,6-дициано[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиразина **1** и 18-краун-6 **2** в тетрагидрофуране (тгф) получен молекулярный кристаллический комплекс состава $1 \cdot 2 \cdot \text{тгф}_2$ (**3**). Состав комплекса **3** отличается от стехиометрии 1 : 1, типичной для молекулярных комплексов производных 1,2,5-халькогенадиазолов с краун-эфирами. Структура комплекса **3** определена с помощью монокристалльного рентгеноструктурного анализа (рис. 4). Кристаллическая упаковка комплекса **3** образована π -стэкингом между молекулами **1** и сокращенными контактами $\text{Se} \cdots \text{O}$ между **1** и **2**, которые отвечают геометрическим критериям халькогенной связи. Полученный результат демонстрирует разнообразие возможных составов молекулярных комплексов халькогенадиазолов с краун-эфирами и

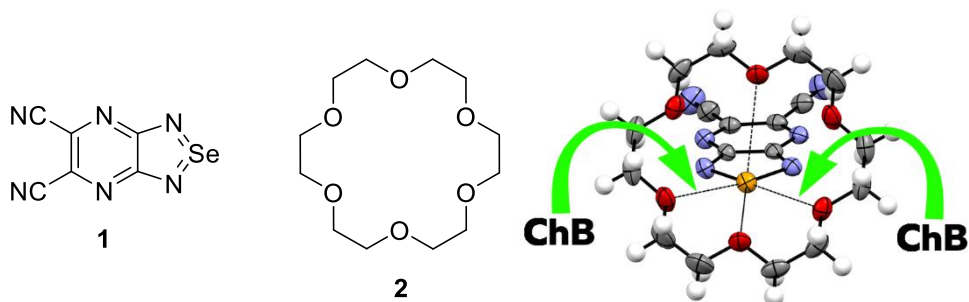


Рис. 4. Фрагмент кристаллической упаковки молекулярного комплекса **3** по данным PCA. Зелеными стрелками показаны халькогенные связи (ChB) между атомами кислорода и селена.

Методом PCA установлена кристаллическая структура 6H-[1,2,5]селенадiazоло[3,4-*d*]пиримидин-7-она **4** и 4H,6H-[1,2,5]селенадiazоло[3,4-*d*]пиримидин-5,7-диона **5** в виде сольватов с пиридином (Py, рис. 5), а также индивидуального **4**. Показано, что обе молекулы кристаллизуются в NH-форме. Во всех случаях молекулы **4** и **5** образуют плоские димеры с супрамолекулярным синтоном $[\text{Se}\cdots\text{N}]_2$, уложенные в π -стопки. В обеих структурах соединения **4** также присутствуют сокращенные контакты $\text{Se}\cdots\text{N}$ с участием атома азота пиримидинового цикла. Атомы кислорода фрагментов C=O и азота сольватных молекул пиридина образуют водородные связи с N-H-фрагментами.

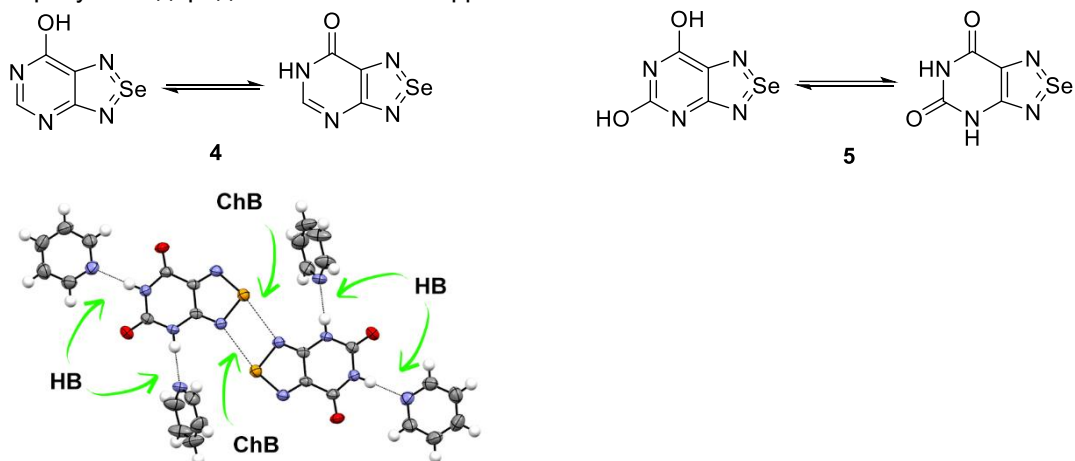


Рис. 5. Вверху: прототропная таутомерия молекул **4** и **5**. Внизу: фрагмент кристаллической упаковки сольвата **5**·Py₂. Зелеными стрелками показаны халькогенные связи (ChB) между атомами азота и селена и N-H...N_{Py} водородные (HB).

Теоретическими методами (теория функционала плотности DFT, теория Бейдера QTAIM, расчет распределения молекулярного электростатического потенциала MEP, натуральных орбиталей связей NBO, расчет разницы электронной плотности EDD, разложение энергии на компоненты EDA) исследовано строение галогенидов N-метил-2,1,3-бензохалькогенадiazолиевых катионов и влияние природы халькогена и галогенид-иона на энергетику агрегации в халькогенно-связанном димере (рис. 6). Геометрии солей оптимизированы в газовой фазе и для раствора в дихлорметане. Расчет геометрий иодидов находится в соответствии с ранее известными геометриями в кристалле. В дихлорметане длина ChB $\text{E}\cdots\text{X}$ ($\text{E} = \text{S}, \text{Se}, \text{Te}$; $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) заметно увеличивается благодаря электростатическому экранированию. Длина ChB $\text{E}\cdots\text{N}$ в димерном катионе напротив сокращается. Расчет карт молекулярного электростатического потенциала показывает, что метилирование бензохалькогенадiazолов по атому азота, во-первых, вызывает асимметрию в распределении молекулярного электростатического потенциала (две σ -дырки

становятся неэквивалентны), и, во-вторых, драматическим образом (в несколько раз) увеличивает величины локальных максимумов потенциала в σ -дырках. Показано, что основной механизм образования агрегата – перенос заряда с орбиталей неподеленных пар на антисвязывающие σ^* -орбитали связей Se-N. Показано, что энергия агрегации растет с атомным номером халькогена, в то время как энергия ChB E...X падает с ростом атомного номера галогена. Таким образом показано, что алкилирование бензохалькогенадиазолов является эффективным инструментом активации σ -дырочных взаимодействий. Данное свойство может быть использовано как инструмент дизайна новых супрамолекулярных рецепторов оснований Льюиса и привлекательно в контексте создания новых сенсорных материалов и органокатализаторов.

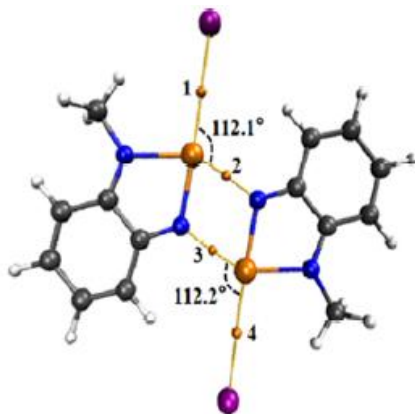


Рис. 6. Оптимизированная геометрия димера иодида N-метил-2,1,3-бензотеллурадиазолия. Желтыми линиями и оранжевыми точками показаны связевые пути соответствующие халькогенным связям (ChB), и критические точки, полученные в анализе по теории Бейдера.

Синтез, строение и свойства полифторированных нафтобистиадиазолов

В отчетном периоде начато исследование новой подгруппы производных бензохалькогенадиазолов – нафтобистиадиазолов. Показано, что при длительном хранении ранее известного азатаиена **6**, среди прочего, образуется неизвестный тетрафторнафтобистиадиазол **3** (схема 1). Молекулярное и кристаллическое строение выделенного соединения **9** и его ранее известного нефторированного аналога **10** установили методом РСА (рис. 8). Данные соединения представляют интерес как акцепторные компоненты в материалах органической электроники.

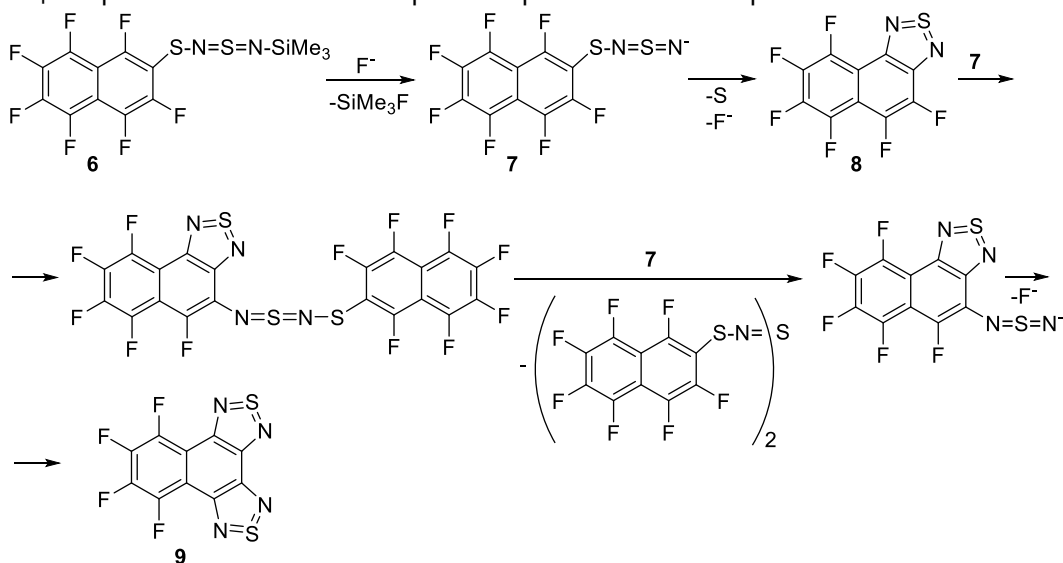


Схема 1. Предположительный механизм образования нафтобистиadiaзола **9** из азатиена **6**.

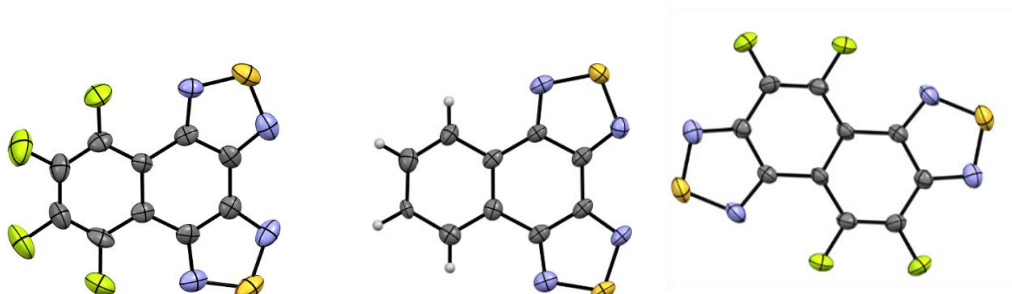


Рис. 8. Молекулярное строение нафтобистиadiaзолов **9**, **10** и **11** (слева направо) по данным PCA.

Показано, что нафтобистиadiaзол **9** образуется в качестве минорной примеси с выходом 2% при циклизации азатиена **9** в тиадиазол **8** в ацетонитриле в присутствии CsF. Более эффективным оказалось взаимодействие нитрида серы (SN)₄ с фторированными нафтолами. Показано, что реакции α и β гептафторнафтолы дают в качестве основных продуктов нафтотиadiaзол **8** и нафтобистиadiaзол **9**, причем из α-нафтола образуется в основном бистиadiaзол **9**, из β-нафтола – тиадиазол **8** (схема 2). Из реакции β-нафтола с нитридом серы выделен также минорный нафтобистиadiaзол **11** (рис. 8). В литературе известен способ получения водородных бензотиadiaзолов из фенолов и нафтолов взаимодействием с нитридом серы, однако на полифторированных аналогах данная реакция не изучалась. Полученные результаты, потенциально, открывают путь к простому получению полифторированных бензо- и нафтотиadiaзолов.

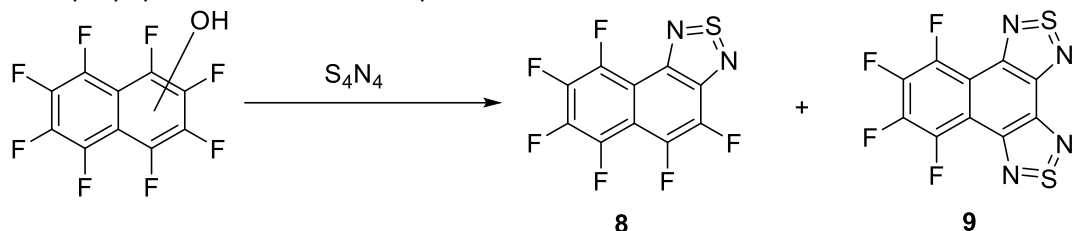
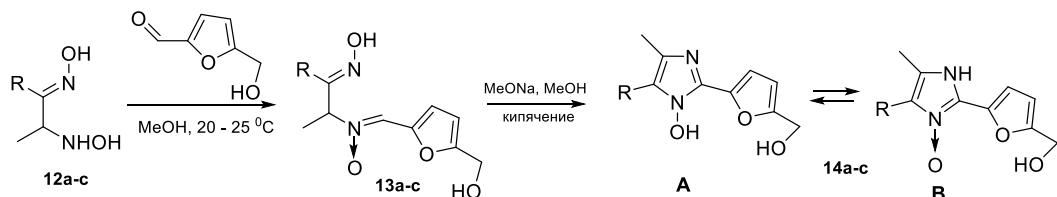


Схема 2. Взаимодействие α и β гептафторнафтолов с нитридом серы с образованием смесей нафтотиadiaзола **8** и нафтобистиadiaзола **9**.

Синтез и исследование свойства производных имидазола и их комплексов с переходными металлами.

Синтез 4-алкил-5-арил(гетарил)-1-гидрокси-1H-имидазолов с гидроксиметилфурильной группой.

В продолжение исследований по синтезу функциональных производных 1-гидрокси-1H-имидазола осуществлено взаимодействие алкилароматических 1,2-гидроксиаминооксимов с (5-гидроксиметил)фуран-2-карбальдегидом (ГМФ), который является одним из важных возобновляемых соединений из биомассы и представляет интерес для химической и фармацевтической промышленности. В реакции свободного N-(1-гидроксиимино-1-R-пропан-2-ил)гидроксиламинов **12a,b** или ацетата N-(1-гидроксиимино-1-(тиофен-2-ил)-пропан-2-ил)гидроксиламина **12c** с (5-гидроксиметил)фуран-2-карбальдегидом в метаноле образуются α-(5-гидроксиметил)фурилнитроны **13a-c**, кипячение которых в метаноле в присутствии метилата натрия приводит к 5-арил(гетарил)-2-(5-гидроксиметилфуран-2-ил)-1H-имидазол-1-олам **14a-c**, которые могут существовать в растворе в виде смеси двух таутомерных форм **A** и **B** (схема 3). Полученные соединения представляют интерес для получения функциональных производных имидазола [7].



R = 4-H₃OCC₆H₄ (a), 4-ClC₆H₄ (b), тиенил(c)

Схема 3. Синтез 4-алкил-5-арил(гетарил)-1-гидрокси-2-(5-гидроксиметил-2)-1H-имидазолов **14**.

Замещение атома фтора в реакции 4,5-диметил-2-(перфториндан-5-ил)-1H-имидазол-1-ола с алифатическими спиртами в отсутствие основания.

Впервые показано, что в реакции 4,5-диметил-2-(перфториндан-5-ил)-1H-имидазол-1-ола **15** с алифатическими спиртами происходит замещение атома фтора в положении 6 перфторинданового цикла в отсутствие основания уже при комнатной температуре с образованием соединений **16** (схема 4). По-видимому, в молекуле соединения **15** атом водорода группы N—OH имидазольного кольца может координироваться с атомом фтора в положении 6 ароматического кольца перфторинданового скелета, что облегчает замещение этого атома фтора на алкоксигруппу.

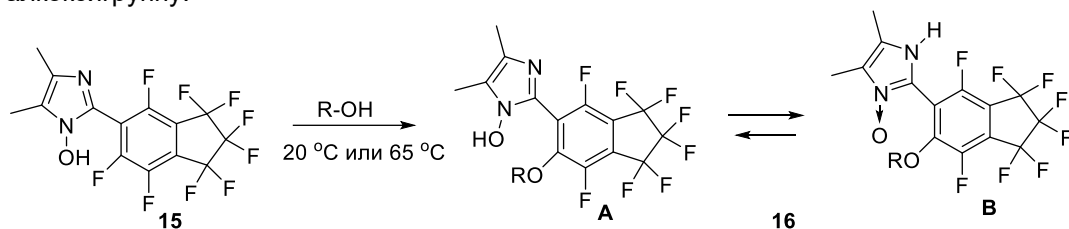


Схема 4. Синтез 2-(6-алкокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-4,5-диалкил-1H-имидазол-1-олов **16**

Анализ спектров ЯМР 2-(6-алкокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-4,5-диалкил-1H-имидазол-1-олов **16** показывает, что наблюдается смещение таутомерного равновесия от N-гидрокситаутомера (A) в ДМСО-d₆ к увеличению доли N-оксидной формы (B) в CD₃OD. Положение таутомерного равновесия и его зависимость от растворителя отличаются от известных ранее для производных N-гидроксиимидазола.

Синтез гетероциклических соединений производных имидазола и пиридина, способных к комплексообразованию и проявлению спин-кроссовера.

В продолжение исследований по синтезу 2,6-бис(1H-имидазол-2-ил)пиридинов и комплексов железа(II) на их основе, обладающих спин-кроссовером, осуществлен синтез тридентатного лиганда 2,6-бис(1H-имидазол-2-ил)-4-хлорпиридина **17** для последующего получения комплексных соединений с металлами и изучения их свойств (схема 5).

Синтез 2,6-бис(1H-имидазол-2-ил)-4-хлорпиридина **17** осуществлен исходя из гидрата хелидамовой кислоты (Схема 5). При взаимодействии хелидамовой кислоты **18** с тионилхлоридом образуется дихлорангидрид **19**, который, без выделения из реакционной среды, реакцией с аммиаком превращен в 2,6-дикарбоксаимид-4-хлорпиридин **20**. 2,6-Дикарбоксаимид-4-хлорпиридин **20** реагирует с трифторуксусным ангидридом с образованием 2,6-дикарбонитрил-4-хлорпиридина **21**. Получение 2,6-дикарбонитрил-4-хлорпиридина **21** ранее было описано в литературе, однако без приведения спектральных и физико-химических характеристик. Для построения имидазольной части молекулы лиганда **17** использована реакция 2,6-дикарбонитрил-4-хлорпиридина **21** с диэтилацеталем аминоацетальдегида, которая приводит к 2,6-бис(1H-имидазол-2-ил)-4-хлорпиридину **17**.

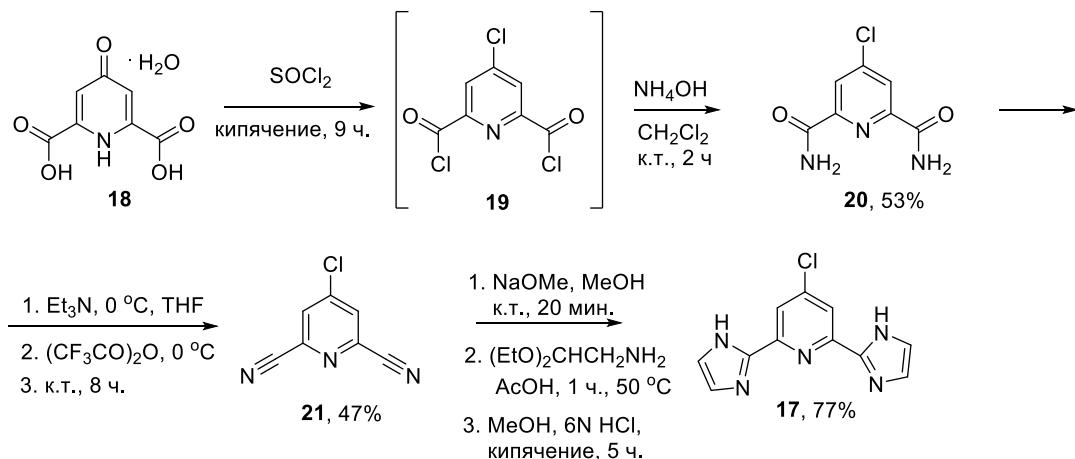


Схема 5. Синтез 2,6-бис(1*H*-имидазол-2-ил)-4-хлорпиридина **17**.

Строение пиридиновых комплексов серебра

Совместно с сотрудниками ИНХ СО РАН (д.х.н. П.А. Абрамов) выполнено исследование структур комплексов серебра с пиридиновыми лигандами. Комплексы серебра с различными органическими лигандами привлекают интерес в контексте биомедицинских приложений. В отчетном периоде получены комплексы состава $[\text{Ag}(\text{py-R})_n](\text{NO}_3)$ с лигандами py-R = пиридин, 2-метилпиридин, 3-метилпиридин, 4-метилпиридин, 3,5-лутидин, 3-бромпиридин; $n = 2, 3$. Строение комплексов определено методом PCA для двух типов образцов: 1) извлеченных непосредственно из маточного раствора, 2) после хранения в течение некоторого времени на воздухе (рис. 9). Координационное окружение серебра либо представляет собой искаженный треугольник в случае трех пиридиновых лигандов, либо линейное для двух лигандов. Изучены кристаллические упаковки, строение которых зависит от положения внешнесферных нитрат-ионов и электростатических взаимодействий между катионами и анионами. Обнаружено, что при хранении комплексов на воздухе происходит либо полиморфный переход, либо потеря одного лиганда с образованием комплекса нового состава. Фазовая чистота подтверждена порошковой рентгеновской дифракцией. Данная работа показывает важность исследования фазового состава и строения комплексов серебра непосредственно перед использованием последних в любых биомедицинских приложениях, поскольку изменение состава и строения комплексов может приводить к изменению различных свойств, таких как растворимость, биодоступность, биоактивность.

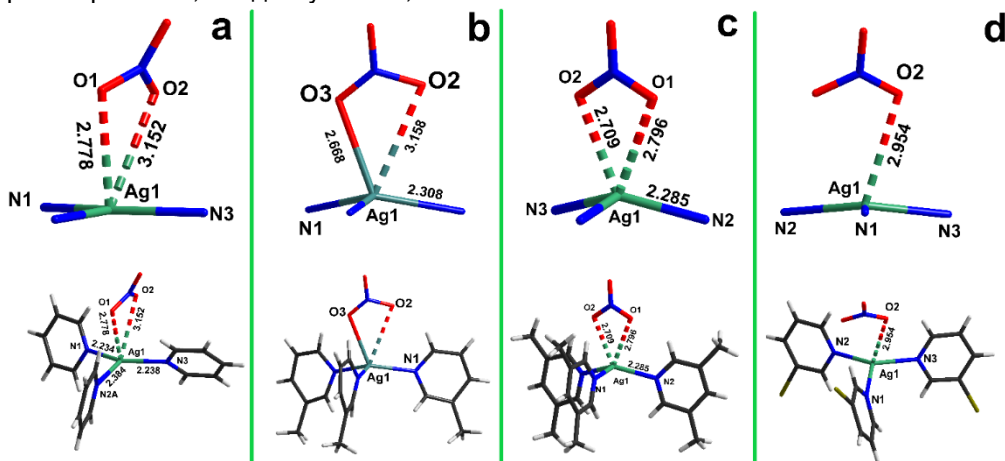


Рис. 9. Строение кристаллических комплексов по данным PCA: (а) $[\text{Ag}(\text{py})_3](\text{NO}_3)$; (б) $[\text{Ag}(3\text{-MePy})_3](\text{NO}_3)$, (с) $[\text{Ag}(3,5\text{-Me}_2\text{py})_3](\text{NO}_3)$, (д) $[\text{Ag}(3\text{-Br-py})_3](\text{NO}_3)$.

Полигалогенированные 2,1,3-бензохалькогенадиазолы.

Синтезирована серия полигалогенированных и 4,7-дигалогенированных 2,1,3-бензохалькогенадиазолов (Схема 6). Все соединения синтезированы по литературным методикам с дополнительными модификациями в методах очистки. Совместно с коллегами из Института Неорганической Химии СО РАН проведены исследования оптических свойств полученных соединений в твердом теле и в растворе.

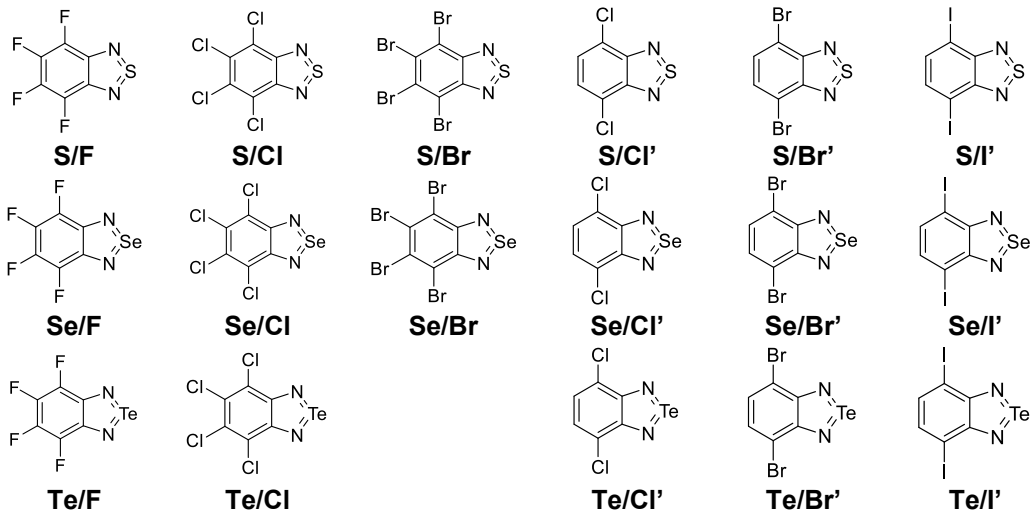


Схема 6. 4,5,6,7-полигалогенированные- и 4,7-дигалогенированные 2,1,3-бензохалькогенадиазолы (Hal = F, Cl, Br, I; Chal = S, Se, Te)

Совместно с коллегами из Института Неорганической Химии СО РАН проведены исследования оптических свойств полученных соединений в твердом теле и в растворе. В твердом теле при переходе от S к Se полоса люминесценции смещается bathochromно, а ее интенсивность уменьшается (Рисунок 10).

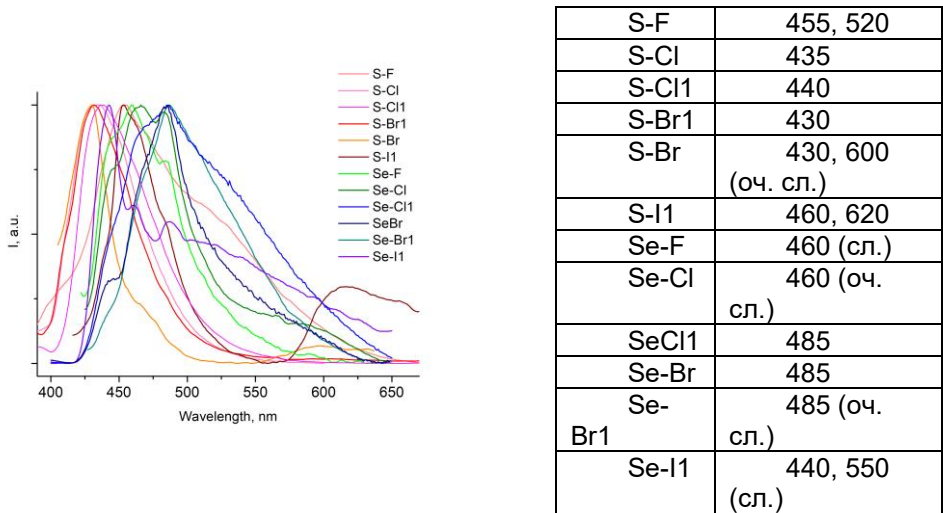


Рисунок 10. Нормированные спектры люминесценции порошков поли- и дигалогенированных 2,1,3-бензохалькогенадиазолов (слева) и значения максимумов эмиссии этих соединений (справа).

В ряду F-Cl-Br-I тенденции к смещению полосы не прослеживаются. В случае растворных спектров все исследованные соединения излучают в синей спектральной области. При переходе от S к Se полоса люминесценции смещается гипсохромно, в отличие от полосы поглощения, которая смещается bathохромно (Рисунок 11). Максимумы излучения в растворе гипсохромно смещены относительно твердотельных максимумов излучения. Кроме того, в растворах нет выраженного длинноволнового плеча, которое, по-видимому, связано с эффектами кристаллической упаковки, главной особенностью которой является образование E-N...E-N четырехугольников⁵ (E = S, Se, Te).

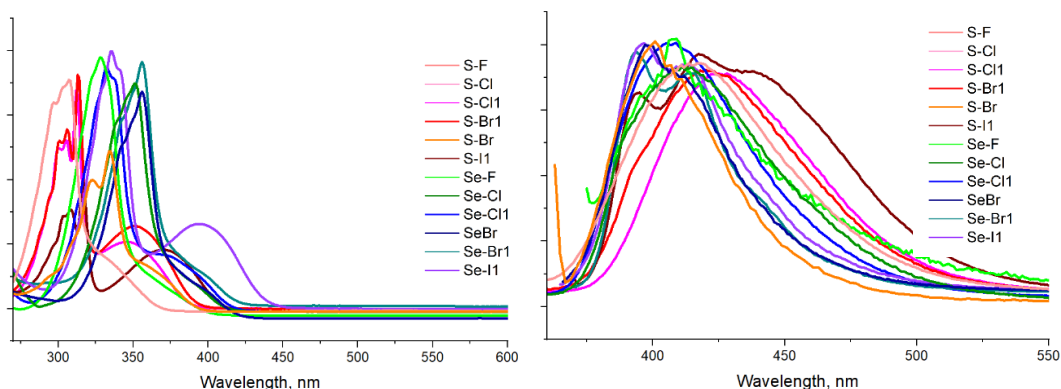


Рисунок 11. Нормированные спектры поглощения (красный) и люминесценции (синий) некоторых 4,5,6,7-полигалогенированных- и 4,7-дигалогенированных 2,1,3-бензохалькогенадiazолов в ТГФ.

Полициклические 2,1,3-бензохалькогенадiazолы.

Исследованы термические, структурные, оптические и окислительно-восстановительные свойства фенантрено[9,10-с][1,2,5]халькогенадiazолов и дибензо[*f,h*][1,2,5]халькогенадiazоло[3,4-*b*]хиноксалинов (E = S, Se) и их анион-радикалов. Полученные результаты демонстрируют потенциал данных соединений как настраиваемых оптических материалов для органической электроники и фотоники. По результатам данной работы была опубликована статья в журнале *Dyes and Pigments*.

Также получена серия ранее неизвестных полициклических 1,2,5-халькогенадiazолов, замещенных TIPS-ацетиленовыми группами (Схема 7), которые улучшили растворимость получаемых продуктов. На данный момент полученные соединения демонстрируют хорошую люминесценцию (Рисунок 8). Помимо этого, удалось установить структуры некоторых из них (Рисунок 9).

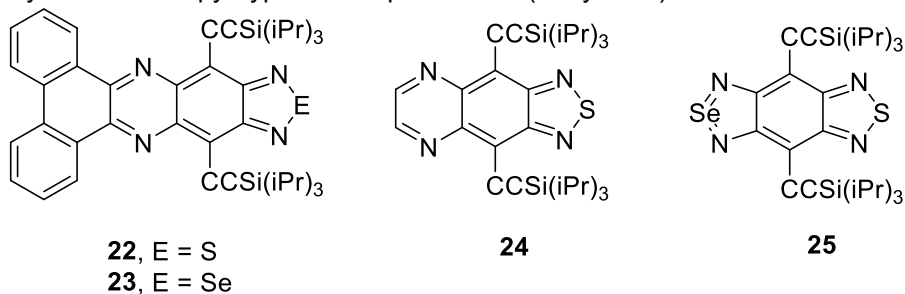


Схема 7. Полученные полициклические 1,2,5-бензохалькогенадiazолы с TIPS-этильными группами в 4 и 7 положениях.

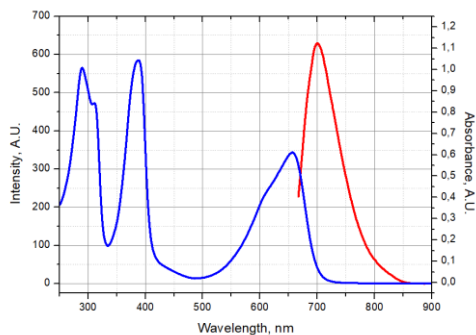


Рисунок 8. Спектры поглощения (синий) и излучения (красный) 4,8-ди(триизопропил)силилэтинилбензо[1,2-с:4,5-с'][1,2,5]селенадиазола[1,2,5]тиадиазола **25**.

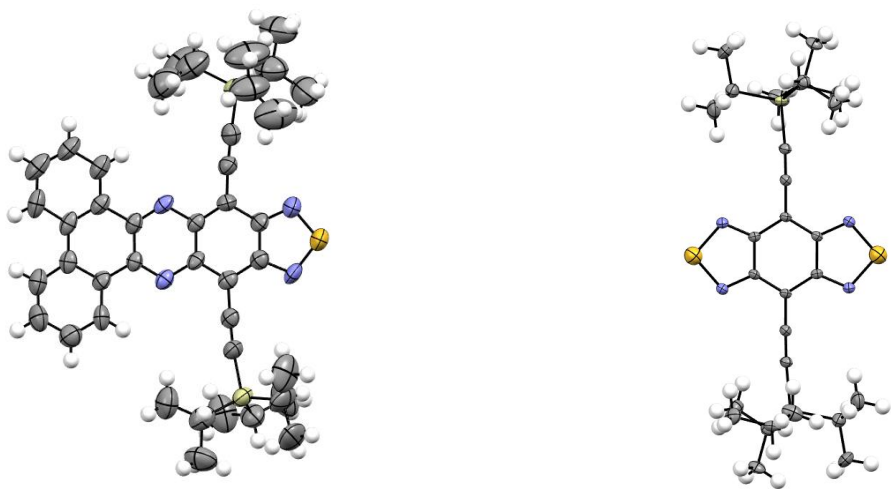


Рисунок 9. Структура соединений **22** (слева) и **25** (справа) с разупорядочением по халькогену по данным PCA.

Би- и трициклические 2,1,3-(аза)бензохалькогенадиазолы

Синтезирован ряд полидентатных лигандов на основа (аза)бензохалькогенадиазолов **26-28**. В растворах соединения демонстрируют полосу поглощения и излучения в видимом спектре (Рисунок 10). Также для имидазо[4,5-*f*][2,1,3]халькогенадиазолов **27** и **28** решена структура в кристалле методом PCA. (Рисунок 11).

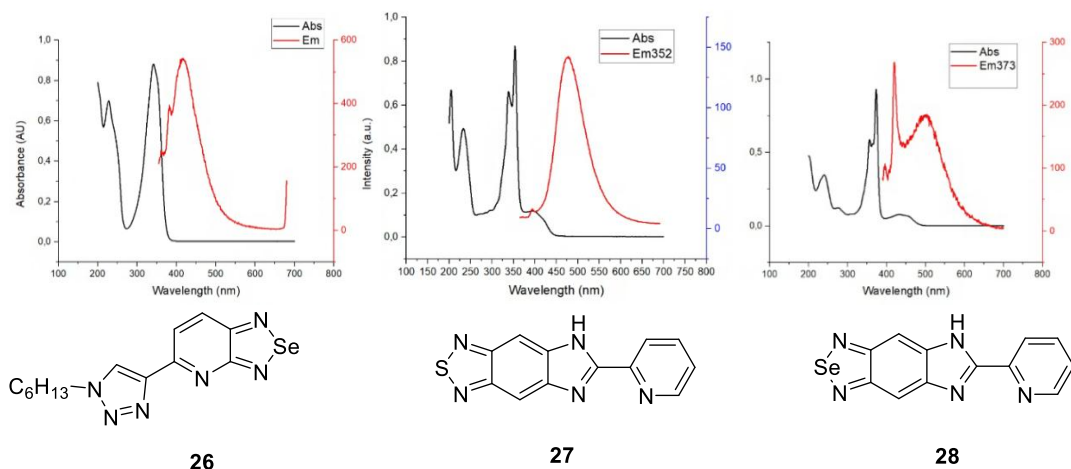


Рисунок 10. Нормированные спектры поглощения (черный) и излучения (красный) соединений полученных соединений.

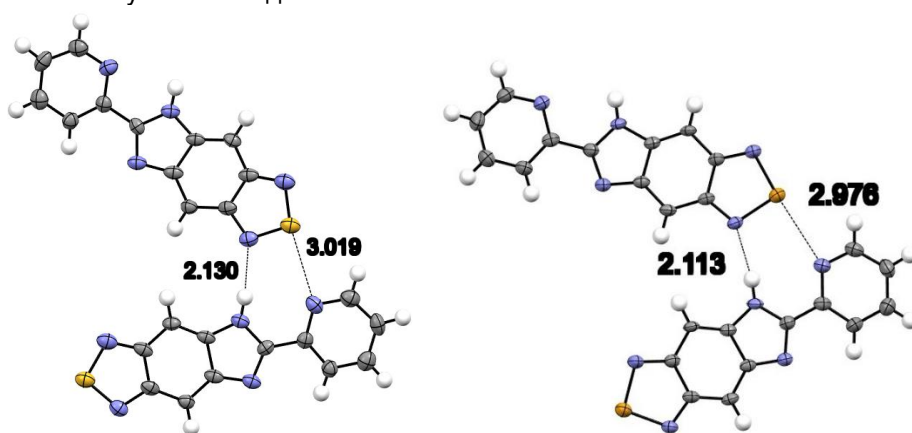
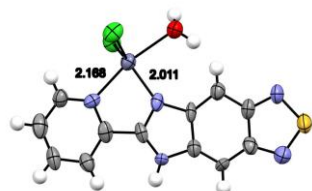
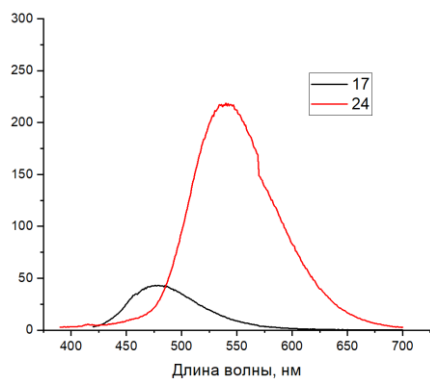
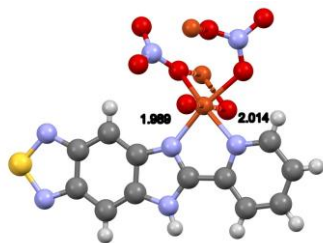


Рисунок 11. Структура 6-(2-пиридил)-5Н-имидазо[4,5-*h*][2,1,3]бензотиадиазола **27** (слева) и 6-(2-пиридил)-5Н-имидазо[4,5-*h*][2,1,3]бензоселенадиазола **28** (справа) по данным PCA.

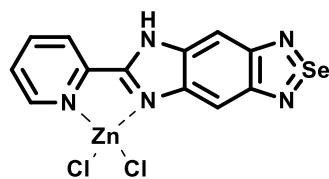
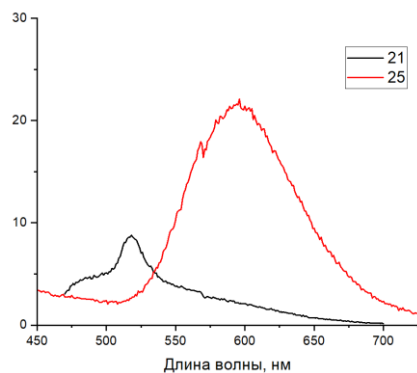
В результате взаимодействия имидазобензохалькогенадиазолов с ZnCl_2 и с $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ были получены комплексы с соотношением компонентов 1 к 1. В случае комплексов с хлоридом цинка наблюдается явное усиление излучения и смещение полосы излучения в сторону больших длин волн, относительно исходных лигандов, в то время как комплексы с медью, как и ожидалось, гасят люминесценцию лигандов. Структуры получаемых комплексов подтверждены методом PCA и РФА (рис. 12).



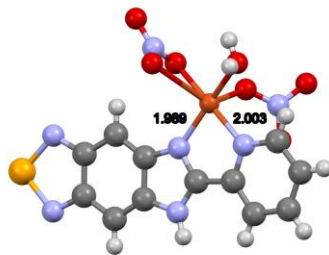
27·ZnCl₂·H₂O



27·Cu(NO₃)₂



28·ZnCl₂



28·Cu(NO₃)₂·H₂O

Рисунок 12. спектры люминесценции (сверху) растворов одинаковой концентрации свободных лигандов (черный) и комплексов (красный) в этаноле и структуры цинковых и медных комплексов соединений **27** (слева) и **28** (справа).

