

Форма сбора сведений, отражающая результаты научной деятельности  
организации в период с 2015 по 2017 год,  
для экспертного анализа

Организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
"Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр  
Российской академии наук"  
ОГРН: 1021602842359

I. Блок сведений об организации

п/п	Запрашиваемые сведения	Характеристика
<b>РЕФЕРЕНТНЫЕ ГРУППЫ ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
1	Тип организации	Научная организация
2	Направление деятельности организации	6. Органическая и координационная химия <b>Все дальнейшие сведения указываются исключительно в разрезе выбранного направления.</b>
2.1	Значимость указанного направления деятельности организации	53%.
3	Профиль деятельности организации	I. Генерация знаний
4	Информация о структурных подразделениях организации	Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» (ИОФХ им А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН) Специализация: 1. Химия элементного фосфора, его органических и элементоорганических соединений как основа для создания новых веществ, материалов и экологически безопасных ресурсосберегающих технологий. 2. Химия гетеро- и макроциклических соединений, углеродных и элементоорганических нанокластеров - новых молекулярных платформ и строительных блоков для конструирования супрамолекулярных структур и наноматериалов. Физико-химическое

		<p>исследование строения и свойств молекулярных и супрамолекулярных систем в твердой и жидкой фазах, а также динамических процессов самоорганизации в растворах.</p> <p>3. Создание биологически активных препаратов, в том числе на основе биополимеров и низкомолекулярных природных соединений, для медицины, пищевой промышленности и сельского хозяйства. Технологические процессы переработки возобновляемого сырья, включая получение биотоплива.</p> <p>4. Химия, геохимия нефти. Научные основы оптимизации процессов добычи и переработки углеводородного сырья, комплексного освоения залежей сверхвязких нефтей и природных битумов с учетом требований экологии.</p> <p>5. Стереохимия и кристаллохимия молекулярных, супрамолекулярных и наноразмерных систем. Получение нерацемических веществ.</p> <p>6. Диагностика наночастиц и функциональных материалов, включая наноматериалы. Разработка методологии инструментального контроля и мониторинга нанотоксикантов и экотоксикантов.</p> <p>Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» (КИББ ФИЦ КазНЦ РАН)</p> <p>Специализация:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Биомакромолекулы, биорегуляторы и другие физиологически-активные соединения: биосинтез, структура и механизмы действия.</li> <li>2. Молекулярно-клеточные механизмы развития и устойчивости растений.</li> <li>3. Механизмы внутриклеточной сигнализации и межклеточных взаимодействий.</li> <li>4. Разработка инновационных подходов конверсии растительного сырья, новых принципов диагностики и лечения заболеваний растений, животных и человека.</li> </ol> <p>Татарский научно-исследовательский институт агрохимии и почвоведения – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» (Татарский НИИАХП ФИЦ КазНЦ РАН)</p> <p>Специализация:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Создание биологически активных веществ:</li> </ol>
--	--	--

		<p>оценка безопасности и изучение метаболизма в живых организмах.</p> <p>2. Разработка технологий рекультивации нарушенных почв: создание полифункциональных микробиологических удобрений и сорбентов нового поколения.</p> <p>3. Удобрения на основе агроминералов: получение, структура, свойства, биологическая и экологическая безопасность, механизм действия.</p>
5	Информация о кадровом составе организации	<p>- общее количество работников организации; 2015 г. – 471 2016 г. – 472 2017 г. – 473</p> <p>- общее количество научных работников (исследователей) организации: 2015 г. – 297 2016 г. – 299 2017 г. – 289</p> <p>- количество научных работников (исследователей), работающих по выбранному направлению, указанному в п.2: 2015 г. – 297 2016 г. – 299 2017 г. – 289</p>
6	Показатели, свидетельствующие о лидирующем положении организации	<p>Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН) организован на базе Казанского научного центра Российской академии наук путем присоединения к нему 6 научных учреждений и поликлиники. В результате ФИЦ КазНЦ РАН сегодня является одним из крупнейших многопрофильных научно-исследовательских центров в РФ, что обеспечивает ему лидирующие позиции в России и в мире по следующим направлениям фундаментальных и прикладных исследований: химия, физика, биология, энергетика, механика и машиностроение, сельское хозяйство. Проводимые исследования отвечают основным приоритетным направлениям Стратегии научно-технологического развития РФ (СНТР), включающим такие сферы, как природные ресурсы и их переработка, перспективные технологии и новые материалы, качество жизни. ФИЦ КазНЦ РАН обладает мощным научным потенциалом, который включает 8 членов РАН, более 100 докторов и около 400 кандидатов наук. Здесь не только развиваются всемирно известные научные школы в вышеуказанных областях науки, но и</p>

		<p>активно формируются новые школы. Неоспоримым достоинством ФИЦ КазНЦ РАН является значительное число молодых ученых в возрасте до 39 лет, которое составляет около 50% всех научных сотрудников. Исследовательский потенциал существенно укреплен рядом «молодежных» научных лабораторий, созданных в рамках реализации приоритетных направлений СНТР путем привлечения молодых сотрудников НИИ, выпускников и аспирантов ВУЗов Казани. ФИЦ КазНЦ РАН интегрирован с ведущими ВУЗами Республики Татарстан (РТ) и России, что позволяет активно реализовывать молодежную политику в сфере науки. Развитая инфраструктура, эффективно используемое уникальное научное и технологическое оборудование мирового уровня и биоресурсные коллекции, составляющие основу Центра коллективного пользования (ЦКП), обеспечивают конкурентоспособность научных результатов ФИЦ КазНЦ РАН как в России, так и за рубежом, а также позволяют реализовывать полный «инновационный цикл» - от научной идеи до коммерческого продукта. Сегодня более 25 % научных публикаций ФИЦ КазНЦ РАН вышли в изданиях, относящихся к Q1 и Q2, из них по основному направлению «ОРГАНИЧЕСКАЯ И КООРДИНАЦИОННАЯ ХИМИЯ» этот показатель достигает 55%. Такой результат обусловлен, в том числе, широкой научной кооперацией ФИЦ КазНЦ РАН с ведущими российскими и мировыми научными центрами. Финансирование научных исследований ФИЦ КазНЦ РАН обеспечивается не только за счет средств государственного задания, но и путем активного привлечения внебюджетных средств, доля которых достигает 40 %. Основной вклад внебюджетной составляющей обеспечивает участие сотрудников в реализации конкурсных проектов российских и международных научных фондов, а также выполнении прикладных исследований в интересах российских и иностранных промышленных партнеров в таких отраслях реального сектора экономики как нефтехимия, машиностроение, фармацевтика, семеноводство. В частности, в 2018 г. завершен крупный проект Российского научного фонда по созданию международного научно-инновационного центра нейрoхимии и фармакологии. Кроме того, с 2018 г. реализуется «мегагрант» Министерства науки и высшего образования РФ по организации международной лаборатории в области квантовых</p>
--	--	---

		<p>оптических технологий под руководством ведущего ученого из США. Создана семеноводческая станция по проекту КПНИ «Селекция и семеноводство картофеля» в рамках Федеральной научно-технической программы по сельскому хозяйству и продовольствию. Результаты интеллектуальной деятельности защищены российскими и международными патентами, часть из которых передана в реальный сектор экономики на основе лицензионных договоров. ФИЦ КазНЦ РАН и его обособленные структурные подразделения ежегодно являются организаторами крупных международных научных мероприятий, определяющих мировые тенденции развития профильных областей науки. Направление «ОРГАНИЧЕСКАЯ И КООРДИНАЦИОННАЯ ХИМИЯ» выбрано ФИЦ КазНЦ РАН в качестве основного, поскольку в центре сформирован крупный химико-биологический исследовательский блок, ориентированный на разработку нового поколения лекарственных препаратов и средств защиты растений, повышения плодородия почв и их экологического состояния с использованием современных методов и подходов органической, элементоорганической, координационной и супрамолекулярной химии, химии природных соединений, агрохимии. Особое место в этих исследованиях занимают методы молекулярной биологии и физиологии растений и животных для изучения процессов клеточной сигнализации, перепрограммирования генома и протеома, биосинтеза сигнальных соединений, молекулярных механизмов передачи информации в синапсах химического типа. Эти совместные комплексные работы ведутся научными коллективами следующих подразделений ФИЦ КазНЦ РАН: Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, Казанский институт биохимии и биофизики и Татарский научно-исследовательский институт агрохимии и почвоведения.</p>
--	--	--

**II. Блок сведений о научной деятельности организации  
(ориентированный блок экспертов РАН)**

п/п	Запрашиваемые сведения	Характеристика
<b>НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
7	Наиболее значимые научные результаты,	По направлению «Органическая и координационная химия» получены следующие научные результаты,

<p>полученные в период с 2015 по 2017 год.</p>	<p>вошедшие в перечень важнейших достижений российских ученых, включенные в годовые отчетные доклады РАН о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации за 2015-2017 гг.</p> <p>В области синтеза органических, элементоорганических, координационных, супрамолекулярных и природных соединений, обладающих биологической активностью, и создания на их основе средств доставки лекарственных препаратов:</p> <p>Результат 1. Найдена новая реакция, позволяющая получать с высокими выходами 3-арилхинолин-2-оны, в том числе природные алкалоидные соединения с широким спектром фармакологической активности, из легкодоступных производных N,3-диарилоксиран-2-карбоксамидов. Достоинством предложенного метода является образование C(sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>2</sup>) связи без применения металлокатализаторов. Реакция включает в себя каскад кислотно-катализируемых процессов, особенностью которого является редкий 1,2-сдвиг арильной группы (2015 г.).</p> <p>Результат 2. Синтезирован новый класс веществ, 1,3-бис[α,ω-(нитро-, трифторметил-, фторзамещенный бензиламиноэтил)алкил]-6-метилурацилы, способных купировать симптомы нейродегенеративных заболеваний, в частности, болезни Альцгеймера. Эти соединения демонстрируют высокую эффективность и селективность в отношении ацетилхолинэстеразы. В опытах на животных с генетической моделью болезни Альцгеймера соединение-лидер корректирует рабочую память до показателей здоровых животных, а также достоверно уменьшает количество и площадь амилоидных бляшек в коре головного мозга и зонах гиппокампа, превосходя по этому параметру стандартный медицинский препарат (2015 г.).</p> <p>Результат 3. Разработан новый одностадийный метод синтеза широкого круга 1-арил(гетерил)фуоропиридинов, основанный на кислотно-катализируемой реакции гидрохлорида пиридоксаля (витамин B6) с различными нуклеофилами (фенолы, пиразол-5-он). Предложенный метод позволяет на порядок увеличить выход препарата (ТМ 2002), запатентованного в качестве средства борьбы с болезнями Альцгеймера и Паркинсона (2015 г.).</p> <p>Результат 4. Синтезированы первые представители</p>
--	---

		<p>неизвестного ранее класса производных природных соединений – макроциклических гликотерпеноидов, молекулы которых содержат несколько углеводных и терпеноидных остатков, соединенных спейсерами различной природы. Выборочное тестирование выявило соединения, обладающие <i>in vitro</i> антитуберкулезной активностью в отношении штамма H37Rv на уровне противотуберкулезного препарата пиразинамида (2015 г.).</p> <p>Результат 5. На примере антиглаукомного лекарственного средства, малеата тимолола, разработана новая стратегия синтеза энантио чистых лекарственных средств, которые не могут быть энантиомерно обогащены перекристаллизацией. Стратегия основана на энантиомерном обогащении прекурсоров с помощью кристаллизации. Особенность получения единственного энантиомера тимолола заключается в его синтезе из рацемического эпихлоргидрина по стереоспецифическим реакциям, в которых используются оба продукта первоначального кинетического гидролитического расщепления эпихлоргидрина (2015 г.).</p> <p>Результат 6. Предложен способ снижения токсичности и усиления функциональных свойств (солюбилизирующая способность, противомикробная активность) наносистем на основе катионных ПАВ путем их модификации гидротропными агентами. Разработанная стратегия позволяет создавать малотоксичные наноконтейнеры для гидрофобных лекарственных средств и зондов, а также противомикробные композиции, сопоставимые по ряду показателей с коммерческими препаратами (2015 г.).</p> <p>Результат 7. Созданы водорастворимые люминесцентные системы (гексамолибденовый кластер-блоксополимер), детектирующие изменение температуры на 0.1-0.2 градуса в области физиологических температур. Основой детектирования является температурно-индуцированная агрегация блоксополимера, вызывающая разрушение пары люминофор/антенна и приводящая к переключению люминесценции кластера [Mo<sub>6</sub>I<sub>14</sub>]<sup>2-</sup>. Температурный диапазон переключения люминесценции можно подстраивать путем варьирования гидрофильно-липофильного баланса триблоксополимера. Биосовместимость и низкая токсичность делают разработанную систему перспективной в применении <i>ex vivo</i> (2015 г.).</p> <p>Результат 8. Сочетанием методов колебательной</p>
--	--	---