Лаборатория изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций

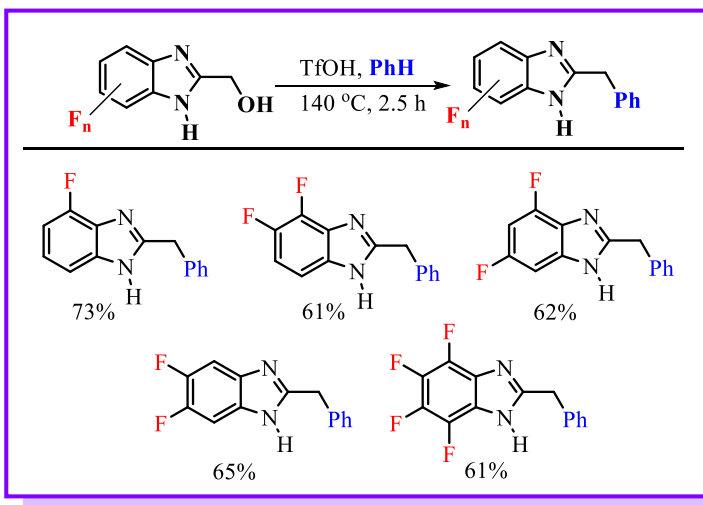
Заведующий лабораторией – д.х.н. Политанская Лариса Владимировна

Государственное задание.

Аннотация. Разработка новых синтетических подходов к фторированным карбо- и гетероциклическим соединениям обусловлена растущим спросом на создание не известных ранее представителей этого класса, ввиду весомого потенциала их использования в качестве новых лекарственных средств, агрохимикатов и функциональных материалов. В 2025 году нами было продолжено систематическое исследование реакционной способности фторированных субстратов для создания практически значимых структур на их основе.

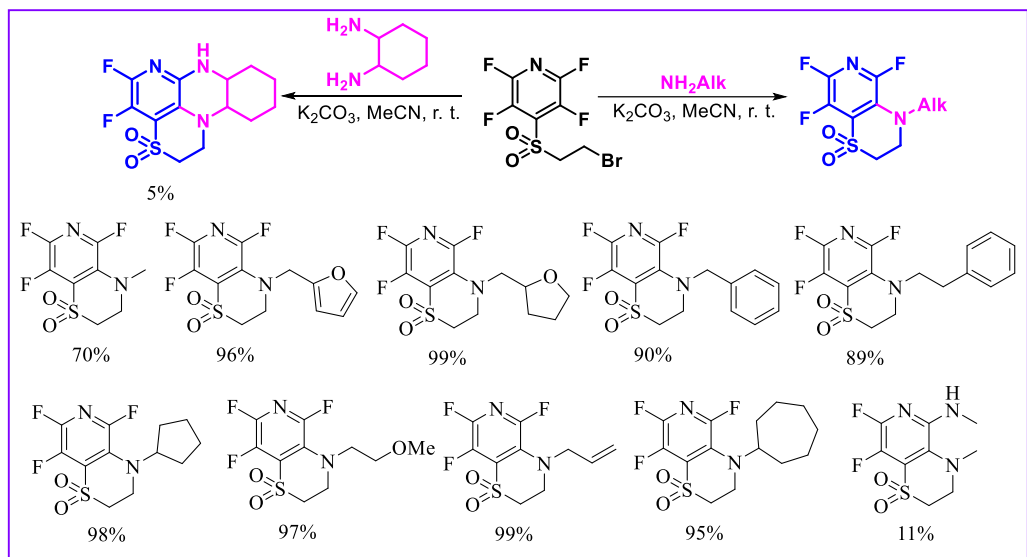
Основные результаты.

Ядро бензимидазола – общий структурный элемент, содержащийся во многих биологически активных алкалоидах. Нами описан удобный и эффективный метод синтеза фторированных 2-бензилимидазолов из соответствующих 2-гидроксиметилбензимидазолов, опосредованный трифторметансульфоновой кислотой. Реакции протекали в жестких условиях, обеспечивая доступ к биологически ценным фторированным гетероциклам с выходами 61–73%. Была проведена оценка антимикробной активности синтезированных соединений и их предшественников по отношению к бактериям *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, а также дрожжеподобным грибам *Candida albicans*.

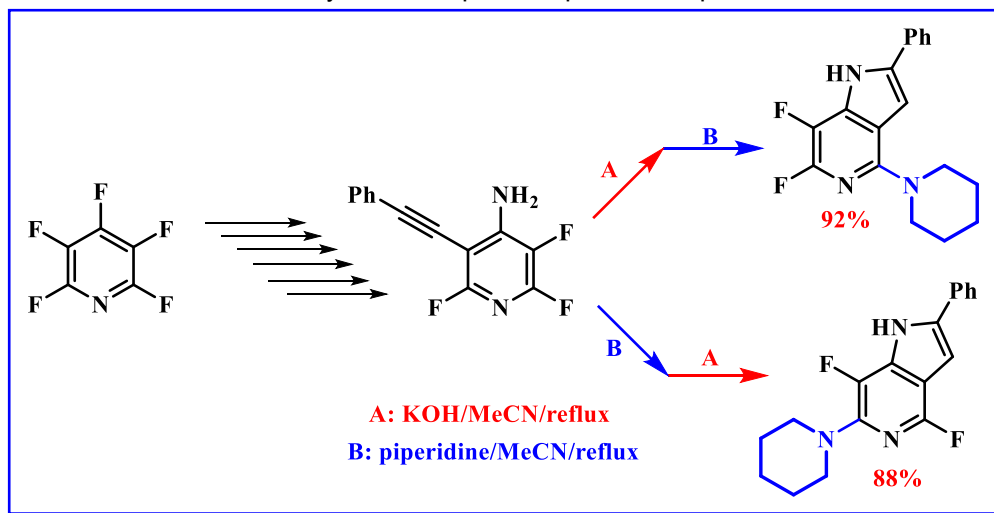


Одним из важнейших преимуществ химии гетероциклов является многообразие возможных способов манипулирования такими структурами, позволяющее изменять тип и количество гетероатомов, размер колец, а также осуществлять введение функциональных групп, как в качестве заместителей, так и в виде дополнительных аннелированных фрагментов. Таким образом, структура потенциально биологически активных гетероциклических молекул может быть оптимизирована для получения более селективных и стабильных молекул с целью их дальнейшего применения в фармацевтике. Нами была синтезирована серия фторированных полициклических соединений, содержащих фрагменты пиридина и 3,4-дигидро-2H-1,4-тиазин-1,1-диоксида, путем последовательного меж- и внутримолекулярного нуклеофильного замещения атомов галогена N-центрированными нуклеофилами в ходе домино-реакции с участием полифторированного предшественника. Структуры некоторых из полученных гетероциклов были подтверждены с помощью рентгеноструктурного

анализа. Кроме того, была изучена ингибирующая активность всех синтезированных пиридо[1,4]тиазинов по отношению к вирусу гриппа А/Пуэрто-Рико/8/34 (H1N1) в культуре клеток MDCK и обнаружено соединение, обладающее противогриппозной активностью.

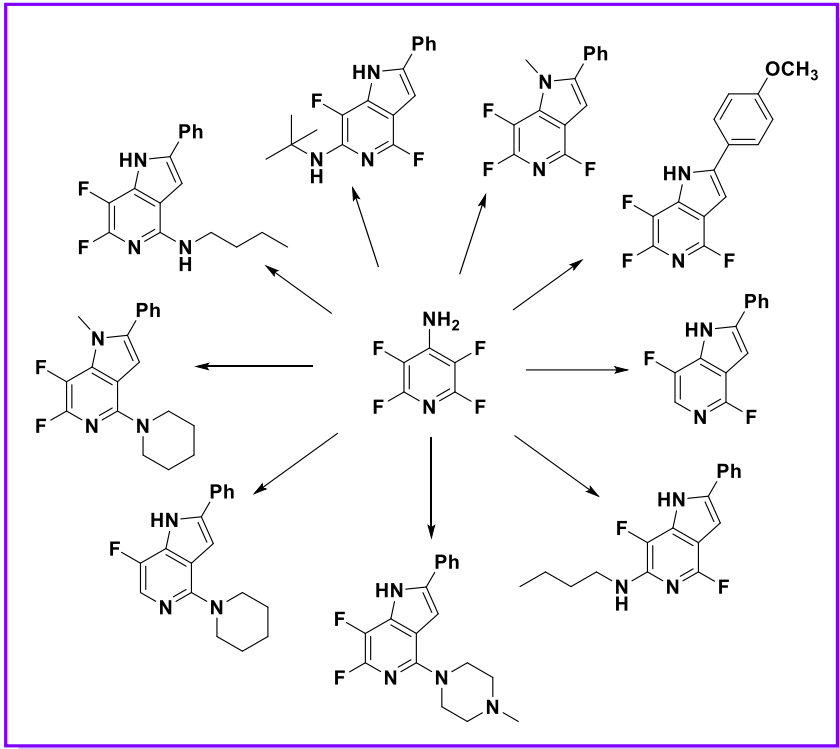


Известно, что некоторые аминопроизводные 5-азаиндолов используются для профилактики и лечения сахарного диабета и ожирения. С целью направленного синтеза фторированных аналогов этих соединений нами были исследованы закономерности замещения атома F действием пиперидина в их предшественниках. На первом этапе путем последовательности трансформаций пентафторпиридина был синтезирован общий предшественник целевых изомерных продуктов – диарилацетилен с тремя атомами фтора в пиридиновом кольце. Установлено, что варьированием последовательности стадий S_NAr -реакции и циклизации из него могут быть селективно получены изомерные азаиндолы, содержащие заместитель в 4 либо 6 положении. Наблюдаемые экспериментально закономерности нуклеофильного замещения атомов фтора при взаимодействии полифторированных производных пиридина с пиперидином интерпретированы методами квантовой химии в рамках предположения о промежуточном образовании комплексов Мейзенгеймера, или их нестабильных аналогов в случаеconcertного протекания реакций S_NAr .

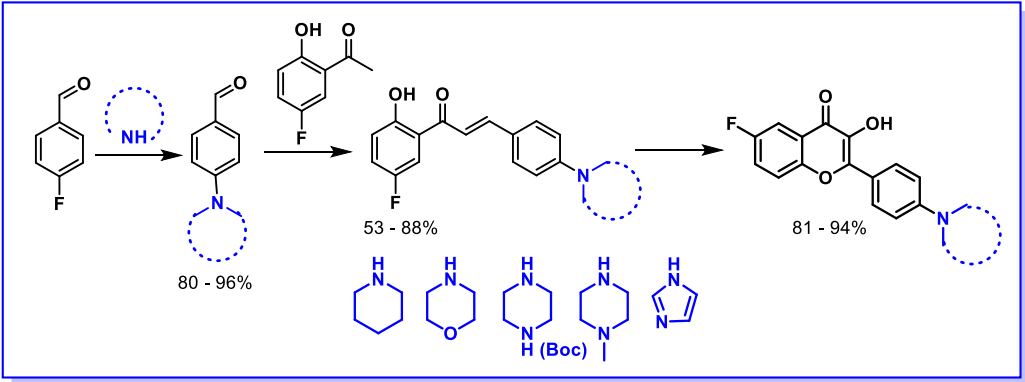


С использованием разработанного нами подхода к синтезу изомерных фторированных 4- и 6-пиперидино-2-фенил-5-азаиндолов путем последовательности

трансформаций пентафторпиридина был получен ряд соединений этого класса, содержащих в пиридиновом фрагменте от одного до трех атомов фтора и/или различные N-центрированные заместители. Работа в этом направлении продолжается. Данные гетероциклы являются востребованными объектами биологических исследований.

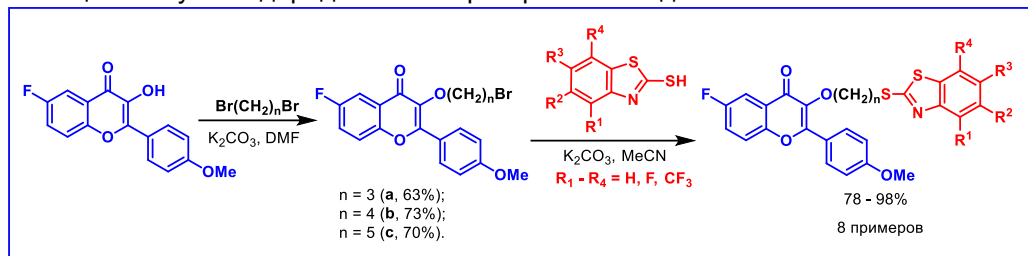


Флаванолы являются представителями класса флавоноидов – кислородсодержащих гетероциклических соединений, играющих важную роль в жизни людей. Природные флаванолы проявляют широкий спектр биологической активности и давно используются в качестве компонентов при производстве биодобавок, медицинских препаратов и косметических средств. Нами исследуются подходы к синтезу фторсодержащих аналогов этих соединений с целью поиска среди них структур, перспективных для создания биомедицинских препаратов нового поколения. В частности, осуществляется синтез флаванолов, содержащих циклический N-центрированный фрагмент в кольце В.

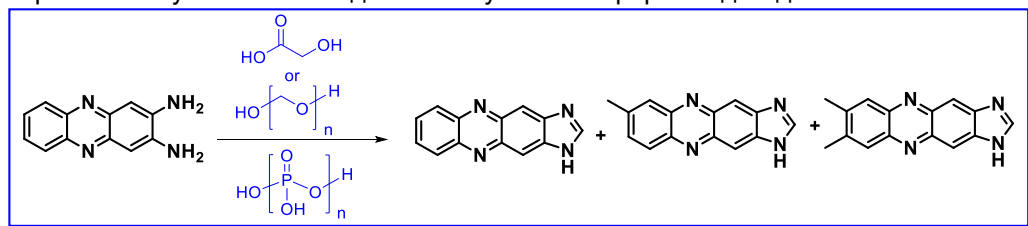


Еще одним подходом к модификации структуры флаванолов является создание на их основе гибридных структур, сочетающих в одном соединении фрагменты нескольких потенциально биологически активных гетероциклов. Перспективность

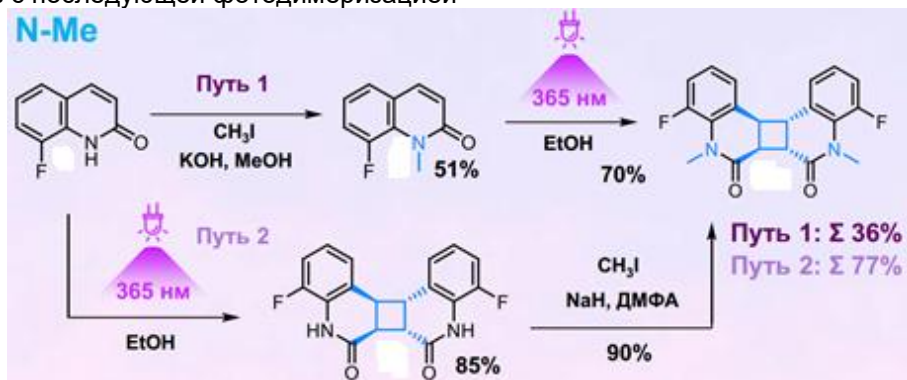
данного направления в области разработки новых лекарственных средств основывается на предположении, что новая молекула может “унаследовать” желаемые фармакологические свойства активных фрагментов или привести к появлению новых полезных свойств. В данной работе представлен синтез новых гибридных производных на основе флаванола и бензотиазола, связанных насыщенным углеводородным линкером различной длины.



2,3-Диаминофеназин и его производные, в частности, получаемые конденсацией с карбоновыми кислотами и альдегидами полициклические ненасыщенные системы, содержащие аннелированный имидазольный цикл, демонстрируют востребованность в области медицинской химии и материаловедения. Нами установлено, что взаимодействие 2,3-диаминофеназина с гликолевой кислотой или с параформом в полифосфорной кислоте при повышенных температурах (160 – 180 °С) приводит к 1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназину и его метилпроизводным: 7-метил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназину и 7,8-диметил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназину. Предложен механизм образования указанных соединений с участием формальдегида.



В текущем году продолжены исследования фотодимеров фторированных хинолин-2-онов и их производных как в направлении исследования фотофизических характеристик (измерение квантовых выходов фотодимеризации остальных мономеров и квантовых выходов фоторазрушения димеров), так и в направлении внедрения фторхинолин-2-онов в полимерные матрицы с целью получения экспериментальных фотоотзывчивых материалов. Показано, что метилирование фотодимеров фторированных хинолин-2-онов приводит к N-производным с большим выходом (путь 2), чем последовательность метилирования фторированных хинолин-2-онов с последующей фотодимеризацией



Лаборатория азотистых соединений

Заведующий лабораторией – к.х.н. Кирилюк Игорь Анатольевич

Государственное задание.

Разработка новых методов исследования строения и свойств органических соединений, материалов и живых систем, изучения механизмов химических реакций и механизмов функционирования сложных молекулярных систем на основе передовых технологий магнитного резонанса, а также функционально-ориентированный синтез вспомогательных материалов для этих исследований (молекулярных зондов, меток, поляризующих агентов и др.) на базе органических парамагнетиков. (FWUE-2025-0008), Рук. д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна

Цель научного исследования: Разработка новых методов синтеза органических парамагнетиков (нитроксильных и тетратиаририлметильных радикалов (TAM), фундаментальное исследование их химических, физических свойств и спектральных особенностей с целью выявления взаимосвязей структура – свойства, и направленный синтез функциональных материалов (спиновых меток, спиновых зондов, поляризующих агентов, контраст-реагентов и др. магнитных материалов) на их основе; разработка нового оборудования и методов для исследования сложных молекулярных систем методами магнитного резонанса; разработка подходов к решению конкретных задач в области физической органической химии, материаловедения, биохимии, структурной биологии и медицины с помощью новых магнитно-резонансных методов. Разработка и практическая реализация подходов к новым химическим агентам, предназначенным для диагностики и аналитического сопровождения терапии в лечении ряда заболеваний, а также для исследований в области установления строения и выявления функциональных особенностей биополимеров, среди которых исследование структуры и динамики комплексов, моделирующих репарацию ДНК, с применением парамагнитных стабильных тритильных и нитроксильных радикалов и диамагнитных фторных меток методами импульсной ЭПР спектроскопии и многомерной ЯМР спектроскопии.

В 2025 г предложены и реализованы оригинальные методы синтеза разнообразных соединений, в том числе стабильных радикалов разных типов, представляющих интерес для фундаментальной органической химии и ее приложений в материаловедении и биомедицине. Изучены свойства полученных стабильных радикалов и материалов на их основе и представлены примеры их использования для проведения исследований с помощью магнитнорезонансных технологий.

Разработана новая методика введения спиновой метки пирролинового ряда в молекулу ибупрофена с сохранением карбоксильной группы, важной для биологической активности. Методика основана на нитровании ибупрофена в ароматическое кольцо с последующим восстановлением до амина и ацилированием последнего хлорангидридом 2,2,5,5-тетраметил-3-пирролин-1-оксил-3-карбоновой кислоты.

Разработан полностью органический (не содержащий металлов) контраст-реагент для магнитно-резонансной томографии на основе многократно модифицированного нитроксильными радикалами полисахарида декстрана. Для синтеза этого производного впервые использована реакция с нитроксильным радикалом, содержащим изоцианатную группу, которую проводили в условиях механохимической активации. Проведены исследования полученного полимера в модельных условиях и испытания на животных. Полученный полирадикал показал высокую поперечную релаксивность и низкий уровень острой токсичности, сравнимый с токсичностью самого декстрана-40, применяющегося в медицине в виде раствора для инфузий. Показана пригодность препарата для получения контрастных изображений тканей животных.

Синтезирован металлоорганический каркас состава $[Tb(H_2O)_2(OAc)_2(L)_2] \cdot 2Solv$, где Solv = N,N-диметилацетамид или этанол. Эта каркасная структура построена на основе алициклической гидроксамовой кислоты, образовавшейся *in situ* в результате

окисления бис-альдонитрона пиразинового ряда. Полученный материал способен поглощать CO_2 , объём насыщения составляет $128 \text{ см}^3\text{г}^{-1}$, что соответствует пяти молекулам CO_2 на одну ячейку.

Методом спиновых зондов изучена динамика высвобождения модельных веществ из металлоорганического каркаса MOF-808 и гидрогеля на его основе. Установлено, что нитроксильные радикалы, не содержащие карбоксильной функциональной группы, быстро удаляются из образца при промывании водой. В отличие от этого, 3-карбоксипроксил прочно связывается с MOF-808 за счёт замещения остатком муравьиной кислоты на поверхности циркониевых кластеров. В результате полученный материал равномерно выделяет нитроксильный радикал в ходе многократной промывки, поддерживая постоянную его концентрацию. Помещение комплекса радикал@MOF-808 в гидрогель на основе хитозана и карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) приводит к частичному высвобождению 3-карбоксипроксила за счёт вытеснения с поверхности MOF карбоксильными группами КМЦ, однако, затем концентрация радикала в супернатанте становится близка к таковой в суспензии чистого комплекса радикал@MOF-808.

На примере жёсткого бирадикала с расстоянием между радикальными центрами 1.8 нм проведено сравнительное исследование различных подходов к оценке вклада межмолекулярных взаимодействий в сигнал двойного импульсного электрон-электронного двойного резонанса (ПЭЛДОР). Задача имеет большое значение для интерпретации результатов изучения строения белковых молекул методами импульсного ЭПР. Экспериментальным путём показано, что ранее предложенный Миловым экспериментальный подход, заключающийся в проведении нескольких измерений при разных концентрациях белка даёт более точный учёт межмолекулярного вклада и, следовательно, позволяет получать более точное распределение расстояний между парамагнитными центрами, чем использование уравнивания экспоненциального затухания кривой ПЭЛДОР.

Предложен метод арилирования альдонитронов диазониевыми солями по Гомбергу-Бахману. Показано, обработка альдонитронов ряда 2H-имидазол-1-оксида диазониевыми солями в условиях фотокатализа позволяет получать соответствующие 5-арил-2H-имидазол-1-оксиды с выходом 33-81%. Показано, что реакция идёт по радикальному механизму через спиновый захват арильного радикала. При этом ЭПР спектры реакционной массы показывают, что в реакционной массе присутствует и нитроксильный радикал, образующийся при повторном захвате арильного радикала 5-арил-2H-имидазол-1-оксидом.

Изучено нуклеофильное присоединение карбораниллития к 5-арил-4H-имидазол-3-оксидам. Установлено, что присоединение может проходить по положениям 2 и 5, причём соотношение продуктов может меняться в зависимости от условий и для продуктов последующего ацилирования достигает 42% (по положению 2) и 60% (по положению 5). При добавлении окислителя вместо ацилирующего агента соответствующие 2-карборанил-5-арил-4H-имидазол-3-оксиды выделены с выходом 38-75%.

РНФ 23-13-00178 «Контраст-реагенты для МРТ на основе дендримеров, целиком собранных из нитроксильных радикалов», Руководитель: Кирилук И.А.

Целью проекта был синтез полностью органических контраст-реагентов для магнитно-резонансной томографии (МРТ), способных заменить традиционные контраст-реагенты на основе гадолиния и других токсичных металлов.

Актуальность этой работы вызвана появившимися сведениями о токсических последствиях применения контраст-реагентов на основе гадолиния в медицинской диагностике, вызвавшими ограничения на применение этих препаратов со стороны Минздрава России и контролирующих организаций других стран. Полностью отказаться от использования контраст-реагентов нельзя, поскольку чувствительности современного оборудования для МРТ не всегда хватает для визуализации морфологических и функциональных различий между тканями, что затрудняет выявление патологий и определение их локализации. Все допущенные до

медицинского применения контраст-реагенты сделаны на основе токсичных тяжёлых металлов, главным образом, гадолиния.

В ходе выполнения данного проекта нами синтезированы полностью органические соединения, которые могут оказаться достойной альтернативой гадолиниевым контраст-реагентам. Это соединения дендримерного и полимерного строения структура которых включает большое количество стабильных нитроксильных радикалов. Для построения таких дендримеров используются нитроксильные радикалы, отличающиеся очень высокой устойчивостью к действию биогенных восстановителей и ферментативных систем. Методы синтеза таких нитроксильных радикалов – наша оригинальная разработка. Нами разработан простой и удобный способ получения дендримеров целиком из таких нитроксильных радикалов. В основе этого метода лежит использование бифункциональных нитроксильных радикалов (блоков), содержащих два типа функциональных групп, позволяющих послойную сборку дендримера за счёт ковалентного присоединения блоков к основе (ядру) и последующей активации концевых групп (дивергентный способ сборки).

В 2025 г разработаны специальные методики оценки полноты и правильности сборки дендримеров из нитроксильных радикальных блоков, основанные на спектроскопии ЯМР. Для этого проводят восстановление нитроксильных фрагментов цинком в присутствии карбоновых кислот. Сравнение интегральных интенсивностей сигналов ядра дендримера в спектрах ЯМР ^1H с интенсивностями сигналов основных блоков и вспомогательных групп, присоединённых по терминальным фрагментам, позволяет сделать заключение о качестве сборки.

В дополнение к ранее синтезированной серии дендримеров на ядре трис-(2-аминоэтиламина) (TREN) (G1, 18 радикалов) и G2 (42 радикала) в 2025 г были получены дендримеры G1 из циклена (12 радикалов) и флороглуцина G2 (21 радикал) и G3 (45 радикалов).

Для обеспечения растворимости в воде изучены различные способы введения гидрофильных фрагментов по терминальным группам дендримеров. Весьма удачным оказался предложенный нами в 2025 г нитроксильный блок, дважды присоединяющийся по концевым аминогруппам и при последующем гидролизе образующий гидрофильный 4,5-дикарбокси-1,2,3-триазольный фрагмент. С помощью этой метки из дендримеров серии флороглуцина G1 и G2, дендримера PAMAM G3, и синтезированного нами ранее нитроксильного производного PAMAM G3 с концевыми аминогруппами получены полирадикалы - 18, 45, 64 и 128 радикалов, соответственно.

Измерены релаксивности полученных дендримеров и других полирадикалов в различных магнитных полях. Показано, что релаксивность некоторых образцов полирадикалов в расчёте на один радикал растёт с увеличением молекулярной массы (числа радикальных звеньев). Измерение фантомных растворов водорастворимых полирадикалов показало широкий диапазон яркости образцов при изменении их концентрации.

В 2025 проведены токсикологические испытания одного из полученных дендримеров. Не обнаружено признаков токсичности в дозе до 1,5 г на килограмм живого веса. С учётом его высокой релаксивности ($19 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ при 1.88 Тл), доза этого вещества, необходимая для достижения эффекта, сопоставимого с действием наиболее распространённого гадолиниевого контраст-реагента - гадобутрола в стандартной медицинской дозировке (0.1 мл 1 М раствора на килограмм массы тела), составит примерно 1 г на килограмм, т.е., никаких токсических последствий не вызовет. Предположительно, высокая растворимость этого дендримера в воде позволит использовать разработанные для гадобутрола приёмы, например, динамическое или «болюсное» контрастирование (МРТ исследования с учётом динамики изменения интенсивности). Этот приём применяется, в частности, для диагностики нарушений кровообращения и онкологических заболеваний.

Исследования этого и других подобных соединений продолжаются.

Помимо задач данного проекта, разработанные методы могут найти применение в синтезе высокотехнологичных материалов различного назначения, например,

компонентов для электродов гальванических элементов, антибактериальных покрытий, катализаторов и др.

РНФ 24-73-00087. Разработка простого метода синтеза пространственно затрудненных нитроксильных радикалов пиперидинового ряда на основе кислотно-катализируемой реакции гетероциклизации кетонов и производных бета-аминокарбонильных соединений

Руководитель: Добрынин С.А.

Аннотация проекта: Проект посвящен разработке метода синтеза пространственно затрудненных нитроксильных радикалов пиперидинового ряда с использованием конвергентной одностадийной сборки гетероцикла с разнообразными заместителями. Этот подход позволяет легко менять тип заместителей за счёт простой замены одного из исходных реагентов, что значительно упрощает синтез и делает его более универсальным. Ранее аналогичная концепция успешно применялась для синтеза пирролидиновых нитроксильных радикалов, демонстрируя высокую эффективность и масштабируемость. Новый метод, основанный на кислотно-катализируемой гетероциклизации кетонов и производных бета-аминокетонов, имеет потенциал для широкого применения. Реализация проекта может удовлетворить растущую потребность в нитроксильных радикалах пиперидинового ряда и способствовать развитию методов диагностики и терапии социально значимых заболеваний.

Лаборатория микроанализа

Заведующий лабораторией – к.х.н. Тихова Вера Дмитриевна

Государственное задание

В 2025 году лаборатория микроанализа проводила исследовательские работы в рамках Межлабораторного бюджетного проекта НИОХ СО РАН № FWUE-2025-0004 «Аналитический комплекс на основе современных методов физико-химического анализа, распознавания образов и хемометрии для диагностики сложных систем природного и антропогенного происхождения»

Развитие методологии органического элементного анализа на основе атомно-эмиссионной спектроскопии и ионной хроматографии для исследований состава низкомолекулярных синтетических и природных органических веществ, создания новых материалов, контроля чистоты фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, исследования экстракционных свойств новых органических лигандов.

- Методом ВЭЖХ-ДМД проведено определение чистоты
 - ✓ монотерпен-конъюгированных (S)-2-этокси-3-(4-(4-гидроксифенэтокси)-фенил)-пропановых кислот в качестве новых двойных агонистов PPAR α / γ ;
 - ✓ дегидроабетил имидазолидин-2,4-дионов, 2,4,5-трионов и 2-тиоксоимидазолидин-4,5-дионов в качестве ингибиторов TDP1 и двойных ингибиторов TDP1/TDP2;
- Разработана и валидирована ВЭЖХ-методика определения кофейной кислоты в траве нонеи русской;
- Метод атомно-эмиссионной спектроскопии с микроволновой плазмой использован для исследования селективности экстракции церия новыми терпенсодержащими α -аминофосфонатами..
- Разработана методика определения фтора в основном составе фторорганических соединений с применением ионной хроматографии сжигания.
- Впервые выполнено профилирование среднеплейстоценовых отложений в Денисовой пещере на Алтае — ключевом объекте для изучения древнейших культурных традиций на территории Северной и Центральной Азии. Основным материалом исследования послужили образцы отложений из древнейших слоев 22В, 22Б и 22А в основании разреза центрального зала пещеры.

Проект РНФ №25-73-00340 «Новые полимерные материалы на основе полифторхалконов». Руководитель – кхн Ластовка А.В.

Мономеры B511A1 и B513A были получены по известным методикам [К. С. Шмуйлович, Н. А. Орлова, В. В. Шелковников, *Изв. АН. Сер. хим.*, **2011**, 60, 1750]; Бородин Е.А., Орлова Н.А., Шелковников В.В. *Изв. АН. Сер. хим.* **2013**, 10, 2226]. Двухстадийный синтез включает взаимодействие декафторхалкона с избытком бинуклеофила и образованием *п,п'*-дизамещенных производных, содержащих свободные функциональные группы, которые во второй стадии подвергаются ацилированию акрилоилхлоридом, что приводит к целевым мономерам – акрилату B511A1 и акриламиду B513A (схема 1).

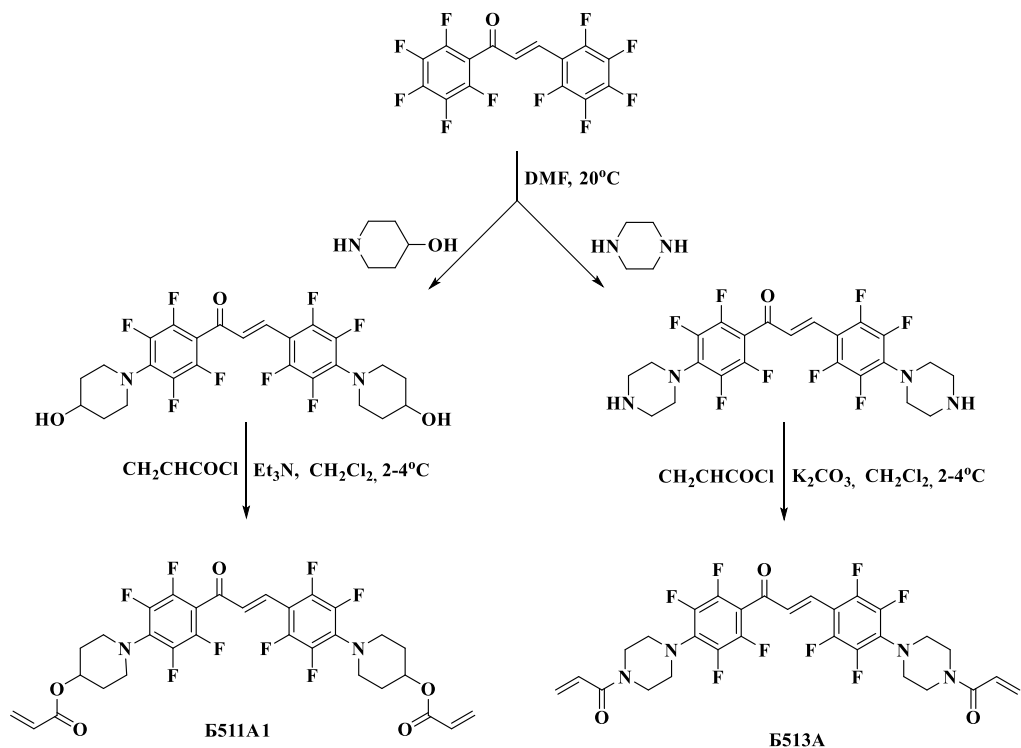


Схема 1. Синтез мономеров B511A1 и B513A

С использованием ионной хроматографии (хроматограф DIONEX INTEGRION) разработана методика определения анионов (фторида, хлорида, ацетата и акрилата), участвующих в реакциях и оказывающих влияние на ионную проводимость целевых продуктов синтеза.

Условия анализа: Т_{колонок} 30 °С, скорость потока 0,35 мл/мин, градиент элюента 0-8 мин: 1 мМ КОН, 8-8,6 мин: 1-10 мМ КОН, 8,6-12 мин: 10 мМ КОН, 12-13 мин: 10-30 мМ КОН, 13-23 мин: 30 мМ КОН, 23-23,6 мин: 30-1 мМ КОН, 23,6-30 мин: 1 мМ КОН. Колонка: ионрас as11 4мкм 2×250 мм (матрица из сополимера этилвинилбензола-дивинилбензола с привитыми гидроксо-группами).

Определены времена выхода анионов в данных условиях анализа, построены градуировочные графики, выполнено определение в растворе, полученном после замачивания синтезированных мономеров в деионизованной воде.

Иные работы.

В течение 2025 года выполнялись определения углерода, водорода, азота, галогенов, серы, фосфора, бора, металлов, молекулярной массы, температуры плавления (**2200 анализов**), анализ сточных вод (**660 анализов**) для подразделений Института, для других институтов СО РАН и для других сторонних организаций (**952 анализов**).

Были проведены **анализы воды, используемой для капельного полива** тепличными комбинатами Новосибирской области:

- ✓ ООО Новосибирский тепличный комбинат,
- ✓ ООО Толмачевский тепличный комбинат,
- ✓ ООО тепличный комбинат «Обской»

Анализ воды используемых скважин проводили по 30 показателям – полный анализ (рН, общая минерализация, жесткость, цветность, мутность, аммонийный азот, нитраты, гидрокарбонаты, хлориды, фосфаты, сульфаты, фтор, железо общее,

кальций, магний, калий, натрий, алюминий, барий, бор, кадмий, марганец, медь, молибден, никель, селен, стронций, цинк, хром, кобальт).

Анализ воды для полива растений	
ООО НОВОСИБИРСКИЙ ТК	5 полных анализов (по 30 показателям), и ряд других – всего 442 +торф на 17 показателей -4 образца
ООО ТОЛМАЧЁВСКИЙ ТК	7 полных анализов (по 30 показателям), и ряд других – всего 374
ООО ТК «Обской»	9 полных анализа (по 30 показателю), и ряд других – всего 308 +торф на 17 показателей -5 образцов
ТК Барнаул (филиал ТТК)	2 образца на 2 показателя = 4

Всего выполнено около **1200 анализов воды** на различные показатели для разных заказчиков (для тепличных комбинатов и еще для нескольких индивидуальных заказчиков по гарантийным письмам).

Были выполнены анализы 133 **лекарственных препаратов** и **БАДов** для АО УК Биотехнопарк, в том числе 237 анализов **аспаркама**, проводилось определение примесей металлов в различных компонентах, входящих в состав препаратов (капсулы, стеарат магния, и пр.) – **около 800 элементопределений**.

Выполнены анализы **чистоты различных реактивов** для ООО «Логосиб», ООО «Сибреахим», ООО «Сибирское здоровье» и др.

Выполнены **анализы исходного сырья (углей), гуминовых препаратов и удобрений** – для ООО «Генезис», «Агрофарм», «Берес», «Енисейлесозавод».

Лаборатория терпеновых соединений

Заведующий лабораторией: д.х.н., профессор Ткачев Алексей Васильевич

Государственное задание

Бюджетный проект FWUE-2025-0009 «Создание атомэкономных методов синтеза новых карбо- и гетероциклических соединений для перспективных направлений науки и техники»

Синтез пинопиразолопиридинов из миртеналя и оксима миртеналя

Пиразолопиридины пинанового ряда являются перспективными лигандами для координационной химии. Разработанные ранее способы их получения были трудоёмкими и ресурсозатратными. С использованием аминопиразола – 3-метил-1-(хинолин-2-ил)-1*H*-пиразол-5-амина (QuPy) изучены варианты проведения конденсации миртеналя и его оксима с образованием пиразоло[3,4-*b*]пиридинов. Показано, что соответствующий пиразоло[3,4-*b*]пиридин можно получать из миртеналя как с помощью обычного, так и с помощью микроволнового нагрева примерно с одинаковыми выходами 25-30%. В случае использования в качестве исходного соединения оксима миртеналя целевой пиразоло[3,4-*b*]пиридин тоже получается с выходом около 25-30%, но в этом случае необходим катализатор хлорид железа (III), что сильно затрудняет очистку продукта. Поэтому оптимальным способом синтеза пинопиридинов является реакция с миртеналем в условиях микроволнового нагрева (Схема 1).

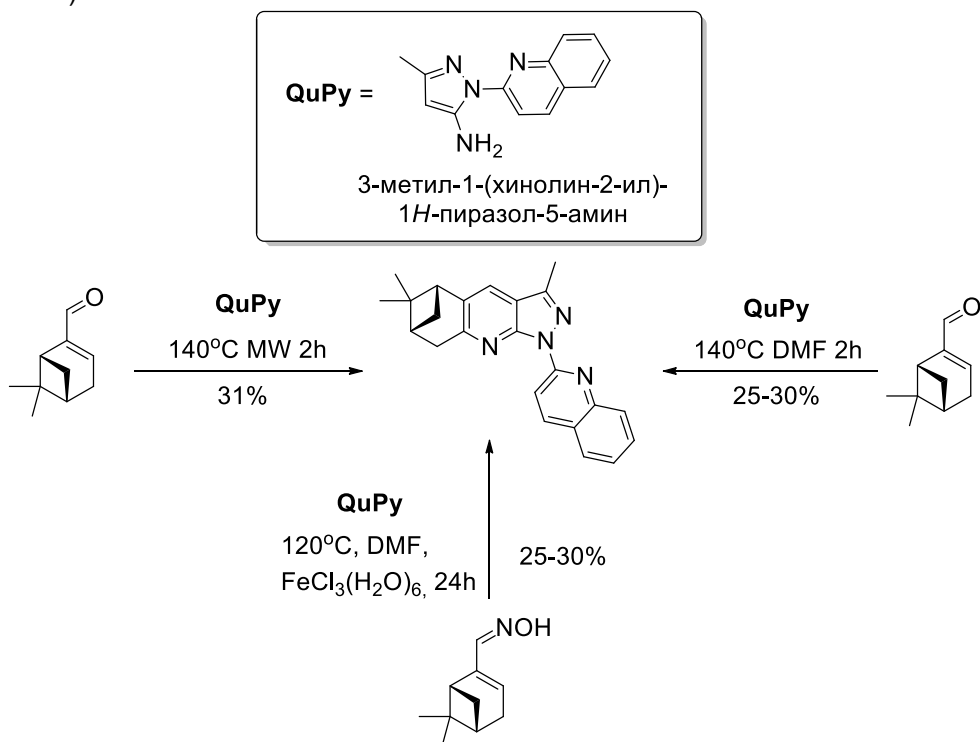


Схема 1. Синтез (5*R*,7*R*)-3,6,6-триметил-1-(хинолин-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-1*H*-5,7-метанопиразоло[3,4-*b*]хинолина при конденсации 3-метил-1-(хинолин-2-ил)-1*H*-пиразол-5-амина с миртеналем и его оксимом.

Аминофосфонаты и аминофосфиноксиды на основе α -аминооксимов терпенового ряда

Терпеновые аминофосфонаты являются новой перспективной группой селективных экстрагентов редкоземельных элементов. С целью расширения спектра структур подобного типа разработан метод получения аминофосфонатов с использованием 2-нафтилкарбальдегида в качестве карбонильной компоненты в

реакции Кабачника-Филдса. Показано, что в результате конденсации образуется смесь диастереомерных аминифосфонатов (Схема 2). Примечательно, что при переходе от аминифосфонатов. Примечательно, что при переходе от 2-нафталъдегида к бензальдегиду выход смеси диастереомеров практически не изменяется, в то время стереоселективность реакции уменьшается: в случае 2-нафталъдегида соотношение диастереомеров составляет 1:5, а в случае бензальдегида – 1:4.

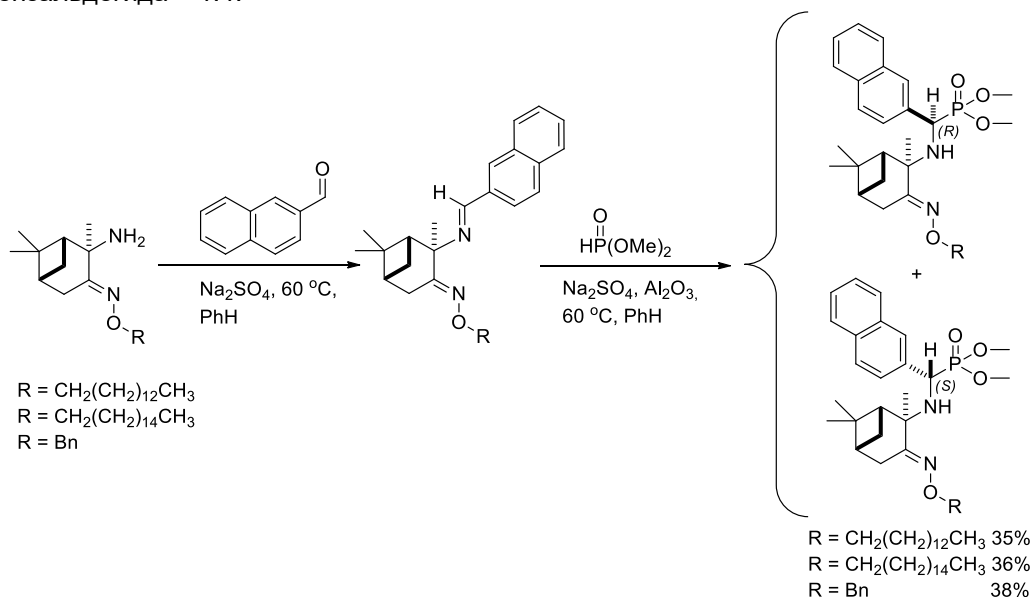


Схема 2. Синтез аминифосфонатов по реакции Кабачника-Филдса с использованием 2-нафтилкарбальдегида в качестве карбонильной компоненты.

При использовании тиофен-2-карбальдегида в качестве карбонильной компоненты в конденсации с дифенилфосфиноксидом удаётся получить соответствующие фосфиноксиды (Схема 3).

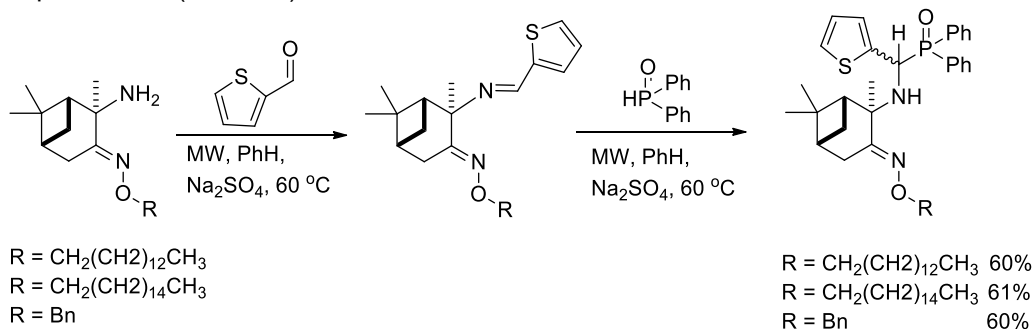


Схема 3. Синтез алкилдифенилфосфиноксидов по реакции Кабачника-Филдса с использованием тиофен-2-карбальдегида в качестве карбонильной компоненты в конденсации с дифенилфосфиноксидом

Полигетероатомные производные терпенов как лиганды в координационной химии

Борнеол-фенантролиновый гибрид.

Металлоорганические каркасы.

Синтезирована гибридная молекула, содержащая хелатирующий фрагмент 1,10-фенантролина и 2 фрагмента (–)-борнеола (Схема 4).

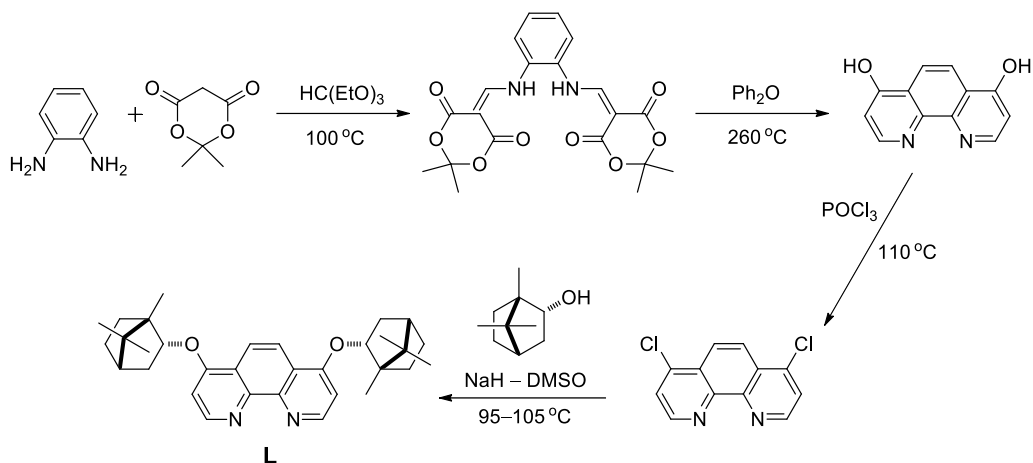


Схема 4. Синтез борнеол-фенантролинового гибрида – 4,7-бис(((1S,2R,4S)-1,7,7-триметилбicyclo[2.2.1]гептан-2-ил)окси)-1,10-фенантролина (**L**).

С использованием гибридного лиганда **L** получен первый металлоорганический борнеол-содержащий каркас на основе тербия(III), содержащие анионы транс-1,4-циклогександикарбоксилата и координированные молекулы **L** в качестве мостиковых и хелатирующих лигандов соответственно. Структурно охарактеризованы соединения $[\text{Tb}_2(\text{L})_2\text{Cl}_2(\text{chdc})_2] \times 8\text{DMF} \times \text{H}_2\text{O}$ (1) и $[\text{Tb}_2(\text{L})_2\text{Cl}_2(\text{chdc})_2] \times 4\text{DMA} \times 2.115\text{H}_2\text{O}$ (2) (chdc – транс-1,4-циклогександикарбоксилат, DMF – N,N-диметилформамид, DMA – N,N-диметилацетамид) (Рисунки 1 и 2). По данным рентгеноструктурного анализа оба соединения имеют схожую структуру координационных слоёв, но различное трехмерное расположение слоёв. Объемная доля растворителя, доступного в порах соединений 1 и 2, составляет 27 и 33 % соответственно.

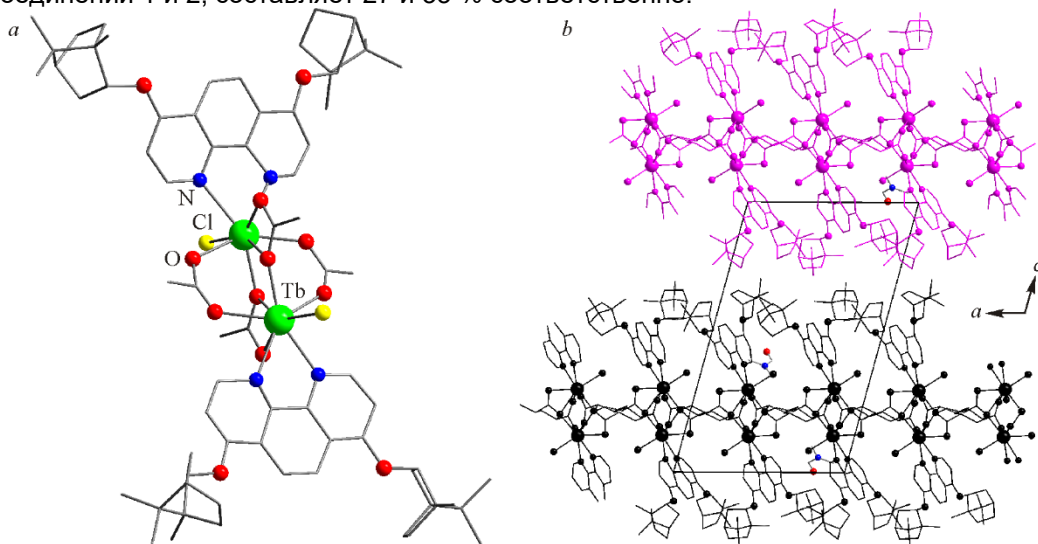


Рис. 1. Непосредственное окружение ионов Tb(III) в соединении 1 (a) и упаковка координационных слоёв (b). Показаны атомы Tb (зеленый), O (красный), N (синий), Cl (желтый). Два независимых слоя в b показаны разными цветами. Атомы водорода органических лигандов опущены для наглядности.

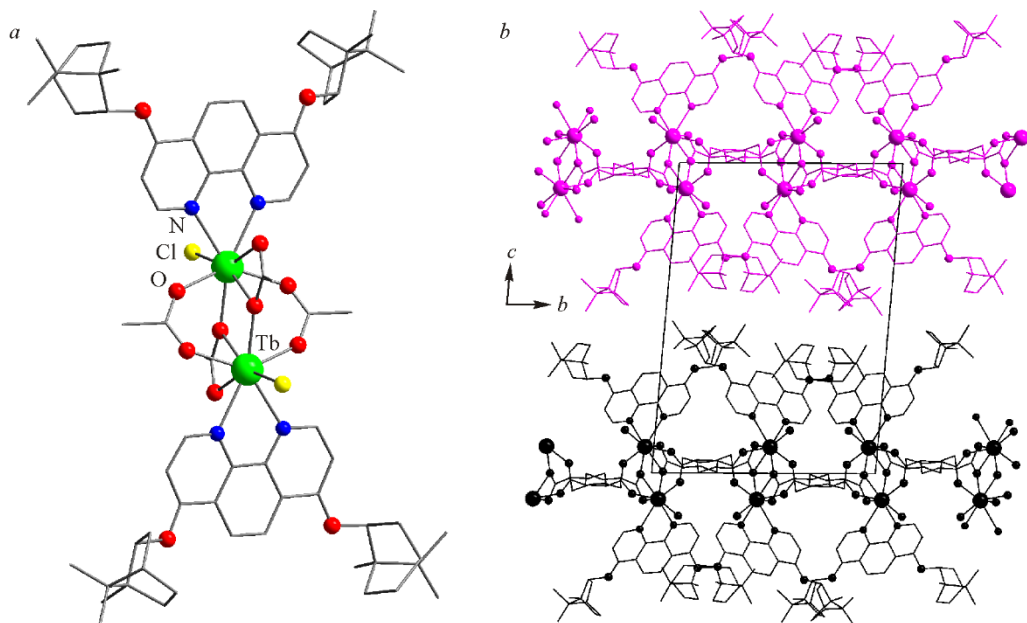


Рис. 2. Координационное окружение Tb(III) в соединении 2 (а) и упаковка координационных слоев (b). Показаны атомы Tb (зеленый), O (красный), N (синий), Cl (желтый). Атомы независимых слоев показаны разными цветами. Атомы водорода органических лигандов опущены для наглядности.

Люминесцентные комплексы

Гибридный лиганд **L** использован для создания высоколюминесцентных нитратных комплексов $[\text{LnL}_2(\text{NO}_3)_3]$ ($\text{Ln} = \text{Eu}, \text{Gd}, \text{Tb}$) и β -дикетонатных комплексов $[\text{LnL}(\text{A})_3]$ ($\text{Ln} = \text{Eu}, \text{Tb}$; A = гексафторацетилацетонатный ион), содержащих 10- и 8-координированные ионы Ln^{3+} соответственно (Рис. 3).

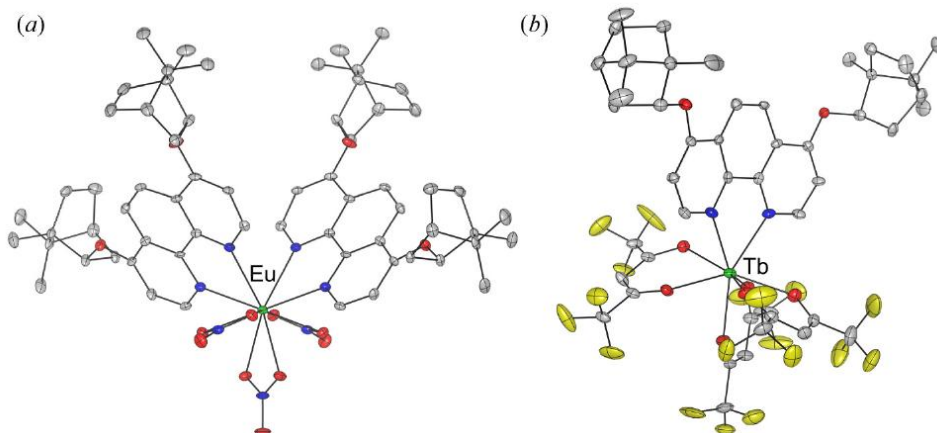


Рис. 3. Примеры структур нитратных комплексов $[\text{LnL}_2(\text{NO}_3)_3]$ (а) и β -дикетонатных комплексов $[\text{LnL}(\text{A})_3]$ (b). Для наглядности опущены положения неупорядоченных атомов и атомов водорода. Эллипсоиды изображены с вероятностью 30 %. Цветовая кодировка: лантаноид – зеленый; С – серый; О – красный; N – синий; F – желтый.

Лиганд **L** демонстрирует наилучшую сенсibiliзирующую способность по отношению к иону Eu^{3+} , что приводит к яркой люминесценции комплекса $[\text{EuL}_2(\text{NO}_3)_3]$. Установлено, что триплетное энергетическое состояние **L** находится в благоприятном диапазоне для сенсibiliзации люминесценции ионов Eu^{3+} и Tb^{3+} , что даёт яркое лантанид-центрированное излучение нитратных комплексов с высокими квантовыми выходами. Замена нитрат-ионов на громоздкие β -дикетонатные лиганды приводит к вытеснению одного антенного лиганда **L** из координационной сферы иона Ln^{3+} и, как

следствие, к заметному ослаблению люминесценции образующихся комплексов. Более того, относительно низкий триплетный энергетический уровень иона теноилтрифторацетоната приводит к выраженному ослаблению антенного эффекта **L** по отношению к иону Tb^{3+} за счет эффективных нерадиационных процессов. Таким образом, **L** является отличной антенной для фотосенсибилизации ионов Eu^{3+} и Tb^{3+} , однако выбор противоиона играет решающую роль в разработке его высокоэмиссионных комплексов.

Ментол-фенантролиновый гибрид

Осуществлён синтез карбонил-изонитрильного комплекса $[Re(CO)_3(L)(m\text{-XylylNC})]OTf$ (*m*-XylylNC — 2,6-диметилфенилизоцианид) на основе ментол-фенантролинового гибрида **L** (Схема 5), структура которого установлена методом РСА (Рис. 4).

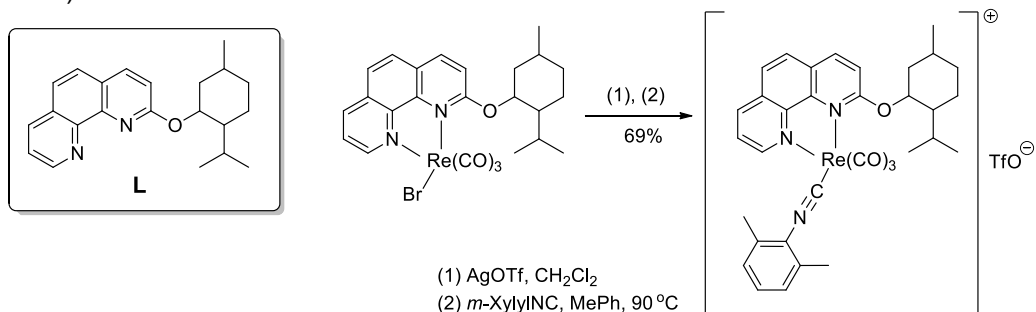


Схема 5. Синтез карбонил-изонитрильного комплекса с участием ментол-фенантролинового гибрида **L**.

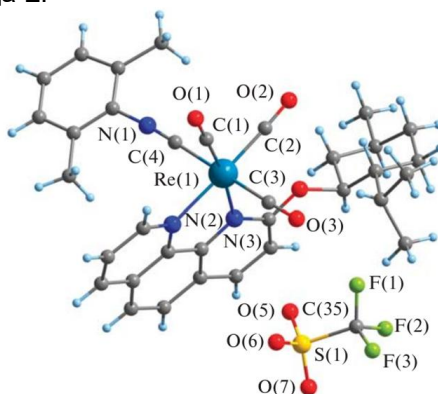


Рис. 4. Структура карбонил-изонитрильного комплекса $[Re(CO)_3(L)(m\text{-XylylNC})]OTf$. Сольватные молекулы опущены для наглядности.

При комнатной температуре синтезированное соединение, имеющее лимонно-жёлтую окраску при дневном освещении, проявляет яркую зеленую фосфоресценцию как в твёрдом состоянии, так и в растворе с квантовыми выходами 15 и 10% соответственно (Рис. 5).

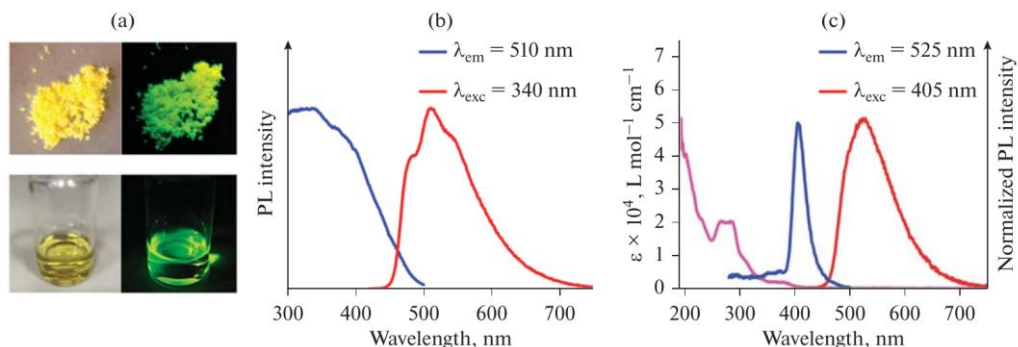


Рис. 5. (a) Порошкообразный образец комплекса $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{L})(m\text{-XylylNC})]\text{OTf}$ и его раствор при естественном освещении и при облучении ближним ультрафиолетом (λ 365 нм); (b) люминесценция комплекса $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{L})(m\text{-XylylNC})]\text{OTf}$ в твёрдом состоянии; (c) люминесценция комплекса $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{L})(m\text{-XylylNC})]\text{OTf}$ в растворе ацетонитрила (1×10^{-5} моль/л).

Производные дипинодиазафлуорена

Дипинодиазафлуорен, метод синтеза которого был разработан ранее, использован для синтеза лигандов и комплексов одновалентного золота (Схема 6).

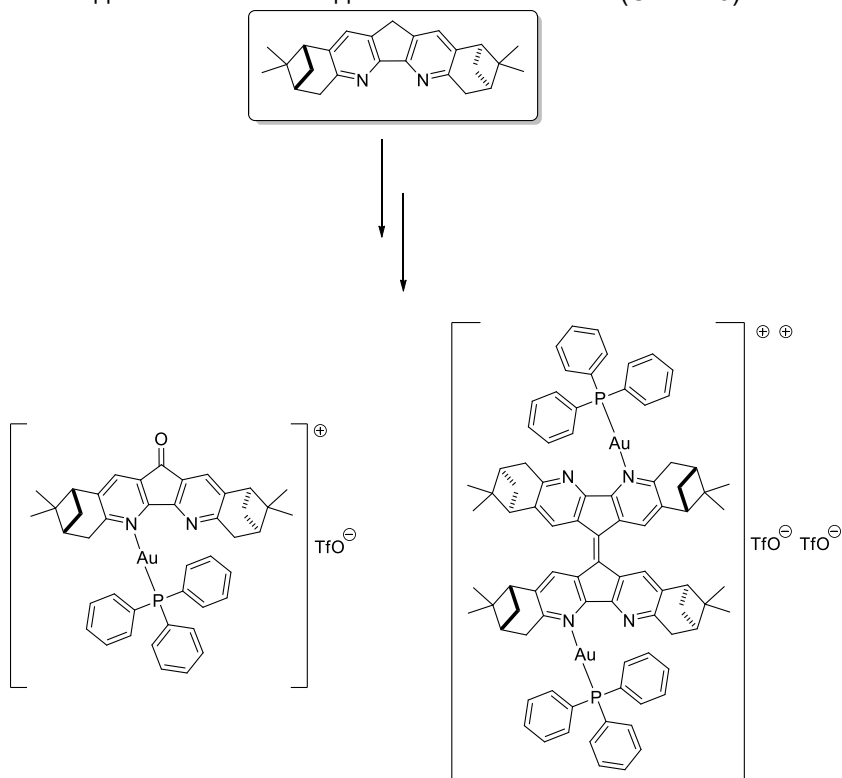


Схема 6. Схема получения трифлатных комплексов Au(I) с трифенлфосфином и производными дипинодиазафлуорена.

Синтезированные комплексы Au(I) демонстрируют замечательные и во многом выдающиеся биологические свойства, а именно:

- ✓ подавляют рост рака молочной железы и толстой кишки *in vitro* и *in vivo*;
- ✓ показывают избирательную активность против бактериальных штаммов, имеющих отношение к микробиому (ацидофильные лактобактерии – *Lactobacillus acidophilus*, молочнокислые бактерии – *Lactobacillus reuteri*, условно-патогенные штаммы кишечной палочки – *Escherichia coli* и патогенных штаммов золотистого стафилококка – *Staphylococcus aureus*,

- ✓ которые связаны с повышенным риском колоректального рака и лекарственной устойчивостью у онкологических больных);
- ✓ приводит к благоприятным изменениям внутриопухолевого микробиома у мышей с раком толстой кишки;
- ✓ активность *in vivo* зависит от состава желудочно-кишечного микробиома.

Таким образом, выполненное исследование даёт представление о роли микробиома в механизме действия химиотерапевтических препаратов на основе металлов.

Бюджетный проект FWUE-2025-0004 «Аналитический комплекс на основе современных методов физико-химического анализа, распознавания образов и хемометрии для диагностики сложных систем природного и антропогенного происхождения»

Исследование летучих веществ побегов сибирских сосен

Получены образцы эфирного масла из хвои трех видов кедровых сосен, выращенных в окрестностях Томска, – *Pinus koraiensis*, *Pinus pumila* и *Pinus sibirica* (два последних вида представлены несколькими географическими экотипами), а также межвидового гибрида *Pinus sibirica* × *Pinus pumila*. Методом хромато-масс-спектрометрии изучен состав их сескви- и дитерпеновых фракций.

Методика исследований

Сумму летучих веществ извлекали из образцов хвои методом параллельной двойной экстракции (гидродистилляция с одновременной непрерывной экстракцией охлаждаемого дистиллята гексаном). Гексановый раствор летучих веществ после высушивания концентрировали на ротационном испарителе при комнатной температуре в вакууме водоструйного насоса до постоянного веса.

Качественный анализ образцов эфирных масел методом хроматомасс-спектрометрии проводили на газовом хроматографе Agilent 6890, оборудованном масс-селективным детектором MSD 5973 (Agilent). Колонка HP5 (5% дифенила, 95% диметилсилоксана), 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм. Режим программирования температуры колонки: 2 мин. при 50 °С, повышение температуры со скоростью 4 °С/мин. до 240 °С и затем со скоростью 20 °С/мин. до 280 °С. Газ-носитель – гелий, 1 мл/мин. Энергия ионизирующих электронов 70 эВ; температура источника ионов 173 °С; данные собирали со скоростью 1.2 скан/сек. в массовой области 30-650 а.е.м.

Количественное определение содержания отдельных компонентов выполняли методом внутренней нормировки по площадям газохроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов.

В случае компонентов с перекрывающимися в вышеописанных условиях хроматографирования пиками (группы соединений α -терпенилацетат/ α -кубебен/ α -лонгипинен и Т-кадиол/Т-муролол) для их разделения использовали метод двумерной ГЖХ с применением газового хроматографа Agilent 7890A, оснащенного модулем LTM, пламенно-ионизационным и масс-селективным (5975С, Agilent Technologies) детекторами. Колонка 1 (Agilent 19091S-433), неполярная фаза HP-5MS, 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм; режим программирования температуры колонки: 2 мин. при 50 °С, повышение температуры со скоростью 4 °С/мин., 45 мин. при 240 °С, вывод на пламенно-ионизационный детектор. Колонка 2 (Agilent 112-2532LTM), хиральная фаза Cyclodex-B, 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм, температура колонки постоянная (130 °С для анализа сесквитерпеноидов), вывод на МС-детектор.

Результаты исследования показаны ниже в Таблицах 1 и 2 и на Рис. 6–9.

Таблица 1. Исследованные образцы хвои

№	вид / экотип	Дополнительная характеристика	выход эфирного масла, %
---	--------------	-------------------------------	-------------------------

1	<i>Pinus sibirica</i> / Нижне-Сеченово		0.42
2	<i>Pinus sibirica</i> / Слюдянка		0.27
3	<i>Pinus sibirica</i> / Абаза		0.46
4	<i>Pinus sibirica</i> / граница леса		0.34
5	<i>Pinus sibirica</i> / Невьянск		0.39
6	<i>Pinus sibirica</i> / Уренгой	здоровые	0.32
7	<i>Pinus sibirica</i> / Уренгой	больные	0.29
8	<i>Pinus pumila</i> / Сахалин		0.49
9	<i>Pinus pumila</i> / Кунашир		0.48
10	<i>Pinus pumila</i> / Циммермановка		0.34
11	<i>Pinus pumila</i> / Северо-Муйск		0.36
12	<i>Pinus pumila</i> / Нижнеангарск		0.33
13	гибрид <i>Pinus sibirica</i> × <i>Pinus pumila</i>		0.41
14	<i>Pinus koraiensis</i> / Артем	здоровые	0.33
15	<i>Pinus koraiensis</i> / Артем	поражены хермесом	0.34

Таблица 2. Соотношение сескви- и дитерпеновых фракций в эфирных маслах *Pinus sibirica*, *Pinus pumila* и гибрида *Pinus sibirica* × *Pinus pumila*

<i>Pinus sibirica</i>		<i>Pinus pumila</i>		<i>Pinus sibirica</i> × <i>Pinus pumila</i>	
образец	соотношение	образец	соотношение	образец	соотношение
1	96:4	8	84:16	13	88:12
2	95:5	9	69:31		
3	95:5	10	72:28		
4	95:5	11	62:38		
5	97:3	12	70:30		
6	96:4				
7	91:9				

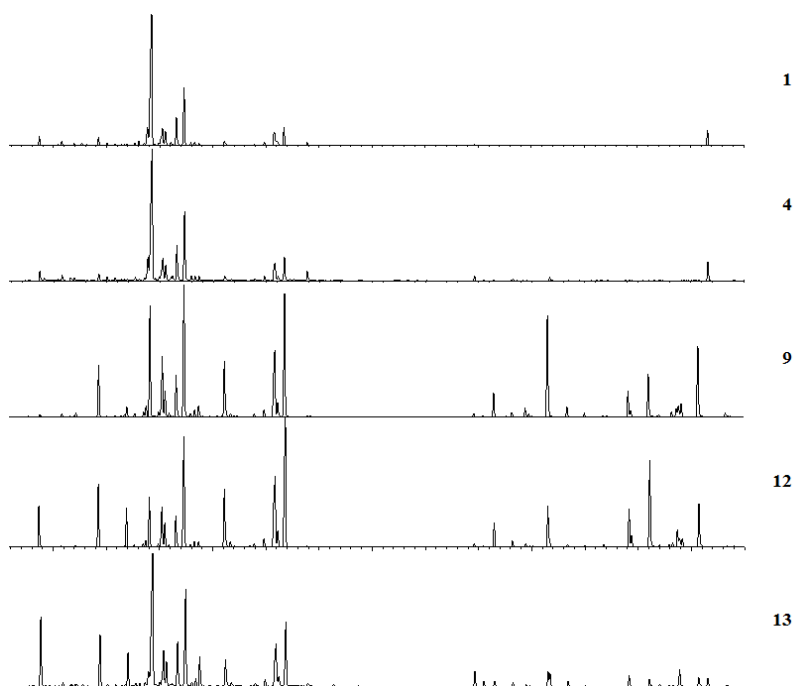


Рис. 6. Хроматографические профили суммы сескви- и diterпеновых фракций эфирных масел *Pinus sibirica* (обр. 1 и 4), *Pinus pumila* (обр. 9 и 12) и гибрида *Pinus sibirica* × *Pinus pumila*: (обр. 13).

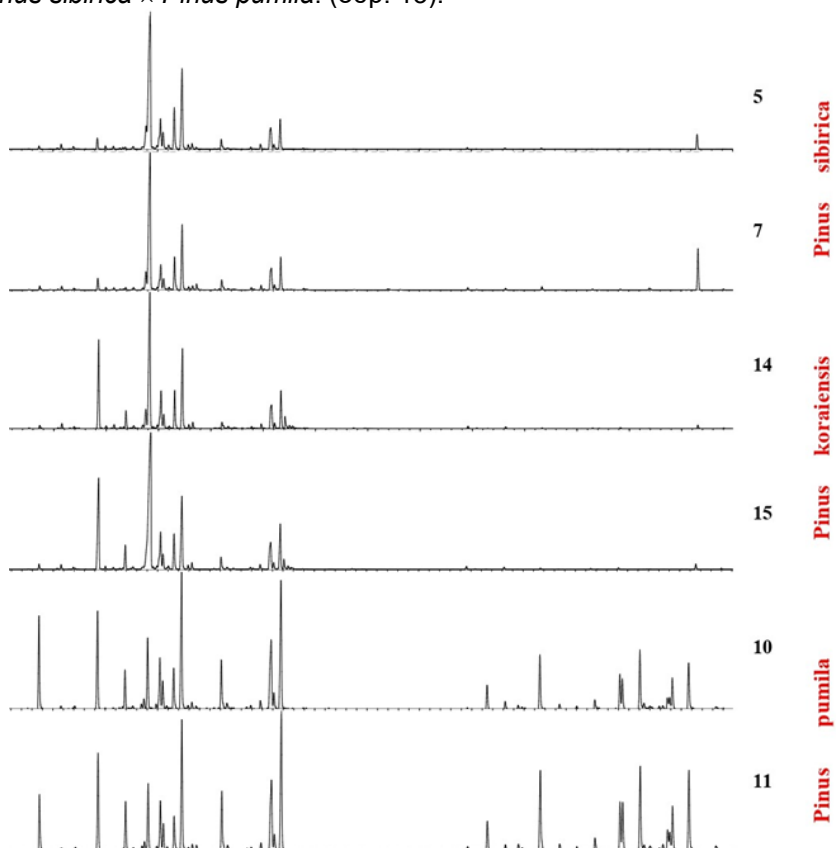


Рис. 7. Хроматографические профили суммы сескви- и diterпеновых фракций эфирных масел *Pinus sibirica* (обр. 5 и 7), *Pinus koraiensis* (обр. 14 и 15) и *Pinus pumila* (обр. 10 и 11).

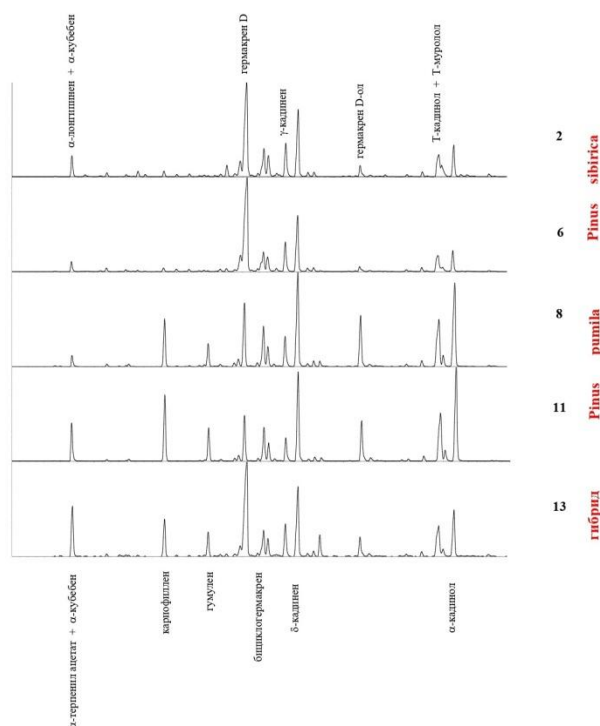


Рис. 8. Хроматографические профили «сесквитерпеновых» фракций эфирных масел *Pinus sibirica* (обр. 2 и 6), *Pinus pumila* (обр. 8 и 11) и гибрида *Pinus sibirica* × *Pinus pumila* (обр. 13).

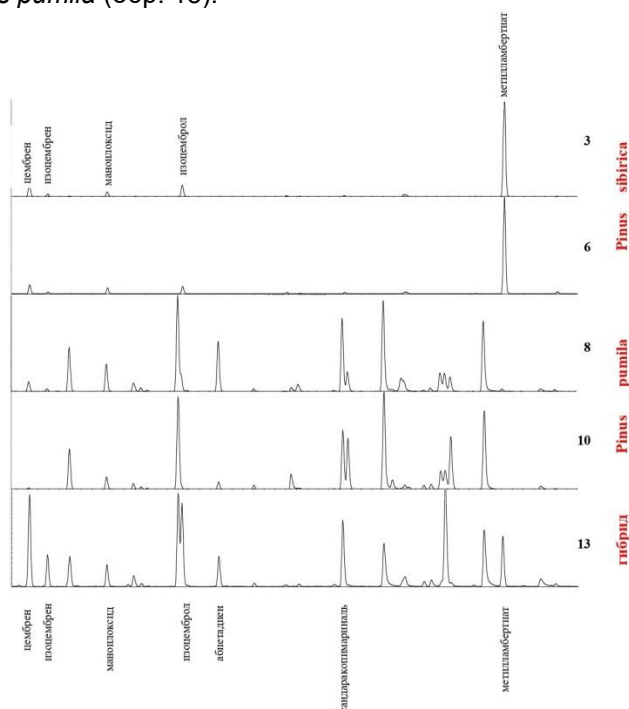


Рис. 9. Хроматографические профили дитерпеновых фракций эфирных масел *Pinus sibirica* (обр. 3 и 6), *Pinus pumila* (обр. 8 и 10) и гибрида *Pinus sibirica* × *Pinus pumila*: (обр. 13).

Как видно из приведённых данных, состав сесквитерпеновых фракций для всех трех видов в целом схожий, за исключением нескольких минорных компонентов,

присутствующих у одних видов и отсутствующий у других, а также колебания содержания ряда доминирующих компонентов (кариофиллен, гумулен, γ -мууролен, гермакрен D, гермакрен D-4-ол, α -кадинол).

Картина, наблюдаемая в области дитерпеновых соединений, более характеристичная. В эфирном масле *Pinus koraiensis* содержание дитерпеноидов крайне низкое. То же самое можно сказать и об эфирном масле *Pinus sibirica*, однако в данном случае отчетливо заметно преобладание одного из компонентов – метилового эфира ламбертиановой кислоты. В отличие от них, эфирное масло *Pinus pumila* отличается «богатой» дитерпеновой фракцией с высоким содержанием многих компонентов.

В целом для изученных образцов эфирных масел разных видов кедровых сосен межвидовое разнообразие больше, чем внутривидовое (для *Pinus koraiensis* отследить внутривидовое разнообразие не представляется возможным, т.к. оба образца относятся к одному географическому экотипу).

Гибрид *Pinus sibirica* $\times$ *Pinus pumila* по составу летучих веществ занимает промежуточное положение между «чистыми» видами: в его эфирном масле есть как общие для обоих видов компоненты, так и *sibirica*-специфические или *pumila*-специфические. При этом гибрид все же оказывается несколько ближе к *Pinus pumila*, чем к *Pinus sibirica*, что особенно хорошо просматривается в области дитерпеновых соединений. Обращает на себя внимание тот факт, что в эфирном масле гибрида *Pinus sibirica* $\times$ *Pinus pumila* имеются также компоненты, отсутствующие в эфирных маслах родительских видов.

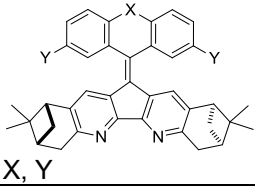
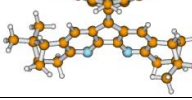
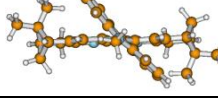
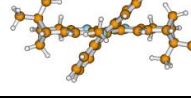
Грант РФ №23-73-10157 «Хиральные бистабильные флуорофоры на основе 4,5-диазафлуорена»

Структура и свойства бистрициклических производных

Конформационный анализ

Поскольку явление хромизма в ряду бистрициклических производных обеспечивает значительное различие в энергии между скрученными и складчатыми формами, были выполнены расчёты методом функционала плотности для определения относительной стабильности форм для полученных ранее и вновь синтезированных замещенных акридановых продуктов (Таблица 3). Оказалось, что только N-метил акридановое, N-гидроксиакридановое и ксантановое производные демонстрируют значительную разницу в энергии соответствующих форм. Вместе с тем, в случае протонирования скрученная форма становится более стабильной. Поэтому случаи, когда складчатая форма немного более стабильна в нейтральной форме (т. е. производные дибромакридана и антрона), также подходят для исследований хромизма, поскольку равновесие может быть смещено в сторону скрученных форм за счет протонирования.

Таблица 3. Относительная стабильность конформаций 4,5-диазафлуоренилиден-акриданов подобных структур по данным DFT

C omp nd.		Содержание конформеров в равновесной смеси при +20°C (%)		
				
	X, Y	Folded	Twist-1	Twist-2
1a	O	24	48	28
1b	C=O	85	10	5
3d	N-4-methoxy-phenyl	3	57	40
3c	N-phenyl	4	56	40
	N-phenyl, H ⁺	0.02	62.49	37.49
3b	N-4-nitro-phenyl	9	52	39
	N-hydroxy	23	33	44
3a	N-methyl	67	19	13
	N-chloro	90	6	4
	N-(trimethyl)silyl	99.77	0.14	0.09
	N-nitroso	99.988	0.007	0.005
	N-nitro	100	0*	0*
3f	X = N-methyl, Y = Br	89	9	2

* не существует: оптимизация геометрии приводит к складчатой форме.

Рентгеноструктурный анализ

Для некоторых производных удалось вырастить кристаллы соединений 3с, 3d в ионной форме в виде трифторацетатов, структура которых установлена методом PCA (рис. 10). Для соединения 3с в кристаллическом состоянии реализуется форма twisted-1. В случае соединения 3d кристаллическая форма содержит формы twisted-1 и twisted-2. Для соединения 3f нам удалось получить монокристаллический образец в нейтральной молекулярной форме. В этом случае обнаруживается складчатая форма.

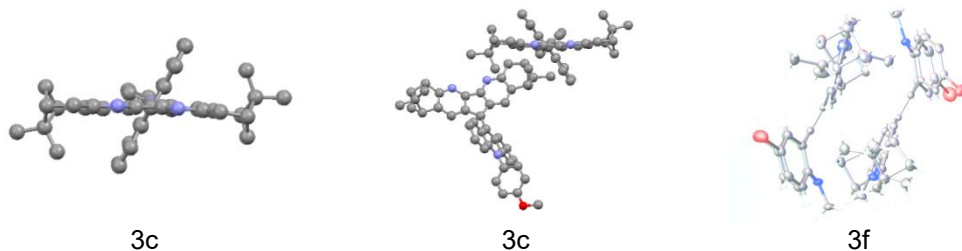


Рис. 10. Молекулярная структура производных 3с, 3d и 3f по данным PCA.

Метилирование по атому азота дипинодиазафлуоренового фрагмента вызывает эффект, подобный протонированию: то есть твист-форма становится более стабильной. Структура продукта 4f, полученного путем метилирования иодистым метилом соединения 3f, показана на рис. 11.



Рис. 11. Две проекции молекулярной структуры метилированного производного 4f по данным PCA.

Спектроскопия ЯМР

Температурная зависимость спектра ЯМР ^1H соединения 3а свидетельствует об обменных процессах (рис. 12). Неодинаковое уширение сигналов для разных протонов и разнонаправленное изменение величин химических сдвигов в совокупности с результатами расчетов спектров ЯМР для разных конформационных изомеров методом DFT позволяет заключить, что: (1) при комнатной температуре осуществляется быстрый в шкале времени ЯМР обмен между скрученной 1 (twisted 1), скрученной 2 (twisted 2) и складчатой формами (folded); (2) понижение температуры приводит к увеличению доли более стабильной складчатой формы и к замедлению обмена между складчатой и скрученной формами.