	<p>спектроскопии и квантовой химии разработана методология исследований молекулярной структуры дендримеров, в которой учтены все важнейшие особенности строения этих разветвленных супермолекул. В сериях изученных фосфорорганических дендримеров с ее применением впервые показано существенное влияние на биологические процессы "внутренних" частей молекулы (ядро и повторяющиеся звенья), которое прежде считали малозначимым (2015 г.).</p> <p>Результат 9. Найдена новая кислотнокатализируемая перегруппировка различных 3-(2-нитроарил)оксиран-2-карбоксо соединений в труднодоступные несимметрично замещенные производные щавелевой кислоты. Процесс характеризуется высокими выходами продукта, который содержит два фармакофорных фрагмента (щавелевой и антралиловой кислот).</p> <p>Перегруппировка осуществляется в "one-pot" процессе; в ней реализуется каскадный процесс, включающий восстановление нитрогруппы до аминной, окисление одного из атомов кислорода эпоксидного кольца до карбоксигруппы, сопровождающееся разрывом C–C связи и миграцией образующегося фрагмента к аминогруппе с формированием связи C–N (2016 г.).</p> <p>Результат 10. Созданы новые препараты метаболического типа действия, обладающие разноплановым протекторным эффектом (актопротекторным, гепатопротекторным и нейропротекторным) на основе 1,2-дигидро-4,6-диметил-1-N-(2-оксиэтил)пиримидона - действующего начала отечественного лекарственного средства Ксимедон, с L-аскорбиновой или пара-аминобензойной кислотами. Гепатопротекторная и нейропротекторная эффективность препаратов превосходят эффективность лекарственных средств Ксимедон, Тиотриазолин и Рилузол (2016 г.).</p> <p>Результат 11. Разработана стратегия синтеза 1-сульфонил-2-арилпирролидинов – потенциальных противораковых препаратов, основанная на кислотно-катализируемой реакции N-(4,4-диэтоксипентил)сульфонамидов с различными фенолами, позволяющая формировать экзоциклическую углерод-углеродную связь во втором положении пирролидинового цикла одновременно с замыканием гетероциклического кольца (2016 г.).</p> <p>Результат 12. Обнаружена новая стереоселективная</p>
--	---

		<p>PCO/POC-перегруппировка в ряду каркасных фосфоранов, протекающая с сохранением координации атома фосфора и образованием новой связи углерод–углерод, которая позволяет при последующем гидролизе в мягких условиях получать с высокой хемо- и стереоселективностью органические производные спиртов и эпоксидов (2016 г.).</p> <p>Результат 13. Разработана новая флуоресцентная методика мониторинга энзиматического гидролиза ацетилхолина, пригодная для оценки активности холинэстеразы в условиях <i>ex vivo</i>. Основой методики является способность комплексов тербия с <i>p</i>-сульфонатогиакаликс[4]ареном, допированных в силикатные наночастицы, с высокой чувствительностью измерять рН за счет изменения люминесцентного отклика. Данная методика является перспективной альтернативой известным люминесцентным рН-сенсорам вследствие низкой цитотоксичности наночастиц и высокой чувствительности к изменению рН (~0.05), а также возможности локализации наносенсоров в синаптической щели (2016 г.).</p> <p>Результат 14. Предложены новые биомиметические катализаторы (пиримидинсодержащие и фосфониевые ПАВ), позволяющие контролировать скорость разложения фосфорорганических ингибиторов ацетилхолинэстеразы (от ускорения до аномального ингибирования), проявляющие высокую эффективность в низких концентрациях и выраженную субстратную специфичность (2016 г.).</p> <p>Результат 15. Впервые получены супрамолекулярные наноконтейнеры на основе амфифильных аминокаликс[4]резорцинаренов с высокой степенью загрузки лекарственных субстратов (напроксен, ибупрофен, урсодезоксихолевая кислота), превышающей известные аналоги, характеризующиеся стабильностью и высокой степенью монодисперсности. Свойства наноконтейнеров (размер, токсичность, эффективность загрузки) можно контролировать, изменяя гидрофобность макроциклов и рН среды (2016 г.).</p> <p>Результат 16. Установлено, что снижение эффективности квантовой секреции медиатора в нервно-мышечном синапсе ацетилхолином и его экзогенными аналогами осуществляется за счет угнетения входа кальция в моторное нервное окончание через потенциал-зависимые кальциевые каналы N-типа, инициированного активацией</p>
--	--	--

		<p>пресинаптических никотиновых и мускариновых ацетилхолиновых ауторецепторов (2016 г.).</p> <p>Результат 17. Впервые показана возможность направленного контроля практически важных свойств катионных ПАВ (доставка лекарств и ДНК, каталитическая активность, антибактериальный и антикоррозионный эффект) путем введения кислородсодержащих фрагментов в головные группы. Высокая активность морфолиниевых и гидроксиэтилированных геминальных ПАВ обусловлена низким порогом агрегации, мультицентровым механизмом взаимодействия, способностью проникать через клеточные мембраны (2016 г.).</p> <p>Результат 18. Разработан новый высокоэффективный метод синтеза представителей фармакологически значимого класса 3-гидроксихинолинов, основанный на использовании эпоксидов о-нитробензальацетофенонов или о-нитробензальацетона. Каскадный метод включает перегруппировку Мейнвальда, восстановление дитионитом натрия и реакцию циклоконденсации (2017 г.).</p> <p>Результат 19. Найдена оригинальная реакция, позволяющая легко и с высокими выходами получать широкий круг новых 1-сульфонил-2-гидроксиарилпирролидинов - аналогов лекарственного препарата алмотриптана, используемого для лечения симптомов мигрени. Процесс включает кислотно-катализируемое взаимодействие 2-этокси-1-сульфонилпирролидинов с фенолами, амино(галоген)фенолами, полифенолами, нафтолами (2017 г.).</p> <p>Результат 20. Впервые разработаны липидные наноконтейнеры для кватернизованных оксимов, способные преодолевать гематоэнцефалический барьер. Благодаря высокой эффективности инкапсулирования лекарственного препарата - прапидоксим хлорида достигнута 15% реактивация ацетилхолинэстеразы головного мозга, что позволяет в два раза увеличить выживаемость лабораторных крыс после отравления летальной дозой широко используемого в мире пестицида - параоксона. Это один из первых успешных результатов в мировой науке, посвященных терапии отравлений фосфорорганическими ингибиторами холинэстераз с применением наноконтейнеров (2017 г.).</p> <p>Результат 21. Впервые для гомологической серии имидазолиевых ПАВ установлен неклассический</p>
--	--	---

		<p>механизм влияния фактора гидрофобности на функциональную активность, отличающийся от типичного поведения растворов ПАВ (корреляция свойств с длиной алкильного радикала). Наблюдается количественное связывание декамера ДНК всеми гомологами, нивелирование влияния гидрофобности на солубилизационную емкость мицелл, а также способность только низших гомологов интегрироваться в липидный бислой, увеличивая его проницаемость для лекарственных веществ. Полученные результаты увеличивают биотехнологический потенциал супрамолекулярных систем (2017 г.).</p> <p>Результат 22. Впервые на основе бис-хелатных комплексов тербия и гадолиния с новыми ди- и тетра-1,3-дикетонатами каликс[4]аренов синтезированы гидрофильные бифункциональные (люминесцентные и парамагнитные) наночастицы размером 2-5 нм, коллоидно стабилизированные полиэлектролитами. Данные наночастицы характеризуются низкой цитотоксичностью и тромбогенностью, эффективно взаимодействуют с клеточной мембраной, что обуславливает их высокий потенциал в качестве клеточных маркеров в флуоресцентной и конфокальной микроскопии и контрастных агентов в ядерной магнитной томографии (2017 г.).</p> <p>В области создания органических, координационных и супрамолекулярных соединений, как основы для получения материалов с каталитическими и фотофизическими свойствами:</p> <p>Результат 23. Разработан простой эффективный электрокаталитический метод селективного C-N фосфонирования ароматических субстратов с использованием комплексов солей никеля, палладия и железа, который отличается мягкими условиями и хорошим выходом (2015 г.).</p> <p>Результат 24. Сформулировано эмпирическое правило, позволяющее прогнозировать стереоселективность ковалентной самосборки макроциклических тетракисфосфинов в трех-компонентной системе: вторичный бисфосфин – формальдегид – первичный амин: бисфосфины с четным числом атомов углерода между атомами фосфора образуют RRRR/SSSS-изомеры, а с нечетным – RSSR-изомеры. Правило подтверждено синтезом трех новых классов 14-, 18- и 20-членных макроциклических фосфинов, представляющих собой уникальную полифункциональную</p>
--	--	---

		<p>платформу для синтеза металлокомплексных катализаторов и люминесцентных материалов (2015 г.).</p> <p>Результат 25. Впервые разработан метод электрохимической активации гетерогенных нанокатализаторов на основе комплексов никеля, иммобилизованных на поверхности силикатных наночастиц для реакций перфторалкилирования олефинов и других субстратов. Важными свойствами разработанных нанокатализаторов являются устойчивость во времени, сохранение активности после многократной регенерации как в апротонных, так и водно-органических средах (2015 г.).</p> <p>Результат 26. Созданы полимерные нанокапсулы путем полимеризации предорганизованных виологен резорцинаренов, которые использованы для термоуправляемой инкапсуляции органических молекул и для иммобилизации на поверхности металлических наночастиц палладия, никеля, платины. Показано, что такие металлокластеры эффективно катализируют реакции восстановления и кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, обеспечивая высокие выходы в мягких условиях: в водной среде, при комнатной температуре (2015 г.).</p> <p>Результат 27. Созданы новые полимерные материалы, характеризующиеся значениями нелинейно-оптических (НЛО) коэффициентов, <math>d_{33}</math>, которые сопоставимы или превышают соответствующие значения неорганических НЛО материалов, благодаря использованию в качестве источников НЛО активности мультихромофорных фрагментов дендритного типа (2016 г.).</p> <p>Результат 28. Разработан новый эффективный гетерогенный нанокатализатор окислительной функционализации ароматических углеводородов на основе NiIII-комплексов, допированных в силикатные наночастицы <math>[(bpy)_xNiIII]@SiO_2</math>. Преимущества этого нанокатализатора по сравнению с известными гомогенными молекулярными никелевыми и палладиевыми катализаторами заключаются в высокой активности, количественных выходах продуктов фторалкилирования, десятикратном снижении рабочей концентрации катализатора (менее 1%), стабильности во времени и легкой регенерации (2016 г.).</p> <p>Результат 29. Решена задача полного конформационного анализа заряженных бисхелатных комплексов Ni(II) на основе P,N-</p>
--	--	--

		<p>содержащих гетероциклических лигандов (1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов) – наиболее активных никелевых катализаторов электрохимического получения водорода. Обнаружены корреляции структурно-динамических параметров этих комплексов с их каталитической активностью. Максимальной активности катализатора соответствует высокая конформационная лабильность как гетероциклического фрагмента, так и геометрии центрального иона, реализующихся со стерически незагруженными заместителями на фосфоре и ароматическими группами на азоте (2016 г.).</p> <p>Результат 30. Получены новые комплексы переходных металлов подгруппы меди с гетероциклическими фосфинами, содержащими экзоциклические хромофорные центры, обладающие специфическим люминесцентным откликом на супрамолекулярное связывание с органическими субстратами. Эффект проявляется не только в кристаллической фазе, но и в растворе, а его величина достигает рекордных значений сдвига полосы эмиссии до 150 нм (2017 г.).</p> <p>Результат 31. Впервые путем электролиза комплексов Ni (II) с 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктановыми лигандами <math>[\text{Ni}(\text{PPh}_2\text{NR}_2)_2]^{2+}</math> синтезированы новые парамагнитные комплексы Ni(I) и Ni(II)-H - малоизученные ключевые интермедиаты реакций выделения/окисления водорода с участием синтетических гидрогеназ. Показана их высокая каталитическая активность в реакции выделения водорода из протонодонорных сред (2017 г.).</p> <p>Результат 32. Получены первые представители нового класса нелинейно-оптических (НЛО) хромофоров, содержащих (ди)винилхиноксалин-2-оновый сопряженный <math>\pi</math>-электронный мостик, который соединяет диметиланилиновый донорный и сильные акцепторные фрагменты; среди них выявлено соединение с высокими значениями первой гиперполяризуемости и термической стабильности, превосходящими по величине характеристики лучших литературных хромофоров, что делает его перспективным для создания эффективных НЛО материалов (2017 г.).</p> <p>Результат 33. Впервые получены силикатные наночастицы (диаметром 55 нм), допированные комплексами гадолиния, которые обеспечивают эффективное контрастирование изображений в медицинском ЯМР-томографе при нулевой</p>
--	--	--