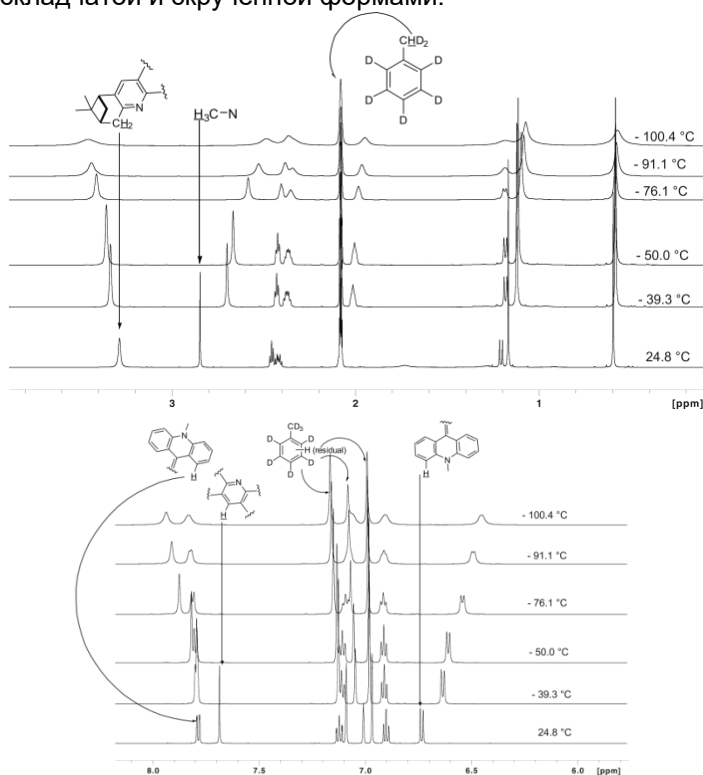


Рис. 12. Температурная зависимость спектра ЯМР ^1H раствора вещества 3а в толуоле- d_8 : вверху – алифатическая часть, внизу – ароматическая часть; отнесение сигналов выполнено на основании данных квантово-химических расчётов (DFT).

Изучение хироптических свойств производных 3а-3д

Электронные спектры поглощения и спектры электронного кругового дихроизма соединений 3а-3д весьма схожи (рисунки 13 и 14), а появление длинноволновых диффузных полос поглощения возникает – по данным квантово-химических расчетов – за счет складчатых форм.

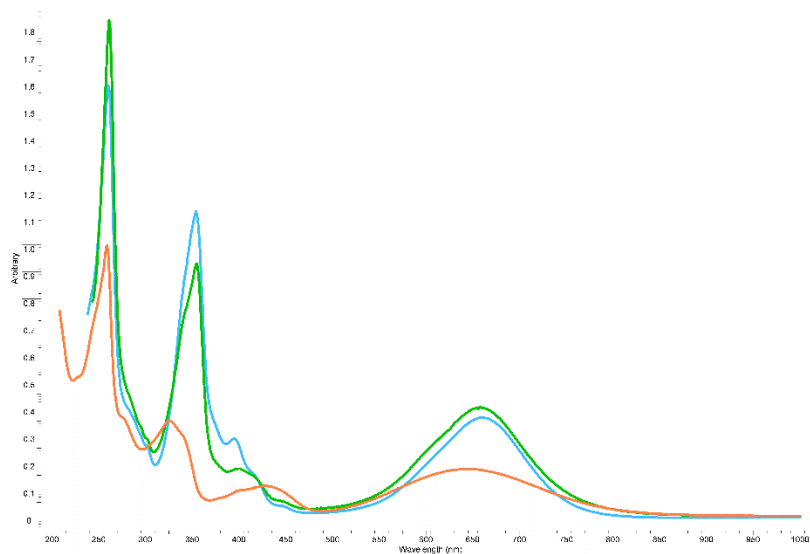


Рис. 13. Экспериментальные электронные спектры поглощения соединений 3b трифторацетат (синий), 3c основание (персиковый), 3d трифторацетат (зеленый).

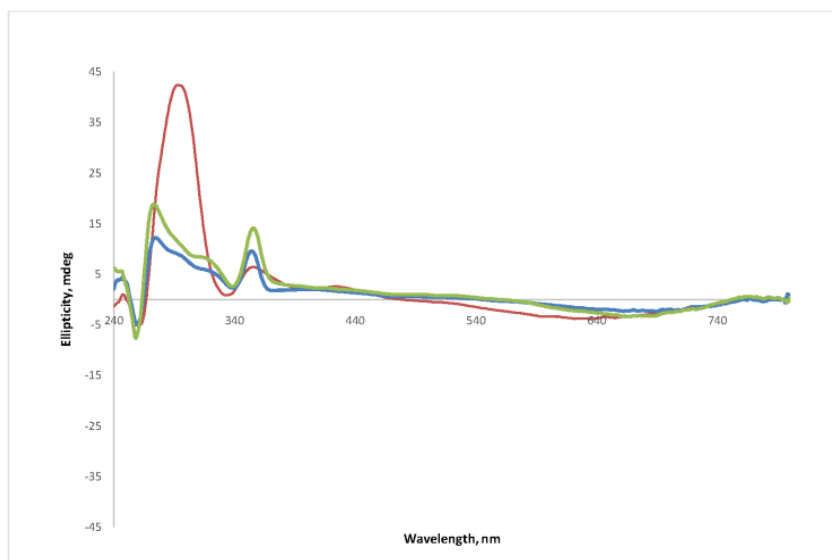
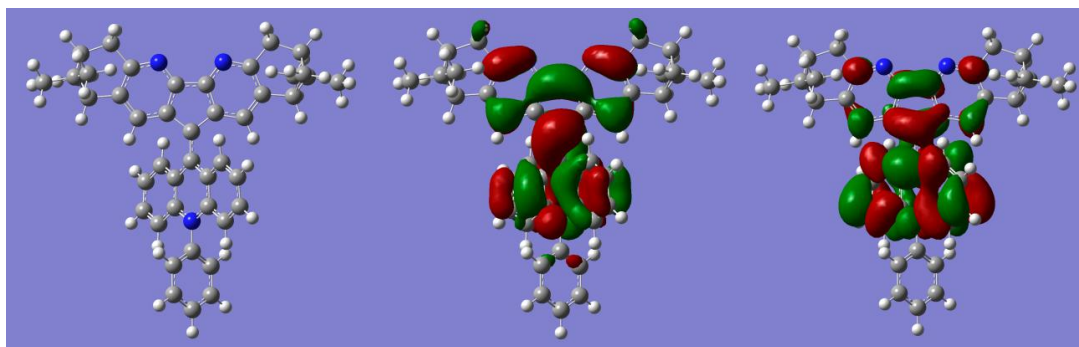


Рис. 14. Экспериментальные спектры электронного кругового дихроизма: 3b трифторацетат (синий), 3c основание (персиковый), 3d трифторацетат (зеленый).

Сходство электронных спектров поглощения и спектров электронного кругового дихроизма в длинноволновой области спектра соединений 3a-3d объясняется тем, что интенсивная полоса поглощения в видимой области выше 600 нм обусловлена электронным переходом между орбиталями, локализованными на диазафлуорен-акридановом фрагменте без участия N-арильного заместителя (рис. 15).



НОМО

LUMO

Рис. 15. Твист-форма соединения 3с и конфигурация граничных орбиталей, ответственных за полосу переноса заряда в электронных спектрах (по данным расчетов методом DFT).

Электронный переход НОМО→LUMO для этих соединений является оптически активным, так как затрагивает внутренне диссимметричный хромофор – скрученный диазафлуорен-акридиновый фрагмент (рис. 16). По данным расчетов скрученная форма twist-1 лежит по энергии на 0.3 ккал/моль ниже скрученной формы twist-2 для всех замещенных акридиновых структур (табл. 3). Однако экспериментальные данные по круговому дихроизму лучше соответствуют скрученной twist-2 (рис. 16). Согласно расчетам, правозакрученная форма twist-2 должна давать отрицательный эффект Коттона в области длин волн >600 нм, а левозакрученная форма twist-1 — положительный эффект Коттона. Экспериментально обнаруженный отрицательный эффект свидетельствует о том, что в растворах эти вещества существуют преимущественно в форме правой спирали (twist-2). Такое несоответствие расчетных и экспериментальных данных можно объяснить следующим образом: согласно расчетам методом DFT, разница в относительной стабильности форм twist-1 и twist-2 очень мала (0.3 ккал/моль), что значительно ниже погрешности расчетного метода.

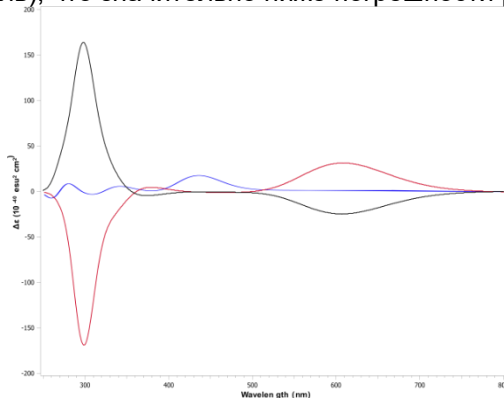


Рис. 16. Рассчитанный (DFT) спектр электронного кругового дихроизма соединений 3с: twist-1 (красный), twist-2 (черный), folded (синий).

Хромизм

Из всей серии вновь синтезированных соединений только производное N-метил 2,7-дибромакридана 3f проявило явление хромизма:

- оранжевые кристаллы зеленеют при растирании и желтеют в парах эфира;
- раствор в хлороформе имеет зеленый цвет, в то время как растворы в эфире являются бледно-желтыми;

- на пластинке ТСХ исходное бледно-зеленое пятно становится ярче при нагревании до +90 °С и возвращалось к исходному цвету при охлаждении в парах эфира.

Кватернизированные производные

Синтез

В продолжение работы за первый год мы заменили бромид-анион в соединении 4 на PF_6^- , действуя водным раствором NH_4PF_6 с образованием продукта 5 (Схема 1). При кипячении дипинодиазафлуорен-9-она в 1,2-дибромэтано образуется дикватернизированный продукт в виде дибромидов, в котором анионы брома легко меняются на гексафторфосфат-анионы (Схема 7). Структура дикватернизованного дибромидов установлена методом РСА (Рис. 17).

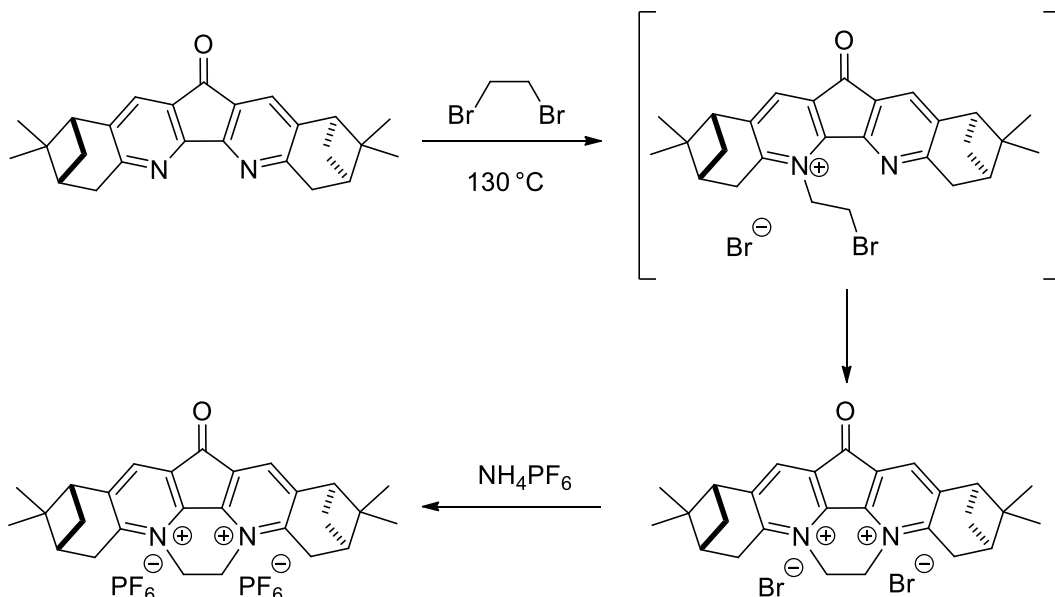


Рис. 17. Молекулярная структура дикватернизованного дибромидов по данным рентгеноструктурного анализа.

Спектральные свойства

В растворах дикватернизированный дибромид оказывается неустойчивым, их окраска из бесцветной со временем превращается в фиолетовую и коричневую, а вид спектров зависит от наличия воды в растворителе. На рисунках 18 и 19 показаны спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соответственно, зарегистрированные для растворов в сухом ацетонитриле и с добавлением воды.

Спектры свидетельствуют о протекании обмена $H \rightarrow D$ при добавлении тяжелой воды и образовании в конечном итоге пары близких по структуре форм в соотношении $\sim 1:2$.

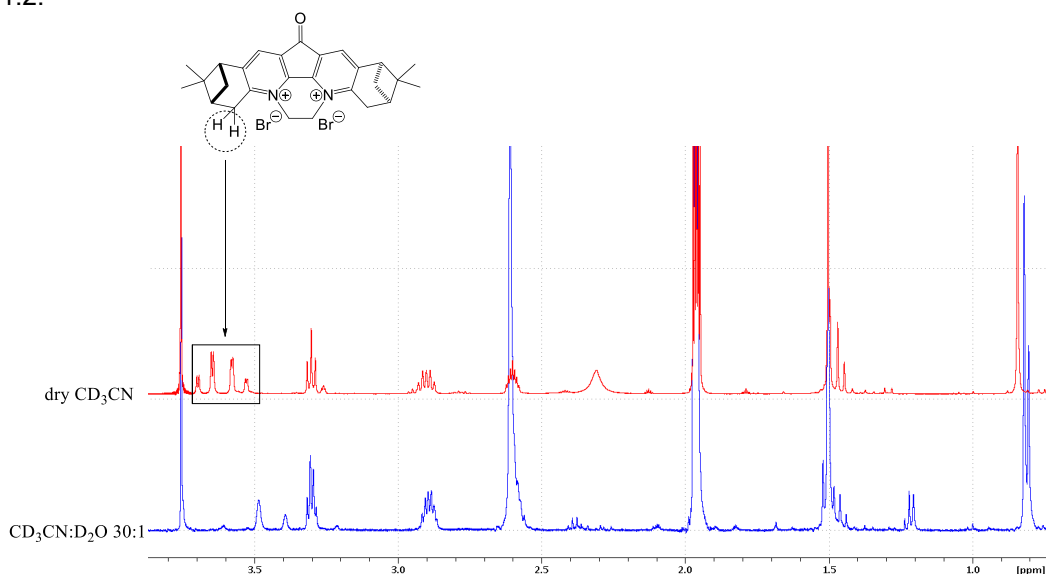


Рис. 18. Сильнопольный фрагмент спектра ЯМР ^1H раствора дикватернизованного дибромида в сухом CD_3CN и в смеси $CD_3CN:D_2O$ 30:1 при комнатной температуре.

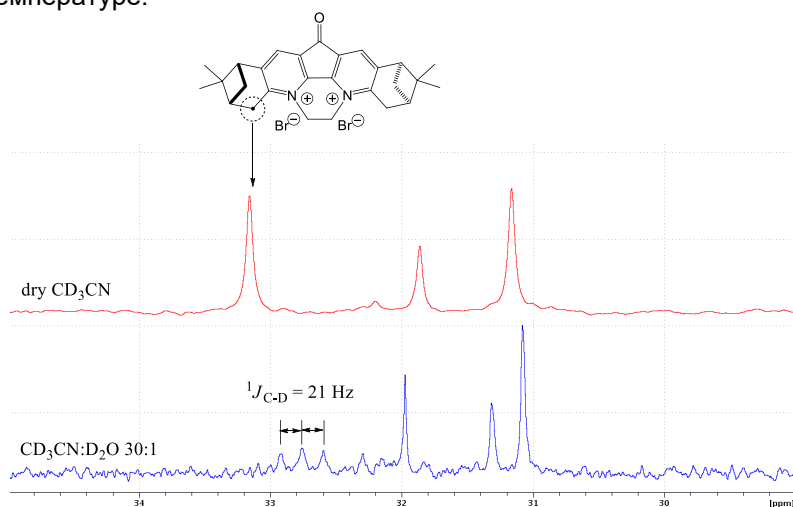


Рис. 19. Сильнопольный фрагмент спектра ЯМР ^{13}C раствора дикватернизованного дибромида в сухом CD_3CN и в смеси $CD_3CN:D_2O$ 30:1 при комнатной температуре.

Наблюдаемая картина объясняется обменом водорода на дейтерий в метиленовой группе рядом с пиридиновым фрагментом (Схема 8), что требует промежуточного образования пурпурного ненасыщенного соединения, которое, помимо всего прочего, способно к окислению и реакциям конденсации с образованием побочных продуктов. Конечным наблюдаемым в спектрах продуктом является пара диастереомерных трижды дейтерированных производных.

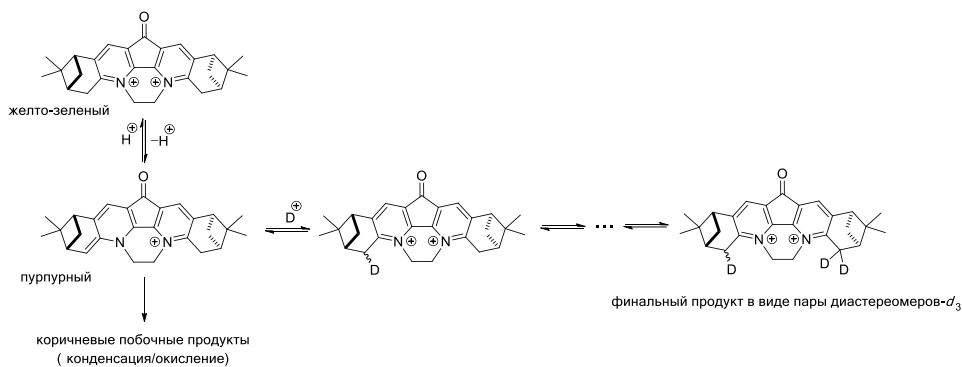


Схема 8. Схема таутомерных превращений и обменных процессов, объясняющих изменение цвета раствора и образование дейтерированных производных в присутствии тяжелой воды.

Электрохимические свойства

Дикватернизированный ди(гексафторфосфат) показывает два обратимых окислительно-восстановительных пика при потенциалах около -1.05 В и -1.6 В, что связано с переносом электронов на ароматический фрагмент. Дикватернизированный дибромид демонстрирует более сложное окислительно-восстановительное поведение: наряду с обратимыми процессами -1.18 В и -1.58 В, наблюдаются также два необратимых пика окисления, связанных с окислением бромид-ионов.

Лаборатория органических светочувствительных материалов

Заведующий лабораторией: д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

Государственное задание

Создание и исследование органических и гибридных функциональных материалов

Основные результаты

ЛИТОГРАФИЧЕСКИЕ НЕГАТИВНЫЕ ФОТОПОЛИМЕРНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Синтез производных моно- и бис-полифторхалконов

Фотоактивные производные халконов способны вступать в реакцию фотоциклизации, что приводит к пространственной сшивке молекул и позволяет использовать их при создании фоторезистивных материалов. индивидуальной структуры первым шагом является синтез их димеров. Синтез димерных производных халконов или бис-халконов представляет интерес для получения протяжённых линейных производных халконов.

Целью работы является синтез новых полифторированных халконов и бис-халконов, замещённых ароматическими гидроксил- и тиолсодержащими бинуклеофилами и нуклеофилами в качестве линкерных блоков.

Взаимодействием пентафторацетофенона и пентафторбензальдегида с избытком 4,4'-тиобистиофенола, 4,4'-тиобисфенола и *трет*-бутилтиофенола получен ряд *п*-замещённых тетрафторальдегидов и кетонов. На основе моно- и бис-замещённых альдегидов и кетонов синтезированы новые моно- и бис-полифторхалконы, содержащие ариловые эфиры и тиоэфиры и пригодные для дальнейшей модификации.

ГОЛОГРАФИЧЕСКИЕ ФОТОПОЛИМЕРНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Спектральные и дифракционные свойства голографических фотополимерных материалов с фотоиницирующими системами на основе комплекса с переносом заряда и красителя - соинициатора

Разработаны новые фотоиницирующие системы (*Photoinitiating system*, PIS) на основе светочувствительного комплекса с переносом заряда (*Charge Transfer Complex*, CTC), бутилтрис(4-анизил)бората диэтил-9-оксо-10-(4-гептилоксифенил)-9Н-тиоксантенона, и красителя — соинициатора, Метиленовый голубой (МБ) с бутилтрис(4-анизил)боратом тетрабутиламмония. Исследованы спектральные свойства и чувствительность фотополимерных материалов на основе отдельных и объединённых PIS (CTC, МБ, CTC-МБ) в режиме голографической записи. Показано, что PIS-МБ и PIS-CTC обладают чувствительностью в широком спектральном диапазоне (400–700 nm). С использованием лазерного излучения с длинами волн $\lambda_1 = 457$ nm, $\lambda_2 = 532$ nm и $\lambda_3 = 639$ nm сформированы монохромные и цветные отражательные голограммы с высокой дифракционной эффективностью (50–90%). Экспериментально подтверждено предотвращение кислородного ингибирования радикальной полимеризации в слоях ф-тополимерных материалов толщиной 30 μ m при использовании бутилтрис(4-анизил)бората тетрабутиламмония в качестве донорной компоненты в CTC, а также в качестве соинициатора в МБ. Модуляция коэффициента преломления при записи голограмм, как в случае использования защитной пленки, предотвращающей доступ кислорода, так и без неё составила $\Delta n \approx 0.008$.

Влияние постэкспозиционной термической обработки на изменения характеристик отражательных фотополимерных голограмм

Исследовано влияние постэкспозиционной термической обработки на изменения спектральных и дифракционных характеристик отражательных голограмм, полученных

на голографических фотополимерных материалах (ГФПМ) разной толщины (8 – 10 мкм и 20 – 25 мкм) в двух случаях пост-обработки: непосредственно по завершении их записи и после УФ задубливания фотополимера.

Выявлено, что длительная термообработка при 50 °С незадублированных голограмм толщиной 10 мкм приводит к увеличению амплитуды модуляции коэффициента преломления с 0.014 до 0.022. Для незадублированных голограмм выявлено существенное смещение спектрального отклика в коротковолновую область и уширение его контура вследствие значительной усадки фотополимера и искажений пространственной структуры голографической решетки. После процедуры задубливания термическая обработка не вызывает заметных изменений спектральных и дифракционных характеристик голограмм независимо от их толщины.

Установлено, что нагрев/охлаждение в диапазоне 5 – 50 °С задублированных голограмм толщиной 25 мкм приводит к контролируемому, в режиме реального времени, батохромному/гипсохромному сдвигу спектрального отклика голограмм, в то время как для голограмм толщиной 8 мкм такие сдвиги отсутствуют, что создает предпосылки для создания нечувствительных к изменениям температуры атермализованных голографических оптических элементов.

Полифтортрифенилпиразолины, содержащие катионные центры: синтез и эффективность их фотораспада в присутствии боратного аниона

В качестве фотоинициаторов радикальной полимеризации получен ряд полифторзамещенных триарилпиразолинов, содержащих во фторированных кольцах катионные центры в виде солей пиперазиния. Синтез основан на реакции замещения пара-атомов фтора 1-метилпиперазиногруппой с последующей кватернизацией атома азота в пиперазиновом цикле. Исследовано влияние структуры полученных солей на спектральные характеристики, измерены квантовые выходы фотообесцвечивания в присутствии трифенилбутилбората тетрабутиламмония.

НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ХРОМОФОРОВ В ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЕ

Производные бис(пиперазинил)замещенного октафтортрифенил-(4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)карбоксальдегида

В синтезе новых хромофоров с дендроидными фрагментами

Хромофоры биполярной структуры с высокой молекулярной поляризуемостью перспективны для создания нелинейно-оптических (НЛО) материалов, используемых в электрооптических модуляторах. Такими свойствами обладают полиметиновые красители несимметричного строения, содержащие в качестве концевых фрагментов сильную электроакцепторную и сильную электронодонорную группы. Реакцией 4-[3,5-бис(перфторфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил]бензальдегида с *трет*-бутилпиперазин-1-карбоксилатом синтезирован бис{4-[(*трет*-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил]замещенный октафтортрифенил-пиразолин, содержащий формильную группу. Взаимодействие его в качестве донорного блока с акцептором – дицианоизофороном – в *n*-бутаноле в присутствии морфолина приводит к биполярному красителю с Вос-защищенными пиперазиногруппами. Снятие *трет*-бутоксикарбонильной защиты в присутствии HCl дает дигидрохлорид пиперазиния соответствующей структуры, который реагирует с хлорангидридами кислот, в том числе разветвленного строения, образуя новые биполярные хромофоры.

ЛЮМИНОФОРЫ С КОВАЛЕНТНОЙ ПРИШИВКОЙ К БЕЛКАМ, ПЕПТИДАМ, ДНК И ДРУГИМ БИОМОЛЕКУЛАМ

Спектрально-люминесцентные свойства продуктов взаимодействия полифторированных пиразолинов содержащих пирилиевых красителей с бычьим сывороточным альбумином и аминокислотами

Пирилиевые красители способны взаимодействовать с аминокислотными группами белков с образованием люминесцентных продуктов, что позволяет использовать их в области протеомики. Целью работы являлся синтез гибридных пирилиевых красителей,

содержащих пиразолиновый фрагмент с полифторированным ароматическим кольцом, замещенным диалкиламиногруппами (дибутиламино-, пиперидино-, 4-гидроксипиперидиногруппы), а также исследование спектрально-люминесцентных свойств продуктов их взаимодействия с BSA и некоторыми аминокислотами, входящими в состав белка: цистеином (Cys), фенилаланином (Phe), лизином (Lys) и аргинином (Arg).

Синтезированы и охарактеризованы пирилоцианиновые красители, содержащие в донорной части пиразолиновый фрагмент и диалкиламино-заместители (пиперидино-, дибутиламино-, 4-гидроксипиперидино-) в полифторированном ароматическом кольце. Показана способность пирилевых красителей реагировать с бычьим сывороточным альбумином (BSA) и аминокислотами, такими как лизин, аргинин, цистеин, фенилаланин, с образованием пиридоцианинового люминофора. Исследованы спектрально-люминесцентные свойства образующихся люминофоров. Продукт реакции тетрафторбората (*E*)-2,6-диметил-4-(4-{3-фенил-5-[2,3,5,6-тетрафтор-4-(пиперидин-1-ил)фенил]-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-1-ил}-стирил)пирилия с лизином выделен, его структура подтверждена методом ЯМР и данными элементного анализа. Определено вероятное место связывания синтезированных пирилевых красителей с BSA – α -аминогруппа аминокислотного остатка лизина. Рассчитано, что количество связанного с BSA люминофора составляет две молекулы пирилевого красителя на одну молекулу BSA. Синтезированные пирилевы красители реагируют с BSA в смеси фосфатного буфера с метанолом (pH 7.4) на 3–4 порядка быстрее, чем известный юлолидиновый краситель Ру-1. Определены относительные скорости реакции тетрафторбората (*E*)-2,6-диметил-4-(4-{3-фенил-5-[2,3,5,6-тетрафтор-4-(4-гидроксипиперидин-1-ил)фенил]-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-1-ил}-стирил)пирилия с аминокислотами: лизин > цистеин >> фенилаланин $\geq$ аргинин.

Лаборатория фоторезистивных материалов

Заведующий лабораторией – к.х.н. Васильев Евгений Владимирович

Государственное задание

«ПОЗИТИВНЫЕ ESCAP ФОТОРЕЗИСТЫ ДЛЯ ЛИТОГРАФИИ В UV И DUV ОБЛАСТЯХ СПЕКТРА»

Результаты реализации I стадии проекта в 2025 г. Разработана лабораторная методика синтеза мономеров каркасного типа и сополимера на их основе в качестве полимера матрицы для позитивных ESCAP фоторезистов с низким поглощением в DUV области спектра.

Разработана лабораторная методика синтеза новых PAG неионного типа, способных генерировать кислоту в режиме двухфотонного возбуждения, обеспечивающих широкое «технологическое окно» (от 1-5 мДж/см² до 20-50 мДж/см²).

Разработана лабораторная методика синтеза ESCAP сополимера (гидроксистирол (ГСт) – стирол (Ст)–трет-бутилакрилат (ТБА)) заданной молекулярной массы.

Разработана лабораторная методика синтеза *трет*-бутилакрилата из отечественного сырья.

Разработана лабораторная методика синтеза новых сенсibilизаторов пиразолинового типа в качестве компонента PAG.

Отработана методика синтеза компонент необходимых для синтеза фотогенераторов ионного типа на базе ароматических полифторированных производных органических солей.

Проведена наработка компонент необходимых при получении композиции антиотражающего покрытия для ESCAP фоторезистов.

Проведены скрининговые исследования фоторезистивных свойств позитивных ESCAP фоторезистов на базе синтезированных PAG и сополимеров в режиме однофотонного и двухфотонного фотовозбуждения.

Проведено тестирование свойств разработанных ESCAP фоторезистов в т.ч. с использованием сополимера гидроксистирол-стирол-трет-бутилакрилат с заданным молекулярно-массовым распределением и оригинальных ESCAP-фоторезистов с низким поглощением в DUV области спектра.

Проведены исследования ESCAP фоторезистивных слоёв и компонентных фоторезистивных композиций и методами оптической спектроскопии, атомной силовой микроскопии, интерференционной микроскопии, сканирующей электронной микроскопии.

Проект РНФ №25-23-00154 «Дизайн и синтез неионных фотохимических генераторов кислоты на основе 3-арилдентиофен-2(3H)-он оксимов и создание позитивных ESCAP фоторезистов на их основе». Руководитель проекта к.х.н. А.М. Агафонов

В рамках реализации этого проекта были разработаны методики эфиров 2-((гидроксимино)тиофен-3(2h)-иленил)-2-(арил)ацетонитрилов из коммерчески доступных предшественников. Было проведено тщательное исследование влияния условий проведения конденсации бензилцианидов и 2-нитротииофена на выход 2-((гидроксимино)тиофен-3(2h)-иленил)-2-(арил)ацетонитрилов. Установлено что использование сильных оснований в апротонных растворителях (гидрида натрия и трет-бутилата калия в ТГФ) приводит к сильному осмолению реакционной смеси. Использование классической для такого рода реакций системы метанол щелочь приводит к получению целевых 2-((гидроксимино)тиофен-3(2h)-иленил)-2-(арил)ацетонитрилов с невысокими выходами даже в оптимальных условиях. В связи с этим разработана методика с заменой метанола как растворителя на апротонные растворители, в этих условиях выходы целевых 2-((гидроксимино)тиофен-3(2h)-иленил)-2-(арил)ацетонитрилов увеличились.

Для всех синтезированных фотогенераторов кислоты были измерены квантовые выходы фотообесцвечивания. Все синтезированные фотогенераторы кислоты были апробированы в фоторезистивной композиции с химическим усилением в условиях записи микроструктур методом голографической интерферометрии (период полос 0.8 мкм, длина волны записывающего излучения 405 нм), в качестве полимерной части фоторезиста использовался сополимер гидроксистирола, стирола и третбутилакрилата в соотношении 63:9:28 со средней молекулярной массой = 40 кДа. Оказалось что производные метан- и трифторметан-сульфокислот не подходят для использования в фоторезиста в связи со своей низкой термической стабильностью, в то время как производные ароматических сульфокислот дают качественные микроструктуры. Оптимальным отношением фотогенератор кислоты - полимер оказалось соотношение 23-77, в этих условиях достигается оптимальная оптическая плотность и реологические свойства фоторезиста.

Были подобраны оптимальные дозы облучения и параметры пост обработки фоторезиста. Оказалось, что среди исследованных фоторезистов самой высокой чувствительностью обладают производные о-ксилола и ароматических сульфокислот. Наиболее перспективные значения $LER = 14$ нм и $LWR = 38$ нм были достигнуты в фоторезисте на основе о-ксилола и 2-нафталинсульфо кислоты.

Проект РФФИ №25-73-00340 «Новые полимеры на основе полифторхалконов в качестве гидрофобных диэлектрических покрытий для жидкостных электроуправляемых линз». Руководитель проекта к.х.н. Ластовка А.В.

В области линзовых систем с возможностью изменения фокусного расстояния и адаптивного управления разрабатываются жидкостные системы, работающие на основе принципа электросмачивания (Electrowetting). При разработке оптических систем с переменным фокусным расстоянием возникает ряд технологических сложностей, например, подбор типа и толщины гидрофобного диэлектрического слоя, который необходим для предотвращения протекания электрохимической реакции между металлом и электролитом.

Наиболее многообещающими в роли таких диэлектрических слоев выглядят ароматические фторированные полимеры на базе полифторхалконов. К достоинствам полифторированных халконов стоит отнести высокую гидрофобность, светостойкость и растворимость в органических растворителях.

На начальном этапе работ был проведен синтез мономерных производных ароматических фторированных полифторхалконов акрилатного, акриламидного и эпоксидного типа. Была проведена наработка ряда производных полифторхалконов – прекурсоров ароматических фторированных полимеров. Было осуществлено подтверждение состава и строения соединений методами элементного анализа, ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР ^1H и ^{19}F , ИК- и УФ-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения.

Начаты работы по отработке методики получения тонких слоев диэлектрических покрытий, в том числе с использованием сшивающих агентов и измерение толщин слоев методами интерференционной микроскопии и АСМ.

Была собрана и протестирована экспериментальная установка для оценки угла смачивания капли проводящей жидкости на гидрофобном диэлектрическом слое.

Лаборатория органической электроники

Заведующий лабораторией – к.х.н. Казанцев Максим Сергеевич

Государственное задание

Целью работы являлись синтез и исследование физико-химических и полупроводниковых свойств серии органических сопряженных малых молекул и разработка нейросетевых моделей для предсказания энергетического зазора между граничными орбиталями данных систем. В ходе работы синтезирована серия производных, содержащая дифенилфлуореноны и фтор-содержащий фуран-фениленовый сополимер. Далее изучены физико-химические свойства соединений, показано, что дифенилфлуореноны обладают выраженным электроноакцепторным характером, обратимыми электрохимическими волнами восстановления, и не обладают полупроводниковыми свойствами. Изготовлены органические полевые транзисторы с активным слоем на основе кристаллов дифенилфлуоренона и гетероструктур дифенилфлуоренон-рубрен. Показано, что подвижность носителей заряда в полупроводниковых гетероструктурах дифенилфлуоренон-рубрен составляет $\sim 0.04 \text{ см}^2/\text{Вс}$, а пороговое напряжение -17В . Изучены электрохимические свойства производных 2,2'-(нафто[2,3-*b*]тиофен-4,9-диилиден)дипропандинитрила, показано, что соединения обладают выраженным электроноакцепторным эффектом и перспективны для использования в органических солнечных элементах. Изучены возможности предсказания величины энергетического зазора органических малых молекул с использованием подхода мета-обучения и графовой сверточной нейросети. Показано, что достигнутая средняя абсолютная погрешность сверточной графовой нейросети практически в два раза превосходит таковую для моделей на основе мета-обучения. Была продемонстрирована эффективность предсказания энергетического зазора при помощи полученной графовой сверточной нейросети на выборке представляющих интерес замещенных олигофуранов и олиготиофенов. Последующее дообучение графовой сверточной нейросети позволяет увеличить точность полученной модели на представляющей интерес выборке вплоть до средней абсолютной погрешности в 0.07 эВ .

Проект РНФ №23-73-10015, Диазафлуорены для органической оптоэлектроники и сенсорики, рук. – Казанцев Максим Сергеевич.

В ходе выполнения проекта разработаны подходы к синтезу линейных производных диазафлуорена через бромирование 1,10-фенантролина, который затем в процессе окисления и декарбонилирования превращается в 2,7-дибром-4,5-диазафлуоренон (**Br-DAFO**) с последующим проведением реакций кросс-сочетания, восстановления или конденсации. Показано, что прямое бромирование диазафлуоренонов затруднено вследствие дезактивирующего влияния пиридинового цикла и карбонильной функции. Изучены синтетические подходы к получению 2,7-дибром-4,5-диазафлуорена (**Br-DAF**); установлена принципиальная возможность селективного восстановления карбонильной группы в **Br-DAFO**. Получена и охарактеризована серия линейных симметричных производных диазафлуорена с варьированием как концевых заместителей (фенил (**P-DAFO**, **P-DAF**), тиофен (**T-DAFO**, **T-DAF**), фуран (**C6F-DAFO**), бензотиофен (**BT-DAFO**), бензофуран (**BF-DAFO**), так и наличием/отсутствием кето-группы, а также наличием дицианометилиденной группы (**P-DAF-CN**). Оценена возможность синтеза 3,6-ди(9Н-1,8-диазафлуорен-9-илиден)циклогекса-1,4-диена с помощью реакций конденсации.

Показано, что большинство соединений обладает высокой термостабильностью. Электрохимические свойства соединений изучены методом циклической вольтамперометрии. Для соединений, содержащих карбонильную группу, показано наличие обратимого восстановления. Показана низкая электрохимическая и термическая стабильность восстановленных производных диазафлуорена за счет метиленовой группы. Однако, другие полученные материалы достаточно стабильны

для использования в устройствах органической оптоэлектроники. Для дицианометилиден-содержащего производного **P-DAF-CN** обнаружено обратимое восстановление и низкий уровень НСМО ~ -3.93 эВ. С помощью оптический спектроскопии изучены свойства всех соединений как в растворе, так и в кристаллическом виде (методом интегрирующей сферы). Максимальные квантовые выходы фотолюминесценции в растворе обнаружены для **P-DAF** и **T-DAF** (60% и 53 % соответственно). Показано, что квантовые выходы ФЛ для кетонов существенно ниже. Максимальный квантовый выход в кристаллах составил 73% для **T-DAF**. Оценена сенсорная активность полученных соединений по отношению к катионам металлов; не обнаружено выраженного люминесцентного отклика. В ходе работы получены и расшифрованы кристаллические структуры практически всех целевых соединений, причем для **P-DAFO** и **BF-DAFO** получены по две полиморфных формы. Все соединения кристаллизуются в centrosymmetric пространственных группах симметрии. Показано, что преимущественно в кристаллах наблюдаются π -стекинг взаимодействия и водородные связи. Соединения **P-DAFO-I**, **BF-DAFO-I**, и их тиюфеновые аналоги **T-DAFO** и **BT-DAFO** имеют схожую кристаллическую упаковку, в которой молекулы наклонены к главной грани кристаллов с углами: $\sim 42^\circ$ для **P-DAFO-I**, **BF-DAFO-I** и $\sim 32^\circ$ для **T-DAFO** и **BT-DAFO**. Полиморфные формы II – **P-DAFO-II**, **BF-DAFO-II**, имеют параллельное расположение молекул относительно главной грани кристаллов, угол наклона составляет 0° . Установлено, что введение дицианометиленовых заместителей приводит к большему наклону молекул (38° , по сравнению с кетонами), который реализуется за счет образования $C\equiv N \cdots \pi$ -взаимодействий с концевыми фенилами. Исходя из анализа кристаллической структуры и квантово-химических расчетов наибольшая подвижность носителей заряда ожидается для гетеропентален-содержащих производных. В серии исследуемых соединений энергии реорганизации для переноса зарядов находятся на уровне 0.2-0.3 эВ. Для всех соединений, кроме **P-DAF-CN**, энергия реорганизации электронов превышает энергию реорганизации дырок. Показано, что **BF-DAFO-I** и **T-DAF** обладают достаточно близкими подвижностями дырок и электронов, что делает их перспективными кандидатами для применения в полевых транзисторах с амбиполярным транспортом носителей заряда, а материал на основе **P-DAF-CN** – для устройств с электронным транспортом.

Изготовлены органические полевые транзисторы в различных конфигурациях: с верхним и нижним затвором и с различными диэлектриками (Парилен N, Парилен C, полиметилметакрилат). Установлено, что транспортом носителей зарядов обладают только материалы на основе **P-DAF-CN**. Для кристалла **P-DAF-CN** достигнут электронный транспорт с подвижностью $0.02 \text{ см}^2/\text{Вс}$. Установлено, что в случае тонкопленочных устройств работоспособность проявляется также только для **P-DAF-CN**. Для данных устройств показан электронный транспорт, стабильный на воздухе при этом подвижность зарядов составила $0.0002 \text{ см}^2/\text{Вс}$. Таким образом, для **P-DAF-CN** впервые для диазафлуореновых производных показан транспорт носителей заряда, причем получены устройства n-типа, стабильные на воздухе. Обнаружено, что тонкопленочные устройства на основе **P-DAF-CN** обладают сенсорным откликом на сероводород.

Проект РФФИ №23-73-01263, Индуцированная темплатом кристаллизация органических полупроводников, рук. – Сони́на Алина Александровна.