		<p>цитотоксичности по отношению к лимфоцитам крови человека. По параметру релаксивности, коррелирующему с контрастностью томографического изображения, данные наночастицы в 8-12 раз превосходят коммерческие контрастные агенты (2017 г.).</p> <p>В области изучения природных и биомакромолекулярных соединений, молекулярных механизмов передачи сигналов и каталитических процессов в растениях, а также механизмов их стрессовой устойчивости:</p> <p>Результат 34. Впервые установлено, что димеризация CXCL7 приводит к изменению его активности и усилению термостабильности белка за счет образования межмолекулярных водородных связей. Олигомеризация белка обеспечивает режим временной «консервации», в котором за счет уменьшения динамики функционально важных аминокислотных остатков уменьшается активность и возрастает термостабильность белка (2015 г.).</p> <p>Результат 35. Обнаружено, что циклогексимид – ингибитор синтеза белков на 80 S рибосомах, вызывает в корнях растений не только прекращение синтеза салицилат-индуцируемых белков, но и повышение содержания ферментов, катализирующих синтез антипатогенных соединений – фитоалексинов и лигнина. (2015 г.).</p> <p>Результат 36. Осуществлено молекулярное клонирование генов CYP74M1 и CYP74M3 (семейство CYP74, суперсемейство P450) плаунка <i>Selaginella moellendorffii</i>, представителя древнейших сосудистых растений. Установлено, что рекомбинантные белки CYP74M1 и CYP74M3 обладают активностью дивинилэфирсинтаз, синтезирующих антипатогенные оксипилены – дивиниловые эфиры (11Z)-этероленовую и этероленовую кислоты. (2016 г.)</p> <p>Результат 37. Обнаружена новая функция редокс-ферментов лишайников по разложению лигнина и целлюлозы, обеспечивающая сапрофитный образ жизни этих фотосинтезирующих симбиотических организмов и открывающая перспективы использования лишайников для получения промышленно-ценных ферментов, необходимых в производстве биотоплива и при детоксикации ксенобиотиков. (2016 г.)</p> <p>Результат 38. Выявлен и охарактеризован новый механизм гелеобразования пектиновых полисахаридов, основанный на взаимодействии боковых галактановых цепей рамногалактуронанов</p>
--	--	---

		<p>I. Установлены структурные особенности этих полисахаридов и факторы их микроокружения, необходимые для гелеобразования. (2017 г.). Описанная гелеобразующая способность рамногалактуронанов I может лежать в основе прикладного использования сходных полисахаридов при создании функциональных материалов.</p> <p>В области нефтехимического синтеза и нефтепереработки: Результат 39. Разработан экспресс-метод контроля и визуализации данных о групповом составе моторных топлив и кислородсодержащих присадках к ним, основанный на выявленных зависимостях рефракто-денсиметрических характеристик от состава и свойств нефтепродуктов. Метод положен в основу методического обеспечения портативного анализатора моторных топлив и апробирован в ходе мониторинга автомобильных бензинов на соответствие топливным стандартам Евро-4 и Евро-5 по основным групповым макрокомпонентам: содержанию ароматических углеводородов, олефинов и оксигенатного кислорода (2015 г.). Результат 40. Разработан метод получения асфальтовых сульфокатионитов из тяжелых нефтяных остатков, заключающийся в использовании новых условий сульфирования и подготовки нефтяного сырья, позволяющий на существующих мощностях нефтеперерабатывающих заводов получать мало- и среднетоннажное количество этого продукта. Новые асфальтовые сульфокатиониты по сорбционным характеристикам существенно превосходят их природный аналог – сульфоуголь, сопоставимы с такими синтетическими сильнокислотными сульфокатионитами, как КУ-2-8 (Amberlite IR120) и могут использоваться как недорогой заменитель традиционных сорбционных материалов для водоподготовки (умягчения), а также доочистки сточных вод от тяжелых металлов и органических загрязнителей в различных производственных процессах (2016 г.). Результат 41. Разработан новый состав композиционного растворителя на основе легких алканов C3-C6 с добавками ингибиторов осаждения асфальтенов, в качестве которых могут использоваться ароматические C7-C8 углеводороды, синтетические (алкилфенолы) или природные (нефтяные смолы) компоненты, для интенсификации добычи сверхвязких нефтей.</p>
--	--	---

		<p>Состав растворителя может быть оптимизирован в зависимости от характеристик добываемой нефти и основных параметров технологии его применения (2017 г.).</p> <p>Результат 42. Впервые экспериментально зафиксировано преобразование нефтяных асфальтенов под действием природных и техногенных факторов до карбено-карбоидных соединений и показано, что последние могут оставаться в нефтяной системе или выпадать из нее в зависимости от PVT условий. Наличие карбено-карбоидных соединений и их распределение в нефтяной залежи использовано в качестве индикатора процессов формирования залежи или степени техногенного воздействия на нефтяной пласт (2017 г.).</p> <p>Результат 43. Впервые обоснована возможность получения концентратов ванадилпорфиринов высокой спектральной чистоты из асфальтенов и смол тяжелых нефтей. Разработан оригинальный метод с использованием последовательной хроматографии на силикагеле и градиентного элюирования через модифицированный сульфокатионит, позволяющий извлечь до 70% ванадилпорфиринов. Для тяжелых нефтей различных месторождений в полученных концентратах ванадилпорфиринов идентифицированы гомологи C28 – C42 двух типов – этио- и дезоксофиллоэритро-этиопорфирина.</p> <p>В области агрохимии:</p> <p>Результат 44. Впервые в Поволжском регионе проведено изучение влияния различных концентраций местных нерудных агроминералов (совместно с минеральными удобрениями) для оптимизации минерального питания растений (2015 г.).</p> <p>Результат 45. Впервые изучена возможность совместного использования пестицидов различного назначения (гербицидов – Лонтрел и Раундап, инсектицидов – Актара и Фитоверм, фунгицида Ордан) с двумя бинарными ассоциациями (азотфиксирующей – <i>Azotobacter chroococcum</i> и <i>Pseudomonas brassicacearum</i>, фосфатмобилизующей – <i>Sphingobacterium multivorum</i> и <i>Achromobacter xylosoxidans</i>), а также с консорциумом, состоящим из этих четырех штаммов. Установлено, что из трех бактериальных сообществ максимальную устойчивость к действию изученных пестицидов проявил консорциум микроорганизмов, являющийся</p>
--	--	--

		<p>основой комплексного биоудобрения (2015 г.).          Результат 46. Разработаны экологически чистые кормовые добавки нового поколения на основе природных агроминералов, которые обладают повышенными биологическими эффектами в живых организмах (2016 г.).</p>
7.1	<p>Подробное описание полученных результатов</p>	<p>Результат 1. Найдена новая реакция, позволяющая получать с высокими выходами 3-арилхинолин-2-оны, в том числе природные алкалоидные соединения с широким спектром фармакологической активности, из легкодоступных производных N,3-диарилоксиран-2-карбоксамидов. Достоинством предложенного метода является образование C(sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>2</sup>) связи без применения металлокатализаторов. Реакция включает в себя каскад кислотно-катализируемых процессов, особенностью которого является редкий 1,2-сдвиг арильной группы (2015 г.).</p> <p>3-Замещенные хинолин-2-оны являются распространённой группой соединений природного и синтетического происхождения с широким спектром фармакологической активности. Флуоресцентные свойства хинолин-2-онов, в сочетании с их химической и термической устойчивостью, позволяют использовать их в красителях и в современных системах FRET (fluorescence-resonance-energy transfer), а также в лазерных и оптических установках. Поэтому, разработка новых эффективных методов синтеза хинолин-2-оновых систем имеет большое значение в современной химии. Все известные методы синтеза связаны с использованием дорогих или синтетически труднодоступных прекурсоров, что ограничивает разнообразие продуктов. Наш метод открывает доступ к широкому ряду 3-арилзамещённых хинолин-2-онов, исходя из N,3-диарилоксиран-2-карбоксамидов, получаемых в мягких условиях конденсации Дарзана из легкодоступного сырья – N-арилхлорацетамидов и ароматических альдегидов – и обеспечивает разнообразие заместителей R и Ar в хинолин-2-онах. Предложенный нами метод имеет следующие особенности и преимущества: 1) 1,2-сдвиг арильной группы является уникальным, 2) C(sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>2</sup>) связь образована без применения металлокатализаторов, 3) выделение продуктов осуществляется простой водной обработкой реакционных смесей и не требует перекристаллизации или хроматографии, 4) варьирование R и Ar в исходных соединениях обеспечивает разнообразие продуктов, 5) реагенты</p>

		<p>легкодоступны, б) весь процесс образования 3-арилхинолин-2-онов, начиная от исходных соединений, включает 2 стадии и является атомэкономичным (первая стадия сопровождается потерей HCl, вторая – H<sub>2</sub>O).</p> <p>Публикации:  Mamedov V.A., Mamedova V.L., Kadyrova S.F., Khikmatova G.Z., Gubaidullin A.T., Rizvanov I.Kh., Latypov S.K. Metal-free intramolecular transannulation of N,3-diaryloxirane-2-carboxamides: a concise and versatile route to 3-arylquinolin-2(1H)-ones // Tetrahedron. –2015. –Vol.71. –N.18. –P.2670-2679.</p> <p>Результат 2. Синтезирован новый класс веществ, 1,3-бис[α,ω-(нитро-, трифторметил-, фторзамещенный бензиламиноэтил)алкил]-6-метилурацилы, способных купировать симптомы нейродегенеративных заболеваний, в частности, болезни Альцгеймера. Эти соединения демонстрируют высокую эффективность и селективность в отношении ацетилхолинэстеразы. В опытах на животных с генетической моделью болезни Альцгеймера соединение-лидер корректирует рабочую память до показателей здоровых животных, а также достоверно уменьшает количество и площадь амилоидных бляшек в коре головного мозга и зонах гиппокампа, превосходя по этому параметру стандартный медицинский препарат (2015 г.).</p> <p>Вводя в реакции с 1,3-бис(α,ω-этиламинобутил-, пентил-, гексил)-6-метилурацилом о-нитро-, о-трифторметил-, 2-нитро-6-фтор-, 2-трифторметил-4-фтор-, пентафторбензилбромид с выходами 40-70% был синтезирован ряд производных 6-метилурацила. Определялись холинотропные свойства синтезированных соединений, и, в частности, их антихолинэстеразная активность по отношению к АХЭ эритроцитов человека и бутирилхолинэстеразе сыворотки крови человека в терминах IC<sub>50</sub>. Результаты исследования <i>in vitro</i> ингибиторной активности соединений свидетельствуют о том, что эти новые производные 6-метилурацила проявляют высокую антихолинэстеразную активность (IC<sub>50</sub> составляют 10<sup>-7</sup>-10<sup>-9</sup>М), показывая большую эффективность - более чем на 4 порядка - в отношении АХЭ по сравнению с БуХЭ. Молекулярный докинг синтезированных соединений подтвердил их высокое сродство по отношению к АХЭ, показав, что соединения прочно связываются как с</p>
--	--	---

		<p>периферическим анионным сайтом, так и с активным центром фермента.</p> <p>В экспериментах <i>in vivo</i> на мышах установлено, что синтезированные производные 6-метилурацила проникают через гематоэнцефалический барьер и эффективно ингибируют АХЭ мозга, связывая до 70% фермента. Наиболее активное соединение (<math>R1=NO_2</math>, <math>R2=R3=R4=R5=H</math>) протестировано <i>in vivo</i> на способность улучшать рабочую память мышей в условиях генетической модели болезни Альцгеймера. Эксперименты проводили на трансгенных мышах, экспрессирующих химерный мышиний/человеческий белок-предшественник амилоида и мутантный человеческий пресенелин-1. Выводы о состоянии рабочей памяти были сделаны на основании тестирования мышей в Т-образном лабиринте в модели «вознаграждаемое чередование». Доза 5 мг/кг соединения при внутрибрюшинном введении оказалась эффективной для коррекции нарушений памяти и восстанавливала количество «чередований» в Т-образном лабиринте до показателей здоровых животных</p> <p>Синтезированное производное 6-метилурацила с заместителями <math>R1=NO_2</math>, <math>R2=R3=R4=R5=H</math> также протестировано <i>in vivo</i> на способность уменьшать количество и площадь амилоидных бляшек в головном мозге трансгенных мышей. Оценка бета-амилоидных отложений и их относительной площади осуществлялась после окончания экспериментов в Т-образном лабиринте на срезах головного мозга мышей с применением флуоресцентного красителя. Полученные данные свидетельствуют о достоверном уменьшении количества и площади, занимаемой бляшками в зубчатой извилине, зоне СА3 гиппокампа и коре головного мозга трансгенных мышей, получавших соединение по сравнению с трансгенными мышами, получавшими только воду. Наиболее выражено уменьшение бляшек в зоне СА3 гиппокампа (снижение количества в среднем на 76% и площади в среднем на 79%) и коре головного мозга (снижение количества в среднем на 50% и площади в среднем на 52%). Введение донепезила гидрохлорида в дозе 0.2 от ЛД50 – стандартного медицинского препарата, применяемого при терапии болезни Альцгеймера - достоверно уменьшило количество и площадь амилоидных бляшек в коре головного мозга (снижение количества на 30% и площади на 48%), но не</p>
--	--	--