Во второй год проекта изучена темплатная кристаллизация гетеро-ароматических линейных систем на структурно-родственных темплатных кристаллах, а также кристаллизация π -сопряженных органических полупроводников на полярных кристаллах 2,7-дифенил-9Н-флуорен-он (DPFO). Показано, что при кристаллизации гетеро-ароматических линейных систем варьирование кристаллической упаковки и терминальных функциональных групп соединений, используемых в качестве темплатной поверхности, не приводит к темплатному эффекту, появлению новых полиморфных модификаций или же со-кристаллов, в результате образовывались

стабильные фазы соединений как на поверхности темплатных кристаллов, так и рядом с ними. Впервые показана возможность направленной кристаллизации органических полупроводников на полярных кристаллах. Было показано, что монокристаллы триклинного рубрена однонаправленно растут вдоль диагонали прямоугольных монокристаллов DPFO, соответствующей направлению кумулятивного дипольного момента. Было установлено, что совпадение значения одного из параметров элементарной ячейки кристаллизованного соединения и соединения, используемого в качестве темплатного кристалла – является необходимым условием для проявления эффекта темплатной кристаллизации. Согласно квантово-химическим расчетам, электростатические взаимодействия вдоль полярной оси действуют как направляющая сила для адсорбции молекул на поверхности DPFO. Молекулярная ориентация кристаллов рубрена на поверхности DPFO указывает на эпитаксиальную природу эффекта однонаправленной кристаллизации за счет образования C-H $\cdots$ π взаимодействий между терминальными фенильными группами DPFO и тетраценовым остовом рубрена. Показано, что рост монокристаллов на темплатной поверхности не влияет на дальний порядок кристаллической структуры. Таким образом, показано, что темплатная кристаллизация на поверхности полярных кристаллов является перспективным методом для развития высокопроизводительной органической оптоэлектроники.

Проект РНФ №25-73-00401, Методы машинного обучения для моделирования свойств органических сопряженных полимеров, рук. – Коскин Игорь Павлович.

Органические сопряженные полимеры являются одним из наиболее востребованных классов соединений в современной науке о материалах благодаря их почти безграничному разнообразию, широкому спектру оптоэлектронных, физико-химических и структурных свойств, гибкости и в перспективе – биосовместимости. Направленный поиск новых полимерных материалов является важным аспектом молекулярного дизайна новых соединений с заданными свойствами. Благодаря ему возможно создание всё более и более эффективных полимерных органических транзисторов, светодиодов, фотовольтаических элементов и лазеров. Однако синтез новых органических сопряженных полимеров является крайне затратной и нетривиальной задачей, что ограничивает возможности скрининга с целью поиска материалов с необходимыми свойствами, а существующие методы вычислительного моделирования свойств полимеров либо ограничены в области применения (молекулярная динамика), либо не позволяют вычислять представляющие интерес свойства с должной точностью (теория функционала плотности).

Альтернативным подходом для оценки свойств новых полимерных материалов являются машинное обучение, получившее за последние десять лет все более и более широкое применение в вычислительной химии. Тренировка новых моделей машинного обучения на основе доступных экспериментальных данных позволит не только ускорить скрининг перспективных полимеров, но и также получить возможность с высокой точностью теоретически оценивать те их свойства, которые затруднительны для предсказания методами вычислительной химии. Применение методов машинного обучения позволяет добиться большей точности предсказания, погрешность которого теоретически ограничена лишь качеством и представительностью выборки, использованной для тренировки. Помимо этого, полученная модель зачастую не требует каких-либо дополнительных навыков и квалификаций для применения, требует в качестве входных данных исключительно химическую структуру мономера и позволяет практически мгновенно вычислять необходимые свойства – в том числе и новых соединений, с которыми модель ранее не встречалась. Всё это открывает возможности применения обученных моделей машинного обучения специалистами во всех областях науки о материалах.

В рамках настоящего проекта планируется разработать и обучить ряд моделей машинного обучения, способных предсказывать широкий спектр физико-химических свойств органических сопряженных полимеров: модуль Юнга, энергии граничных

орбиталей и энергетический зазор между ними, электрохимические свойства, оптические свойства и подвижность носителей зарядов. В рамках разработки моделей машинного обучения, в частности, будут применяться подходы, ранее не использовавшиеся для моделирования органических полимеров, но способные улучшить точность итоговой модели: метод «разделяй и властвуй» (обучение различных моделей для различных классов полимеров), а также последовательное обучение (каждая последующая модель использует данные, предсказанные предыдущей). Все это позволит открыть новые пути к поиску и направленному молекулярному дизайну новых органических сопряженных полимеров с заданными физико-химическими свойствами.

Лаборатория фторированных соединений

Заведующий лабораторией – к.х.н. Дян Ок Тон

Государственное задание.

Целью Лаборатории фторированных соединений является разработка, адаптация, оптимизация и масштабирование методов синтеза фторорганических соединений для индустрий энергонакопителей и фармацевтики, создание опытно-промышленных технологий производства фторированных соединений, изучение методов фторирования ароматических соединений и их дальнейшей модификации.

В рамках второго этапа выполнения проекта задачами лаборатории были:

1. Развитие инициированных ранее фундаментальных работ по направлениям функционализации дифторнафталинонов, выступающих в качестве фторсодержащих строительных блоков, по реакциям 1,2- и 1,4-присоединения; детального исследования механизмов разработанного ранее процесса фотоактивируемого фторирования ароматических альдегидов и кетонов; разработке методов синтеза новых полифторированных соединений.

2. Оптимизация, масштабирование и адаптация методов синтеза практически значимых органических и фторорганических соединений с наработкой опытных партий продуктов, составлением лабораторных и временных технологических регламентов.

Разработка новых подходов к синтезу фторированных соединений

Ключевым пунктом научной деятельности лаборатории является разработка новых методов синтеза фторсодержащих соединений, в частности органических фторсодержащих соединений. Фундаментальные разработки в этой области могут открыть доступ к новым типам практически значимых органических материалов, фармацевтических субстанций, агрохимикатов, а последующие работы по оптимизации, масштабированию и адаптации разработанных методов позволят организовать опытно-промышленное производство фторированных продуктов. Ниже изложены основные результаты работ по разработке новых методов синтеза фторированных соединений.

Функционализация дифторнафталинонов по реакциям 1,2- и 1,4-присоединения

Ранее нами были иницированы исследования по возможности использования 1,1-дифторнафталин-2(1H)-онов в реакциях 1,2-присоединения C-нуклеофилов и сопряжённого 1,4-присоединения по Михаэлю (Рисунок 12) в рамках продолжения работ по развитию использования замещённых 1,1-дифторнафталин-2(1H)-онов в качестве фторированных строительных блоков. Перспективность выбранных субстратов обуславливается наличием в их составе α,β -непредельного карбонильного фрагмента, способного к участию в различных реакциях присоединения с последующей функционализацией получаемых аддуктов.

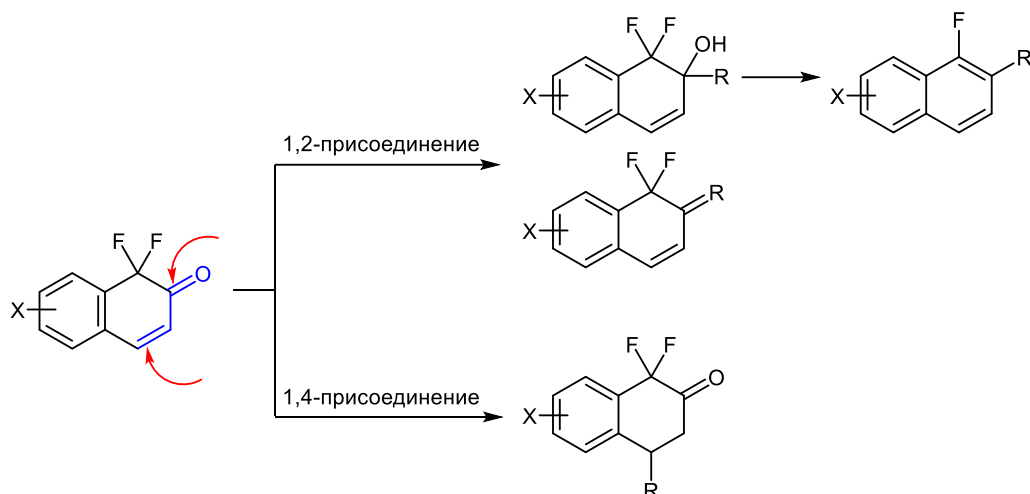


Рисунок 12 – 1,2- и 1,4-присоединение нуклеофилов к 1,1-дифторнафталин-2(1H)-онам

1,1-дифторнафталин-2(1H)-оны в реакции 1,2-присоединения.

В рамках этапа 2 выполнения проекта было детально изучено взаимодействие ряда замещённых 1,1-дифторнафталин-2(1H)-онов **1** с малонодинитрилом в присутствии каталитических количеств гидроксида бария с получением продуктов присоединения с последующей дегидратацией **2** (Рисунок 13).

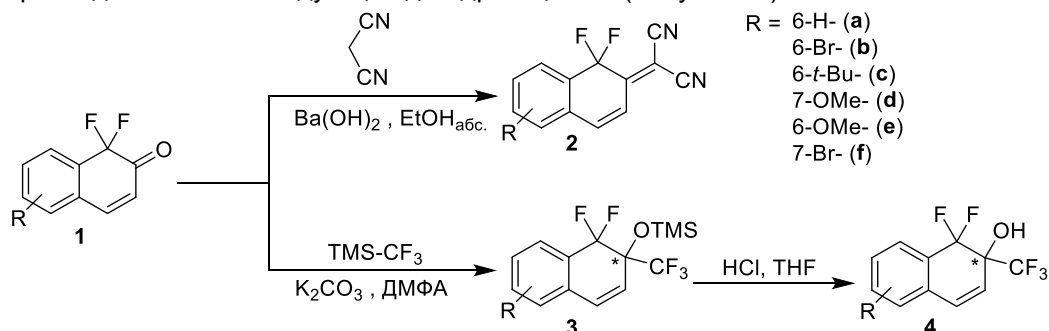


Рисунок 13 – Взаимодействие 1,1-дифторнафталин-2(1H)-онов с малонодинитрилом и реагентом Рупперта-Пракаша

Выходы продуктов **2** составляли от 52 % до 80 %. Методика синтеза была оптимизирована под субстраты **1**: разбавление реакционной смесей водой с последующей экстракцией хлороформом было заменено на фильтрование продуктов реакции **2**, их растворение и пропускание раствора через силикагель. Образцы высокой чистоты при необходимости получали перекристаллизацией соединений из толуола либо хлороформа. Все полученные продукты были охарактеризованы методами ^1H , ^{13}C и ^{19}F ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, элементного анализа, оптической спектроскопии в УФ-области и ИК-спектроскопии.

Для соединений **1a-f** были получены спектры поглощения и эмиссии в толуоле по аналогии с работой [1] (Рисунок 14). Из полученных спектров были получены значения максимумов поглощения ($\lambda_{\text{макс}}(\text{погл.})$), эмиссии ($\lambda_{\text{макс}}(\text{эм.})$), а также значения коэффициентов экстинкции. Показано, что полученные продукты характеризуются умеренными (50–100 нм) и высокими (более 100 нм) величинами Стоксова сдвига (83–97 нм для **2a-c** и 120–197 нм для **2e-f**). Подобные эффекты могут быть полезны в контексте их потенциального использования в качестве флуоресцентных красителей для биологических препаратов, так как разделение между длинами волн возбуждения и испускания может сводить к минимуму помехи от источника возбуждения и фоновой автофлуоресценции, что позволяет проводить более чувствительное обнаружение

флуоресценции при контрастном изучении биологических микропрепаратов, в том числе это помогает различать отдельные виды клеток в сложных тканях или при изучении бактериальных колоний [2, 3]. Также малые молекулы, обладающие большими стоковыми сдвигами, могут быть использованы для создания излучающих белый свет диодов в технологии плоских экранов [4].

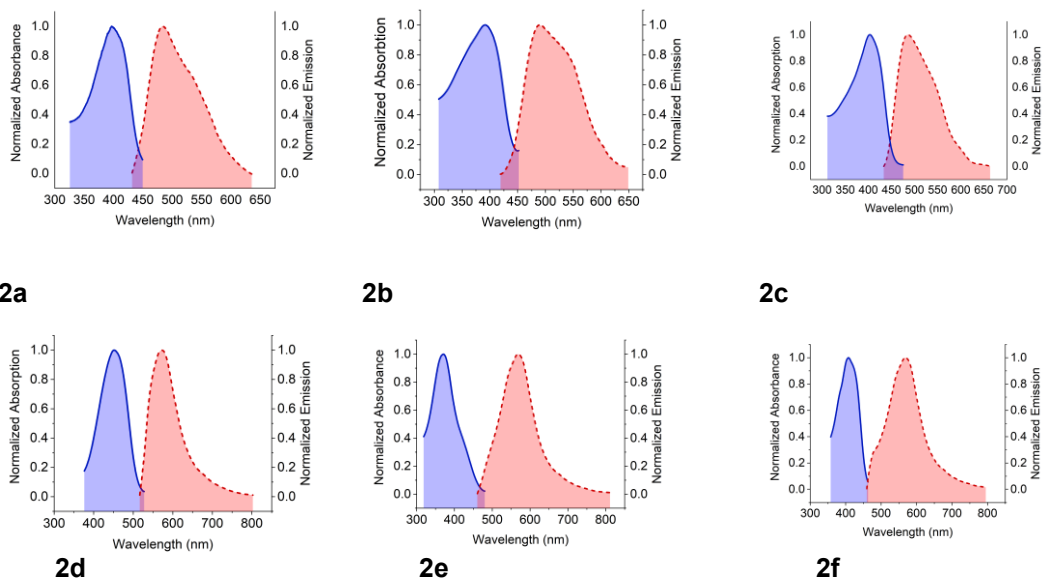


Рисунок 14 – Спектры поглощения (синий) и эмиссии (красный) дицианоэтиленов **2a-f**

Также стоит отметить, что примеры известных в научной литературе соединений, демонстрирующих сопоставимые значения Стоксова сдвига, являются аналогичными дицианоэтиленами либо полициклическими соединениями сложного строения (Рисунок 15) [1, 3]. Расширение круга нафталинонов, вводимых в реакцию Кневенагеля, а также дополнительная функционализация продуктов **2**, к примеру, по реакциям кросс-сочетания в случае бромированных нафталинонов позволит в дальнейшем тонко регулировать оптические свойства получаемых материалов.

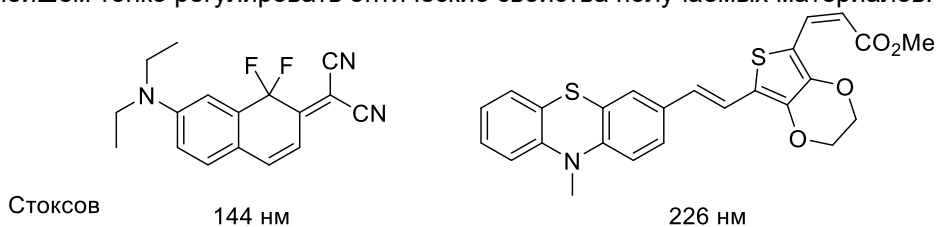


Рисунок 15 – Примеры соединений с высокими значениями Стоксова сдвига

Также нафталиноны **1a,b,c,f** были введены в реакцию с реагентом Рупперта-Пракаша с образованием соединений **4** после снятия силильной защиты первичных аддуктов (Рисунок 13). Подбор методов ароматизации полученных продуктов позволит получать соответствующие нафтолы с фторсодержащими заместителями.

1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-оны в реакции 1,4-присоединения

Незамещённый нафталинон **1a** также был введён в реакцию с набором доноров Михаэля в условиях, аналогичных присоединению малондинитрила (Рисунок 16).

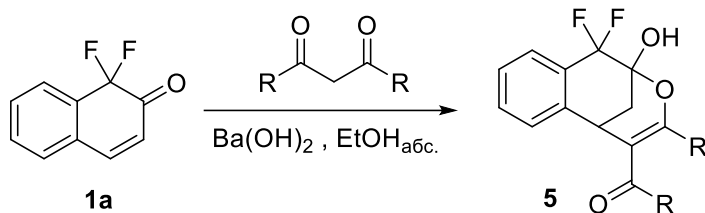


Рисунок 16 – Взаимодействие 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-онов с донорами Михаэля

По аналогии с проведённым ранее присоединением димедона, в результате реакции вместо классического продукта присоединения по Михаэлю были препаративно получены продукты полукетального ряда **5**. Структура продуктов **5** была установлена и подтверждена методами ^1H , ^{13}C и ^{19}F ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, элементного анализа, оптической спектроскопии в УФ-области и ИК-спектроскопии. В частности, наиболее характерными признаками являются отсутствие сигналов карбонильной группы в ^{13}C спектрах ЯМР и спектрах ИК, сигнал в ^{19}F спектрах ЯМР в виде А,В-системы ввиду диастереотопности атомов фтора. Методики получения аддуктов **5** также были оптимизированы заменой экстракции на фильтрование, пропускание раствора через слой силикагеля и перекристаллизацию. Полученные продукты были охарактеризованы методом PCA (Рисунок 17) и являются производными тетралина, интересными для дальнейшего изучения их свойств, в частности биологической активности.

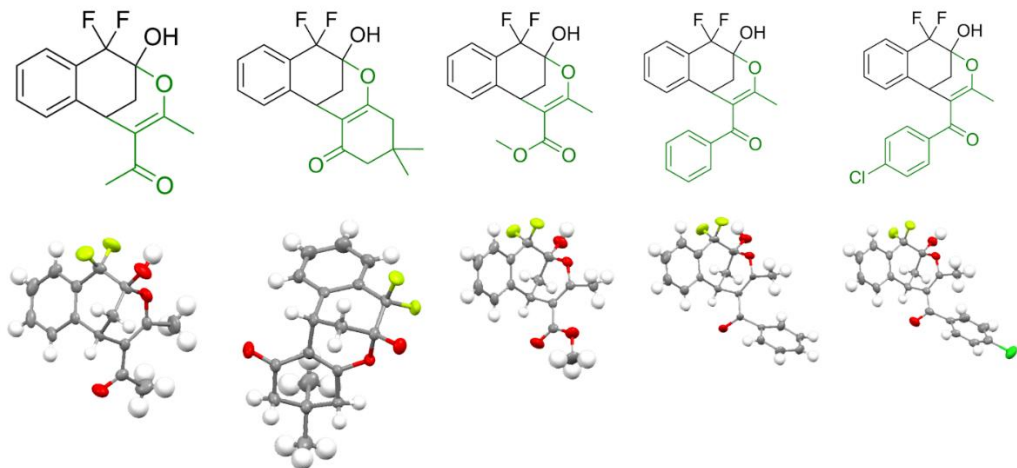


Рисунок 17 – Структуры и данные PCA полукетальных аддуктов присоединения

Фотоактивируемое фторирование С-Н связей ароматических карбонильных соединений

На первом этапе проекта сотрудниками был разработан подход к фторированию С-Н связей ароматических альдегидов и кетонов с помощью аналога популярного фторирующего реагента тетрафторбората 1-фтор-4-хлорметил-1,4-дiazониабицикло[2.2.2]октана (F-TEDA-BF₄, SelectFluor) – трифторметансульфонимид 1-фтор-4-хлорметил-1,4-дiazониабицикло[2.2.2]октана (F-TEDA-TFSI) (Рисунок 18).

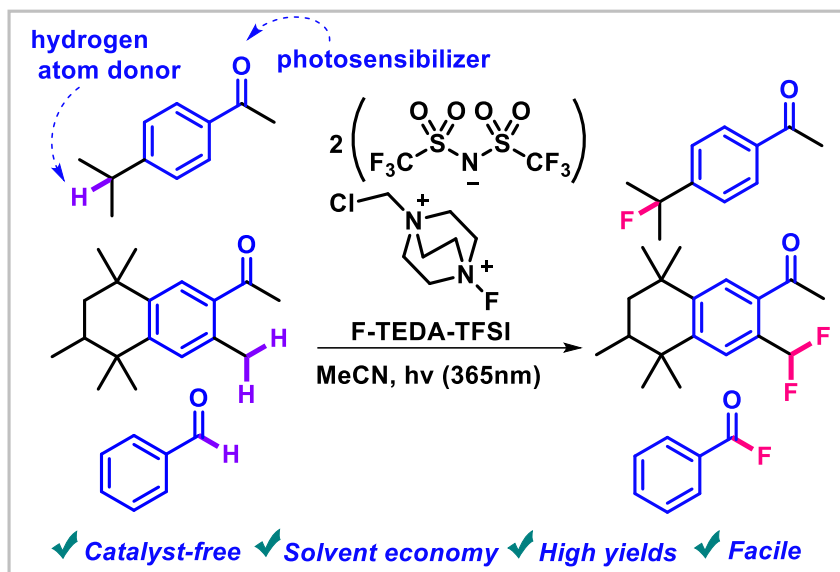


Рисунок 18 – Общая схема фотоактивируемого фторирования реагентом F-TEDA-TFSI

На текущем этапе были проведены фундаментальные исследования по уточнению предполагаемого механизма наблюдаемых превращений. В частности, построением кинетической кривой C-H фторирования *p*-метилацетофенона был показан нулевой порядок реакции, что свидетельствует о лимитировании процесса фотохимической стадией. Для альдегидов показано, что реакция может протекать термических условиях, однако вклад термической реакции в фотохимический процесс невелик, протекание реакции занимает часы, в то время как фотохимическая реакция занимает минуты.

Исследование влияния эффектов заместителя на стадию формального отрыва атома водорода с помощью уравнения Гамметта в условиях конкурентной кинетики на реакционной серии замещенных толуолов показало, что для для алкилзамещенных толуолов наблюдается аномально высокое значение константы Гамметта $\rho = -9,8 \pm 0,6$, что указывает на процесс переноса электрона в переходном состоянии и возможность реализации механизма одноэлектронного переноса (SET) (Рисунок 19). Для акцепторнозамещенных толуолов показана корреляция по σ^+ константам, $\rho^+ = -2,1 \pm 0,6$, что несколько выше, чем для большинства реакций переноса атома водорода. На основании данных можно предположить континуальную модель, в которой реакция протон-сопряженного переноса (PCET) для субстратов с более кислыми C-H связями переходит в реакцию одноэлектронного переноса (SET). Впрочем, реакцию отрыва атома водорода (HAT) отвергнуть на основе вышеуказанных данных нельзя.

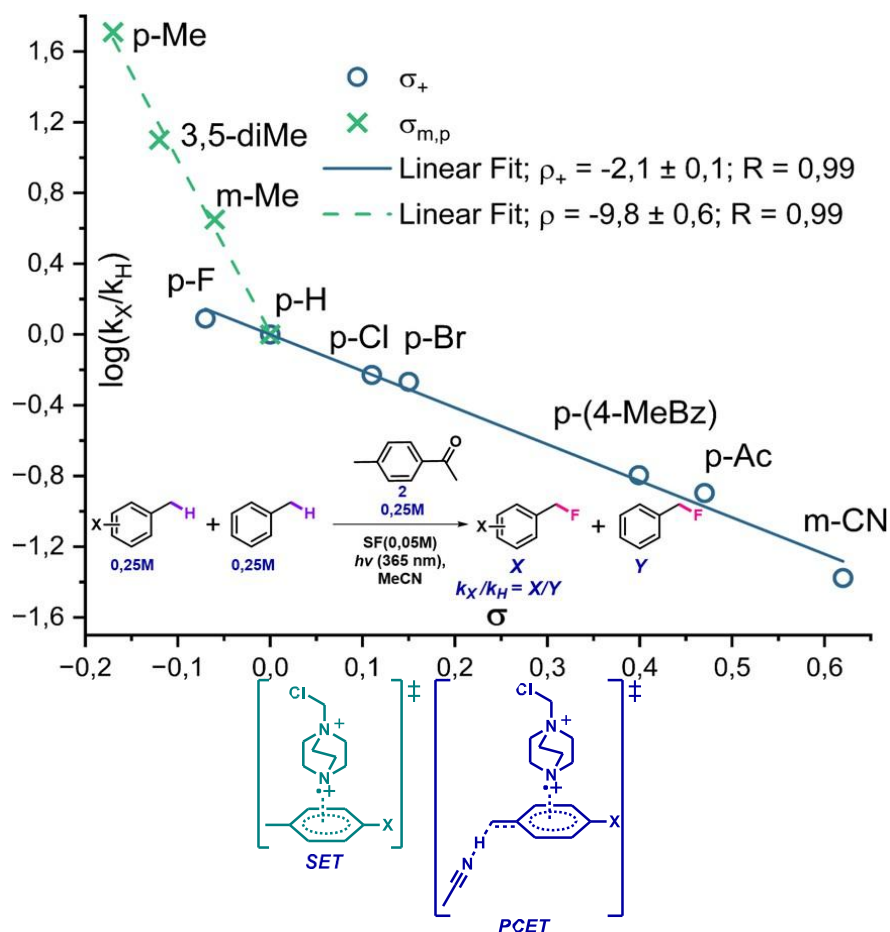


Рисунок 19 – Анализ эффектов заместителя с помощью уравнения Гаммета

Также в аналогичных условиях было установлено значение кинетического изотопного эффекта для бензильного фторирования толуола (КИЭ = 2,0), и методом конкурентной кинетики было установлено соотношение констант фторирования по третичным, вторичным и первичным С-Н связям изоэлектронных ацетофенонов ($k_1 : k_2 : k_3 = 1,00 : 2,34 : 1,02$), характерное для реакций протон-сопряженного переноса электрона (PCET). По совокупности полученных данных, а также факта отсутствия реакции между субстратами и спиновыми ловушками без добавления фторирующего реагента, что свидетельствует о его непосредственном участии в инициации реакции, предположенный на этапе 1 проекта механизм фторирования ароматических кетонов был дополнительно подтвержден.

Для фторирования ароматических альдегидов была получена зависимость квантового выхода и концентрации фторирующего реагента на примере *p*-хлорбензальдегида (Рисунок 20). Показан псевдопервый порядок реакции по фторирующему реагенту, что согласуется с кинетическим уравнением для цепных радикальных реакций. Квантовый выход за первые 30 с составил 180, или 18000 %, что указывает на крайне длинную радикальную цепь и демонстрирует эффективность превращения.

Показано, что в условиях термического С-Н фторирования на малых конверсиях реакция также имеет первый порядок по фторирующему реагенту и примерно нулевой по альдегиду, что также описывается кинетическим уравнением для цепных радикальных реакций при условии постоянной скорости инициации. В данной системе такое возможно в случае инициации частицей, для которой концентрация остается постоянной на данном диапазоне конверсий. Например, это может быть комплекс переноса заряда, для которого будет выполняться квазистационарное приближение.

Влияние эффектов заместителя на скорость протекания реакции также было проанализировано (Рисунок 21). Было показано, что для термического и фотохимического вариантов значения констант Гамметта ρ практически совпадают и лежат в стандартном для реакций переноса атома водорода (HAT) диапазоне, что позволяет предположить реализацию механизма HAT.

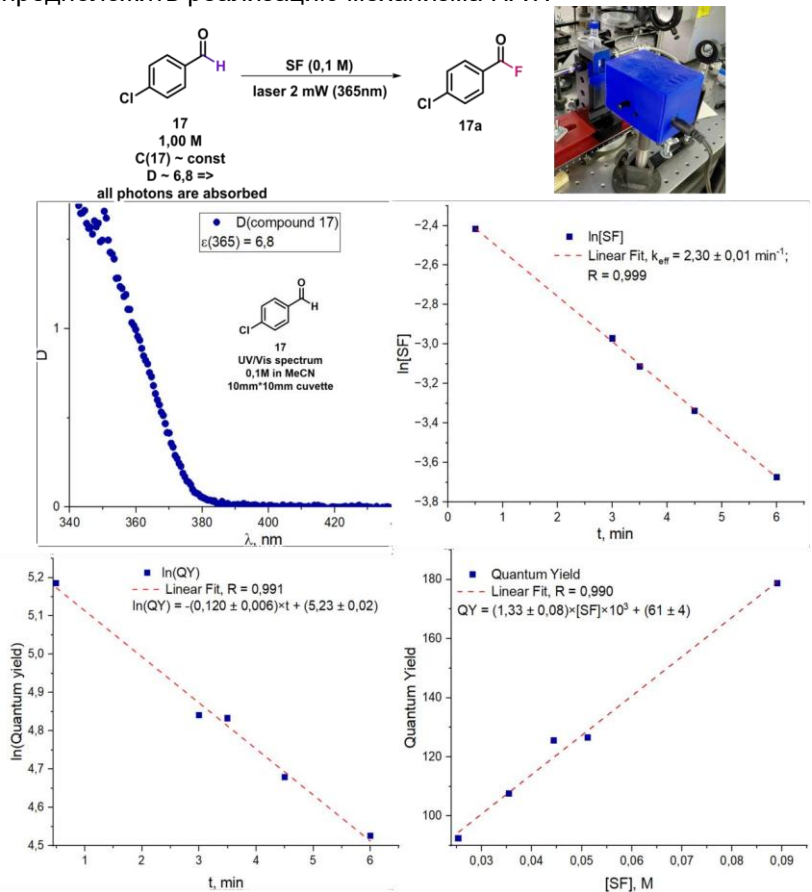


Рисунок 20 – Измерение квантового выхода реакции C-H фторирования *p*-хлорбензальдегида

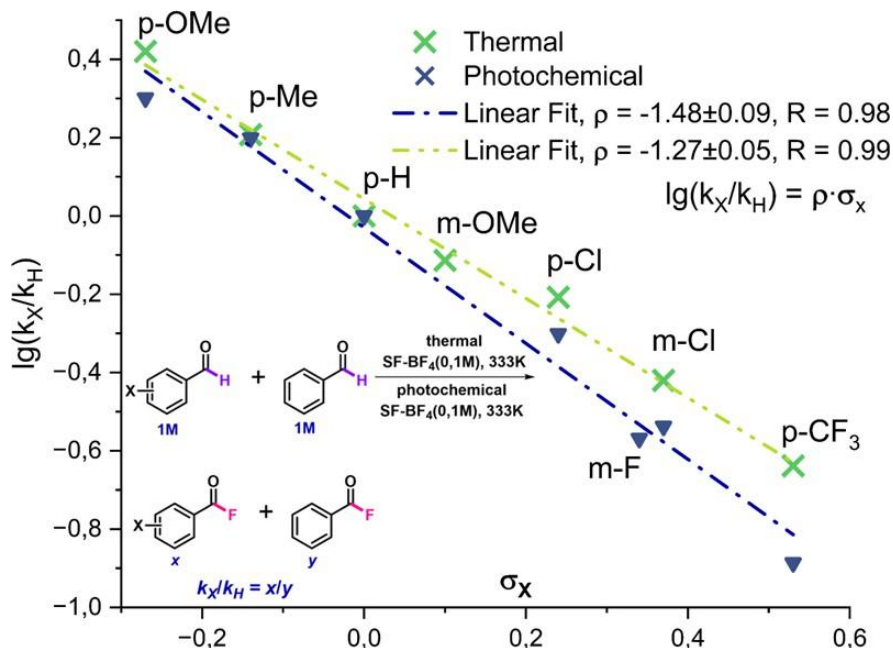


Рисунок 21 – Анализ эффектов влияния заместителя в серии замещённых бензальдегидов

Также было показано изменение спектра поглощения бензальдегида в присутствии фторирующего реагента, что может быть связано с образованием комплекса переноса заряда (Рисунок 22), а участие фторирующего реагента в стадии инициации было дополнительно подтверждено тушением люминесценции *p*-хлорбензальдегида при увеличении концентрации SelectFluor (Рисунок 23).

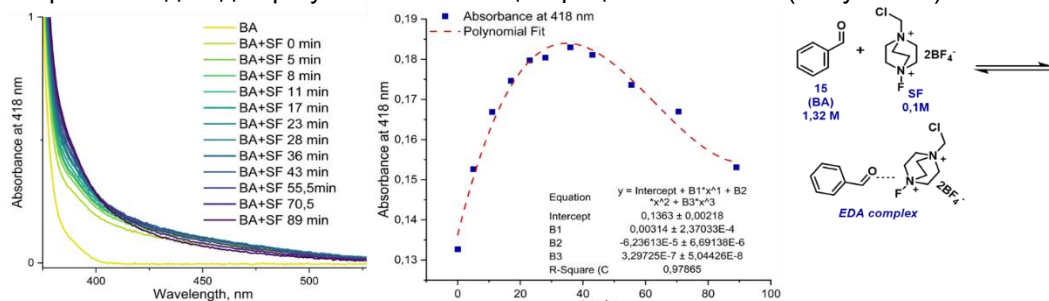


Рисунок 22 – Спектр поглощения бензальдегида (0,66M) в присутствии фторирующего реагента в зависимости от времени

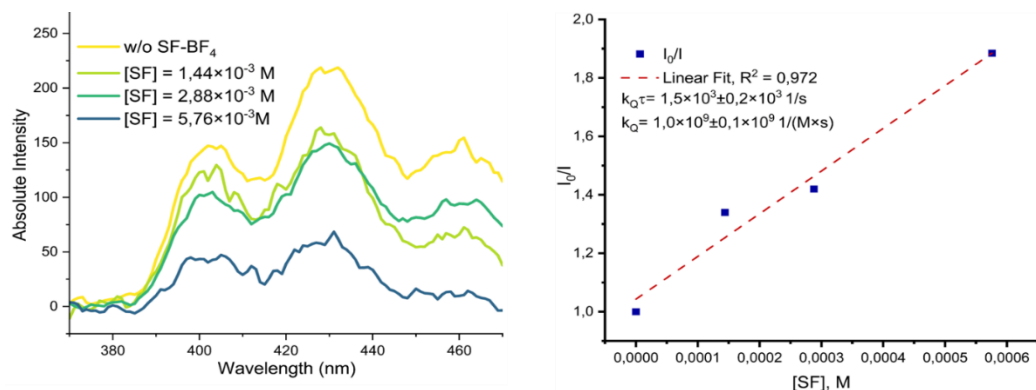


Рисунок 23 – Тушение люминесценции *p*-хлорбензальдегида в присутствии фторирующего реагента

По совокупности данных для фторирования ароматических альдегидов был предположен цепной радикальный механизм с участием дикатион-радикала SelectFluor (SRD) (Рисунок 24). Инициация может протекать как через образование и термический либо фотохимический распад комплекса переноса заряда, так и через прямое взаимодействие возбужденного состояния ароматического альдегида с фторирующим реагентом. В дальнейшем авторами планируется публикация полученных данных.

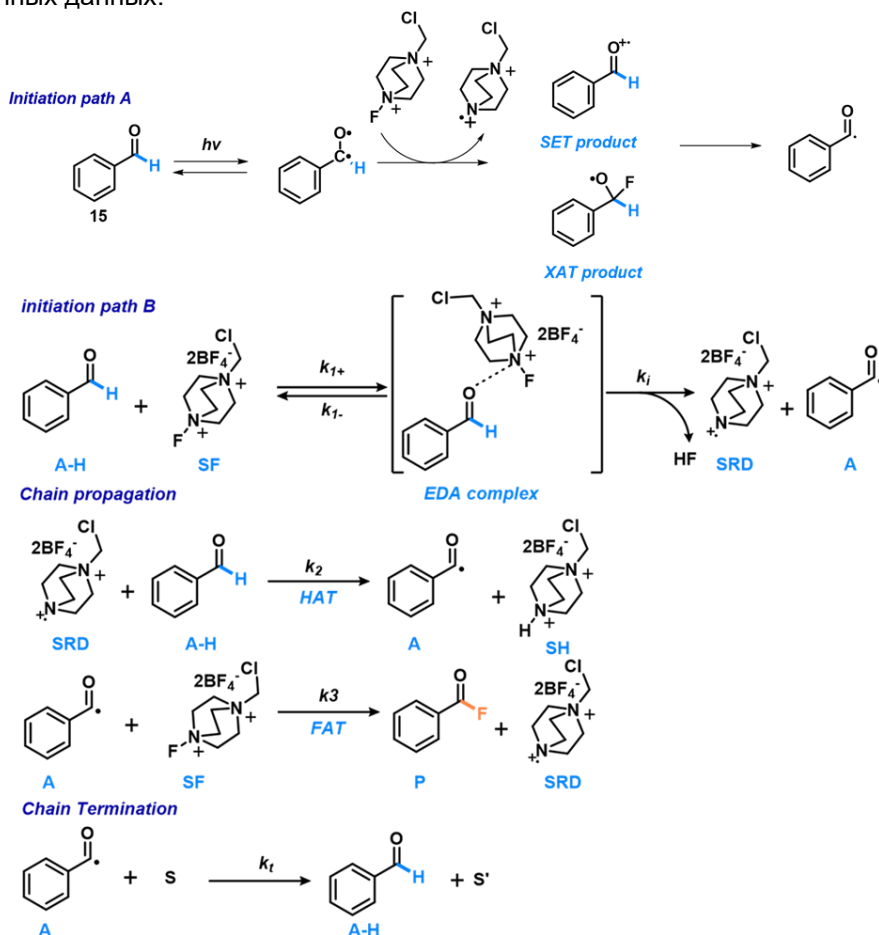


Рисунок 24 – Предполагаемый механизм фторирования ароматических альдегидов

Синтез полифторированных тетраарилэтиленов

В развитие работ по направлению методов синтеза полифторированных органических соединений коллективом лаборатории проводились исследования по синтезу полифтортетраарилэтиленов – перспективных соединений для применения в качестве химических сенсоров и флуоресцентных материалов. Особый интерес данное направление представляет в свете малой изученности этого класса соединений: в литературе известны лишь малофторированные представители этого типа, содержащие до 5 атомов фтора в одном или нескольких кольцах [5].

Целевые тетраарилэтилены были получены взаимодействием дифенилэтанов с избытком тетрафторбензола в среде пятифтористой сурьмы при 20 °C с выходами до 60 % (Рисунок 25). Для тетраарилэтиленов с R = H, F показана флуоресценция с максимумом эмиссии 492 нм. В случае R = F тетраарилэтилен вступает в реакции ароматического замещения с нуклеофилами различной природы с образованием пара-замещённых производных с высокими выходами. Для соединений с R = H, F и CH₂NO₂ структура была дополнительно подтверждена методом PCA.

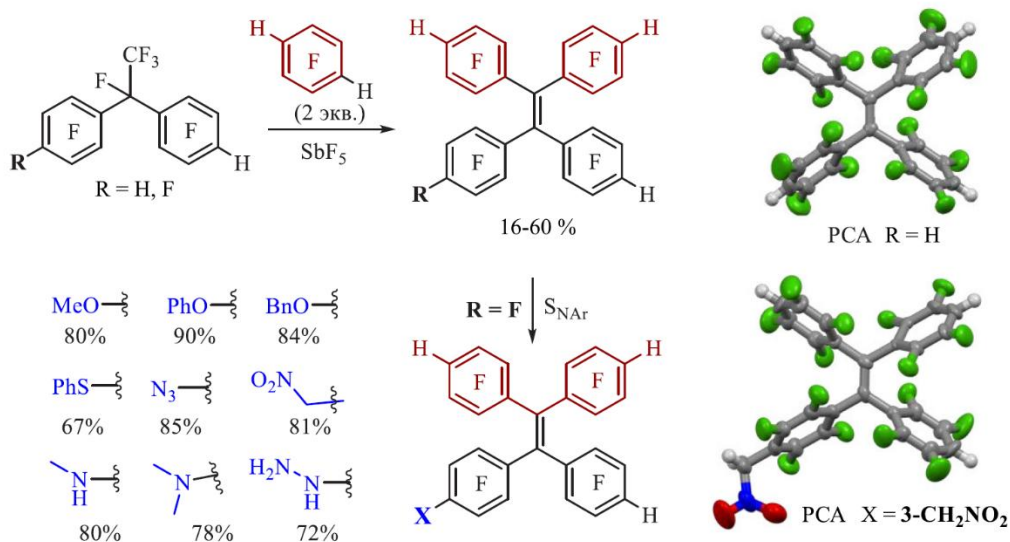


Рисунок 25 – Синтез полифторированных тетраарилэтиленов и их участие в реакциях нуклеофильного ароматического замещения

Выполнение прикладных работ.

Высокий уровень компетенции сотрудников Лаборатории фторированных соединений в сочетании с материальной базой и инфраструктурой Инжинирингового центра НИОХ СО РАН позволяют не только осуществлять фундаментальные и прикладные научные исследования, но и проводить практически значимые исследовательские работы для представителей реального сектора экономики. В 2025 г. коллективом был выполнен ряд прикладных научно-исследовательских и производственных работ в рамках хозяйственных договоров.

В рамках контракта с ФГБУН «НИЦЭМ им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» сотрудниками ЛФС была проведена наработка опытной партии ключевого интермедиата препарата Фтортиазинон массой 1 кг. Методом ЯМР для одного из полупродуктов синтеза было обнаружено наличие кольчато-цепной таутомерии.

В рамках НИР для ФГБУН «ФИЦ Институт катализа им. Г. К. Борескова СО РАН» разработанный ранее метод синтеза ряда аминзамещённого спирта для декарбонизации выбросов на предприятии АО «ТАНЕКО» для снижения углеродоёмкости и углеродного следа производимой продукции (эмиссии парниковых газов при производстве на единицу продукции) был успешно адаптирован в проточные реакторы с увеличением селективности процесса и выхода продукта. Также были наработаны партии двух перспективных родственных соединений аминоспиртового ряда в количестве 0,5 кг каждая, разработан лабораторный регламент получения предшественника целевого аминзамещённого спирта с наработкой опытной партии массой 2 кг.