		<p>оказало влияние на уменьшение амилоидных бляшек в зонах гиппокампа. Этот факт делает производные 6-метилурацила перспективными кандидатами в качестве лекарственного средства для терапии болезни Альцгеймера.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Semenov V.E., Zueva I.V., Mukhamedyarov M.A., Lushchekina S.V., Kharlamova A.D., Petukhova E.O., Mikhailov A.S., Podyachev S.N., Saifina L.F., Petrov K.A., Minnekhanova O.A., Zobov V.V., Nikolsky E.E., Masson P., Reznik V.S. 6-Methyluracil derivatives as bifunctional acetylcholinesterase inhibitors for treatment of Alzheimer's disease // ChemMedChem. – 2015. –Vol.10. –N.11. –P. 1863-1874.</li><li>2. Патент РФ на изобретение №2565756 «Средство на основе производного урацила для терапии болезни Альцгеймера». Авторы: Петров К.А., Семенов В.Э., Резник В.С., Никольский Е.Е., Зобов В.В., Харламова А.Д., Зуева И.В., Сайфина Л.Ф., Миннеханова О.А., Мухамедьяров М.А., Петухова О.Е. Приоритет от 22.12.2014. Зарегистрирован: 23.09.2015. Опубликовано: 20.10.2015, бюл. №29.</li></ol> <p>Результат 3. Разработан новый одностадийный метод синтеза широкого круга 1-арил(гетерил)фуропиридинов, основанный на кислотнo-катализируемой реакции гидрохлорида пиридоксаля (витамин В6) с различными нуклеофилами (фенолы, пиразол-5-он). Предложенный метод позволяет на порядок увеличить выход препарата (ТМ 2002), запатентованного в качестве средства борьбы с болезнями Альцгеймера и Паркинсона (2015 г.). Циклические производные пиридоксаля – 6-метил-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-7-олы, содержащие арильный заместитель в фурановом цикле, представляют большой интерес с точки зрения их биологической активности. Фуропиридины, содержащие арильный либо гетероарильный заместитель в положении 1, в литературе практически не описаны. Нами был разработан новый метод синтеза 1-арилфуропиридинов, основанный на катализируемой соляной кислотой конденсации пиридоксаля с различными фенолами. К преимуществам этого метода можно отнести высокий выход (близкий к количественному) целевых соединений, а также использование легкодоступных исходных соединений и катализаторов.</p> <p>Анализ научной литературы выявил соединение</p>
--	--	---

		<p>фуропиридинового ряда - ТМ2002, содержащее пиразолоновый фрагмент в 1 положении фуранового цикла и запатентованное в качестве средства борьбы с нейрофизиологическими последствиями, связанными с накоплением в организме конечных продуктов гликозилирования, в том числе болезнью Паркинсона и Альцгеймера. Кроме того, имеются данные об уменьшении почечных и сердечно-сосудистых повреждений и объёма поражённой ткани при локальной церебральной ишемии под его действием. Для синтеза этого соединения авторы использовали хорошо известный подход, заключающийся в катализируемой основаниями конденсации пиридоксала с 1-фенил-3-метилпиразол-5-оном, при этом искомым продуктом был выделен с выходом всего 7%.</p> <p>Нами было осуществлено взаимодействие 1-фенил-3-метилпиразол-5-она с пиридоксалем в этаноле в присутствии соляной кислоты. Оказалось, что в этих условиях реакция приводит к образованию соединения ТМ2002 с выходом 93%, что значительно превышает выход, приведённый в оригинальном патенте.</p> <p>Публикации:</p> <p>1. Kibardina L.K., Chumakova L.V., Gazizov A.S., Burilov A.R., Pudovik M.A. Reaction of pyridoxal with phenols: synthesis of novel 1-aryl-substituted furoypyridines // <i>Synthesis</i>. -2015. –Vol.47. –N.5. – P.721–725.</p> <p>Результат 4. Синтезированы первые представители неизвестного ранее класса производных природных соединений – макроциклических гликотерпеноидов, молекулы которых содержат несколько углеводных и терпеноидных остатков, соединённых спейсерами различной природы. Выборочное тестирование выявило соединения, обладающие <i>in vitro</i> антитуберкулезной активностью в отношении штамма H37Rv на уровне противотуберкулезного препарата пиразинамида (2015 г.).</p> <p>Полученные соединения содержат молекулы изостевиола, глюкуроновой кислоты и трегалозы, которые проявляют широкий спектр биологической активности. Можно уверенно предполагать, что закрепление этих биомолекул в различных комбинациях в 3-х мерной структуре макроциклов приведет к симбиозу свойств или к появлению какого-либо нового типа биологической активности, поэтому макроциклические гликотерпеноиды должны быть подвергнуты доскональному</p>
--	--	--

		<p>изучению. Проведено исследование антитуберкулезной активности некоторых синтезированных соединений. Было установлено, что переданные на испытания соединения ингибируют рост лабораторных штаммов H37Rv, M. Avium, M. Terraе, а также клинического штамма, выделенного от больных, на уровне противотуберкулезных препаратов изониазида, пипразинамида и офлоксацина (МИК = 0.4-12.5 мкг/мл). Отметим, что наилучшую туберкулостатическую активность (МИК = 0.4-0.7 мкг/мл; изониазид и офлоксацин в контроле показали МИК = 0.1 мкг/мл) проявили как гликотерпеноид, содержащий глюкуроновую кислоту и изостевиол, функционализированные гидразонной и гидразидной группами, так и гликотерпеноид на основе трегалозы и изостевиола, не имеющий в своем составе азотсодержащих группировок. Более того, входящие в состав синтезированных соединений трегалоза и глюкуроновая кислота не ингибируют рост <i>Micobacterium T</i>, вообще, а изостевиол проявляет только умеренную туберкулостатическую активность (МИК = 50 мкг/мл). Таким образом, антитуберкулезная активность на уровне известных препаратов возникает только при ковалентном связывании изостевиола и упомянутых углеводов в гликотерпеноиды открытоцепного и макроциклического строения. Полученные результаты имеют абсолютную научную новизну.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Андреева О.В., Шарипова Р.Р., Гарифуллин Б.Ф., Стробыкина И.Ю., Катаев В.Е. Синтез макроциклического конъюгата дитерпеноида изостевиола и глюкуроновой кислоты // Химия природ. соед. -2015. -Т.51. -№4. -С.594-597.</li><li>2. Гарифуллин Б.Ф., Шарипова Р.Р., Стробыкина И.Ю., Андреева О.В., Катаев В.Е. Синтез первого макроциклического гликотерпеноида на основе трегалозы и дитерпеноида изостевиола // Химия природ. соед. -2015. -Т.51. -№5. -С.760-763.</li><li>3. Андреева О.В., Шарипова Р.Р., Стробыкина И.Ю., Кравченко М.А., Стробыкина А.С., Волошина А.Д., Мусин Р.З., Катаев В.Е. Разработка подходов к синтезу макроциклических гликотерпеноидов на основе глюкуроновой кислоты и дитерпеноида изостевиола // Ж. орг. хим. -2015. -Т.51. -№9. -С.1349–1359.</li><li>4. Гарифуллин Б.Ф., Шарипова Р.Р., Андреева О.В., Стробыкина И.Ю., Кравченко М.А., Катаев В.Е.</li></ol>
--	--	--

		<p>Синтез макроциклов на основе дитерпеноида изостевиола и трегалозы // Ж. орг. хим. -2015. -Т.51. -№.10. -С.1517–1528.</p> <p>Результат 5. На примере антиглаукомного лекарственного средства, малеата тимолола, разработана новая стратегия синтеза энантиоцистых лекарственных средств, которые не могут быть энантиомерно обогащены перекристаллизацией (2015 г.).</p> <p>Стратегия основана на энантиомерном обогащении прекурсоров с помощью кристаллизации.</p> <p>Особенность получения единственного энантиомера тимолола заключается в его синтезе из рацемического эпихлоргидрина по стереоспецифическим реакциям, в которых используются оба продукта первоначального кинетического гидролитического расщепления эпихлоргидрина. Основным преимуществом моноэнантиомерных (энантиоцистых) субстанций является уменьшение и уточнение дозировки за счет снижения побочных эффектов, связанных с нецелевой биологической активностью нежелательного энантиомера. Критическим качеством нерацемической субстанции является её высокая энантиомерная чистота. Неселективный <math>\beta</math>-адреноблокатор тимолол 1 в виде соли чистого (S)-энантиомера с малеиновой кислотой (малеат тимолола, МТ) используется для лечения глаукомы, ишемии сердца и гипертонии; биологическую активность проявляет и (R)-энантиомер. Поэтому актуальной становится разработка эффективных подходов к чистым энантиомерам тимолола с противоположными конфигурациями.</p> <p>Исходным сырьём выступает дешевый и промышленно доступный рацемический эпихлоргидрин гас-4, который на первой стадии подвергается энантиоселективному каталитическому кинетически контролируемому гидролизу по Якобсену с использованием (S,S)-salen Co(III) катализатора, который легко регенерируется после реакции. Продукты расщепления, (R)-эпихлоргидрин (R)-4 и (S)-3-хлорпропан-1,2-диол (S)-5, далее превращаются в оксиран (S)-2 и диол (S)-3, соответственно. Оба продукта однократной перекристаллизацией доводятся до энантиомерного избытка более 99%. Далее внутримолекулярной этерификацией по Мицунобу диол (S)-3 также превращается в оксиран (S)-2, объединенное количество которого раскрывается трет-</p>
--	--	---

		<p>бутиламином с образованием энантиочистого целевого продукта, тимолола (S)-1. Таким образом, рацемический эпихлоргидрин нацело превращается в (S)-тимолол с требуемыми характеристиками энантиомерной чистоты. Зеркальные стереохимические результаты, то есть, получение (R)-тимолола, достигаются при использовании (R,R)-salen Co(III) в качестве катализатора.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bredikhina Z.A, Fayzullin R.R., Kurenkov A.V., Pashagin A.V., Bredikhin A.A. From racemic epichlorohydrin to a single enantiomer of the drug timolol maleate // <i>Tetrahedron: Asymmetry</i>. –2015. – Vol.26. - N.15-16. –P.797-801.</li> <li>2. Bredikhin A.A., Zakharychev D.V., Fayzullin R.R., Bredikhina Z.A, Gubaidullin A.T., Conglomerate formative precursor of chiral drug timolol: 3-(4-Morpholino-1,2,5-thiadiazol-3-yloxy)-propane-1,2-diol // <i>J. Mol. Struct.</i> -2015. -Vol.1088. -P.111-117.</li> <li>3. Bredikhin A.A., Zakharychev D.V., Gubaidullin A.T., Fayzullin R.R., Pashagin A.V., Bredikhina Z.A. Crystallization features of the chiral drug timolol precursor: the rare case of conglomerate with partial solid solutions // <i>Crystal Growth &amp; Design</i>. -2014. -Vol.14. –P.1676-1683.</li> <li>4. Bredikhin A.A., Bredikhina Z.A., Zakharychev D.V., Gubaidullin A.T., Fayzullin R.R. Chiral drug timolol maleate as a continuous solid solution: Thermochemical and single crystal X-ray evidence // <i>CrystEngComm</i>. -2012. –Vol.14. -N.2. -P.648-655.</li> </ol> <p>Результат 6. Предложен способ снижения токсичности и усиления функциональных свойств (солюбилизирующая способность, противомикробная активность) наносистем на основе катионных ПАВ путем их модификации гидротропными агентами. Разработанная стратегия позволяет создавать малотоксичные наноконтейнеры для гидрофобных лекарственных средств и зондов, а также противомикробные композиции, сопоставимые по ряду показателей с коммерческими препаратами (2015 г.). Работы последних лет свидетельствуют о широкой востребованности новых катионных амфифилов в области фармакологии, наномедицины и биотехнологии в качестве наноконтейнеров и антимикробных препаратов. Кроме того, катионные амфифилы применяются для поверхностной модификации наночастиц, способствуя их стабилизации, адресной доставке лекарственных</p>
--	--	--

		<p>препаратов и прохождению через биологические барьеры. Несмотря на имеющийся широкий ряд катионных амфифилов, уровень их токсичности все еще остается главным препятствием для широкого внедрения в практику. Поэтому создание новых экологичных и биосовместимых катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ) и разработка стратегии по снижению их токсичности являются востребованными и актуальными задачами. В наших работах осуществлен синтез новых КПАВ - производных 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана, обладающих противомикробной активностью одновременно против бактерий и грибов, сопоставимой по ряду показателей с применяемыми в медицинской практике антибиотиками. Продемонстрирована взаимосвязь структуры и функциональной активности изученных соединений: противомикробной активности и солюбилизации гидрофобных зондов, лекарственных средств (кверцетин), фосфорорганических экотоксикантов. Проведена корреляция противомикробных свойств и мицеллообразующей способности в изученной гомологической серии. Наилучший эффект был получен при увеличении длины алкильной цепи этого типа ПАВ и достижении оптимального гидрофильно-липофильного баланса. Разработан простой и эффективный способ снижения токсичности КПАВ при сохранении и усилении функциональной активности путем модификации растворов гидротропными добавками. Наилучшие результаты получены при использовании композиции КПАВ-N-метил-D-глюкамин, что позволило добиться снижения токсичности за счёт уменьшения действующей концентрации ПАВ, сохранив при этом уровень ее антимикробных свойств, и увеличив солюбилизационную способность в четыре раза. Полученные результаты открывают новые возможности для создания нетоксичных коллоидных наноносителей и биологически активных препаратов на основе катионных ПАВ.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Pashirova T.N., Lukashenko S.S., Zakharov S.V., Voloshina A.D., Zhiltsova E.P., Zobov V.V., Souto E.B., Zakharova L.Ya. Self-assembling systems based on quaternized derivatives of 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane in nutrient broth as antimicrobial agents and carriers for hydrophobic drugs // Colloids. Surf. B. -2015. –Vol.127. -P.266-273.</li></ol>
--	--	--

	<p>2. Zhiltsova E.P., Lukashenko S.S., Pashirova T.N., Valeeva F.G., Zakharova L.Ya. Self-assembling systems based on diquaternized derivatives of 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane // J. Mol. Liq. -2015. -Vol.210. -P.136-142.</p> <p>3. Жильцова Е.П., Паширова Т.Н., Кашапов Р.Р., Гайсин Н.К., Гнездилов О.И., Лукашенко С.С., Волошина А.Д., Кулик Н.В., Зобов В.В., Захарова Л.Я., □ Коновалов А.И. Алкилированные производные 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана: самоассоциация, каталитические свойства и биологическая активность // Изв. АН., Сер. хим. -2012. –Т.61. -№1. –С.110-118.</p> <p>Результат 7. Созданы водорастворимые люминесцентные системы (гексамолибденовый кластер-блоксополимер), детектирующие изменение температуры на 0.1-0.2 градуса в области физиологических температур (2015 г.). Основой детектирования является температурно-индуцированная агрегация блоксополимера, вызывающая разрушение пары люминофор/антенна и приводящая к переключению люминесценции кластера [Mo6I14]2-. Температурный диапазон переключения люминесценции можно подстраивать путем варьирования гидрофильно-липофильного баланса триблоксополимера. Биосовместимость и низкая токсичность делают разработанную систему перспективной в применении ex vivo.</p> <p>Высокая термодинамическая и кинетическая устойчивость гексамолибденовых кластеров обуславливает их низкую токсичность. Уникальные фотофизические характеристики делают кластеры перспективными маркерами и сенсорами. Однако на сегодняшний день их биоаналитическое использование ограничивается сенсорикой кислорода в растворах и использованием в качестве рентгено-контрастных агентов. Образование супрамолекулярных ансамблей молекул плюронинов и кластеров (Cat2[Mo6I14], где Cat+- органический или неорганический катионы) позволяют (1) увеличить их водорастворимость, (2) улучшить фотофизические характеристики за счет микроокружения кластерных анионов и (3) повысить устойчивость последних к деградации в растворах. Найдена корреляция между процессами температурно-индуцированной самоорганизации супрамолекулярных ансамблей и изменением люминесценции составляющих их неорганических блоков. Люминесценция кластера изменяется при</p>
--	--

	<p>этом за счет двух факторов. Одним из них является разрушение супрамолекулярных агрегатов кластеров с молекулами триблок сополимеров за счет самоорганизации молекул последнего в агрегаты. Данный фактор определяет температурно-индуцированное изменение люминесценции <math>K2[Mo6I14]</math> в составе супрамолекулярных агрегатов с триблок сополимером L64. Однако при использовании вместо <math>K2[Mo6I14]</math> его ионных пар с катионами фторхинолонов температурно-индуцированное изменение люминесценции увеличивается в два раза, поскольку фторхинолоны эффективно сенсбилизируют люминесценцию <math>[Mo6I14]^{2-}</math> за счет межмолекулярного переноса энергии. Температурно-индуцированное изменение люминесценции в этом случае обусловлено обратимым разрушением ионных пар за счет сольubilизации органических катионов в образующиеся агрегаты триблок сополимеров. Варьирование природы противоионов кластеров позволяет существенно увеличивать чувствительность люминесцентного отклика к изменению температуры до 0.1 градуса. Разработанный подход является универсальным и эффективно работает при использовании других люминесцентных металлокомплексных зондов, что было показано для комплексов Tb(III) и Eu(III) с лигандами-антеннами (фторхинолонами и терпиридином). Однако чувствительность данных супрамолекулярных систем невелика (около одного градуса).</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mustafina A., Elistratova J., Zakharova L., Kudryashova Y., Bochkova O., Burilov V., Kononov A., Soloveva S. Diverse effect of PEO–PPO–PEO and PPO–PEO–PPO triblock copolymers on temperature responsive behavior of luminescent hard–soft colloids // <i>Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects</i>. -2011. –Vol.392. –P.343-349.</li> <li>2. Elistratova J., Mustafina A., Litvinov A., Burilov V., Khisametdinova A., Morozov V., Amirov R., Burilova Y., Tatarinov D., Kadirov M., Mironov V., Kononov A. The effect of temperature induced phase transitions in aqueous solutions of triblock copolymers and Triton X-100 on the EPR, magnetic relaxation and luminescent characteristics of Gd(III) and Eu(III) ions // <i>Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects</i>. -2013. – Vol.422. –P.126-135.</li> <li>3. Elistratova J., Mikhailov M., Burilov V., Babaev V., Rizvanov I., Mustafina A., Abramov P., Sokolov M.,</li> </ol>
--	--

		<p>Konovalov A., Fedin V. Supramolecular assemblies of triblock copolymers with hexanuclear molybdenum clusters for sensing antibiotics in aqueous solutions via energy transfer // RSC Advances. -2014. –Vol.4. –N.53. -P. 27922-27930.</p> <p>4. Elistratova J., Burilov V., Mustafina A., Konovalov A. Response of Tb(III) and Eu(III) centered luminescence on phase transitions in aqueous solutions of triblock copolymers // Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects. -2014. –Vol.457. –N.1. – P.402-407.</p> <p>5. Elistratova J., Burilov V., Mustafina Mikhailov M., Sokolov M., Fedin V., Konovalov A. Triblock copolymer-based luminescent organic-inorganic hybrids triggered by heating and fluoroquinolone antibiotics // Polymer (United Kingdom). -2015. –Vol.72. -P.98-103.</p> <p>Результат 8. Сочетанием методов колебательной спектроскопии и квантовой химии разработана методология исследований молекулярной структуры дендримеров, в которой учтены все важнейшие особенности строения этих разветвленных супермолекул. В сериях изученных фосфорорганических дендримеров с ее применением впервые показано существенное влияние на биологические процессы "внутренних" частей молекулы (ядро и повторяющиеся звенья), которое прежде считали малозначащим (2015 г.). Дендримеры представляют собой обширный класс супрамолекулярных соединений, размер молекул которых варьирует от больших органических молекул (нулевое и 1-ое поколения) до олигомеров (2-4 поколения) и до макромолекул (поколения 5 и выше), являясь миметиками структуры нейронов, дендритных клеток, сеток почек, легких и пр. Несмотря на почти 50-летний опыт изучения дендримеров и их практического применения, (например, в медицине) изучение строения этих наномолекул представляет существенные затруднения. Они представляют собой аморфные вещества, недоступные для монокристалльного РСА и ряда других методов исследования. В то же время, конструкция их молекул, позволяет легко подсчитать соотношение составных частей в зависимости от номера поколения дендримера, что открывает широкие возможности для использования методов колебательной спектроскопии. Нами были получены ИК и КР спектры серий фосфорорганических дендримеров, в которых варьировали структуру каждой из составных частей,</p>
--	--	---

	<p>и исследовали ряды поколений одностипных дендримеров, вплоть до рекордного 11-го поколения с ММ более 3 млн а.е. Для этого нами были предложены методы дифференциальной колебательной спектроскопии, изучены спектральные характеристики электронного состояния ароматических фрагментов, входящих в повторяющиеся и терминальные группы. Сопровождение этих экспериментальных исследований и молекулярного моделирования квантово-химическими расчетами позволило показать, что форма этих молекул представляет собой двояковогнутую линзу, что и позволило получать высокие поколения дендримеров, в отличие от принятых шарообразных форм. В последние годы проводятся исследования биологических применений фосфорорганических дендримеров. При нашем участии была впервые показана важная роль "внутренних" частей молекул дендримеров (ядро и повторяющиеся звенья), которая ранее считалась несущественной.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Furer V.L., Vandyukov A.E., Majoral J.P., Caminade A.-M., Kovalenko V.I. Spectroscopic and molecular structure investigation of the phosphorus-containing G`2 dendrimer with terminal aldehyde groups using DFT method // <i>Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy</i>. -2015. –Vol.137. –N.1. –P.220–226.</li> <li>2. Furer V.L., Vandyukov A.E., Padie C., Majoral J.P., Caminade A.-M., Kovalenko V.I., Raman spectroscopy studies of phosphorus dendrimers with phenoxy and deuterophenoxy terminal groups // <i>Vib. Spectrosc.</i> -2015. –Vol.80. –P.17–23.</li> <li>3. Furer V.L., Vandyukov A.E., Majoral J.P., Caminade A.-M., Gottis S., Laurent R., Kovalenko V.I. Comparative DFT study of structure, reactivity and IR spectra of phosphorus-containing dendrons with P=N-P=S linkages vinyl and azide functional groups // <i>J. Molec. Struct.</i> -2015. -№1091. -P.6-15.</li> <li>4. Caminade A.-M., Fruchon S., Turrin C.O., Poupot M., Ouali A., Maraval A., Garzoni V., Maly M., Furer V., Kovalenko V., Majoral J.P., Pavan G.M., Poupot R. The key role of the scaffold on the efficiency of dendrimer nanodrugs. // <i>Nature Commun.</i> -2015. -Vol.6. -P.7722.</li> <li>5. Furer V.L., Vandyukov A.E., Majoral J.P., Caminade A.-M., Gottis S., Laurent R., Kovalenko V.I. DFT study of structure, IR and Raman spectra of dendrimer with P=N-P=S linkages and its complexation with gold. // <i>J.</i></li> </ol>
--	--

		<p>Molec. Struct. -2015. –Vol.1084. –N.1-3. –P.103–113.</p> <p>Результат 9. Найдена новая кислотнокатализируемая перегруппировка различных 3-(2-нитроарил)оксиран-2-карбоксосоединений в труднодоступные несимметрично замещённые производные щавелевой кислоты (2016 г.). Процесс характеризуется высокими выходами продукта, который содержит два фармакофорных фрагмента (щавелевой и антраниловой кислот). Перегруппировка осуществляется в “one-pot” процессе; в ней реализуется каскадный процесс, включающий восстановление нитрогруппы до аминной, окисление одного из атомов кислорода эпоксидного кольца до карбоксигруппы, сопровождающееся разрывом C–C связи и миграцией образующегося фрагмента к аминогруппе с формированием связи C–N. Оксаламиды являются основой многих биологически активных соединений. Среди их производных известны ингибиторы ацетилхолинэстеразы, C5a, синтазы NO, интегразы ВИЧ и протеазы ВИЧ-1, противозипелитические препараты, препараты для борьбы с ВИЧ, химиотерапевтические препараты различного действия и цефалоспориновые антибиотики. Производные антраниловой кислоты являются потенциальными противоопухолевыми агентами и лигандами для рецепторов ядерной мембраны клеток печени (farnesoid X receptor). Известные лекарственные свойства производных антраниловой и щавелевой кислот обеспечивают новые возможности для соединений, состоящих из комбинации этих двух систем, и делают многообещающими исследование их биологической активности.</p> <p>Обзор литературы обнаружил лишь пять примеров синтеза несимметричных оксаламидов. Все эти методы, не лишены недостатков, таких как жёсткие условия проведения процессов, дорогостоящие реагенты, плохая атомэффективность и ограниченное разнообразие исходных соединений. Метод синтеза несимметричных оксаламидов, предложенный нами, базируется на перегруппировке 3-(о-нитрофенил)оксиран-2-карбоксамидов. Бесспорными достоинствами метода являются количественные выходы, доступность исходных соединений, отсутствие металлокатализаторов, 100%-ная атомэкономичность, легкость исполнения.</p>
--	--	--