В рамках НИОКР для Центра НТИ по новым функциональным материалам Новосибирского государственного университета во исполнение Программы Центра компетенций «Технологии моделирования и разработки новых функциональных материалов с заданными свойствами» на базе Новосибирского государственного университета сотрудниками ЛФС была проведена разработка методов синтеза 9-ти антипиреновых добавок для полимерных материалов с составлением лабораторных методик их получения. В ходе работ были разработаны 2 новых материала, не описанные ранее в научной и патентной литературе, составлены 3 патентные заявки. Для 2-х выбранных антипиреновых материалов было проведено масштабирование методов их синтеза с разработкой временных технологических регламентов их получения и наработкой опытных партий материалов массой 1 кг каждая. Область применения полученных результатов – создание композиционных материалов и покрытий с пониженной горючестью для использования в гражданской авиации.

В рамках НИР для Тюменского государственного университета была апробирована и оптимизирована методика получения *N,N*-диметилакриламида с наработкой партии массой 0,5 кг.

Также сотрудниками ЛФС выполнены работы по ряду НИОКР для неядерного подразделения государственной корпорации Росатом АО «ТВЭЛ» по разработке технологий получения высокочистых компонентов электролитов литий-ионных батарей, исследованиям состава и определения структуры функциональных добавок, обеспечивающих стабильную работу литий-ионных аккумуляторов. Проекты с АО «ТВЭЛ» продолжаются в 2026 г.

Суммарная стоимость научно-исследовательских и производственных работ по хозяйственным договорам и контрактам с представителями экономики за 2025 г. превышает 45 млн. руб.

Лаборатория химии и технологии вторичных метаболитов растений и животных

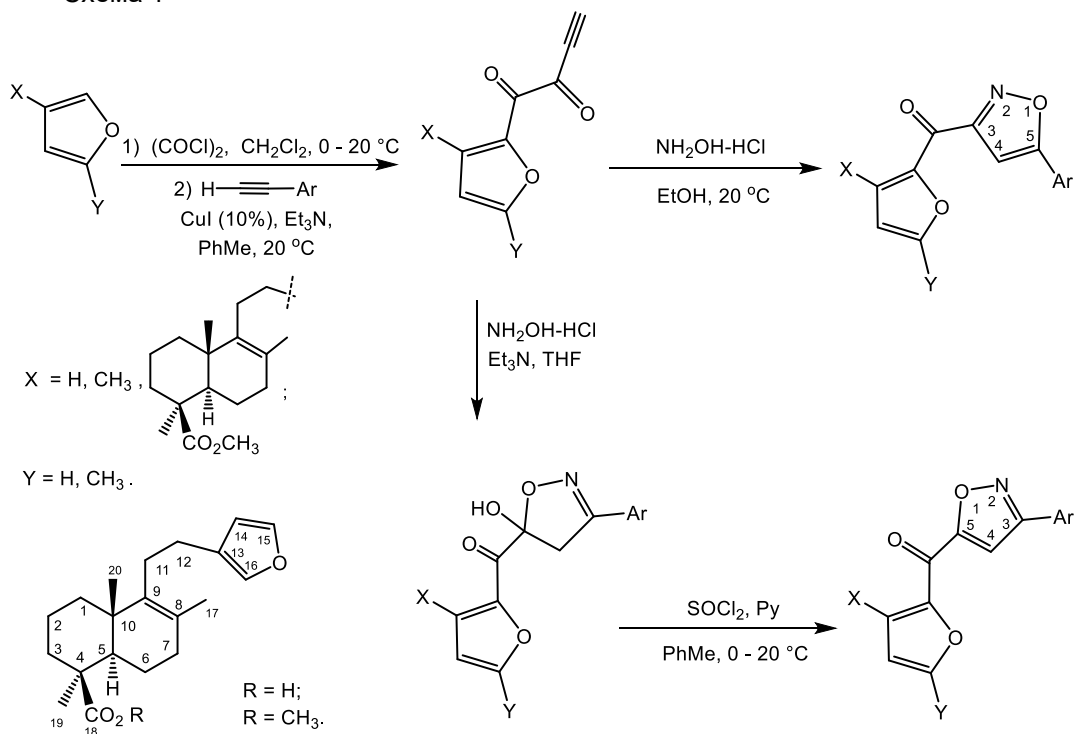
Заведующий лабораторией – к.х.н. Миронов Максим Евгеньевич

Государственное задание

Грант Правительства Новосибирской области на создание молодежной лаборатории химии и технологии вторичных метаболитов растений и животных в рамках реализации проекта СибБиоНОЦ “Разработка технологий комплексной переработки сырья растений Сибири и Дальнего Востока с получением препаратов для медицины, сельского хозяйства, пищевой и косметической промышленности”

В результате выполнения 3 этапа (2025 г.) НИР проекта СибБиоНОЦ разработан новый синтетический подход к осуществлению селективной химической модификации структуры доступного биологически активного метаболита кедр сибирского метилового эфира фломизоиквой кислоты. Изучены реакции гетероциклизации лабданоидных непредельных кетонов (фурилзамещенных алкин-1,2-дионов) с гидрохлоридом гидроксиламина (Схема 1). Показано, что в условиях протонного полярного растворителя реакция протекает по пути 1,2-присоединения с образованием 5-арил-3-карбонилизоксазолов. В условиях органокатализа, в присутствии избытка органического основания, региоселективность реакции инвертируется и реализуется механизм 1,4-присоединения с последующей внутримолекулярной циклизацией. Найдены условия реакции ароматизации 5-гидроксипиразолинов с образованием 3-арил-5-карбонилизоксазолов. Синтезированы аналогичные изоксазолил(фуран-2-ил)метаноны на основе 2- и 3-метилфуранов (Схема 1).

Схема 1

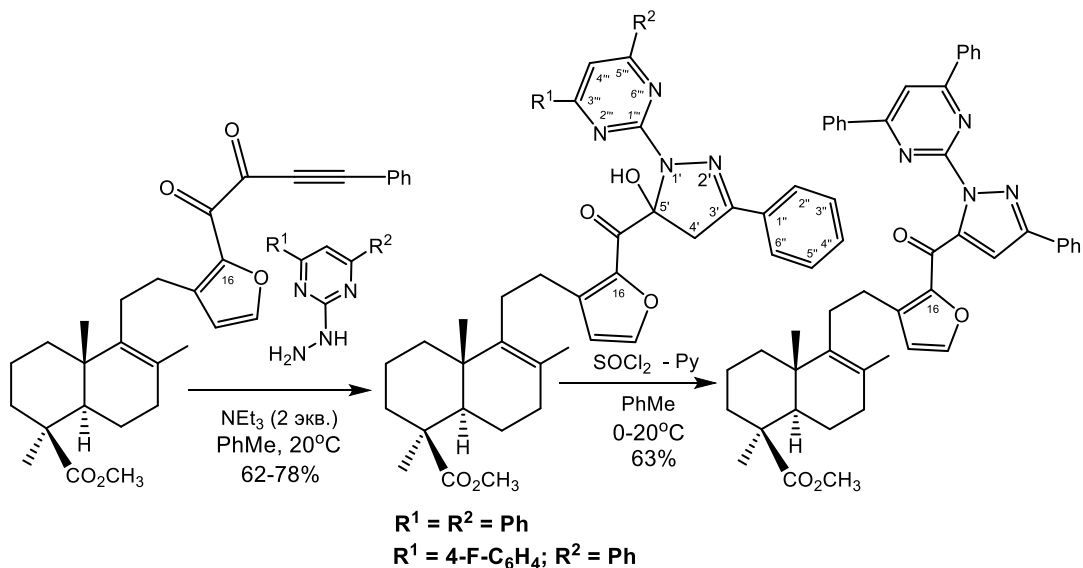


Детально изучена биологическая активность синтезированных терпеноидных и фурилзамещенных кетоизоксазолов с привлечением клеточных и животных моделей. Показана селективность цитотоксического действия терпеноидных изоксазолов в отношении линий опухолевых клеток человека на уровне доксорубина, при этом в отношении нейтральной линии клеток цитотоксичности не обнаружено. На животных

моделях висцеральной боли и термического раздражения показана анальгезия как терпеновых, так и фурилзамещенных изоксазолов с эффективностью на уровне Диклофенака натрия или превосходящей препарат сравнения. Также выявлено противовоспалительное действие фурилзамещенных и терпеноидных изоксазолов на модели иммуногенного воспаления. В сравнительных тестах анальгезии один из лабданоидных 3-арилизоксазолов проявил более выраженный анальгетический эффект в сравнении с селективным ЦОГ-2 ингибитором Селикоксибом. Докинг-расчеты показали значительно более высокую энергию связывания с активным сайтом ЦОГ-2 терпеноидных изоксазолов в сравнении Селикоксибом и Ибупрофеном. Проведение теста на острую токсичность одного из наиболее активных терпеноидных производных позволило отнести одно из соединений к 3 классу умеренно токсичных соединений. Найдены перспективные для дальнейшего изучения анальгетические и противовоспалительные агенты нового структурного типа.

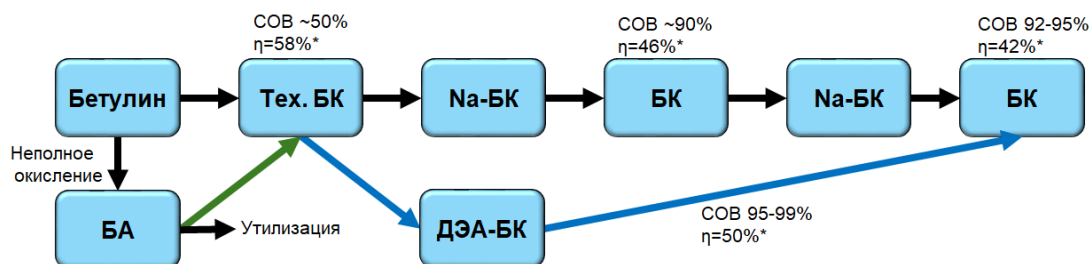
Методом реакции гетероциклизации лабданоидных алкин-1,2-дионов с 2-гидразинилпиримидинами в условиях органокатализа синтезированы 1-пиримидин-2-ил-3-фенилпиразолы (Схема 2). Для полученных гибридных соединений с терпеновым остовом и 1-пиримидин-2-илпиразолов показана высокая антиинвазивная активность в отношении клеточных линий глиобластом в том числе первичной линии, полученной из интраоперационного материала пациента. Терпеноидные 1-пиримидин-2-илпиразолы оказались эффективнее природного антиинвазивного агента атаксантина в не цитотоксических концентрациях, что обуславливает интерес к их дальнейшему изучению в качестве антиинвазивных агентов для комбинированной химиотерапии.

Схема 2



Оптимизирована технология получения С(28)-бета-аланинамидного производного бетулоновой кислоты, получаемого на основе биологически активного тритерпенового компонента бетулина и выпускаемого в качестве БАДа (Схема 3). Модифицирована первая технологическая стадия окисления бетулина, получение и очистка ключевого интермедиата бетулоновой кислоты. Разработан безхромный метод окисления основного побочного продукта бетулонового альдегида в бетулоновую кислоту. Показана эффективность получения и перекристаллизации соли бетулоновой кислоты и *N,N*-диэтиламина для сокращения трудовых и временных ресурсов. Увеличены выход и чистота полупродукта.

Схема 3



Разработана комплексная технология переработки хвойной зелени пихты с выделением эмульсии тритерпеновых кислот ланостанового и изоланостанового ряда в качестве агрохимиката, а также концентрата фармакологически ценных компонентов полипренолов, получаемого на основе отходов производства агрохимиката. Таким образом, разработанный подход представляет собой новый эффективный метод получения практически значимых продуктов сельского хозяйства и медицины (БАД) на основе отходов лесопромышленности.

По результатам исследований оформлена технологическая документация. Опубликовано 2 статьи, 2 патента РФ, 5 тезисов научных конференций.

Сведения о публикациях Института в 2025 году



Категории статей (WoS):

Q1 – 35 статей (17%)

Q2 – 38 (19%)

Q3 – 39 (19%)

Q4 – 65 (32%)

Остальное – 25 (12%)

Самые популярные журналы:

Химия в интересах устойчивого развития – 15 статей

Журнал органической химии – 10 статей

MOLECULES – 9 статей

Журнал структурной химии – 9 статей

Molbank – 8 статей

Mendeleev Communications – 6 статей

Монографии и главы в книгах

Лаев С.С., Салахутдинов Н.Ф.

Препаративная химия природных фенольных соединений. Ч. 2. Гидроксикоричные и 3-(гидроксилфенил)пропионовые кислоты, пропенилфенолы, гидроксикумарины
Российская Академия наук, Сибирское отделение, Новосибирский институт органической химии. – Академиздат Новосибирск, 2025 - 312 с, 27 усл.листов



Evgenii S. Stoyanov, Irina V. Stoyanova

Chapter : Room-temperature Transformation of Alkyl to Carbocations in Organic Solutions: A New Path to Stable Cation Salts

<https://doi.org/10.9734/bpi/cmsrf/v5/5964>

In Book: Chemical and Materials Sciences: Research Findings Vol. 5 Pp. 148-172, eBook Published: 20 Sept 2025 Book ISBNs 978-9-38-841706-8

Edited By **Prof. Akmal S. Gaballa**, Zagazig University, Zagazig, Egypt.



Vinyl
Vinyl

2025

E.E. Shults, S. Oidovsambuu, G. Jamsranjav

Chapter 8 : Unused Potential of Licorice in Health Service

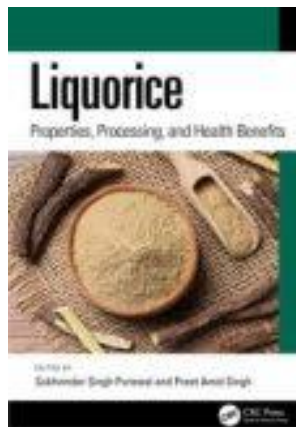
<https://doi.org/10.1201/9781032674322>

In Book: Liquorice. Properties, Processing, and Health Benefits, Pp. 148-172, eBook Published: 19 June 2025

Edited By [Sukhvinder Singh Purewal](#), [Preet Amol Singh](#)

Pub. Location: Boca Raton Imprint: CRC Press

Pages: 232; eBook ISBN: 9781032674322



Обзоры в зарубежных и отечественных журналах

Обзоры в зарубежных научных журналах

1. O. Krumkacheva, A. Malygin, D. Graifer, M. Kolokolov, E. Bagryanskaya
EPR SPECTROSCOPY IN THE STUDY OF RIBOSOMAL COMPLEXES
Biophys Rev, 2025, V.17, N 5, Pp 1215-1231 **IF 3,7** (2024) doi:[10.1007/s12551-025-01348-0](https://doi.org/10.1007/s12551-025-01348-0)
2. M.M. Shmakov, S.A. Prikhod'ko, V.N. Panchenko, M.N. Timofeeva, V.V. Bardin, V.N. Parmon, N.Yu. Adonin
The organoboron compounds: their Lewis acidity and catalytic activity
Catalysis Reviews, 2025, V.67, N 3, Pp 497-543 **IF 10,1** (2024)
doi:[10.1080/01614940.2024.2334462](https://doi.org/10.1080/01614940.2024.2334462)

Обзоры в российских научных журналах

1. Г.И. Бородин
ФТОРИРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ
МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ПЕРЕГРУППИРОВКАМИ
Журнал органической химии, 2025, N 1, Сс 5-44 doi:[10.31857/S0514749225010017](https://doi.org/10.31857/S0514749225010017) **IF 0,751** (2024)
2. П.А.Кутентис А.Ю.Макаров, О.А.Ракитин, А.В.Зибарев
ХИМИЯ ХЕРЦА И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В НАУКЕ О НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛАХ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ И
ПЕРСПЕКТИВЫ
Успехи химии, **2025, 94 (1) RCR514**
(Herz chemistry and its applications in small-molecule functional materials science: achievements, challenges, and prospects/ P. A. Koutentisa A. Yu. Makarov, O. A. Rakitin, A. V. Zibarev// Russian Chemical Reviews, **2025, 94(1), RCR5146**) doi:[10.59761/RCR5146](https://doi.org/10.59761/RCR5146) **IF 6** (2024)
3. Д.А. Киселёва, С.В. Аньков, Т.Г. Толстикова
УРСОЛОВАЯ КИСЛОТА: ИСТОЧНИКИ, СИНТЕЗ, СВОЙСТВА,
МОДИФИКАЦИИ, ПРИМЕНЕНИЕ
Биоорганическая химия. 2025. Т. 51. № 2. С. 207-232.
DOI:[10.31857/S0132342325020037](https://doi.org/10.31857/S0132342325020037)
(URSOLIC ACID: SOURCES, SYNTHESIS, PROPERTIES, MODIFICATIONS, APPLICATION/ Kiseleva D.A., An'Kov S.V., Tolstikova T.G.// Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2025. Т. 51. № 2. С. 508-532.)
doi:[10.1134/S1068162024605974](https://doi.org/10.1134/S1068162024605974) **F 1,7** (2024)

Список статей, опубликованных в 2025 году в журналах с IF более 3.0

	Авторы	Название статьи	Журнал	DOI	IF
1.	M.P. Davydova, T. Xu, A.M. Agafontsev, L. Meng, M. Wolff, M.Yu. Petyuk, I.Yu. Bagryanskaya, A.S. Berezin, A.V. Tkachev, H. Meng, A.V. Artem'ev	Toward Rhenium-based Circularly Polarized OLEDs Using Tailored Chiral Re(CO) ₃ Emitters	Angewandte Chemie International Edition, V., N 7, February 10, 2025, e202419788	10.1002/anie.202419788	16,9
2.	A.E. Raizvikh, S.S. Ovcherenko, O.A. Kartina, D.V. Trukhin, O.Y. Rogozhnikova, V.M. Tormyshev, V.V. Koval, E.G. Bagryanskaya	From Silent Precursor to Persistent Reporter: Intracellular Targeting of a Quinone Methide for Triarylmethyl Radicals Accumulation	Journal of the American Chemical Society 2025 147 (44), 40643-40651	10.1021/jacs.5c13124	15,6
3.	V. I. Kurganskiy, A.A. Bryliakova, A.G. Medvedev, M. V. Shashkov, K.P. Bryliakov	Mn-Catalyzed Regio- and Stereoselective C(sp ³)–H Lactonization of Carboxylic Acids with H ₂ O ₂	ACS Catalysis, 2025, 15, 17, 14938-14954	10.1021/acscatal.5c03762	13,1
4.	J. Arakelyan, Ho-Jung. Choe, D.A. Rusanov, E.E. Bardina, A.A. Kirsanova, Yu.V. Zakalyukina, N.Y. Shmelev, A.P. Tyurin, V.Y. Komarov, V. Kushnarev, N.S. Karnaukhov, G. D'Cruz, E.S. Vasilyev, E. Dotse, K.T. Chow, W.C. Cho,	Modulating the microbiome as an approach to anticancer drug development	PNAS, 2025, 122 (44), e2417269122	10.1073/pnas.2417269122	9,1

	A.V. Tkachev, A.L. Gushchin, M.V. Babak				
5.	D.S. Cheshkina, Ch.S. Becker, A.A. Sonina, A.A. Trul, I.P. Koskin, V.A. Trukhanov, I.K. Shundrina, D.Yu. Parashuk, M.S. Kazantsev	Aryl-Diazafluoren(on)es for Organic Optoelectronics: Toward Air-Stable N-type OFETs and Gas Sensors	ACS Applied Materials & Interfaces, 2025, 17, 37, 52403–52415	10.1021/acsami.5c11469	8,2
6.	M.Yu. Petyuk, T.S. Sukhikh, D.V. Stass, G.M. Carignan, M.I. Rakhmanova, E.P. Doronina, M.N. Sokolov, E.A. Mostovich, I.Yu. Bagryanskaya, J. Li, A.V. Artem'ev	Achieving Deep-Red TADF with Negative-Thermal Quenching in [Cu(N^N)(P^P)] ⁺ Emitters Through a Perchlorination Strategy	Advanced Optical Materials, First published: 31 December 2025 (This article is dedicated to Professor Hartmut Yersin in recognition of his enormous contributions to this field)	10.1002/adom.202502836	7,2
7.	A.Yu. Baranov, E.P. Doronina, M.I. Rakhmanova, I.Yu. Bagryanskaya, K.A. Brylev, T.S. Sukhikh, A.V. Artem'ev	Coinage metal(I) clusters based on a flexible P,P'(N,N')2-ligand: colorful phosphorescence, abnormal thermal quenching behavior and anticounterfeiting application	Inorg. Chem. Front., 2025, 12(21), 6618-6630	10.1039/D5QI00813A	6,4
8.	A.V. Semenov, S.V. Baykov, N.S. Soldatova, K.K. Geyl, A.A. Shetnev, V.P. Boyarskiy, M.S. Yusubov, N.I. Bormotov, O.A. Serova d, L.N. Shishkina, A.S. Ovchinnikova, D.A. Odnoshevsky, O.V. Pyankov, S.S. Borisevich, Ya.V. Gorohov, V.N. Nikitin, D.N.	Expanding the Antiviral Arsenal: N-Arylated 1,2,4-Oxadiazol-5(4H)-ones Show High Activity Against Orthopoxviruses	European Journal of Medicinal Chemistry, V.300, 15 December 2025, 118124	10.1016/j.ejmech.2025.118124	5,9

	Shcherbakov, O.I. Yarovaya, N.F. Salakhutdinov, P.S. Postnikov				
9.	S.V. Skvortsova, N.A. Shekhovtsov, M.I. Rakhmanova, D.G. Samsonenko, E.B. Nikolaenkova, M.B. Bushuev	Copper(I) complexes with a 4-(1H-pyrazol-1-yl)-2-(pyridin-2-yl)pyrimidine ligand: Synthesis, structures and theoretical insights into the tuning of emission properties	Inorganic Chemistry Communications, V. 174, Part 2, April 2025, 114048	10.1016/j.inoche.2025.114048	5,4
10.	N.A. Shekhovtsov a, S.N. Vorobyeva, T.S. Sukhik, A.A. Ryadun, E.B. Nikolaenkova, A.Y. Tikhonov, M.B. Bushuev	Luminescent zinc(II) complexes and ionic solids on the base of a 2-(1H-pyrazol-1-yl)-4-(2-hydroxyphenyl)pyrimidine ligand: switching proton transfer off by complexation and protonation	Inorganic Chemistry Communications, V. 182, Part 1, December 2025, 115461	10.1016/j.inoche.2025.115461	5,4
11.	A.D. Moralev, A.V. Sen'kova, A.A. Firsova, D.E. Solomina, A.D. Rogachev, O.V. Salomatina, N.F. Salakhutdinov, M.A. Zenkova, A.V. Markov	Soloxolone N-3-(Dimethylamino)propylamide Suppresses Tumor Growth and Mitigates Doxorubicin-Induced Hepatotoxicity in RLS40 Lymphosarcoma-Bearing Mice	Int. J. Mol. Sci. 2025, 26(24), 11912; (This article belongs to the Special Issue Nature-Inspired and Synthetic Compounds: New Frontiers in Bioactivity and Drug Discovery)	10.3390/ijms262411912	4,9
12.	D. Sergeevichev, V. Fomenko, E. Chepeleva, E. Kuznetsova, A. Vaver, M. Zhulkov, M. Vasiliyeva	Decellularization and an In Situ Tissue Engineering Approach in the Development of an Aortic Graft: Technological Features and Mechanobiological Studies	Polymers 2025, 17(3), 305	10.3390/polym17030305	4,9

13.	A.L. Zakharenko, N.S. Dyrkheeva, A.V. Markov, M.A. Kleshchev, E.I. Ryabchikova, A.A. Malakhova, K.E. Orishchenko, L.S. Okorokova, D.N. Shtokalo, S.P. Medvedev, S.M. Zakian, A.A. Tupikin, M.R. Kabilov, O.A. Luzina, S.M. Deyev, O.I. Lavrik	Transcriptomic Analysis of TDP1-Knockout HEK293A Cells Treated with the TDP1 Inhibitor (Usnic Acid Derivative)	Int. J. Mol. Sci. 2025, 26(19), 9291	10.3390/ijms26199291	4,9
14.	A.V. Podturkina, O.V. Ardashov, Yu.V. Soldatova, D.A. Poletaeva, A.V. Smolina, E.P. Vasyuchenko, Yu.V. Vyatkin, N.S. Li-Zhulanov, I.I. Faingold, N.F. Salakhutdinov, K.P. Volcho	Inhibitory Activity of N- and S-Functionalized Monoterpene Diols Towards Monoamine Oxidases A and B	Int. J. Mol. Sci. 2025, 26(1), 97	10.3390/ijms26010097	4,9
15.	A.Yu. Sidorenko, T.V. Khalimonyuk, Yu.M. Kurban, I.V. Ilyina, N.S. Li-Zhulanov, O.S. Patrusheva, A. Aho, I. Heinmaa, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin, V.E. Agabekov	Catalytic synthesis of heterocyclic compounds with a cineole moiety based on α -pinene	Applied Catalysis A: General, V. 691, 5 February 2025, 120070	10.1016/j.apcata.2024.120070	4,8
16.	P.Y. Maltseva, N.A. Plotnitskaya, A.A. Chudinova, I.V. Ilyina, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdin, I.B. Ivshina	Rhodococcus rhodochrous IEGM 1362 Immobilized in Macroporous PVA Cryogel as an Effective Biocatalyst for the Production of Bioactive (-)-Isopulegol Compounds	Pharmaceutics 2025, 18(6), 839	10.3390/ph18060839	4,8

17.	P.A. Tkachenko, A.M. Maksimov, V. Sinitsa, V.S. Sulyaeva, D.A. Pishchur, P.E. Plyusnin, A.S. Berezin, T.S. Sukhikh, M.N. Sokolov, P.A. Abramov	[Au(S–C ₆ F ₅)] and [Au(S–C ₆ F ₄ –CF ₃)] : Reactivity, Structure, DSC, and Calculation Studies	Inorganic Chemistry, 2025, 64, 43, 21772–21780C	10.1021/acs.inorgchem.5c04455	4,7
18.	K.P. Cheremnykh, I.D. Ivanov, M.S. Hamad, A.I. Khlebnikov, V.A. Savelyev, M.A. Pokrovsky, A.G. Pokrovsky, E.E. Shults	A versatile synthetic approach to various 5-alkynyl modified isatin derivatives: Cytotoxicity, acetylcholinesterase inhibition activity and molecular modeling stud	Bioorganic Chemistry, V. 165, October 2025, 109038	10.1016/j.bioorg.2025.109038	4,7
19.	A.S. Sokolova, A.A. Okhina, A.A. Shtro, A.M. Klabukov, A.V. Galochkina, Yu.V. Nikolaeva, G.D. Petukhova, O.I. Yarovaya, A.D. Rogachev, D.S. Baev, A.V. Fatyanova, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov	Biostability, In Vivo Antiviral Activity against Respiratory Syncytial Virus, and Pharmacokinetic Profiles of (-)-Borneol Esters	European Journal of Pharmacology, 996, 5 June 2025, 177567	10.1016/j.ejphar.2025.177567	4,7
20.	E.S. Vasilyev, I.A. Trenikhin, G.A. Matrosov, E.A. Artyukha, P.A. Zaikin, A.V. Mikheilis, A.M. Agafontsev, T.V. Rybalova, A.V. Tkachev	Chiral quaternized nopinane-annelated 4,5-diazafluorenes: electrochemical and photochemical properties	Journal of Molecular Structure, V. 1342, 15 October 2025, 142718	10.1016/j.molstruc.2025.142718	4,7
21.	N.A. Shekhovtsov, E.B. Nikolaenkova, S. Vorobyeva, A.A. Ryadun, M.B. Bushuev	Coordination-driven molecular switch on the base of an ESIPT-capable pyrimidine ligand: Synthesis, fine-tuning of emission	Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, V. 459, 1 February 2025, 116091	10.1016/j.jphotochem.2024.116091	4,7

		by the halide anion and theoretical studies			
22.	S.S. Patrushev, D.O. Vasil'eva, V.I. Krasnov, T.V. Rybalova, A.A. Nefedov, E.E. Shults	Synthesis and spectroscopic studies of triazole-based macroheterocycles containing eudesmane-type sesquiterpenoid moieties	Journal of Molecular Structure, V. 1321, Part 5, 5 February 2025, 140236	10.1016/j.molstruc.2024.140236	4,7
23.	A.I. Novgorodtseva, A.Y. Vorob'ev, A.A. Lomzov, S.V. Vasilyeva	Synthesis and physicochemical properties of new phosphoramidate oligodeoxyribonucleotides. I. N-caffeine derivatives	Bioorganic Chemistry, V. 157, April 2025, 108313	10.1016/j.bioorg.2025.108313	4,7
24.	S.S. Patrushev, D.O. Kichkina, A.D. Moralev, T.V. Rybalova, V.I. Krasnov, E.I. Chernyak, M.A. Zenkova, A.V. Markov, E.E. Shults	Synthesis and exploration of anticancer potential of spirocyclic 1,2,3-triazoline and aziridine derivatives of natural eudesmanolide isoalantolactone	Bioorganic Chemistry, V. 155, February 2025, 108124	10.1016/j.bioorg.2025.108124	4,7
25.	S.A. Borisov, M.E. Blokhin, Yu.V. Meshkova, M.K. Marenina, N.A. Zhukova, S.V. Pavlova, A.V. Lastovka, V.V. Fomenko, I.P. Zhurakovsky, O.A. Luzina, M.V. Khvostov, D.A. Kudlay, N.F. Salakhutdinov	Design and Biological Evaluation of Monoterpene-Conjugated (S)-2-Ethoxy-3-(4-(4-hydroxyphenethoxy)phenyl)propanoic Acids as New Dual PPAR α / γ Agonists	Molecules 2025, 30(24), 4775	10.3390/molecules30244775	4,6
26.	I. Smirnova, A. Lobov, L. Zakirova, D. Polovyanenko, I. Bagryanskaya, V. Zarubaev, O. Kazakova	A Stereospecific Synthesis and In Vitro Anti-Influenza H1N1 Properties of Lithocholic Acid-Based Spiro-1,2,4-trioxolane	Molecules 2025, 30(23), 4613	10.3390/molecules30234613	4,6

27.	T. P. Kukina, I. A. Elshin, M. K. Marenina, E. A. Kolosova, Yu. V. Meshkova, O. I. Sal'nikova, S. V. Belenkaya, E. A. Volosnikova, M. V. Khvostov, D. N. Shcherbakov	Lipophilic Substances of the Leaves and Inflorescences of <i>Centaurea scabiosa</i> L.: Their Composition and Activity Against the Main Protease of SARS-CoV-2	Molecules 2025, 30(23), 4568	10.3390/molecules30234568	4,6
28.	V.M. Tormyshev, D.A. Kuznetsov, A.E. Raizvikh, O.Yu. Rogozhnikova, T.I. Troitskaya, E.G. Bagryanskaya	Paramagnetic Agents for SE DNP: Synthesis and ESR Characterization of New Lipophilic Derivatives of Finland Trityl	Molecules 2025, 30(22), 4463	10.3390/molecules30224463	4,6
29.	Ya.V. Zonov, S. Wang, V.V. Komarov, V.M. Karpov, D.A. Parkhomenko, T.V. Mezhenkova	Carbonylation of Polyfluorinated Alkylbenzenes and Benzocycloalkenes at the Benzyl C-F and C-Cl Bonds Under the Action of CO/SbF ₅	Molecules 2025, 30(4), 931	10.3390/molecules30040931	4,6
30.	G.K. Mukusheva, N.N. Toigambekova, V.A. Savelyev, A.I. Khlebnikov, L.G. Burova, S.D. Afanaseva, O.A. Nurkenov, A.S. Kishkentayeva, A.S. Olzhabayeva, Yu.V. Gatilov, R.B. Seidakhmetova, A.N. Evstropov, E.E. Shults	Synthesis, Antibacterial Properties and Molecular Docking Studies of Nitrogen Substituted 9-(((4X-But-2-ynyloxy)methyl)-1,2,3-triazolyl)-Cinchona Alkaloid Conjugates	Molecules 2025, 30(22), 4352	10.3390/molecules30224352	4,6
31.	Z. Shulgau, I. Palamarchuk, E. Dezhko, Sh. Sergazy, A. Urazbayeva, Yu. Safarova, A. Gulyayev, Yu. Gatilov, I. Kulakov	Synthesis, Structure and Cytoprotective Activity of New Derivatives of 4-Aryl-3-Aminopyridin-2(1H)-One	Molecules 2025, 30(16), 3331 (This article belongs to the Special Issue Synthesis of Bioactive Compounds, 3rd Edition)	10.3390/molecules30163331	4,6

32.	A.A. Turgunbayeva, N.A. Sultanova, M.S. Hamad, V.A. Savelyev, E.I. Chernyak, I.Yu. Bagryanskaya, M.A. Pokrovsky, A.G. Pokrovsky, N.G. Gemejiyeva, E.E. Shults	Isolation and Identification of Secondary Metabolites in <i>Rheum tataricum</i> L.fil. Growing in Kazakhstan and Surveying of Its Anticancer Potential	Molecules 2025, 30(14), 2978	10.3390/molecules30142978	4,6
33.	V.A. Kuimov, S.F. Malysheva, N.A. Belogorlova, R.I. Fattakhov, A.I. Albanov, I.Yu. Bagryanskaya, N.I. Tikhonov, B.A. Trofimov	Straightforward Superbase-Mediated Reductive O-Phosphorylation of Aromatic and Heteroaromatic Ketones with Red Phosphorus in the Superbase Suspension KOH/DMSO(H ₂ O)	Molecules 2025, 30(6), 1367	10.3390/molecules30061367	4,6
34.	M.A. Panfilov, E.S. Starodubtseva, T.Yu. Karogodina, A.Yu. Vorob'ev, A.E. Moskalensky	Reducing the Formation of Toxic Byproducts During the Photochemical Release of Epinephrine	J. Xenobiot. 2025, 15(1), 8; (This article belongs to the Section Emerging Chemicals)	10.3390/jox15010008	4,4
35.	O.N. Fedyaeva, S.A. Alekhin, S.V. Morozov, A.A. Vostrikov	Supercritical water co-oxidation of swine manure with methane and lignite in the flow mode	The Journal of Supercritical Fluids, V. 222, August 2025, 1066025	10.1016/j.supflu.2025.106602	4,4
36.	E.A. Radiush, V.M. Korshunov, E.A. Chulanova, L.S. Konstantinova, A.I. Ferulev, I.G. Irtegova, I.K. Shundrina, E.A. Frank, N.A. Semenov, I.V. Taidakov, O.A. Rakitin, L.A. Shundrin, A.V. Zibarev	Polycyclic 1,2,5-chalcogenadiazole dyes: structural, optical, and redox properties in neutral and radical-ion states (chalcogen = S, Se) [†]	Dyes and Pigments, V. 242, November 2025, 112922	10.1016/j.dyepig.2025.112922	4,2

37.	N. Troshkova, L. Politanskaya, Ji. Wang, M. Niukalova, Sh. Khasanov, Ia. Esaulkova, V. Zarubae, N. Boltneva, E. Rudakova, N. Kovaleva, O. Serebryakova, G. Makhaeva, N. Valuisky, U. Ibragimova, R. Litvinov, D. Babkov, K. Usenov, M. Chertenkov, M. Pokrovsky, S. Cheresiz, A. Pokrovsky	Efficient synthesis and evaluation of therapeutic potential of fluorine containing 2-arylchromen-4-ones	Molecular Diversity, 2025, V.29, N 4, Pp 1427-1452	10.1007/s11030-024-10925-6	3,8
38.	A. Subbotina, E. Chernyak, V. Soukhovolsky, S. Morozov, V. Martemyanov	Latitudinal variation in constitutive chemical defense compounds in two host plants of <i>Lymantria dispar</i> (Lymantriidae): <i>Betula pendula</i> (Betulaceae) and <i>Larix sibirica</i> (Pinaceae)	Forest Ecology and Management, 2025, V.590, 15 August 2025, 122811	10.1016/j.foreco.2025.122811	3,7
39.	A.A. Akulov, A.A. Pershin, A.A. Deleva, M.V. Chugaev, A.N. Tsmokaluk, D.G. Mazhukin, A.Y. Tikhonov, M.V. Varaksin, O.N. Chupakhin	Gomberg-Bachmann C-H Arylation of Cyclic Nitrones Enabled by an Organic Base	J. Org. Chem. 2025, 90, 48, 17208–17213	10.1021/acs.joc.5c02260	3,6
40.	M.A. Elkina, M.V. Khvostov, S.O. Kuranov, O.A. Luzina, N.A. Zhukova, Yu.V. Meshkova, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov	Hypoglycemic and Analgesic Effects of Benzyloxyphenylpropanoic Derivatives of Isobornylamine as FFAR-1 Agonists	Archiv der Pharmazie, 2025, V. 358, N 11, e70152, First published: 20 November 2025	10.1002/ardp.70152	3,6

41.	L.M. M. Friberg, A. Kavanagh, M. Amado, G. Lowe, J. Zuegg, M. Novais de Paula, A. Onawole, H.E.E. Floyd, A.N. Kravchenko, D. Guan, A.G. Elliott, J. Kuchar, F. Mohr, O. Luzina, N. Salakhutdinov, K. Volcho, H.S.U. B. Farrukh, U. Kalsoom, R.S.Z. Saleem, J. Blanchfield, M.AT.. Blaskovich, K.A. Hansford	Organoselenium compounds as an enriched source for the discovery of new antimicrobial agents	RSC Med. Chem., 2025,16(7), 3213-3228	10.1039/D4MD00677A	3,6
42.	Yu.A. Bryleva a, A.V. Mikheyliis, A.M. Agafontsev, L.A. Glinskaya, A.V. Tkachev	Antenna effect of 1,10-phenanthroline derivative bearing (-)-borneol moieties in luminescent lanthanide(III) complexes	Journal of Luminescence, V. 281, June 2025, 121144	10.1016/j.jlumin.2025.121144	3,6
43.	Yu.A. Seleznev, I.A. Lavrinchenko, T.D. Moseev, M.V. Varaksin, A.N. Tsmokaluk, D.G. Mazhukin, A.Y. Tikhonov, V.N. Charushin, O. Chupakhin	C(2) and C(5) Nucleophilic Functionalization of 4H-Imidazole-3-oxide Exposed to Carboranyl lithium	The Journal of Organic Chemistry, 2025, 90, 50, 17688-17704	10.1021/acs.joc.5c01956	3,6
44.	D. Tsypyshev, A. Klabukov, D. Razgulaeva, A. Galochkina, A. Shtro, S.S. Borisevich, T. Khomenko, K. Volcho, N.I. Komarova, N. Salakhutdinov	Design, synthesis and antiviral evaluation of triazole-linked 7-hydroxycoumarin-monoterpene conjugates as inhibitors of RSV replication	RSC Med. Chem., 2025,16(3), 1151-1171	10.1039/D4MD00728J	3,6

45.	E.V. Knyazeva, N.S. Soldatova, P.A. Abramov, D.M. Ivanov, Ju.V. Burykina, A.D. Radzhabov, M.S. Yusubov, G. Resnati, V.Yu. Kukushkin, P.S. Postnikov	Strategic Synthesis and Supramolecular Organization of Arylenebis(aryliodonium) Salts	The Journal of Organic Chemistry, 2025, 90, 44, 15542–15554	10.1021/acs.joc.5c01508	3,6
46.	K.S. Kovaleva, O.I. Yarovaya, Yu.V. Gatilov, A.V. Lastovka, I.A. Chernyshova, N.S. Dyrkheeva, A.A. Chepanova, O.I. Lavrik, N.F. Salakhutdinov	Design, synthesis, and evaluation of dehydroabietyl imidazolidine-2,4-diones, 2,4,5-triones, and 2-thioxoimidazolidine-4,5-diones as TDP1 inhibitors and dual TDP1/TDP2 inhibitors	Archiv der Pharmazie, V. 358, Issue January 2025, e240080, First published: 13 January 2025	10.1002/ardp.202400801	3,6
47.	A.A. Sonina, D.S. Cheshkina, I.P. Koskin, Ch.S. Becker, M.S. Kazantsev	Template-Induced Unidirectional Crystallization of Organic Semiconductors on Polar Noncentrosymmetric Crystals	Crystal Growth & Design, 2025, 25, 14, 5457–5466	10.1021/acs.cgd.5c00618	3,4
48.	N.A. Shekhovtsov, S.N. Vorobyeva, A.A. Ryadun, E.B. Nikolaenkova, A.Y. Tikhonov, M.B. Bushuev	Dual excitation-wavelength-dependent luminescence and proton transfer in ESIPT-active zinc(II) complexes with 2-(1H-pyrazol-1-yl)-4-(2-hydroxyphenyl)pyrimidine	Dalton Trans., 2025, 54(40), 15157-15168	10.1039/D5DT01688F	3,3
49.	A.Yu. Baranov, E.P. Doronina, I.Yu. Bagryanskaya, D.A. Metlina, M.I. Rakhmanova, I.V. Taydakov, A.V. Artem'ev	Brightly emissive octahedral Cu ₄ X ₄ clusters showing polymorphic-dependent and mechanochromic phosphorescence	Dalton Trans., 2025, 54(17), 7014-7022	10.1039/D5DT00103J	3,3
50.	A.V. Artem'ev, M.P. Davydova, A.V. Kuzmin, M.I.	A tetraphosphino-bis(s-triazine) from cyanuric chloride and Ph ₂ PH:	Dalton Transactions, 2025, 54(38), 14440-14447	10.1039/d5dt01861g	3,3