	<p>Перегруппировка 3-(о-нитроарил)оксиран-2-карбоксамидов в оксаламиды включает в себя преобразование только 3-(2-нитроарил)оксиранового фрагмента. На основании этого мы предположили, что использование 3-(о-нитроарил)оксиран-2-ил)(арил)метанонов, содержащих необходимый для осуществления фрагмент, обеспечит образование о-(2-оксо-2-арилацетамидо)бензойных кислот. Действительно, кипячение оксиранов в АсОН в присутствии каталитического количества H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> приводит к образованию целевых монооксаламидов с хорошими выходами.</p> <p>Необходимые для перегруппировки оксиранопроизводные синтезированы конденсацией по Дарзану о-нитробензальдегидов с амидами монохлоруксусной кислоты или хлорацетофенонами соответственно. Следует отметить, что в случае хлорацетофенонов процесс протекает стереоселективно с образованием только транс-изомеров, за более короткое время (0.5 часа против 7 часов) и с количественными выходами.</p> <p>Таким образом, открыта новая перегруппировка в двух классах оксирановых соединений с о-нитроарильным фрагментом с одной стороны оксиранового кольца и карбонильной группой – с другой, протекающая с образованием оксаламидов. Перегруппировка, осуществляемая в одну стадию, включает в себя каскад превращений, а именно а) классическую перегруппировку Мейнвальда в начальной стадии с образованием кетона с активной α-метиленовой группой, б) превращение карбонильной группы кетона в карбоксильную функцию, с) восстановление нитрогруппы до аминогруппы, d) миграцию активной α-метиленовой группы к атому азота только что восстановленной нитрогруппы. Простые условия проведения реакции и доступность исходных соединений усиливают потенциал этого метода для использования продуктов перегруппировки в синтезе сложных молекул. Предполагается, что данная методика будет иметь разностороннее применение в препаративном синтезе биологически важных фармацевтических молекул с фрагментами антралиловой и щавелевой кислот.</p> <p>Публикации:  1. Mamedov V.A., Mamedova V.L., Khikmatova G.Z., Mironova E.V., Krivolapov D.B., Bazanova O.B., Chachkov D.V., Katsyuba S.A., Rizvanov I.Kh., Latypov S.K. A novel acid-catalyzed rearrangement of</p>
--	--

		<p>2-substituted-3-(2-nitrophenyl)oxiranes for the synthesis of di- and mono-oxalamides. // RSC Advances. - 2016. - N. 6. - P. 27885–27895.</p> <p>Результат 10. Созданы новые препараты метаболического типа действия, обладающие разноплановым протекторным эффектом (актопротекторным, гепатопротекторным и нейропротекторным) на основе 1,2-дигидро-4,6-диметил-1-N-(2-оксиэтил)пиримидона - действующего начала отечественного лекарственного средства Ксимедон, с L-аскорбиновой или пара-аминобензойной кислотами. Гепатопротекторная и нейропротекторная эффективность препаратов превосходят эффективность лекарственных средств Ксимедон, Тиотриазолин и Рилузол (2016 г.).</p> <p>Конъюгаты действующего вещества отечественного лекарственного средства Ксимедон 1,2-дигидро-4,6-диметил-1-N-(2-оксиэтил)пиримидона-2 (3) с биогенными L-аскорбиновой (1) и пара-аминобензойной (2) кислотами (лабораторные шифры 29Д, 34Д, соответственно) получали нагреванием смеси пиримидина (3) и соответствующей кислоты в спирте или воде. По данным рентгеноструктурного анализа в кристаллическом состоянии 29Д и 34Д представляют собой сокристаллы пиримидина (3) с кислотой (1, 2), а в растворах по данным ЯМР - солеподобные динамические системы.</p> <p>На модели СС14-индуцированного токсического гепатита исследовалась гепатопротекторная активность полученных препаратов (29Д, 34Д). Было показано, что при профилактической схеме введения новые синтезированные производные пиримидина (доза 1/300 от ЛД50) уменьшают площадь поражения печени стеатозом и некрозом гепатоцитов: в контроле площадь поражений печени <math>36,30 \pm 2,71\%</math>, при введении 34Д <math>31,40 \pm 7,11\%</math>, 29Д <math>15,89 \pm 2,16</math>, Ксимедона <math>19,08 \pm 5,09\%</math> и Тиотриазолина <math>33,19 \pm 3,51\%</math>. Под влиянием конъюгата 34Д нормализовался уровень билирубина, повышенный в результате токсического поражения СС14. Как по морфологическим, так и по биохимическим показателям производные пиримидина проявили выраженные преимущества по сравнению с веществом сравнения препаратом Тиотриазолином. У животных, которым вводили конъюгат 29Д, площадь поражений печени была меньше на 10-17% в сравнении с группой, которой</p>
--	--	--

		<p>вводили Ксимедон. При введении по терапевтической схеме выявлено, что производные пиримидина и вещество сравнения Тиотриазолин уменьшают площадь поражения печени стеатозом и некрозом и в 2-3 раза уменьшают накопление липидов уже с 3 дня введения. В сравнении с Тиотриазолином, конъюгат 29Д, проявивший наибольший эффект, привел к снижению площади поражения в 2,85 раз, Тиотриазолин – в 2,2 раза. Эффективные дозы вещества 29Д были от 0,22 до 0,54 мг/кг (1/25000-1/10000 от ЛД50), оптимальная терапевтическая доза Тиотриазолина 2-4 мг/кг (1/3000-1/1500 от ЛД50).</p> <p>Конъюгат 29Д стимулирует физическую работоспособность лабораторных животных в тесте «принудительное плавание до отказа» более чем в 10 раз в сравнении с фоновым плаванием. В условиях многократного (курсового) внутрибрюшинного введения (11 суток) конъюгат 29Д в дозе 20 мг/кг (1/300 от ЛД50) проявил статистически значимый стимулирующий физическую работоспособность эффект - стимуляции работоспособности на 440% по отношению к контролю на 14-е сутки опыта. Многократное введение (11 суток) конъюгата 29Д в условиях физических нагрузок не оказывает влияния на лейкопоз, но стимулирует эритропоз, приводя к увеличению числа эритроцитов и уровня гемоглобина. Введение данного вещества в условиях истощающих физических нагрузок предотвращает такие изменения биохимических показателей крови, как снижение уровня глюкозы, повышение уровня мочевины и лактата фтор-оксалатной плазмы. Результаты гематологических и биохимических анализов крови свидетельствуют о более легкой переносимости физических нагрузок на фоне введения конъюгата 29Д.</p> <p>На модели дозированной контузионной травмы спинного мозга крысы конъюгаты 29Д и 34Д оказывают стимулирующее влияние на восстановление двигательной функции. По этому критерию препараты 29Д и 34Д, оказываясь более эффективными, чем Ксимедон, не проявляют существенных различий. Конъюгаты 29Д и 34Д обеспечивают большую сохранность ткани спинного мозга, т.к. существенно уменьшают суммарную площадь патологических полостей. По этому показателю препараты 29Д и 34Д, оказываются более эффективными, чем Ксимедон и Рилузол. При этом установлено, что конъюгат 29Д</p>
--	--	--

		<p>обладает более выраженным действием в зоне вхождения дорсальных корешков, а конъюгат 34Д в большей мере поддерживает сохранность ткани в передних рогах. К 60 суткам эксперимента в большинстве исследованных зон серого вещества количество GFAP+-астроцитов при введении препаратов 29Д и 34Д уменьшается параллельно с уменьшением экспрессии этого маркерного белка промежуточных филаментов. В белом веществе, количество GFAP+-клеток под влиянием конъюгата 29Д увеличивается, а под влиянием конъюгата 34Д уменьшается. Различия в действии препаратов 29Д и 34Д на фоне сходного по эффективности влияния на восстановление двигательной функции, могут свидетельствовать о различных клеточных и молекулярных точках приложения и в этом смысле согласуются с результатами сравнения эффектов этих соединений по критерию влияния на сохранность ткани.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Патент РФ на изобретение №2515247 «Средство, стимулирующее физическую работоспособность». Авторы: Резник В.С., Семенов В.Э., Зобов В.В., Галяметдинова И.В., Ланцова А.В., Назаров Н.Г. Приоритет от 25.01.2013. Зарегистрирован: 13.03.2014. Опубликовано: 10.05.2014, бюл. №13.</li> <li>2. Патент РФ на изобретение № 2590952 «Средство гепатопротекторного действия». Авторы: Выштакалюк А.Б., Зобов В.В., Назаров Н.Г., Абдулхаков С.Р., Миннеханова О.А., Галяметдинова И.В., Семенов В.Э., Черепнев Г.В., Резник В.С. Приоритет от 26.05.2015. Опубликовано: 10.07.2016, бюл. №19.</li> <li>3. Зобов В.В., Назаров Н.Г., Выштакалюк А.Б., Галяметдинова И.В., Семенов В.Э., Резник В.С. Эффективность влияния новых производных пиримидина на физическую работоспособность крыс в условиях выполнения теста «плавание до отказа» // Экология человека. – 2015. - № 1. – С. 28-35.</li> <li>4. Nazarov N.G., Zobov V.V., Vyshtakalyuk A.B., Reznik V.S. Research of the act-protective properties of Xumedon and its new analogs./ Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. -2015 – Vol.6. – N 6. - P.1617-1623.</li> <li>5. Повышева Т.В., Семенов В.Э., Галяметдинова И.В., Резник В.С., Кнни К.С., Колесников П.Е., Чельшев Ю.А. Новые аналоги ксимедона для стимулирования посттравматической регенерации спинного мозга крысы // Бюллетень</li> </ol>
--	--	---

		<p>экспериментальной биологии и медицины. - 2016. -Т. 162. - № 8. - С. 183-188.</p> <p>Результат 11. Разработана стратегия синтеза 1-сульфонил-2-арилпирролидинов – потенциальных противораковых препаратов, основанная на кислотно-катализируемой реакции N-(4,4-диэтоксibuтил)сульфонамидов с различными фенолами, позволяющая формировать экзоциклическую углерод-углеродную связь во втором положении пирролидинового цикла одновременно с замыканием гетероциклического кольца (2016 г.).</p> <p>Среди 2-арилпирролидинов обнаружено большое число биологически активных соединений широкого спектра действия, в том числе обладающих противораковыми свойствами. К общим недостаткам подходов, существующих на настоящий момент, следует отнести необходимость использования дорогостоящих катализаторов и/или реагентов, достаточно жесткие условия реакции, необходимость зачастую трудоёмкого синтеза исходных соединений.</p> <p>В ходе предыдущих исследований нами было показано, что ацетали, модифицированные мочевиным фрагментом, способны к кислотно-катализируемой внутримолекулярной циклизации в присутствии фенолов. Особо следует подчеркнуть, что при этом, в отличие от ранее описанных реакций, наряду с формированием гетероциклического кольца происходит образование экзоциклической связи C-C с фенолом. Для успешного протекания внутримолекулярной циклизации азотсодержащих ацеталей в условиях кислотного катализа необходимо соблюдение двух основных условий. Во-первых, атом азота должен обладать пониженной основностью во избежание его протонирования в кислой среде. В то же время, его нуклеофильность должна быть достаточной для осуществления внутримолекулярной атаки на образующийся в ходе реакции карбокатион и замыкания гетероциклического кольца. С учётом этих данных, мы предположили, что ацетали, содержащие сульфамидные фрагменты, также способны к внутримолекулярной циклизации в кислой среде в присутствии ароматических нуклеофилов с образованием гетероциклических соединений.</p> <p>Исследование взаимодействия N-(4,4-диэтоксibuтил)сульфонамидов с различными</p>
--	--	--

		<p>фенолами в присутствии трифторуксусной кислоты показало, что в этих условиях действительно происходит замыкание пирролидинового цикла с образованием 1-сульфонил-2-арилпирролидинов. В реакцию вступают N-(4,4-диэтоксипентил)сульфонамиды, содержащие как арильный, так и алкильный заместители у атома серы. В качестве ароматического нуклеофила может быть использован широкий круг двух- и трехатомных фенолов – резорцин, 2-метилрезорцин, 4-хлоррезорцин, 3-метоксифенол, гидрохинон, пирогаллол, флороглюцин, фенолы нафтольного ряда – 2-нафтол и 2,7-нафталиндиол, а также производные м-аминофенола. При использовании в реакции фенолов, имеющих два реакционноспособных положения (резорцин, 2-метилрезорцин, пирогаллол, флороглюцин, гидрохинон, 3-метоксифенол, м-аминофенол) происходит образование соединений, имеющих в своём составе два тетрагидропиррольных цикла. На выход целевых соединений заметное влияние оказывает природа заместителя у атома серы в исходных N-(4,4-диэтоксипентил)сульфонамидах. Так, в случае арильных заместителей он составил 48-67%, при этом наличие в ароматическом фрагменте электроноакцепторной группы приводит к снижению выхода искомым 1-сульфонил-2-арилпирролидинов до 28-33%, вероятно, вследствие уменьшения электронной плотности на атоме азота, участвующем в циклизации. В случае алкильных заместителей целевые соединения были выделены с выходом 46-73%.</p> <p>Таким образом, в результате проведённых исследований нами был разработан новый подход к синтезу производных 2-арилпирролидинов, имеющих у атома азота сульфонильный заместитель, основанный на кислотнокатализируемой реакции N-(4,4-диэтоксипентил)сульфонамидов с фенолами. Предлагаемый подход, в отличие от ранее известных, позволяет осуществлять синтез целевых соединений в одну стадию, с одновременным замыканием гетероциклического кольца и формированием экзоциклической связи С-С во втором положении пирролидинового цикла, не требует использования дорогостоящих либо токсичных реагентов и катализаторов, а также предоставляет широкие возможности для варьирования как арильного заместителя во 2 положении пирролидинового цикла, так и</p>
--	--	--

	<p>заместителя у атома азота.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Смолобочкин А.В., Аникина Е.А., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. Синтез 1-(аренсульфонил)-2-арилпирролидинов при взаимодействии N-(4,4-диэтоксипентил)-4-метилбензолсульфонамида с фенолами. // Ж. орг. хим. - 2016. – Т. 52. - № 9. - С.1316-1319.</li> <li>2. Gazizov A.S., Smolobochkin A.V., Anikina E.A., Voronina J.K., Burilov A.R., Pudovik M.A. Acid-catalyzed intramolecular cyclisation of N-(4,4-diethoxybutyl)sulfonamides as a novel approach to the 1-sulfonyl-2-arylpyrrolidines. // Synth. Commun. – 2017. – V. 47. – P. 44-52.</li> <li>3. Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. Азотсодержащие ацетали и кетали в синтезе производных пирролидина (обзор). ХГС. – 2016. – V. 52. – P. 753-765.</li> </ol> <p>Результат 12. Обнаружена новая стереоселективная РСО/РОС-перегруппировка в ряду каркасных фосфоранов, протекающая с сохранением координации атома фосфора и образованием новой связи углерод–углерод, которая позволяет при последующем гидролизе в мягких условиях получать с высокой хемо- и стереоселективностью органические производные спиртов и эпоксидов (2016 г.).</p> <p>Взаимодействие 4,5-диметил- и 4,4,5,5-тетраметил-2-(2-оксо-1,2-дифенил)этокси-1,3,2-диоксафосфоланов, содержащих карбонильную группу в <math>\gamma</math>-положении относительно атома фосфора, с гексафторацетоном приводит к одновременному образованию регио- и стереоизомерных каркасных фосфоранов со связью фосфор–углерод и фосфор–кислород с высокой (&gt; 95 %) стереоселективностью. При выдерживании РСО-изомеры перегруппировываются в термодинамически более стабильные РОС-изомеры с сохранением координации атома фосфора. Меняя полярность растворителя, температуру процесса, а также усиливая донорный характер циклического фрагмента при фосфоре, можно управлять скоростью процесса перегруппировки, которая увеличивается с ростом полярности растворителя, с повышением температуры (переход соединения 2 в соединение 3 осуществляется за 1 месяц при 25°C в дихлорметане и за 20 мин при 90°C в толуоле), и увеличением донорного характера циклического фрагмента при фосфоре. Мягкий гидролиз</p>
--	--

		<p>PCO/POC-изомеров протекает с высокой хемоселективностью и приводит к образованию P(IV)-диоксафосфоланов, ациклического фосфата и оксирана (7) с новой связью углерод–углерод с высокой стереоселективностью.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mironov V.F., Dimukhametov M.N., Efimov S.V., Aminova R.M., Karataeva F.Kh., Krivolapov D.B., Mironova E.V., Klochkov V.V. Stereoselective PCO/POC-Rearrangement of P–C-Cage Phosphorane in the Reaction of 4,5-Dimethyl-2-(2-oxo-1,2-diphenyl)ethoxy-1,3,2-dioxaphospholane with Hexafluoroacetone. // <i>J. Org. Chem.</i> - 2016. - Vol. 81. – N. 14. - P. 5837-5850.</li> <li>2. Khasiyatullina N.R., Mironov V.F., Krivolapov D.B., Mironova E.V., Gnezdilov O.I. Synthesis, Crystal Structure and Hydrolysis of Novel Isomeric Cage (P–C/P–O)-Phosphoranes on the basis of 4,4,5,5-Tetramethyl-2-(2-oxo-1,2-diphenylethoxy)-1,3,2-dioxaphospholane and Hexafluoroacetone. // <i>RSC Advances.</i> - 2016. - Vol. 6. – N. 89. - P. 85745-85755.</li> <li>3. Миронов В.Ф., Димухаметов М.Н., Ефимов С.В., Каратаева Ф.Х., Клочков В.В. Взаимодействие 4,5-диметил-2-(2-оксо-1,2-дифенил)этокси-1,3,2-диоксафосфолана с гексафторацетоном: образование изомерных каркасных фосфоранов со связями фосфор–углерод и фосфор–кислород. // <i>Изв. АН. Сер. хим.</i> - 2015. - № 10. - С. 2517-2521.</li> </ol> <p>Результат 13. Разработана новая флуоресцентная методика мониторинга энзиматического гидролиза ацетилхолина, пригодная для оценки активности холинэстеразы в условиях <i>ex vivo</i> (2016 г.). Основой методики является способность комплексов тербия с п-сульфонатотиакаликс[4]ареном, допированных в силикатные наночастицы, с высокой чувствительностью измерять pH за счет изменения люминесцентного отклика. Данная методика является перспективной альтернативой известным люминесцентным pH-сенсорам вследствие низкой цитотоксичности наночастиц и высокой чувствительности к изменению pH (около 0.05), а также возможности локализации наносенсоров в синаптической щели.</p> <p>Мониторинг энзиматического гидролиза ацетилхолина в синаптической щели является важной биохимической проблемой, направленной на оценку изменения активности холинэстеразы в ответ на внешние раздражители в условиях <i>ex vivo</i>,</p>
--	--	--

	<p>которая является одной из задач проекта РФФ 14-50-00014. Наиболее реалистичным способом мониторинга этого процесса в синаптической щели является детектирование выделяющейся уксусной кислоты. Использование наноразмерных сенсоров, способных давать люминесцентный «отклик» на небольшие изменения pH в их микроокружении представляет собой перспективное нанотехнологическое решение данной проблемы. В связи с этим, следует перечислить основные требования к таким наносенсорам: (1) способность с высокой чувствительностью «откликаться» на небольшие изменения pH (не более 0.1 единиц) в диапазоне 8-6 единиц pH; (2) размер не выше 20 нм; (3) низкая цитотоксичность; (4) функционализация наносенсоров белком-мишенью (бунгаротоксином). В соответствии с этими требованиями были выбраны комплексы 4f- и 5d-металлов с pH-зависимой люминесценцией. При этом, низкая цитотоксичность 4f-комплексов обеспечивается их допированием в силикатные наночастицы. Низкая цитотоксичность гексаядерных кластеров 5d-металлов обеспечивается кинетической инертностью октаэдрического кластерного ядра, в то время как за Н-функцию кластера отвечает протонирование двух апикальных гидроксидов. Полученные результаты выявили корреляцию между люминесцентным откликом тербиевых комплексов в составе силикатных наночастиц и гексарениевых кластеров с количеством уксусной кислоты, выделяющейся в процессе энзиматического гидролиза ацетилхолина, а значит с активностью энзима на примере ацетил- и бутирилхолинэстераз.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Elistratova Ju.G., Mustafina A.R., Brylev K.A., Petrov K.A., Shestopalov M.A., Mironov Yu.V., Babaev V.M., Rizvanov I.K., Masson P., Sinyashin O.G. Sensing Activity of Cholinesterases through Luminescence Response of Hexarhenium Cluster Complex <math>[Re_6S_8(OH)_6]^{4-}</math>. // <i>Analyst.</i> – 2016. – V 141. – P. 4204-4210.</li> <li>2. Mukhametshina A.R., Fedorenko S.V., Zueva I.V., Petrov K.A., Masson P., Nizameev I.R., Mustafina A.R., Sinyashin O.G. Luminescent silica nanoparticles for sensing acetylcholinesterase-catalyzed hydrolysis of acetylcholine. // <i>Biosensors and Bioelectronics.</i> – 2016. – 77. – P. 871-878.</li> </ol> <p>Результат 14. Предложены новые биомиметические</p>
--	---

		<p>катализаторы (пиримидинсодержащие и фосфониевые ПАВ), позволяющие контролировать скорость разложения фосфорорганических ингибиторов ацетилхолинэстеразы (от ускорения до аномального ингибирования), проявляющие высокую эффективность в низких концентрациях и выраженную субстратную специфичность (2016 г.). Установлены закономерности самоорганизации катионных ПАВ с загруженными головными группами: гомологической серии трифенилфосфониевых ПАВ и моно-, ди-, тетракатионных пиримидинсодержащих амфифилов открытоцепной и макроциклической структуры, различающиеся степенью гидрофобности и строением спейсерного фрагмента.</p> <p>Супрамолекулярные системы на основе этих ПАВ являются биомиметическими катализаторами разложения фосфорорганических экотоксикантов, ингибиторов холинэстеразы, отвечающими критериям зеленой химии (водная среда, мягкие условия, низкие концентрации, чувствительность к внешним импульсам). Для всех серий ПАВ процесс самоорганизации сопровождается самопроизвольным снижением pH раствора, что определяет специфику их каталитического действия, в частности ярко выраженную субстратную специфичность. Для амфифильных солей фосфония показано снижение значений критической концентрации мицеллообразования с 32 мМ до 0.02 и значительное увеличение максимального каталитического эффекта с увеличением длины гидрофобного радикала ПАВ. Для высшего гомолога с октадецильным радикалом зафиксировано более чем 350-кратное ускорение по сравнению с реакцией в отсутствие ПАВ. Для пиримидинсодержащих амфифилов установлены факторы, контролирующие процесс самоорганизации и функциональную активность: увеличение количества головных групп и гидрофобных радикалов, жесткость спейсера, локализация гидрофобного радикала, переход от открытоцепной к циклофановой структуре. При оценке каталитического действия выделены три типа субстратной специфичности: (1) аномальное для катионных ПАВ ингибирование расщепления фосфоэфирной связи независимо от структуры фосфонатов (в случае ПАВ с низкой гидрофобностью и при замене аммониевой головной группы на морфолиниевую); (2) ингибирование реакции менее гидрофобного</p>
--	--	---

	<p>фосфоната до 25 раз и ускорение реакции для более гидрофобного фосфоната (в случае ди- и тетракатионных амфифилов с жестким спейсерным фрагментом); (3) ускорение расщепления Р-О связи независимо от структуры фосфонатов (в случае дикатионных амфифилов повышенной гидрофобности с гибким спейсерным фрагментом). Установлено, что принадлежность к одной из трех категорий определяется балансом между ингибирующим эффектом снижения рН системы и каталитическим вкладом эффекта концентрирования реагентов в агрегатах ПАВ. Полученные результаты имеют важное практическое значение с точки зрения создания высокоэффективных катализаторов разложения ингибиторов ацетилхолинэстеразы, обладающих избирательным действием.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gaynanova G.A., Vagapova G.I., Valeeva F.G., Vasilieva E.A., Galkina I.V., Zakharova L.Y., Sinyashin O.G. A novel supramolecular catalytic system based on amphiphilic triphenylphosphonium bromide for the hydrolysis of phosphorus acid esters // <i>Colloids Surf., A</i>. -2016. - V. 489. – P. 95-102.</li> <li>2. Samarkina D.A., Gabdrakhmanov D.R., Semenov V.E., Valeeva F.G., Gubaidullina L.M., Zakharova L.Y., Reznik V.S., Konovalov A.I. Self-assembling catalytic systems based on new amphiphile containing purine fragment, exhibiting substrate specificity in hydrolysis of phosphorus acids esters // <i>Russ. J. Gen. Chem.</i> - 2016. - V. 86 (3). - P. 656-660.</li> <li>3. Gabdrakhmanov D.R., Valeeva F.G., Semenov V.E., Samarkina D.A., Mikhailov A.S., Reznik V.S., Zakharova L.Y. Supramolecular catalysts based on novel pyrimidinophane: Influence of additives of polymer and lanthanum ions // <i>Macroheterocycles</i>. - 2016.- V. 9 (1). -P. 29-33.</li> <li>4. Gabdrakhmanov D.R., Samarkina D.A., Semenov V.E., Saifina L.F., Valeeva F.G., Reznik V.S., Zakharova L.Ya. Substrate specific nanoreactors based on pyrimidine-containing amphiphiles of various structures for cleavage of phosphonates // <i>Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.</i> - 2016.- V. 191. -P.1673-1675.</li> <li>5. Gabdrakhmanov D.R., Valeeva F.G., Zakharova L.Ya., Giniyatullin R.Kh., Semenov V.E., Reznik V.S., Konovalov A. I. Reactivity of phosphorus esters in supramolecular systems based on surfactants containing uracil and polyethylenimine residues // <i>Russ. J. Org. Chem.</i> - 2014. – V. 50 (4). - P. 500-505.</li> </ol> <p>Результат 15. Впервые получены</p>
--	---