	Rakhmanova, I.Yu. Bagryanskaya	new unexpected tandem C-C/C-P coupling reaction			
51.	E.A. Butikova, N.V. Basov, A.D. Rogachev, E.V. Gaisler, V.A. Ivanisenko, P.S. Demerkov, Aelita-Luiza.A. Makarova, T.V. Ivanisenko, I.A. Razumov, D.A. Kolomeyets, S.V. Cheresiz, O.I. Solovieva, K.P. Larionov, Yu.S. Sotnikova, Yu.V. Patrushev, N.A. Kolchanov, A.G. Pokrovsky, N.A. Vinokurov, V.V. Kanygin, V.M. Popik, O.A. Shevchenko	Metabolomic and gene networks approaches reveal the role of mitochondrial membrane proteins in response of human melanoma cells to THz radiation	Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipid, V. 1870, N 2, March 2025, 159595	10.1016/j.bbalip.2025.159595	3,3
52.	S.V. Skvortsova, F.K. Verkhov, E.B. Nikolaenkova, M.I. Rakhmanova, T.E. Kokina, T.S. Sukhikh, N.A. Shekhovtsov, M.B. Bushuev	Interplay of the Cu...Cu distance and coordination geometry as a factor affecting the quantum efficiency in dimeric copper(I) halide complexes with derivatives of 4-pyrazolylpyrimidine-2-thiol	Dalton Trans., 2025,54(22), 9000-9015	10.1039/D5DT00498E	3,3
53.	A.S. Kishkentayeva, K. Kopbalina, Zh. Shaimerdenova, E.E. Shults, Yu.V. Gatilov, D. Pankin, M.B. Smirnov, A. Povolotckaia, D. Turdybekov, N.A. Mazhenov	Investigation of N-(2-oxo-2H- chromen-3-carbonyl)cytosine's Crystal Structure and Optical Properties	Materials, 2025, V.18, N.13, 153	10.3390/ma18133153	3,2
54.	A.A. Yazikova, A.S. Tomilov, K.S. Livanovich, K.A. Smirnova, I.A. Kirilyuk, Yu.F.	Guest Molecules Release from MOF-808 and MOF-Based Hydrogel: An EPR Study	The Journal of Physical Chemistry C, 2025, 129, 49, 21878–21886	10.1021/acs.jpcc.5c067	3,2

	Polienko, A.S. Poryvaev, M.V. Fedin				
55.	I. Stebnitskii, Yu. Mateyshina, D. Polovyanenko, N. Uvarov	Thermal, Structural, and Transport Properties of Solid Solutions Based on Organic Ionic Plastic Crystals (C ₃ H ₇) ₄ NBF ₄ and (C ₄ H ₉) ₄ NBF ₄	The Journal of Physical Chemistry C, 2025, 129, 48, 21477-21485	10.1021/acs.jpcc.5c06036	3,2
56.	J.U. Abulkhaev, A.V. Semenov, D.M. Ivanov, I.I. Fedorova, E.V. Ignatov, E.A. Radiush, S.V. Baykov, N.A. Bokach	Deprotonated 5-acetylmethyl-1,2,4-oxadiazoles as bidentate chelating ligands for the synthesis of palladium(II) and copper(II) complexes	Inorganica Chimica Acta, V.587, 1 November 2025, 122817	10.1016/j.ica.2025.122817	3,2
57.	I. Stebnitskii, Yu. Mateyshina, I.P. Chuikov, N.F. Uvarov	Effect of Cation Size and Symmetry in Substituted Ammonium Tetrafluoroborates on Their Thermal, Structural, and Transport Properties	The Journal of Physical Chemistry C, 2025, 129, 36, 16380-16387	10.1021/acs.jpcc.5c04256	3,2
58.	E. Butikova, K. Krasner, N. Kanygin, E. Drobot, I. Levchenko, A. Kichigin, V. Popik, D. Kolomeyets, O. Solovieva, T. Tolstikova, A. Alshevskaya, E. Zavyalov, V. Chernykh, O. Poveshenko, V. Kanygin	Assessment of the general clinical condition and functional properties of the eyes of rabbits after thz irradiation	Biomedical Optics Express. 2025. T. 16. № 3. C. 1043-1061	10.1364/BOE.546147	3,2
59.	E. Vasiliev, A. Bukhtoyarova, V. Shelkovnikov, V. Berezhnaya, I. Shundrina	Synthesis and optical properties of monomers and polymers with high refractive indexes based on piperidone thioacetals	Polymer Engineering and Science, 2025, V. 65, N 3, March 202, Pages 1448-1461	doi.org/10.1002/pen.27097	3,2

60.	A.A. Kotliarova, K.Yu. Ponomarev, E.A. Morozova, E.V. Suslov, A.V. Pavlova, T.G. Tolstikova, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov	3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonanes and 1,3-diazaadamantanes containing monoterpenoid moieties as synthetic adaptogens: synthesis, ADMET predictions, and in vivo biological activity	Med Chem Res, 2025, 34 (6), 1347-1363	10.1007/s00044-025-03414-4	3,1
61.	A.R. Melnikov, A.G. Maryasov, A.S. Ishchenko, Y.V. Getmanov, N.P. Isaev, N.N. Efimov, M.V. Fedin, S.L. Veber	Application of pulsed heating in time-resolved EPR spectroscopy for longitudinal relaxation measurements	The Journal of Chemical Physics, 2025, V.163, N.16, 164201	10.1063/5.0291635	3,1
62.	A.A. Okhina, T.E. Kornienko, A.D. Rogachev, O.A. Luzina, N.A. Popova, V.P. Nikolin, A.L. Zakharenko, N.S. Dyrkheeva, A.G. Pokrovsky, N.F. Salakhutdinov, O.I. Lavrik	Tissue distribution of OL9-116, a Tdp1 inhibitor based on usnic acid, is significantly altered in Lewis lung carcinoma-bearing mice compared to healthy animals	Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2025, V. 265, 15 November 2025, 117054	10.1016/j.jpba.2025.117054	3,1
63.	M. Kolokolov, A. Malygin, D. Graifer, M. Meschaninova, M. Vorobyeva, M. Fedin, O. Krumkacheva, E. Bagryanskaya	Exploring combined spin-labeling approach for structural studies of mRNA in the human ribosome	The journal of chemical Physics, V.162, Iss.11, 115103, March 2025 (Special Collection: Dynamic Exciton for Materials, Biology and Energy Conversion)	10.1063/5.0245722	3,1

Патенты НИОХ СО РАН - 2025

N	Авторы	Название патента	Номер	Заявка
1.	И.В. Сорокина, М.П. Питухин, С.В. Айдагулова, К.Ю. Пономарев, Ю.В. Мешкова, Т.Г. Толстикова, Е.В. Суслов, К.П. Волчо, Н.Ф. Салахутдинов	7-АМИНО-1,3,5-ТРИАЗААДАМАНТАН - ВОДОРАСТВОРИМЫЙ МАЛОТОКСИЧНЫЙ МОДУЛЯТОР НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫХ СИСТЕМ ЦНС С МИЕЛИНОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ	RU 2850557	заявка 2024139239 от 24.12.2024, опубликовано: 12.11.2025, бюл. №32
2.	О.И. Яровая, М.В. Хвостов, М.К. Маренина, Ю.В. Мешкова, Д.Н. Щербаков, С.В. Беленькая, Н.Ф. Салахутдинов, А.А. Пронина, Ф.И. Зубков, Е.А. Квятковская	ЗАМЕЩЕННЫЕ ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНЫ В КАЧЕСТВЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОСНОВНОЙ ВИРУСНОЙ ПРОТЕАЗЫ ВИРУСОВ SARS-COV-2 И SARS-COV-1	RU 2848650	заявка 2024138200 от 18.12.2024, опубликовано: 21.10.2025, бюл. №30
3.	М.С. Хамад, М.Е. Миронов, Д.И. Ананьева, Э.Э. Шульц, С.В. Чересиз, М.А. Покровский, А.Г. Покровский	3-ЗАМЕЩЕННЫЕ 4-(1-ГИДРОКСИ-4-ОКСОЦИКЛОГЕКСА-2,5-ДИЕНИЛ)-1-(Р-ТОЛИЛ)-5-(4-ФТОРФЕНИЛ)-1Н-ПИРАЗОЛЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА И АПОПТОЗ-ИНДУЦИРУЮЩИМ ЭФФЕКТОМ	RU 2842970	заявка 2024139344 от 25.12.2024, опубликовано: 04.07.2025, бюл. № 19
4.	М.Е. Миронов, М.С. Хамад, Д.И. Ананьева, Э.Э. Шульц, С.В. Чересиз, М.А. Покровский, А.Г. Покровский	МЕТИЛ 16-[4-(1-ГИДРОКСИ-4-ОКСОЦИКЛОГЕКСА-2,5-ДИЕНИЛ)-5-ФЕНИЛ-1-(4-ФТОРФЕНИЛ)-1Н-ПИРАЗОЛ-3-КАРБОНИЛ]ЛАБДА-8(9),13,14-ТРИЕН, ОБЛАДАЮЩИЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ И АПОПТОЗ-ИНДУЦИРУЮЩИМ ЭФФЕКТОМ	RU 2842969	заявка 2024139345 от 25.12.2024, опубликовано: бюл. № 19
5.	А.В. Семенов, С.В. Байков, Н.С. Солдатов, В.П. Боярский, П.С. Постников, А.С. Овчинникова, Д.А.	Н-АРИЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ОКСАДИАЗОЛОНОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ	RU 2842079	заявка 2024127212 от 13.09.2024,

	Одношевский, О.В. Пьянков, Н.И. Бормотов, Л.Н. Шишкина, О.А. Серова, О.И. Яровая, Н.Ф. Салахутдинов	ИНГИБИТОРОВ ШИРОКОГО СПЕКТРА ОРТОПОКСВИРУСОВ		опубликовано: 19.06.2025, бюл. №17
6.	А.В. Марков, О.В. Саломатина, А.Д. Моралев, Н.Ф. Салахутдинов, М.А. Зенкова	СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ 18ВН-ГЛИЦИРРЕТОВОЙ КИСЛОТЫ, УСИЛИВАЮЩЕЕ НАКОПЛЕНИЕ ДОКСОРУБИЦИНА В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ С ФЕНОТИПОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ	RU 2841948	заявка 2024114133 от 23.05.2024, опубликовано: 18.06.2025, бюл. №17
7.	Ок.Тон. Дян, П.А. Заикин	СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГИДРАЗИДА 4- (ТРИФТОРМЕТИЛ)БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ	RU 2841834	заявка 2024126684, от 11.09.2024, опубликовано: 17.06.2025, бюл. №177
8.	Э.Э. Шульц, А.А. Штро, А.В. Гаршинина, В.А. Савельев, А.В. Галочкина	2-(1,2,3-ТРИАЗОЛИЛ)ЗАМЕЩЕННЫЕ ЛИНЕЙНЫЕ ФУРОКУМАРИНЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ АНТИВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА А/Н1Н1	RU 2841063	заявка 2024117574 от 26.06.2024, опубликовано: 02.06.2025, бюл. №16
9.	А.А. Барабанов, В.А. Захаров, М.А. Мацько, И.В. Нечепуренко, К.П. Волчо, Н.Ф. Салахутдинов	1,3-ДИМЕТОКСИПРОПАНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ 6,6- ДИМЕТИЛБИЦИКЛО[3.1.1]ГЕПТАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И Н-АЛКИЛЬНЫЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬ, СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ И ТИТАН- МАГНИЕВЫЙ КАТАЛИЗАТОР ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ПРОПИЛЕНА, СОДЕРЖАЩИЙ ЭТИ СОЕДИНЕНИЯ В СВОЕМ СОСТАВЕ	RU 2839765	заявка 2024130190 от 07.10.2024, опубликовано: 12.05.2025, бюл. №14
10.	Э.Э. Шульц, А.А. Штро, А.В. Гаршинина, Т.Н. Петрова, А.В. Галочкина	3-ЗАМЕЩЕННЫЕ 6- (МЕТОКСИКАРБОНИЛ)УМБЕЛЛИФЕРОНЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА А/Н1Н1	RU 2837904	заявка 2024117573 от 26.06.2024, опубликовано: 16.04.2025, бюл. №11

11.	Ок.Тон. Дян, П.А. Заикин	СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭНДО-3,3А,4,4А,5,5А,6,6А-ОКТАГИДРО-1,3-ДИОКСО-4,6-ЭТЕНОЦИКЛОПРОП[F]-ФУРАНА	RU 2841834	заявка 2024126682 от 11.09.2024, опубликовано: 14.04.2025, бюл. №11
12.	Ок.Тон. Дян, П.А. Заикин	СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 7-[N'-(4-ТРИФТОРМЕТИЛБЕНЗОИЛ)-ГИДРАЗИНОКАРБОНИЛ]-ТРИЦИКЛО[3.2.2.02,4]НОН-8-ЕН-6-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ	RU 2837904	заявка 2024126686 от 11.09.2024, опубликовано: 07.04.2025, бюл. №10
13.	А.Л. Захаренко, Т.Е. Корниенко, А.А. Чепанова, А.С. Филимонов, Н.С. Дырхеева, О.А. Лузина, Н.А. Попова, В.П. Николин, Н.Ф. Салахутдинов, О.И. Лаврик	СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ ЕНАМИНОГИДРАЗОНОТИАЗОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ, ОБЛАДАЮЩЕЕ СПОСОБНОСТЬЮ УСИЛИВАТЬ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ, ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ И АНТИМЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТОПОТЕКАНА	RU 2833910	заявка 2024113890 от 21.05.2024, опубликовано: 30.01.2025, бюл. №4
14.	А.С. Филимонов, О.А. Лузина, О.И. Яровая, М.В. Хвостов, Н.Ф. Салахутдинов, А.В. Зайковская, Д.Н. Щербаков, О.П. Пьянков	СРЕДСТВО ДЛЯ ИНГИБИРОВАНИЯ ШТАММОВ ВИРУСА SARS-COV-2 НА ОСНОВЕ (+)-УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ	RU 2832905	заявка 2023132464 от 04.12.2023, опубликовано: 09.01.2025, бюл. №1

Научные проекты НИОХ СО РАН - 2025

**Проведение фундаментальных научных исследований по государственной программе
«Фундаментальные исследования для долгосрочного развития и обеспечения конкурентоспособности
общества и государства» (47 ГП) в 2025-2027 гг.
Государственное задание 075-00365-25-00**

N	Название темы НИР, направление исследований	Руководитель проекта	Номер государственной регистрации в ЕГИСУ НИОКТР
1	Аналитический комплекс на основе современных методов физико-химического анализа, распознавания образов и хемометрии для диагностики сложных систем природного и антропогенного происхождения (FWUE-2025-0004)	д.х.н., проф. Ткачев Алексей Васильевич	126012716052-1
2	Создание атомэкономных методов синтеза новых карбо- и гетероциклических соединений для перспективных направлений науки и техники (FWUE-2025-0009)	д.х.н. Меженкова Татьяна Владимировна	126011615670-2
3	Разработка методов химической трансформации природных и модельных соединений с целью поиска соединений-лидеров в наиболее социально значимых терапевтических областях. Токсико-фармакологических скрининг полученных биологически активных веществ, лекарственных форм и материалов для медицины (FWUE-2025-0006)	чл.-к. РАН, д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович	126011615672-6
4	Создание и исследование органических и гибридных функциональных материалов (FWUE-2025-0007)	д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович	126012015808-2

5	Разработка новых методов исследования строения и свойств органических соединений, материалов и живых систем, изучения механизмов химических реакций и механизмов функционирования сложных молекулярных систем на основе передовых технологий магнитного резонанса, а также функционально-ориентированный синтез вспомогательных материалов для этих исследований (молекулярных зондов, меток, поляризующих агентов и др.) на базе органических парамагнетиков (FWUE-2025-0008)	д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна	126012015805-1
6	Лаборатория фторированных соединений (FWUE-2024-0002)	к.х.н. Дян Ок Тон	125020401293-5
7	Поиск новых ингибиторов протеаз вирусов, вызывающих социально значимые заболевания (на примерах MERS-CoV и ВИЧ) (FWUE-2025-0012)	д.б.н. Хвостов Михаил Владимирович	126012115898-2
8	Позитивные ESCAP фоторезисты для литографии в UV и DUV областях спектра (FWUE-2025-0013)	к.х.н. Васильев Евгений Владимирович	126012115897-5
Экспертно-аналитическая деятельность в интересах (по заказам) органов государственной власти			
9	Проведение прикладных исследований, в том числе, научно-методических и аналитических работ в рамках деятельности Регионального центра Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях в 2025 году. (FWUE-2025-0010)	д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна	126012115899-9

**Грант Минобрнауки России на достижение результата (выполнение мероприятия) ведомственного проекта
«Инфраструктурное развитие науки и высшего образования» государственной программы Российской
Федерации «Научно-технологическое развитие Российской Федерации»**

Номер проекта	Название проекта	Руководитель проекта
Соглашение о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий в соответствии с пунктом 4 статьи 78.1 Бюджетного кодекса Российской Федерации от 23.07.2025 №075-15-2025-631	Программа создания и (или) развития центра коллективного пользования научным и (или) технологическим оборудованием по приоритетным направлениям научно-технологического развития Химического исследовательского центра коллективного пользования Сибирского отделения Российской академии наук на период 2025-2028 гг.	д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна

Научно-образовательные центры мирового уровня в 2025 г.

Грант в форме субсидии из областного бюджета Новосибирской области на создание научных лабораторий под руководством молодых ученых			
Номер Соглашения	Название проекта	Руководитель проекта	Номер государственной регистрации в ЕГИСУ НИОКТР
Соглашение о предоставлении гранта 0000005406995998235121742 / №МЛ-2 от 26.10.2023	«Разработка технологий комплексной переработки сырья растений Сибири и Дальнего Востока с получением препаратов для медицины, сельского хозяйства, пищевой и косметической промышленности»	к.х.н. Миронов Максим Евгеньевич	123120500060-2

Гранты Российского научного фонда

N	Номер проекта	Название проекта	Руководитель проекта	Номер государственной регистрации в ЕГИСУ НИОКТР
(№ 80, № 92, № 104) Конкурс «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами»				
1.	25-13-00327	Развитие импульсной дипольной ЭПР спектроскопии и ее применение для исследования структуры, динамики и pH биополимеров и их комплексов с нуклеиновыми кислотами в клетках	д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна	125082209774-1
2.	24-13-00134	Новое поколение противовирусных агентов для терапии инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом: направленный мишень-ориентированный синтез и изучение фармакологических свойств in vitro и in vivo	Чл.-к. РАН д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович	124052000060-0
3.	23-13-00178	Контраст-реагенты для МРТ на основе дендримеров, целиком собранных из нитроксильных радикалов (проект завершен 15.12.2025)	к.х.н., доцент Кирилюк Игорь Анатольевич	123051700036-2
(№ 73, №115) Конкурс «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований международными научными коллективами» (БРФФИ)				
4.	25-43-10014	Создание новых каталитических систем трехкомпонентных каскадных реакций монотерпеноидов для селективного синтеза биологически активных соединений, перспективных в качестве лекарственных агентов	Чл.-к. РАН д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович	126030518371-7

5.	23-43-10019	Разработка каталитических систем для селективного синтеза новых хиральных биологически активных гетероциклических соединений на основе монотерпенов (проект завершен 15.12.2025)	Чл.-к. РАН д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович	123011000016-5
<i>(№ 90, №100) Конкурс «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами» (региональный конкурс совместно с Правительством Новосибирской области)</i>				
6.	24-23-20101	Фторированные 1,3,2-бензодитиазолильные радикалы, родственные бирадикалы, катион-радикалы и селенааналоги – новая перспективная область поиска молекулярных магнетиков	д.х.н. Макаров Александр Юрьевич	124052000062-4
7.	24-23-20143	Pd-катализируемое арилирование неактивированных алкенов как рациональный подход к синтезу новых селективных противоопухолевых агентов	к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич	124052100002-9
8.	25-24-20132	Оценка уровней загрязнения пестицидами, стойкими органическими загрязнителями, полиароматическими углеводородами и микропластиком почв сельскохозяйственных угодий Новосибирской области	к.х.н. Нефедов Андрей Алексеевич	125111112935-8
<i>(№ 79, №108) Конкурс по мероприятию «Проведение исследований на базе существующей научной инфраструктуры мирового уровня» Президентской программы исследовательских проектов, реализуемых ведущими учеными, в том числе молодыми учеными</i>				
9.	25-73-20089	Новые соединения для направленной деградации протеинов в качестве синергетических агентов в комплексной противоопухолевой терапии	д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович	125092210596-4

10.	23-73-00077	Структурно-оригинальные конъюгаты растительных терпеноидов и полифенолов и макрогетероциклы на их основе: Синтез, изучение их характеристик и механизмов биологического действия с помощью современных инструментальных методов	д.х.н., проф. Шульц Эльвира Эдуардовна	123050200032-2
(№ 89, № 102, № 118) Конкурс «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами»				
11.	25-23-00918	Разработка методов синтеза практически полезных хиральных полифункциональных гетероциклических соединений, в том числе нового структурного типа, на основе доступных фуранолабданоидов	д.х.н. Харитонов Юрий Викторович	126030518374-8
12.	25-23-01147	Новый подход к синтезу хиральных биологически активных агентов с гидрированным 1,3-бензодиоксиновым остовом на основе доступных монотерпеновых соединений, ментола и изопулегола	к.х.н. Ильина Ирина Викторовна	126030518373-1
13.	25-23-01218	Разработка новых гипотермических агентов: дизайн, синтез, исследование активности методами экспериментальной фармакологии, омиксных технологий и реконструкции генных сетей	к.х.н. Рогачев Артем Дмитриевич	126030518375-5
14.	25-23-00154	Дизайн и синтез неионных фотохимических генераторов кислоты на основе 3-арилдентиофен-2(3H)-он оксимов и создание позитивных ESCAP фоторезистов на их основе	к.х.н. Агафонцев Александр Михайлович	125010800062-5

15.	25-23-00445	Полимерные материалы на основе полифторированных соединений для функциональных покрытий	к.ф.-м.н. Пархоменко Дмитрий Александрович	125010700060-2
16.	25-25-00119	Вторичные растительные метаболиты как основа для разработки радиозащитных средств	д.б.н., проф. Толстикова Татьяна Генриховна	125011300219-5
17.	24-23-00454	Новые поляризующие агенты на основе триарилметильные радикалов для генерации динамической ядерной поляризации в вязкой жидкой фазе (проект завершен 15.12.2025)	к.х.н., доцент Тормышев Виктор Михайлович	124020900058-7
18.	24-25-00120	Разработка лекарственных агентов нового типа для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, связанных с нарушениями метаболизма липидов и глюкозы (проект завершен 15.12.2025)	д.б.н. Хвостов Михаил Владимирович	124020900057-0
(№ 85) Конкурс «Проведение исследований научными группами под руководством молодых ученых» Президентской программы исследовательских проектов, реализуемых ведущими учеными, в том числе молодыми учеными				
19.	23-73-10015	Диазафлуорены для органической оптоэлектроники и сенсорики	к.х.н. Казанцев Максим Сергеевич	123082900068-5

20.	23-73-10157	Хиральные бистабильные флуорофоры на основе 4,5-диазафлуорена	к.х.н. Васильев Евгений Сергеевич	123082900067-8
<i>(№ 84, № 97, №110) Конкурс «Проведение инициативных исследований молодыми учеными» Президентской программы исследовательских проектов, реализуемых ведущими учеными, в том числе молодыми учеными</i>				
21.	25-73-00210	«Создание селективных агентов для борьбы с нейродегенеративными заболеваниями на основе изохинолиновых алкалоидов апорфинового ряда»	к.х.н. Финке Анастасия Олеговна	125100111036-7
22.	25-73-00340	«Новые полимеры на основе полифторхалконов в качестве гидрофобных диэлектрических покрытий для жидкостных электроуправляемых линз»	к.х.н. Ластовка Анастасия Валерьевна	125100111032-9
23.	25-73-00401	«Методы машинного обучения для моделирования свойств органических сопряженных полимеров»	к.х.н. Коскин Игорь Павлович	125091910530-4
24.	24-73-00087	«Разработка простого метода синтеза пространственно затрудненных нитроксильных радикалов пиперидинового ряда на основе кислотно-катализируемой реакции гетероциклизации кетонов и производных бета- аминокарбонильных соединений»	к.х.н. Добрынин Сергей Александрович	124112000019-9
25.	24-73-00137	«Разработка таргетных низкомолекулярных соединений против ортопоксвирусных инфекций»	к.х.н. Соколова Анастасия Сергеевна	124112000026-7

26.	24-73-00139	«Рациональный дизайн новых производных Проттремина, содержащих монотерпеновые фрагменты, в качестве противопаркинсонических агентов»	к.х.н. Ли-Жуланов Николай Сергеевич	124112000027-4
27.	24-73-00367	«Синтез и исследование фотофизических свойств новых 1,2,5 халькогенадиазолов с тяжелыми халькогенами»	к.х.н. Радюш Екатерина Алексеевна	124111300036-6
28.	24-74-00141	«Развитие методов импульсной дипольной спектроскопии в комбинации с адресным спин-мечением для изучения структуры биополимеров» (проект прекращен 19.09.2025 г.)	к.х.н. Асанбаева Наргиз Байузаковна	124112100069-3
29.	24-75-00117	«Разработка высокопроизводительной системы, позволяющей проводить поиск ингибиторов протеазы вируса иммунодефицита человека»	к.б.н. Беленькая Светлана Валерьевна	124112100067-9
30.	23-73-01263	Индукцированная темплатом кристаллизация органических полупроводников (проект завершен 15.05.2025 г.)	к.х.н. Сониная Алина Александровна	123082900065-4

НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ РАБОТА

Ученый Совет

Ученый Совет избран Общим собранием научных работников НИОХ СО РАН
30.03.2021 в составе 26 человек.

Состав Ученого совета НИОХ СО РАН:

1. д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна, директор, председатель
2. д.х.н. Бардин Вадим Викторович
3. К.х.н. Бредихин Роман Андреевич, ученый секретарь
4. д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
5. к.х.н. Воробьев Алексей Юрьевич
6. д.х.н. Зибарев Андрей Викторович
7. к.х.н. Казанцев Максим Сергеевич
8. к.х.н., доцент Кирилук Игорь Анатольевич
9. д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна
10. д.х.н. Меженкова Татьяна Владимировна
11. к.х.н. Морозов Денис Александрович
12. к.х.н. Морозов Сергей Владимирович
13. к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич
14. к.ф.-м.н. Половяненко Дмитрий Николаевич
15. чл.-к. РАН, д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович
16. к.х.н. Суслов Евгений Владимирович
17. д.х.н., проф. Ткачев Алексей Васильевич
18. д.б.н., проф. Толстикова Татьяна Генриховна
19. к.х.н., доцент Тормышев Виктор Михайлович
20. к.х.н. Тихова Вера Дмитриевна
21. д.х.н. Харитонов Юрий Викторович
22. д.б.н. Хвостов Михаил Владимирович
23. д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович
24. д.х.н., проф. Шульц Эльвира Эдуардовна
25. д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич
26. д.х.н. Яровая Ольга Ивановна

Диссертационный Совет

В соответствии с приказом Минобрнауки №2128 от 27.11.2023 был создан диссертационный совет **24.1.192.02** и с 23.12.2023 осуществляются защиты диссертаций по специальностям: 1.4.3. Органическая химия (химические науки), 1.4.4. Физическая химия (химические науки), 1.4.16. Медицинская химия (химические науки).

Состав Совета		
ФИО	Членство в совете	Ученая степень
Волчо Константин Петрович	Председатель	д.х.н., 1.4.16 (химические науки)
Тихонов Алексей Яковлевич	Зам. председателя	д.х.н., доцент, 1.4.3 (химические науки)
Патрушев Сергей Сергеевич	Ученый секретарь	к.х.н., 1.4.16 (химические науки)
Артемьев Александр Викторович	Член совета	д.х.н., 1.4.4 (химические науки)
Багрянская Елена Григорьевна	Член совета	д.ф.-м.н., 1.4.3(химические науки)
Багрянская Ирина Юрьевна	Член совета	д.х.н., 1.4.4(химические науки)
Басова Тамара Валерьевна	Член совета	д.х.н., 1.4.4(химические науки)
Гатилов Юрий Васильевич	Член совета	д.х.н., 1.4.4(химические науки)
Зибарев Андрей Викторович	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)
Иванов Андрей Викторович	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)
Казанцев Максим Сергеевич	Член совета	д.х.н., 1.4.4 (химические науки)
Карпов Виктор Михайлович	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)
Колтунов Константин Юрьевич	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)
Лузина Ольга Анатольевна	Член совета	д.х.н., 1.4.16 (химические науки)
Макаров Александр Юрьевич	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)
Меженкова Татьяна Владимировна	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)

Платонов Вячеслав Евдокимович	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)
Постников Павел Сергеевич	Член совета	д.х.н., 1.4.4 (химические науки)
Салахутдинов Нариман Фаридович	Член совета	д.х.н., чл.-корр. РАН, 1.4.16(химические науки)
Ткачев Алексей Васильевич	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)
Харитонов Юрий Викторович	Член совета	д.х.н., 1.4.3(химические науки)
Шелковников Владимир Владимирович	Член совета	д.х.н., 1.4.4(химические науки)
Шульц Эльвира Эдуардовна	Член совета	д.х.н., 1.4.16(химические науки)
Шундрин Леонид Анатольевич	Член совета	д.х.н., 1.4.4(химические науки)
Яровая Ольга Ивановна	Член совета	д.х.н., 1.4.16(химические науки)

Подготовка научных кадров в аспирантуре

Аспирант Фамилия, имя, отчество	Специальность	Тема исследования	Научный руководитель	Срок обучения
Выпуск-2025				
Блохин Михаил Евгеньевич	органическая химия	Синтез терпеновых производных фенилпропановых кислот в качестве потенциальных агентов терапии метаболического синдрома	д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна	2021 - 2025
Цыпышев Дмитрий Олегович	органическая химия	Синтез монотерпен-кумариновых конъюгатов, перспективных биологически активных соединений	д.х.н. Волчо Константин Петрович	2021 - 2025
Лякишева Ирина Вячеславовна	органическая химия	Дизайн фотопереключаемых молекул на основе производных BODIPY	к.х.н. Воробьев Алексей Юрьевич	2021 - 2025
Сухов Максим	органическая химия (ФЕН НГУ)	Синтез и физико-химические свойства акцепторно-замещенных фурилен-фениленовых со-олигомеров	к.х.н. Мельникова-Беккер Кристина Сергеевна	2021 - 2025
Охина Алина Александровна	аналитическая химия (ФЕН НГУ)	Разработка методик количественного определения в биологических матрицах и изучение фармакокинетики перспективного ингибитора фермента репарации ДНК на основе дегидроабиетилamina	к.х.н. Рогачев Артем Дмитриевич	2021 - 2025
Мордвинова Екатерина Денисовна	органическая химия (ФЕН НГУ)	“Разработка суррогатных систем для поиска ингибиторов вирусных поверхностных белков I типа”	д.х.н. Яровая Ольга Ивановна	2021 - 2025

Четвертый год обучения				
Байраш Александр Сергеевич	физическая химия	Физико-химические свойства интермедиатов систем фотоиницирования в фоторезистах при импульсном лазерном возбуждении	к.х.н. Васильев Евгений Владимирович	2022-2026
Комаров Владислав Владимирович	органическая химия	Синтез полифтор-1,1-дифенилалканов и их циклизация в полифтор-9-алкилфлуорены в среде пятифтористой сурьмы	д.х.н. Меженкова Татьяна Владимировна	2022-2026
Петракова Светлана Юрьевна	аналитическая химия	Разработка новых подходов к анализу халькогенов (S, Se, Te) в полигетероатомных органических соединениях	к.х.н. Тихова Вера Дмитриевна	2022-2026
Радаева Наталья Сергеевна	органическая химия	Новые конденсированные бигетероциклические производные 1,2,5-халькогендиазолов – синтез, строение, свойства	к.х.н. Семенов Николай Андреевич	2022-2026
Толкачёв Егор Дмитриевич	органическая химия	Молекулярный дизайн светоизлучающих стабильных радикалов: синтез и свойства	к.х.н. Мельникова-Беккер Кристина Сергеевна	2022-2026
Чешкина Дарья Сергеевна	органическая химия	Изучение влияния замены атома углерода на атом азота в сопряжённых соолигомерах на оптоэлектронные свойства соединений и их кристаллическую упаковку	к.х.н. Мельникова-Беккер Кристина Сергеевна	2022-2026
Третий год обучения				
Хан Гул Вали (Khan Gul Wali) (гр-н Пакистана)	органическая химия (ФЕН НГУ)	«Синтез функциональных полиспиновых лигандов на основе производных имидазола и получение их комплексов с металлами 3d- и 4f-рядов»	к.х.н. Мажук Дмитрий Геннадьевич	2023-2027

Крестьянинова Валерия Сергеевна	аналитическая химия	«Комплекс методик для изучения состава термолизного масла и продуктов его гидрогенизационной переработки»	к.х.н. Сайко Анастасия Васильевна	2023-2027
Орешко Владислав Викторович	органическая химия	«Синтез новых производных каркасных монотерпеноидов с гидразоновой группировкой в качестве потенциальных противовирусных агентов»	к.х.н. Ковалева Ксения Сергеевна	2023-2027
Усатов Михаил Сергеевич	органическая химия	«Синтез бифункциональных производных пространственно затрудненных нитроксильных радикалов пирролидинового ряда	к.х.н. Добрынин Сергей Александрович	2023-2027
Питухин Максим Павлович	Фармакология, клиническая фармакология	«Протективные эффекты модуляторов нейротрансмиттерных систем на основе азотистых аналогов амантадина в нервной системе мышей с индуцированной демиелинизацией»	д.б.н. Сорокина Ирина Васильевна	2023-2027
Зайкова (Гранова) Надежда Павловна (ак.отпуск до 06.10.2025)	органическая химия	«Синтез монотерпеноид-содержащих аналогов азольных противогрибковых препаратов»	д.х.н. Волчо Константин Петрович	2021- ак.отпуск
Второй год обучения				
Потапов Даниил Андреевич	органическая химия	Синтез и физико-химические свойства диазафлуорен-содержащих полимеров	д.х.н. Казанцев Максим Сергеевич	2024-2028
Шинкаренко Елизавета Михайловна	органическая химия	Функционализация стероидов спиро- и фураностанового рядов по циклам В и Е посредством реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения	к.х.н. Миронов Максим Евгеньевич	2024-2028

Жупикова Ольга Андреевна	органическая химия	Изучение реакции введения атома фтора в терпеновые соединения с использованием реагента «Селектфтор»	д.х.н. Яровая Ольга Ивановна	2024-2028
Мельченко Мария Андреевна	органическая химия	Изучение радиопротекторных и радиосенсибилизирующих агентов в экспериментах in vitro и in vivo	д.х.н. Яровая Ольга Ивановна	2024-2028
Басов Никита Вячеславович	органическая химия	Разработка метода таргетированного метаболомного анализа на основе ВЭЖХ-МС/МС и его применение в поиске маркеров патологических процессов	к.х.н. Рогачев Артем Дмитриевич	2024-2028
Прохоров Данил Алексеевич	органическая химия	Синтез лабданоидов с активированной двойной связью на основе ламбертиановой кислоты, перспективных биологически активных соединений организмов	д.х.н. Харитонов Юрий Викторович	2024-2028
Богатищева Ксения Сергеевна	Фармакология, клиническая фармакология	Изучение фармакокинетики и фармакодинамических свойств ингаляционных форм антибактериальных и противогрибковых средств (экспериментальное исследование)	д.б.н. Толстикова Татьяна Генриховна	2024-2028
Федотова Марина Сергеевна	Фармакология, клиническая фармакология	Азотистые производные берберина и тетрагидроберберина как перспективные гипогликемические агенты (экспериментальное исследование)	д.б.н. Хвостов Михаил Владимирович	2024-2028
Филиппова Анастасия Юрьевна	Фармакология, клиническая фармакология	Противопаркинсоническая активность производных природных монотерпеноидов	д.б.н. Павлова Алла Викторовна	2024-2028
Осечкова Александра Евгеньевна	Аналитическая химия	Исследование микропластика в тканях, органах и биологических жидкостях живых организмов	к.х.н. Сотникова Юлия Сергеевна	2024-2028
Постнов Никита Олегович	органическая химия	1,1-Дифторнафталин-2(1H)-оны в реакции 1,4-присоединения	к.х.н. Дян Ок Тон	2024-2028

Сухов Максим	органическая химия	1,2-присоединение С-нуклеофилов к 1,1-дифторнафталин-2(1H)-онам	к.х.н. Дян Ок Тон	2024-2028
Дивейкина Анастасия Александровна	органическая химия	Синтез аналогов природных депсидов как потенциальных противовирусных агентов	д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна	2024-2028
Кашеева Софья Сергеевна	органическая химия	Синтез, исследование фотофизических и фотохимических свойств новых N,N'-дифторборатных производных пирроло- и пиридилметенов	к.х.н. Воробьев Алексей Юрьевич	2024-2028
Рыкунов Даниил Александрович	органическая химия	Дизайн фотоактивируемых доноров малых сигнальных молекул	к.х.н. Воробьев Алексей Юрьевич	2024-2028
Первый год обучения				
Тищенко Серафим Алексеевич	органическая химия	Синтез аминокфункционализированных терпеноидов и их производных в качестве противовирусных агентов	к.х.н. Соколова Анастасия Сергеевна	2025-2029
Буравлев Александр Андреевич	органическая химия	Фторированные 1,3,2-бензодитиазолилы: синтез, структура, реакционная способность	д.х.н. Макаров Александр Юрьевич	2025-2029
Кузнецов Данил Александрович	физическая химия	Исследование структуры дирадикалов и биомолекул методами импульсной дипольной ЭПР спектроскопии в X- и Q-диапазонах	д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна	2025-2029
Райзвих Артур Евгеньевич	физическая химия	Применение pH-чувствительных триарилметильных и нитроксильных радикалов для измерения pH в живых клетках методом ЭПР спектроскопии.	д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна	2025-2029
Гармажапов Тумэн Александрович	аналитическая химия	«Разработка методик выделения и анализа Проттремина хроматографическими методами»	к.х.н. Сайко Анастасия Васильевна	2025-2029

Глущенко Диана Николаевна	физическая химия	Исследование функциональных свойств новых органических контрастных реагентов МРТ на основе нитроксильных радикалов	д.ф.-м.н. Багрянская Елена Григорьевна	2025-2029
Дорошенко Денис Дмитриевич	физическая химия	ANRORC взаимодействие полифторированных пиразолино-пирилеиновых красителей с биоактивными соединениями, содержащими первичную аминную группу	д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович	2025-2029
Конорев Вячеслав Алексеевич	органическая химия	Дизайн и синтез неионных фотохимических генераторов кислоты на основе 3-арилидентифен-2(3H)-он оксимов и создание позитивных ESCAP фоторезистов на их основе	к.х.н. Агафонцев Александр Михайлович	2025-2029
Конорева Ника Вячеславовна	органическая химия	Модификация глицирретовой кислоты азотсодержащими структурными мотивами: дизайн, синтез и перспективы применения	к.х.н. Саломатина Оксана Владимировна	2025-2029
Кузнецов Евгений Игоревич	органическая химия	Кислотно-катализируемое присоединение нуклеофилов к нитронам, как ключевая стадия синтеза функционализированных нитроксильных радикалов	к.х.н. Таратайко Андрей Игоревич	2025-2029
Кулешов Павел Евгеньевич	органическая химия	Агенты, содержащие липофильные метки, для направленной деградации деацетилаз гистонов	к.х.н. Суслов Евгений Владимирович	2025-2029
Малева Ольга Игоревна	органическая химия	Синтез хиральных нопинан-аннелированных пиридинов на основе миртеналя	к.х.н. Агафонцев Александр Михайлович	2025-2029
Овчинникова Дарья Евгеньевна	аналитическая химия	Разработка и валидация аналитических методик контроля производственного процесса противоопухолевого препарата НИОХ-14	к.х.н. Сайко Анастасия Васильевна	2025-2029
Трахинина Софья Юрьевна	физическая химия	Стабильные нитроксильные радикалы ряда пирролидина в качестве спиновых меток для исследования биомолекул	д.ф.-м.н. Багрянская Елена Григорьевна	2025-2029
Николайчук Кирилл Михайлович	Фармакология, клиническая фармакология	Фармакологические свойства аминоксидных производных октагидрохромена	д.б.н. Хвостов Михаил Владимирович	2025-2029

Защиты диссертаций

В 2025 г. сотрудниками Института защищены **десять** диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

№	ФИО, Название диссертации	Дата защиты	Организация, в которой проводилась защита	Присвоенная ученая степень	Ссылка на информацию о защите
1	Александрова Надежда Владимировна «Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов» Руководитель: к.х.н. Маматюк Виктор Ильич	17.01.2025	НИОХ СО РАН Диссертационный совет 24.1.192.02	кандидат химических наук 1.4.4 – физическая химия	http://web3.nioch.nsc.ru/nioch/index.php/ru/novosti-i-obyavleniya/zashchity-dissertatsij/aleksandrova-nadezhda-vladimirovna-kkhn-17-01-2025-09-30
2	Ганина Мария Денисовна "Состав и химическое строение кутикулярных липидов колорадского жука и стадных саранчовых, их роль в развитии грибных инфекций насекомых" Руководитель: к.х.н. Морозов Сергей Владимирович , д.б.н. Крюков Вадим Юрьевич (ИСиЭЖ СО РАН)	14.03.2025	ИХБФМ СО РАН Диссертационный совет ИХБФМ.02.01	кандидат химических наук 1.4.9 – биорганическая химия 1.5.4 – биохимия	http://www.niboch.nsc.ru/doku.php/ru/events/defence/ganina_md
3	Ван Цзяин (аспирант НГУ, гражданка КНР) «Синтез фторсодержащих флаванонов и флавонов на основе трансформаций 2'-гидроксихалконов и их предшественников» Руководитель: д.х.н. Политанская Лариса Владимировна	06.06.2025	НИОХ СО РАН Диссертационный совет 24.1.192.02	кандидат химических наук 1.4.3 – органическая химия	http://web3.nioch.nsc.ru/nioch/index.php/ru/novosti-i-obyavleniya/zashchity-dissertatsij/van-tszyain-kkhn-06-06-2025-09-30

4	Хань Хуэйчжэ (аспирант НГУ, гражданин КНР) «Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Конформационная динамика» Руководитель: к.х.н. Ковтонюк Владимир Николаевич	06.06.2025	НИОХ СО РАН Диссертационный совет 24.1.192.02	кандидат химических наук 1.4.3 – органическая химия	http://web3.nioch.nsc.ru/nioch/index.php/ru/novosti-i-obyavleniya/zashchity-dissertatsij/khan-khuejchzhe-kkhn-06-06-2025-11-30
5	Ли Цзяю (аспирант НГУ, гражданка КНР) «Синтез и свойства производных 2,3-диаминофеназина и бензимидазола, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах» Руководитель: к.х.н., доцент Селиванова Галина Аркадьевна	20.06.2025	НИОХ СО РАН Диссертационный совет 24.1.192.02	кандидат химических наук 1.4.3 – органическая химия	http://web3.nioch.nsc.ru/nioch/index.php/ru/novosti-i-obyavleniya/zashchity-dissertatsij/li-tszyayao-kkhn-20-06-2025-09-30
6	Подтуркина Александра Владимировна «Синтез новых производных и аналогов (4S,5R,6R)-пара-мента-1,8-диен-5,6-диола, перспективных противопаркинсонических агентов» Руководитель: д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович	20.06.2025	НИОХ СО РАН Диссертационный совет 24.1.192.02	кандидат химических наук 1.4.3 – органическая химия	http://web3.nioch.nsc.ru/nioch/index.php/ru/novosti-i-obyavleniya/zashchity-dissertatsij/podturkina-aleksandra-vladimirovna-kkhn-20-06-2025-09-30
7	Низомов Сирожиддин Ашуралиевич «Структурная реорганизация предстательной железы крыс с индуцированной доброкачественной гиперплазией при воздействии	03.10.2025	ФИЦ ФТМ Диссертационный совет 24.1.242.03	кандидат медицинских наук 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки)	https://frcftm.ru/dissoviet-24-1-242-03/obyavlenie-24-1-242-03/

	соединений фенольного и стероидного типа» Руководитель: д.б.н. Сорокина Ирина Васильевна				
8	Цыпышев Дмитрий Олегович «Синтез монотерпен-кумариновых конъюгатов, перспективных биологически активных соединений» Руководитель: д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович	21.11.2025	НИОХ СО РАН Диссертационный совет 24.1.192.02	кандидат химических наук 1.4.3 – органическая химия 1.4.16 – медицинская химия	http://web3.nioch.nsc.ru/nioch/index.php/ru/novosti-i-obyavleniya/zashchity-dissertatsij/tsypyshev-dmitrij-olegovich-kkhn-21-11-2025-09-30
9	Блохин Михаил Евгеньевич «Синтез терпеновых производных фенилпропановых кислот в качестве потенциальных агентов терапии метаболического синдрома» Руководитель: д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна	21.11.2025	НИОХ СО РАН Диссертационный совет 24.1.192.02	кандидат химических наук 1.4.3 – органическая химия 1.4.16 – медицинская химия	http://web3.nioch.nsc.ru/nioch/index.php/ru/novosti-i-obyavleniya/zashchity-dissertatsij/blokhin-mikhail-evgenevich-kkhn-21-11-2025-11-30
10	Фирсова (Охина) Алина Александровна «Разработка и валидация методик количественного определения физиологически активных веществ на основе камфоры, дегидроабетиновой и усниновой кислот для фармакокинетических исследований» Руководитель: к.х.н. Рогачев Артем Дмитриевич	05.12.2025	ИХБФМ СО РАН Диссертационный совет ИХБФМ.02.01	кандидат химических наук 1.5.4 – биохимия	http://www.niboch.nsc.ru/doku.php/ru/events/defence/firsova_aa

Дипломные работы в НИОХ СО РАН, 2024-25 учебный год

	ФИО соискателя	ВУЗ	Дата защиты	Присвоенная квалификация	Лаборатория НИОХ СО РАН	Научный руководитель
1.	Бурина Анастасия Сергеевна	НГТУ	19.06.25	Бакалавр Химическая технология	ЛМХ	Патрушев Сергей Сергеевич, к.х.н.
2.	Монетина Дарья Сергеевна	НГТУ	20.06.25	Бакалавр Химическая технология	ЛМХ	Патрушев Сергей Сергеевич, к.х.н.
3.	Морозо Владимир Юрьевич	НГТУ	24.06.25	Бакалавр Химическая технология	ЛФАВ	Соколова Анастасия Сергеевна, к.х.н.
4.	Самсонова Валерия Владимировна	НГТУ	24.06.25	Бакалавр Химическая технология	ЛФАВ	Соколова Анастасия Сергеевна, к.х.н.
5.	Хагба София Руслановна	НГТУ	25.06.25	Бакалавр Химическая технология	ЛФС	Заикин Павел Анатольевич
6.	Юракова Анастасия Михайловна	НГТУ	25.06.25	Бакалавр Химическая технология	ЛФС	Заикин Павел Анатольевич
7.	Валуца Николае	НГУ	13.06.25	Бакалавр Химик	ЛФАВ	Лузина Ольга Анатольевна, д.х.н.
8.	Головченко Дмитрий Дмитриевич	НГУ	13.06.25	Бакалавр Химик	ЛФАВ	Ли-Жуланов Николай Сергеевич, к.х.н.
9.	Куйдина Софья Александровна	НГУ	14.06.25	Бакалавр Химик	ГЭИиХА ЦСИ	Морозов Сергей Владимирович, к.х.н., НИОХ СО РАН, Соколов Денис Александрович, д.б.н., ИПА СО РАН

10.	Мерц Кира Алексеевна	НГУ	19.06.25	Бакалавр Химик	ЛФАВ	Куранов Сергей Олегович, к.х.н.
11.	Петухова Ольга Дмитриевна	НГУ	18.06.25	Бакалавр физик	ЛФМ	Васильев Евгений Владимирович к.х.н.
12.	Раевская Валерия Эудардовна	НГУ	16.06.25	Бакалавр Химик	ЛМР	Асанбаева Наргиз Байузаковна, к.х.н.
13.	Старухина Анна Николаевна	НГПУ	17.06.25	Бакалавр Химик	ЛМХ	Черемных Кирилл Павлович, к.х.н.
14.	Титов Александр Александрович	НГУ	13.06.25	Бакалавр Химик	ЛФАВ	Волчо Константин Петрович, д.х.н.
15.	Буравлев Александр Андреевич	НГУ	13.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛГЦС	Макаров Александр Юрьевич, д.х.н.
16.	Гульман Марк Михзайлович	НГУ	13.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛАС	Добрынин Сергей Александрович, к.х.н.
17.	Елькина Мария Александровна	НГУ	24.06.25	Специалист Лечебное дело	ЛИВП ЛФИ	Хвостов Михаил Владимирович, д.б.н.
18.	Конорев Вячеслав Алексеевич	НГУ	13.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛФМ	Агафонцев Александр Михайлович к.х.н.
19.	Конорева Ника Вячеславовна	НГУ	13.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛФАВ	Саломатина Оксана Владимировна, к.х.н.
20.	Кунина Елизавета Игоревна	НГУ	16.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛМР	Шернюков Андрей Владимирович, к.х.н.

21.	Левченко Ирина Дмитриевна	НГУ	23.06.25	Специалист «Лечебное дело»	ЛИВП ЛФИ	Хвостов Михаил Владимирович, д.б.н.
22.	Малеева Ольга Игоревна	НГУ	13.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛТС	Агафонцев Александр Михайлович к.х.н.
23.	Пономарёва Яна Александровна	НГУ	13.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛГЦС	Радюш Екатерина Алексеевна, к.х.н.
24.	Степанова Алина Александровна	НГУ	14.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛФС	Бритвин Александр Викторович, к.т.н.
25.	Трахинина Софья Юрьевна	НГУ	16.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛМР	Асанбаева Наргиз Байузаковна, к.х.н.
26.	Тищенко Серафим Алексеевич	НГУ	13.06.25	Специалист. Химик. Преподаватель химии	ЛФАВ	Соколова Анастасия Сергеевна, к.х.н.
27.	Гармажапов Тумэн Александрович	НГУ	14.06.25	Магистр. Химия	ЦКАЛ	Сайко Анастасия Васильевна, к.х.н.
28.	Кузнецов Данил Александрович	НГУ	14.06.25	Магистр. Физика	ЛМР	Мельников Анатолий Романович, к.х.н.
29.	Литвинов Иван Александрович	НГУ	14.06.25	Магистр. Физика	ЛМР	Шернюков Андрей Владимирович, к.х.н.
30.	Овчинникова Дарья Евгеньевна	НГУ	14.06.25	Магистр. Химия	ЦКАЛ	Сайко Анастасия Васильевна, к.х.н.
31.	Райзвих Артур Евгеньевич	НГУ	14.06.25	Магистр. Физика	ЛМР	Багрянская Елена Григорьевна, д.ф.-м.н.

32.	Титова Анастасия Сергеевна	НГУ	14.06.25	Магистр. Химия	ЛМА	Тихова Вера Дмитриевна, к.х.н.
33.	Ван Тяньцы	НГУ	13.06.25	Магистр. Химия	ЛТС	Агафонцев Александр Михайлович к.х.н.
34.	Ян Синьюй	НГУ	13.06.25	Магистр. Химия	ЛИНИРР	Пантелеева Елена Валерьевна, к.х.н., доцент
35.	Кузнецова Марина Андреевна	НГУ	07.06.25	Магистр. Биология	ЛФИ	Сорокина Ирина Васильевна, д.б.н.
36.	Елшин Иван Александрович	НГУ	13.06.25	Исследователь. Преподаватель-исследователь	ЛМХ	Кукина Татьяна Петровна, к.х.н., доцент
37.	Ван Цзяин	НГУ	13.06.25	Исследователь. Преподаватель-исследователь	ЛИНИРР	Политанская Лариса Владимировна, д.х.н.
38.	Ли Цзяю	НГУ	13.06.25	Исследователь. Преподаватель-исследователь	ЛИНИРР	Селиванова Галина Аркадьевна, к.х.н., доцент
39.	Хань Хуэйчжэ	НГУ	13.06.25	Исследователь. Преподаватель-исследователь	ЛГС	Ковтонюк Владимир Николаевич, к.х.н.

Преподавательская деятельность сотрудников

В преподавательскую деятельность в 2025 г. были вовлечены более 30 сотрудников Института.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук

Отдел подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

Зонов Ярослав Викторович, к.х.н. – заведующий аспирантурой;
Уланова Ирина Валерьевна – зам. заведующего аспирантурой;
Бородкин Геннадий Иванович, д.х.н., проф. – профессор;
Воробьев Алексей Юрьевич, к.х.н. – старший преподаватель;
Сорокина Ирина Васильевна, д.б.н. – профессор;
Ткачев Алексей Васильевич, д.х.н., проф. – профессор;
Толстикова Татьяна Генриховна, д.б.н., проф. – профессор;
Эстрайх Марина Викторовна – доцент;
Нефедов Андрей Алексеевич, к.х.н. – старший преподаватель.

Новосибирский государственный университет

Факультет естественных наук

Кафедра органической химии

Бородкин Геннадий Иванович, д.х.н., проф. – профессор;
Ткачев Алексей Васильевич, д.х.н, проф. – профессор;
Бережная Виктория Николаевна, к.х.н. – доцент;
Зонов Ярослав Викторович, к.х.н. – доцент;
Нефедов Андрей Алексеевич, к.х.н. – доцент;
Пантелеева Елена Валерьевна, к.х.н. – доцент;
Агафонцев Александр Михайлович, к.х.н. – старший преподаватель;
Воробьев Алексей Юрьевич, к.х.н. – старший преподаватель;
Миронов Максим Евгеньевич, к.х.н. – старший преподаватель;
Патрушев Сергей Сергеевич, к.х.н. – старший преподаватель;
Романов Василий Евгеньевич, к.х.н. – старший преподаватель;
Таратайко Андрей Игоревич, к.х.н. – старший преподаватель;
Финке Анастасия Олеговна, к.х.н. – старший преподаватель;
Куранов Сергей Олегович, к.х.н. – старший преподаватель;
Саломатина Оксана Владимировна, к.х.н. – старший преподаватель;
Трофимов Дмитрий Геннадьевич, к.х.н. – старший преподаватель;
Трошкова Надежда Михайловна, к.х.н. – старший преподаватель;
Добрынин Сергей Александрович, к.х.н. – преподаватель;
Ли-Жуланов Николай Сергеевич, к.х.н. – преподаватель;
Панфилов Михаил Андреевич – ассистент;
Стыпник Ника Вячеславовна – ассистент;
Филиппов Игорь Романович – ассистент.

Кафедра аналитической химии

Басов Никита Вячеславович – ассистент;
Морозов Сергей Владимирович, к.х.н. – старший преподаватель;
Ластовка Анастасия Валерьевна, к.х.н. – старший преподаватель;
Сотникова Юлия Сергеевна, к.х.н. – старший преподаватель;
Сайко Анастасия Васильевна, к.х.н. – старший преподаватель;

Тихова Вера Дмитриевна, к.х.н. – доцент

Кафедра химии твёрдого тела

Сонина Алина Александровна, к.х.н. – старший преподаватель;

Кафедра общей химии

Асанбаева Наргиз Байузаковна – ассистент

Институт медицины и психологии им. В. Зельмана НГУ

Кафедра фундаментальной медицины

Салахутдинов Нариман Фаридович, чл.-корр. РАН, проф. – профессор, зав.каф.;

Толстикова Татьяна Генриховна, д.б.н., проф. – профессор;

Яровая Ольга Ивановна, д.х.н. – доцент;

Хвостов Михаил Владимирович, д.б.н. – доцент.

Рогачев Артем Дмитриевич, к.х.н. – старший преподаватель.

Блохин Михаил Евгеньевич – ассистент.

Иванкин Дмитрий Игоревич – к.х.н., ассистент.

Физический факультет НГУ

Кафедра химической и биологической физики

Морозов Денис Александрович, к.х.н. – старший преподаватель.

Новосибирский государственный педагогический университет

Институт естественных и социально-экономических наук

Кафедра химии

Ткачев Алексей Васильевич, д.х.н., проф. – профессор;

Сорокина Ирина Васильевна, д.б.н. – профессор;

Харитонов Юрий Викторович, д.х.н. – профессор;

Черемных Кирилл Павлович, к.х.н. – доцент.

Новосибирский государственный технический университет

Физико-технический факультет

Кафедра оптических информационных технологий

Шелковников Владимир Владимирович, д.х.н. – профессор;

Новосибирский государственный аграрный университет (НГАУ)

Шпатов Александр Владимирович, к.х.н. – доцент

Новосибирский химико-технологический колледж им. Д.И. Менделеева

Морозов Сергей Владимирович, к.х.н. – преподаватель.

Специализированный учебно-научный центр Новосибирского государственного университета (СУНЦ НГУ)

Кафедра химии

Морозов Денис Александрович, к.х.н. – доцент;

Бредихин Роман Андреевич, к.х.н. – доцент;

Трофимов Дмитрий Геннадьевич, к.х.н. – доцент;

Лякишева Ирина Владиславовна – преподаватель;

Конорев Вячеслав Алексеевич – преподаватель.

Школы г. Новосибирска

Петракова Светлана Юрьевна – школа-лицей №12, преподаватель

Зубричева Дарья Владиславовна – школа-лицей №12, преподаватель

Сотрудники НИОХ СО РАН в составе редколлегии научных журналов

1. **Багрянская Е.Г.** член редколлегии Applied Magnetic Resonance, Molecules, Журнал структурной химии
2. **Волчо К.П.** член Topic board of International Journal of Molecular Sciences (издатель: MDPI; ISSN 1422-0067)
3. **Рогачев А.Д.** Член Topical Advisory Panel журнала Metabolites (издательство MDPI).
4. **Салахутдинов Н.Ф.** член редколлегии журналов «Структурная химия», «Химия природных соединений», «Известия академии наук. Серия химическая».
5. **Соколова А.С.** со-редактор Russian Journal of General Chemistry и Журнала Общей Химии.
6. **Ткачев А.В.** член международного общества “Isoprenoid Society” (<https://isopsoc.org/>), член редколлегии журнала «Химия растительного сырья» (г. Барнаул), член редколлегии журнала «Бутлеровские сообщения»
7. **Толстикова Т.Г.** член редколлегии «Химия в интересах устойчивого развития». г. Новосибирск., член редколлегии журнала «Медицинский академический журнал» г. Санкт- Петербург
8. **Харитонов Ю.В.** член редколлегии журнала «Химия в интересах устойчивого развития».
9. **Хвостов М.В.** Член рецензионного совета в издательстве MDPI.
10. **Шульц Э. Э.** член редколлегии журнала «Медицинский академический журнал».
11. **Яровая О.И.** член редколлегии журнала «Химия лекарств»

Международная деятельность в области защиты окружающей среды



В результате исследований 2025 г. были получены следующие основные результаты:

1. Итоги 12-го совещания Стокгольмской конвенции: О решительных действиях по ликвидации и ограничению выбросов CO₃:

Стокгольмская конвенция (SC COP-12) повысила глобальную химическую безопасность, включив в список хлорированные парафины со средней цепью, используемые в изделиях из поливинилхлорида (ПВХ), красках и герметиках, а также перфторалкилкарбоновые кислоты с длинной цепью (ПФКК), которые широко используются в пищевой упаковке и пенопластах для пожаротушения. Включение этих химических веществ в Приложение А к Конвенции делает их подлежащими ликвидации.

В состав Приложений к Конвенции включен хлорпирифос, высокотоксичный пестицид, широко используемый в сельском хозяйстве для борьбы с саранчой и термитами, оказывающий неблагоприятное воздействие на нервную систему.

Согласованы конкретные, ограниченные по срокам исключения для использования UV-328, химического вещества, обычно используемого для защиты материалов от разрушения, вызванного ультрафиолетовым излучением, особенно в авиационной промышленности.

Российская Федерация данные химические вещества из списка пока не ратифицировала.

2. В Новосибирске проведена 5-я Всероссийская (с международным участием) конференция "Стойкие органические загрязнители: проблемы обращения, инвентаризации и утилизации" (<https://web3.nioch.nsc.ru/ecology2025>).



В конференции приняли участие более 60 делегатов, среди которых выступили с докладами представители органов государственной власти, ведущие специалисты научных организаций и надзорных органов в области химической и экологической безопасности. С приветственным словом выступили заместитель руководителя Росприроднадзора Т.А. Кузнецова, руководитель Центра лабораторного анализа и технических измерений по СФО К.П. Винс.

На заседаниях активно обсуждались итоги конференций сторон Базельской, Роттердамской и Стокгольмской конвенций, проходивших в 2025 году.



По итогам конференции принята резолюция, которая:

- вносит предложение организовать целевые научные исследования для оценки распространения веществ на различных территориях.
- отмечает необходимость и актуальность гармонизации российского законодательства с международными стандартами и соглашениями, что позволит избежать возможных рисков и повысит эффективность принимаемых Российской Федерацией мер по защите экологического благополучия населения и территорий.
- полагает целесообразным разработать единый подход к учёту и регулированию веществ, не включённых в действующие перечни.
- указывает на расхождения в ратификации отдельных веществ между странами-партнёрами по торговле.
- констатирует незавершённость инвентаризации ПХБ в ряде стран и рекомендует обращаться в комитет по соблюдению конвенции для получения исключений или продления сроков ликвидации.
- отмечает отсутствие в России действующих установок по сжиганию отходов.
- отмечает отсутствие в открытых отчётах данных по глобальному плану мониторинга в части стойких органических соединений.
- констатирует проблему отсутствия в российском реестре объектов накопленного вреда маркировки по классам опасности (I–II).
- указывает на необходимость чёткого распределения ответственности между федеральным экологическим оператором и иными участниками процесса.

3. Представлен отчет о деятельности НИОХ СО РАН как Национального координационного центра Российской Федерации в целях обмена информацией по выполнению обязательств Российской Федерации, предусмотренных Стокгольмской конвенцией за 2024 год. В связи с назначением Приказом Минприроды России от 13.01.2025 г. №22 Национальным координационным центром Российской Федерации в целях обмена информацией по выполнению обязательств Российской Федерации, предусмотренных Стокгольмской конвенцией, Всероссийского научно-исследовательского института охраны окружающей среды организована передача дел, документов и информации в адрес вновь назначенного НКЦ, организована методическая помощь по широкому кругу вопросов, поддержан предложенный План деятельности НКЦ.

4. Сотрудники Регионального Центра обеспечили всю необходимую консультативную, экспертную и информационную поддержку деятельности в рамках Межведомственных комиссий.

5. Выполнена обширная аналитическая работа по сбору и систематизации сведений из открытых источников о реализации положений Стокгольмской конвенции в странах из области ответственности Регионального Центра Стокгольмской Конвенции: Российская Федерация, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика, Республика Таджикистан, Республика Узбекистан, а также сведения о деятельности в области обращения с опасными отходами и ликвидации накопленного вреда окружающей среде в рамках СНГ, ЕАЭС и Союзного государства Российской Федерации и Республики Беларусь.

6.1. Как следует из результатов анализа, абсолютное большинство исследованных проб имеют относительно малые уровни загрязнения СОЗ, ХОП и ПАУ. Превышения уровней загрязнений в тех случаях, где они зафиксированы, имеют объяснение.

Основными загрязняющими веществами на обследованной территории промышленных предприятий Сибирского Федерального Округа являются ПАУ, являющиеся источником риска для населения и экосистем. Основными источниками ПАУ являются технологические процессы высокотемпературной обработки угля и углеродных материалов.

Выявлены достаточно высокие уровни содержания фенола, хлор- и метилфенолов во всех зонах Искитимского промышленного района, а также зоны локального загрязнения ПХБ и ХОП.

6.2. Разработана методика измерений массовой доли нефтепродуктов в почвах и донных отложениях методом ИК-спектрофотометрии с применением концентратометров серии КН совместно с ПО «СИБЭКОПРИБОР»

7. Региональный Центр продолжает работу по информированию общественности о проблеме стойких органических загрязнителей и развивает новые формы научно-популярной и научно-просветительской деятельности применительно к данному направлению.

Все запланированные на 2025 год работы по научно-методическому обеспечению выполнены в полном объеме с получением заявленных результатов.

Деятельность РКЦ высоко оценена секретариатом Стокгольмской конвенции. Полномочия РКЦ продлены на 2024-2028 годы.



Конкурс молодых ученых НИОХ СО РАН

1-3 декабря 2025 г. состоялся ежегодный конкурс студентов и аспирантов НИОХ СО РАН (представлено 46 работ).

Диплом I степени и Стипендия им. акад. Н.Н. Ворожцова был присужден: **Чешкиной Дарье Сергеевне**, Лаборатория органической электроники

Дипломы II степени и повышенная стипендия по результатам Конкурса присуждены **Николайчуку Кириллу Михайловичу** (ЛИВП), **Буравлеву Александру Андреевичу** (ЛГЦС), **Комарову Владиславу Владимировичу** (ЛГС), **Коноровой Нике Вячеславовне** (ЛФАВ), **Трахининой Софье Юрьевне** (ЛМР).

Дипломов III степени удостоены **Литовских Никита Евгеньевич** (ЛМР), **Гульман Марк Михайлович** (ЛАС), **Федотова Марина Сергеевна** (ЛИВП), **Крестьянинова Валерия Сергеевна** (ЦКАЛ), **Марченко Дарья Максимовна** (ЛМХ), **Питухин максим Павлович** (ЛФИ), **Рыкунов Даниил Александрович** (ЛФП).

Премия имени академика Валентина Афанасьевича Коптюга присуждена сотруднику Лаборатории фторированных соединений **Черновскому Никите Дмитриевичу**.

Конкурс научных работ сотрудников НИОХ СО РАН

10 июня 2025 г. состоялся конкурс научных работ сотрудников НИОХ

I место

**Лузина О.А., Филимонов А.С.,
Салахутдинов Н.Ф.**

«Синтез высокоэффективных ингибиторов
тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 на основе
усниновой кислоты»

II место

**Николаенкова Е.Б., Оськина И.А., Савельев В.А.,
Селиванов Б.А., Виноградов А.С., Платонов В.Е.,
Багрянская И.Ю., Гатилов Ю.В., Краснов В.И.,
Рыбалова Т.В.**

«Новые производные имидазола. Направленный
синтез: биологически активные соединения,
спин-кроссоверы, ESИPT-активные соединения»

II место

**Волчо К.П., Гатилов Ю.В., Ильина И.В.,
Корчагина Д.В., Ли-Жуланов Н.С.,
Патрушева О.С., Салахутдинов Н.Ф.**

«Разработка каталитических систем для
селективного синтеза биологически активных
соединений на основе монотерпенов»

III место

**Патрушев С.С., Рыбалова Т.В., Краснов
В.И., Черняк Е.И., Нефедов А.А., Баев
Д.С., Шакиров М.М., Шульц Э.Э.**

«Направленные синтетические
трансформации изоалантолактона.
Перспективные гетероциклические и
макроциклические соединения на основе
сесквитерпеновых лактонов»

Конференции, организованные НИОХ СО РАН

В 2025 году НИОХ СО РАН был организатором/соорганизатором трех научных конференций:



MedChemSchool – 2025

**Третья всероссийская школа-конференция
по медицинской химии для молодых
ученых**

<https://monrel.ru/medchemschool-2025/>



<https://web3.nioch.nsc.ru/conf2025/index.php/en/>



<https://web3.nioch.nsc.ru/ecology2025/ru/>

Награды

Блохин Михаил Евгеньевич. Премия мэрии города Новосибирска в сфере науки и инноваций №01876 "Разработка отечественных лекарственных препаратов для лечения сахарного диабета 2-го типа, связанного с нарушениями метаболизма липидов и глюкозы".

Яровая Ольга Ивановна, премия «Колба» для женщины в науке и технологиях, Номинация «Химия» в 2025 году.

Ковалева Ксения Сергеевна, именная премия Правительства Новосибирской области для проведения перспективных научных исследований и разработок в 2025 году "Разработка новых противоопухолевых мультитаргетных агентов на основе доступных смоляных кислот"

Соколова Анастасия Сергеевна стала «лицом» проекта «Наука рядом». Баннер с ее фотографией был установлен в Заельцовском районе Новосибирска.

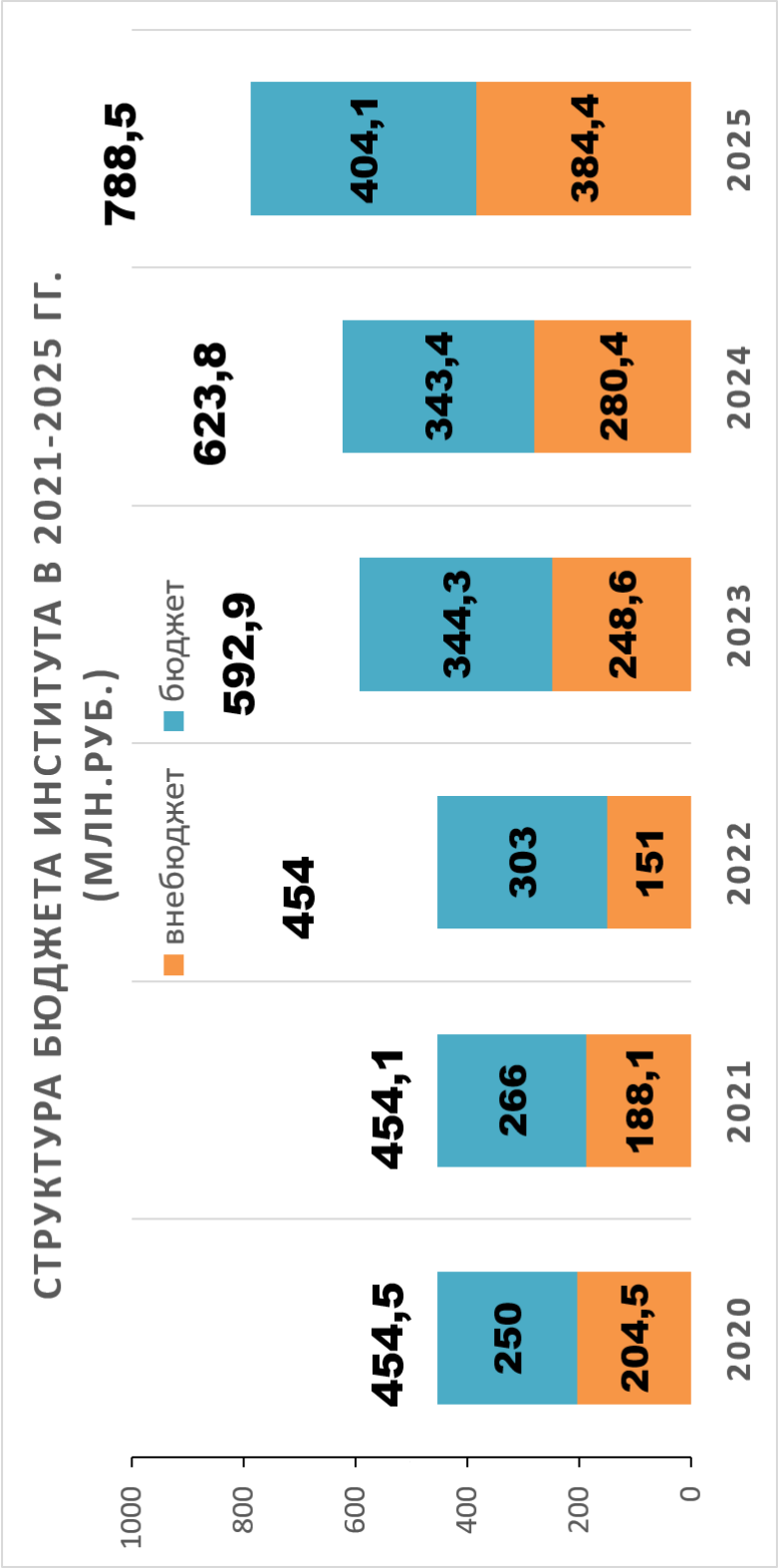
Комаров Владислав Владимирович, диплом лауреата конкурса на присуждение премий мэрии города Новосибирска в сфере науки и инноваций

Радюш Екатерина Алексеевна, почетная грамота Президиума СО РАН за цикл работ «Халькогенные связи как инновационный инструмент создания новых донорно-акцепторных комплексов на основе 1,2,5-халькогенадиазолов», представленных на премию имени М.Г. Воронкова – за работы в области элементоорганических соединений

Ткачев Алексей Васильевич, нагрудный знак «Почетный работник НГУ I степени»

Черновский Никита Дмитриевич, Лауреат I степени XXXV Менделеевского конкурса студентов-химиков, стипендиат Президента РФ, победитель программы «Альфа-будущее Стипендии», серебряный призер IV Международной Химической Олимпиады (Туркменский Государственный университет им. Махтумгули, Ашхабад, Туркменистан).

Макогон Ульяна Аркадьевна, победитель программы «Альфа-будущее Стипендии».



Программа развития Химического исследовательского центра коллективного пользования Сибирского отделения Российской академии наук 2025-2028

Цель деятельности Центра

Выполнение высокоуровневых физико-химических и биологических исследований и испытаний в интересах базовой организации и заказчиков

Основные направления деятельности ЦКП:

- анализ и идентификация методами молекулярной спектроскопии органических, металлоорганических и неорганических веществ и материалов, включая наноматериалы с заданными свойствами (полимерные, оптические, ферромагнитные, биологически активные) для науки, техники и медицины;
- исследование природных и биологических объектов методами молекулярной спектроскопии, хроматографии и микроанализа;
- целевой и обзорный анализ объектов окружающей среды, идентификация источников загрязнения;
- анализ и идентификация технологий, веществ и материалов синтетического, природного и антропогенного происхождения, включая нанотехнологии и наноматериалы;
- развитие физико-химических методов анализа веществ и материалов, создание баз данных по молекулярной спектроскопии;
- токсико-фармакологические исследования синтетических и природных веществ, в том числе определение токсичности лекарственных препаратов;
- систематичное обучение и повышение квалификации сотрудников на базе современного приборного парка.

Деятельность Центра направлена на разработку новых химических веществ и композиций, в том числе новых соединений – лидеров для лечения социально-значимых заболеваний, химически модифицированных растительных метаболитов с оценкой фармакологических и токсических эффектов на лабораторных животных для использования в качестве биологически активных соединений медицинского назначения, полимерных композиций - жидких эмболизирующих материалов, фоточувствительных материалов для микроэлектроники (фоторезистов, антиотражающих покрытий), быстро переключаемых электрохромных покрытий для оптических элементов, импортозамещающих композиции для голографии, стабилизаторов полимерных материалов различной структуры, полимерной основы для водно-полимерных закалочных сред для авиационных и других сплавов.

Материально-техническое оснащение Центра (основное оборудование Центра стоимостью более 3 млн руб.):

Материально-техническое оснащение Центра включает современное оборудование для идентификации, исследования свойств химических веществ, смесевых композиции и материалов. Список основного оборудования представлен ниже:

1. Спектрометр ядерного магнитного резонанса Bruker Avance-300

2. Спектрометр ядерного магнитного резонанса Bruker Avance-400
3. Спектрометр ядерного магнитного резонанса Bruker Avance-600
4. Спектрометр Электронного парамагнитного резонанса Bruker Elexsys E540
5. Время-пролетный хромато-масс-спектрометр высокого разрешения Agilent QTOF 7200
6. Квадрупольный хромато-масс-спектрометр Agilent 7890B-5977MS
7. Время-пролетный масс-спектрометр высокого разрешения Thermo-Electron DFS
8. Жидкостный хроматограф с времяпролетным масс-спектрометром высокого разрешения Agilent 1200-Bruker micrOTOF-Q
9. Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором Agilent 6890
10. Жидкостный хроматограф с детектором диодная матрица
11. Монокристалльный рентгеновский дифрактометр Bruker CAPPA-APEX
12. Фурье ИК-спектрометр Varian 640-IR
13. Дисперсионный Раман-микроскоп Bruker Senterra
14. Спектрофотометр ультрафиолетовой, видимой и ближней ИК-области Varian Cary 5000
15. Электронный микроскоп высокого разрешения с энергодисперсионной приставкой для элементного анализа Hitachi FlexSEM1000 II
16. Динамический механический термoанализатор NETZCSH DMA-2420
17. Атомно-эмиссионный спектрометр Agilent 4100 MP-AES
18. CHNS-анализатор HEKAtech GmbH EA-3000
19. CHNO-анализатор EuroVector EA-3028
20. Электрофизиологический и биохимический комплекс LabLinc Couloubrm Instr.

Перечень услуг Центра:

Перечень услуг Центра в настоящий момент включает аналитические и спектральные измерения различными методами анализа для идентификации и изучения свойств веществ и материалов, в том числе в целях реверсного инжиниринга, фармакологических исследований, в том числе:

- масс-спектрометрия органических соединений высокого разрешения;
- определение молекулярного, изотопного состава;
- хроматомасс-спектрометрический анализ веществ, идентификация соединений и материалов;
- хроматомасс-спектрометрический анализ высокого разрешения;
- хроматографический анализ с пламенно-ионизационным детектированием;
- хроматографический анализ с ультрафиолетовым детектированием;
- хроматомасс-спектрометрический анализ с термодесорбером;
- регистрация ЯМР (300-600 МГц) -, УФ-, КР-, ИК- спектров, спектров флуоресценции;
- микроскопия наноматериалов, кристаллов, тонких пленок и напылений;
- микроскопия и элементный (EDX) анализ наноматериалов, кристаллов, тонких пленок, напылений и органических соединений;
- определение угла поворота плоскости поляризации света при прохождении его через оптически активные вещества;
- регистрация жидкостных хроматограмм с масс-детектором;

- исследование характеристик парамагнитных веществ методами ЭПР-спектроскопии;
- термический анализ;
- динамический механический анализ;
- многоэлементный анализ состава и микропримесей веществ и материалов;
- элементный анализ органических веществ и материалов, определение кислорода;
- количественный анализ элементов в пробах различного происхождения;
- количественный анализ элементов в пробах различного происхождения методом атомной адсорбции;
- рентгеноструктурный анализ кристаллов органических соединений и их комплексов;
- биохимические испытания;
- гистоморфологическое исследование образцов тканей животных
- определение актов двигательной активности животных;
- физиологические испытания.



В процессе реализации программы развития Центра планируется расширения списка услуг, в том числе с добавлением услуг по созданию опытных образцов химических веществ, материалов, разработанных композиций для проведения испытаний, описанию метода синтеза/получения данных образцов и т.д. Такой спектр услуг позволит реализовывать весь цикл от разработки химических композиций, и материалов или их компонент до опытных образцов для промышленных испытаний и оценки перспективности и возможности дальнейшего их производства.

Перечень пользователей Центра:

Перечень организаций-пользователей Центра (в 2024 г.) включает более 60-ти организаций, в том числе научно-исследовательские институты (МТЦ СО РАН, ИК СО РАН, ИХБФМ СО РАН, ИНХ СО РАН, ИХТТМ СО РАН, ИХКГ СО РАН, ИРИХ СО РАН, УФИЦ РАН, ФИЦ ХФ РАН, ИЦИГ СО РАН, ИТ СО РАН, ИЯФ СО РАН, ГНЦ ВБ «Вектор» и др.), образовательные организации (НГУ, НГТУ, ВолГТУ, Университет «Сириус», ТюмГУ), Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина, промышленные организации (АО «Вектор Бест», АО «Сибиар», АО «Эл 6», АО «Криптен», ООО «Энеркон-Трейд», ООО «НеоПак», ООО «Карбо-Цакк», ООО «Сибэкоприбор», ООО «Уралплит», Тепличные комбинаты «Сады Гиганта», «Толмачевский» и др.) и организации экологической направленности (ЦЛАТИ по СФО Росприроднадзора, ФГБУ «ГосНИИЭНП»).

Реализация программы развития ЦКП позволит расширить список организаций-пользователей, в том числе с привлечением ряда промышленных предприятий, в интересах которых запланировано проведение разработок с созданием новых химических веществ, композиций и материалов, включая получение опытных образцов для тестирования в производственных условиях.

финансирование программы развития в разбивке по основным категориям затрат на 2025-2028 годы

№ п/п	Наименование	Объем финансирования, млн. руб.				
		2025 г.	2026 г.	2027 г.	2028 г.	ВСЕГО
1	2	3	4	5	6	7
1.	Расходы на закупку, доставку, монтаж и пусконаладочные работы научного и (или) технологического оборудования:	118,70	117,30	4,00	4,00	244,00
2.	Расходы на оплату труда работников Центра, а также расходы на страховые взносы на обязательное социальное страхование, обязательное пенсионное страхование и обязательное медицинское страхование работников Центра:	20,30	20,20	9,00	10,00	59,50
3.	Расходы на содержание недвижимого имущества Центра, включая расходы на ремонт и модернизацию помещений центра:	12,50	12,50	2,00	2,00	29,00
4.	Всего:	151,50	150,00	15,00	16,00	332,50



Краткий отчет о деятельности Института за 2025 год

Ответственные за выпуск

зам. директора по научной работе НИОХ СО РАН к.х.н. Д.А. Морозов

ученый секретарь НИОХ СО РАН к.х.н. Р.А. Бредихин

Оформление и компьютерная верстка

к.х.н. Д.А. Морозов, к.х.н. Р.А. Бредихин, Шкарлат Д.А.

Формат 60×84/ 1/8 Печать офсетная.

НИОХ СО РАН, 2025 г.