		<p>супрамолекулярные наноконтейнеры на основе амфифильных аминокаликс[4]резорцинаренов с высокой степенью загрузки лекарственных субстратов (напроксен, ибупрофен, урсодезоксихолевая кислота), превышающей известные аналоги, характеризующиеся стабильностью и высокой степенью монодисперсности (2016 г.). Свойства наноконтейнеров (размер, токсичность, эффективность загрузки) можно контролировать, изменяя гидрофобность макроциклов и рН среды. Один из способов создания системы для доставки лекарственных средств, особенно подходящий для гидрофобных субстратов, – их инкапсуляция в гидрофобную полость макроциклов или внутрь мицелл полимеров и ПАВ. Обычно солюбилизация за счет образования комплексов включения с макроциклами приводит к образованию комплексов стехиометрии 1 к 1, а за счет связывания мицеллами амфифильных полимеров или ПАВ составляет около 10 %. Амфифильные каликсрезорцинарены – макроциклы, способные к образованию самоассоциатов; они способны связывать водорастворимые и водонерастворимые органические вещества как с образованием комплексов включения, так и заключая их между соседними макроциклическими молекулами в самоассоциатах. Нами найдено, что самоассоциаты амидоаминокаликсрезорцинаренов эффективно солюбилизируют лекарственные препараты напроксен, ибупрофен и урсодезоксихолевую кислоту, представляющие собой низкорастворимые карбоксикислоты, за счет их ионизации и образования комплексов стехиометрии от 1 к 1 до 1 к 7 в результате связывания молекул субстратов полостью молекул макроциклов и между соседними молекулами макроциклов в их самоассоциатах. В результате эффективность введения лекарственного препарата составляет от 16 (урсодезоксихолевая кислота) до 45 % (напроксен, ибупрофен). Солюбилизация карбоксикислот самоассоциатами амидоаминокаликсрезорцинаренов приводит к формированию в водном растворе сферических частиц диаметром 100-160 нм, стабильных при хранении и воздействии температур, но диссоциирующих при уменьшении рН раствора. Показано, что токсичность полученных супрамолекулярных наночастиц снижается при увеличении гидрофобности макроцикла. Полученные супрамолекулярные системы</p>
--	--	---

		<p>перспективны для создания наноконтейнеров с высокой степенью загрузки лекарственного субстрата.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Morozova Ju.E., Syakaev V.V., Kazakova E.Kh., Shalaeva Ya.V., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Voloshina A.D., Zobov V.V., Konovalov A.I. Amphiphilic calixresorcinarene associates as effective solubilizing agents for hydrophobic organic acids: construction of nano-aggregates. // <i>Soft Matter</i>. – 2016. – Vol. 12. – P. 5590-5599.</li> <li>2. Shalaeva Ya.V., Morozova Ju.E., Syakaev V.V., Kazakova E.Kh., Ermakova A.M., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Konovalov A.I. Supramolecular nanoscale systems based on amphiphilic tetramethylsulfonatocalix[4]resorcinarenes and cationic polyelectrolyte with controlled guest molecule binding. // <i>Supramol. Chem.</i> – 2016. - DOI:10.1080/10610278.2016.1219034.</li> <li>3. Morozova Ju.E., Syakaev V.V., Ermakova A.M., Shalaeva Ya.V., Kazakova E.Kh., Konovalov A.I. Supramolecular systems based on amidoammonium and amidoaminocalix[4]resorcinarenes and polyacrylic acid. // <i>Colloids Surf., A</i>. – 2015. – Vol. 481. – P. 400– 406.</li> </ol> <p>Результат 16. Установлено, что снижение эффективности квантовой секреции медиатора в нервно-мышечном синапсе ацетилхолином и его экзогенными аналогами осуществляется за счет угнетения входа кальция в моторное нервное окончание через потенциал-зависимые кальциевые каналы N-типа, инициированного активацией пресинаптических никотиновых и мускариновых ацетилхолиновых ауторецепторов (2016 г.). Ацетилхолин, выделяющийся из холинергических нервных окончаний, способен взаимодействовать с пресинаптическими никотиновыми и мускариновыми холинорецепторами, реализуя «петлю» обратной связи, обуславливающую в дальнейшем изменение интенсивности секреции медиатора. Этот путь модуляции синаптической функции рассматривают как один из конкретных механизмов обеспечения синаптической пластичности. Поскольку ионы кальция играют ведущую роль в инициации нейросекреторного процесса, не раз поднимался вопрос о том, не связано ли действие нейромедиатора с изменением входа ионов кальция в нервное окончание.</p> <p>Проведенное исследование с использованием флуоресцентного метода анализа кальциевого</p>
--	--	---

		<p>транзиента в двигательном нервном окончании показало, что как эндогенный и экзогенный ацетилхолин, так и другие специфические никотиновые и мускариновые агонисты, снижают вход ионов кальция в нервное окончание в ответ на нервный стимул путем активации пресинаптических мускариновых рецепторов M2 подтипа и тубокурарин-чувствительных никотиновых рецепторов. Эффект ацетилхолина и его миметиков на кальциевый транзистент опосредован снижением входа ионов кальция в цитоплазму нервных окончаний через потенциал-зависимые кальциевые каналы N-типа, что в свою очередь приводит к снижению уровня секреции нейромедиатора. Таким образом формируется «петля» отрицательной обратной связи, участвующая в модуляции эффективности работы холинергического синапса. Полученные данные не только раскрывают один из механизмов обеспечения синаптической пластичности но и привлекают внимание к ранее не учитываемым эффектам соединений с холиномиметическими свойствами, которые необходимо принимать во внимание при применении их в медицинской практике и токсикологии.</p> <p>Публикации: Khaziev E., Samigullin D., Zhilyakov N., Fatikhov N., Bukharaeva E., Verkhatsky A., Nikolsky E. Acetylcholine-induced inhibition of presynaptic calcium signals and transmitter release in the frog neuromuscular junction // <i>Frontiers in Physiology</i>. 2016 V. 7.P. 621</p> <p>Результат 17. Впервые показана возможность направленного контроля практически важных свойств катионных ПАВ (доставка лекарств и ДНК, каталитическая активность, антибактериальный и антикоррозионный эффект) путем введения кислородсодержащих фрагментов в головные группы (2016 г.). Высокая активность морфолиниевых и гидроксипропилированных геминальных ПАВ обусловлена низким порогом агрегации, мультицентровым механизмом взаимодействия, способностью проникать через клеточные мембраны.</p> <p>Проведено комплексное тестирование практически значимых свойств известных и впервые синтезированных моно- и дикатионных амфифильных соединений с морфолиниевым и/или гидроксипропилильным фрагментом в головной группе:</p>
--	--	---

		<p>способность к мицеллообразованию, каталитическая активность в процессах расщепления сложноэфирных связей, солюбилизационное действие, комплексообразование с полианионами, в том числе с ДНК, способность к интегрированию в липидные бислои, антимикробное и антикоррозионное действие. Выявлены некоторые закономерности структура-свойство. Так, дикаатионные морфолиниевые ПАВ, обладающие большим гидрофобным доменом и характеризующиеся низким значением критической концентрации мицеллообразования, существенно повышают растворимость гидрофобных спектральных зондов (Оранжевый ОТ, тимолфталейн) и лекарственных препаратов (индометацин, 2,2'-бизбензимидазол). Морфолиниевые и гидроксиэтилированные геминальные ПАВ способны эффективно связывать молекулы ДНК, вызывая их конденсацию и компактизацию, что открывает перспективы доставки с помощью этих ПАВ генного материала в клетки животных и растений. На примере гидроксиэтилированных геминальных ПАВ показано, что они служат эффективными трансфецирующими агентами плазмидной ДНК в эукариотические клетки и способны обеспечить эффективность трансфекции в отсутствие модификаторов (ко-липидов и полимеров), превышающую действие коммерческого препарата метафектина. Наличие гидроксиэтильного фрагмента в головной группе ПАВ приводит к значительному росту их каталитического действия по сравнению с триалкиламмониевыми аналогами: наблюдаемое ускорение щелочного гидролиза эфиров карбоновых кислот в индивидуальных мицеллах превышает в ряде случаев три порядка. Бактериостатическое и фунгистатическое действие проявляется более сильно для монокатионных ПАВ и выражено особенно ярко в отношении штаммов бактерий <i>St. aureus</i>, <i>B. cereus</i> и дрожжеподобного гриба <i>Candida albicans</i>. Методами гравиметрии и электрохимии установлено, что синтезированные ПАВ с морфолиниевым и гидроксиалкильным фрагментом в головной группе обеспечивают высокую степень защиты против сероводородной и смешанной (<math>H_2S</math> и <math>CO_2</math>) коррозии стали при их дозировке 10-100 мг/л, а также препятствуют действию биогенной коррозии. Выявлено соединение-лидер – N-цетил-N-метилморфолиний бромид, которое обладает защитным эффектом</p>
--	--	---

		<p>более 90% при концентрации 10 мг/л, а также характеризуются уникальной бактерицидностью в отношении сульфатовосстанавливающих бактерий: 100% подавление при концентрации ПАВ 7.5 мг/л.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mirgorodskaya A.B., Yackevich E.I., Gabdrakhmanov D.R., Lukashenko S.S., Zuev Yu.F., Zakharova L.Ya. Self-organization and lipoplex formation of cationic surfactants with morpholinium head group // <i>Mol.Liq.</i> - 2016.- V. 220 - P. 992-998.</li> <li>2. Mirgorodskaya A.B., Zakharova L.Ya, Khairutdinova E.I., Lukashenko S.S., Sinyashin O.G. Supramolecular systems based on gemini surfactants for enhancing solubility of spectral probes and drugs in aqueous solution // <i>Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.</i> - 2016.- Vol.510. - P.33–42.</li> <li>3. Zakharova L.Ya., Gabdrakhmanov D.R., Ibragimova A.R., Vasilieva E.A., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Ermakova E.A., Gogoleva N.E., Faizullin D.A., Pokrovsky A.G., Korobeynikov V.A., Cheresiz S.V., Zuev Yu.F. Structural, biocomplexation and gene delivery properties of hydroxyethylated gemini surfactants with varied spacer length // <i>Colloids Surf., B.</i> - 2016. - Vol.140. - P. 269-277.</li> <li>4. Mirgorodskaya A.B., Yackevich E.I., Zakharova L.Ya., Konovalov A.I. Oil-in-water microemulsions based on cationic surfactants with a hydroxyalkyl fragment in the head group // <i>Chemical Physics Letters.</i> – 2013. – V.567. – P. 18–22.</li> <li>5. Патент РФ на изобретение №2503746 «Ингибитор коррозии-бактерицид для минерализованных сероводородсодержащих и углекислотных сред». Авторы: Миргородская А.Б., Лукашенко С.С., Кудрявцев Д.Б., Яцкевич Е.И., Захарова Л.Я., Пантелеева А.Р., Коновалов А.И. Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической и физической химии Казанского научного центра Российской академии наук. - № 2012116798/02. Зарегистрирован: 24.04.2012. Опубликовано: 10.01.2012, бюл. № 1.</li> </ol> <p>Результат 18. Разработан новый высокоэффективный метод синтеза представителей фармакологически значимого класса 3-гидроксихинолинов, основанный на использовании эпоксидов о-нитробензальацетофенонов или о-нитробензальацетона (2017 г.). Каскадный метод включает перегруппировку Мейнвальда, восстановление дитионитом натрия и реакцию</p>
--	--	--

		<p>циклоконденсации.</p> <p>Многие природные продукты и лекарственные препараты содержат хинолиновые производные, в том числе 3-гидроксихинолины. Последние примечательны не только своей практической значимостью, но и высокой реакционной способностью, обеспечивающей превращение их в не менее ценные вещества. В основе получения 3-гидроксихинолинов обычно лежит конденсация изатина с альдегидами или кетонами с алкилоксиметильной группой в составе по Пфитцингеру, приводящая к образованию 3-алкоксихинолин-4-карбоновых кислот, которые для перехода в 3-гидроксихинолины со свободным легко функционализируемым 4-ым положением требуют высокотемпературного декарбоксилирования и гидролиза алкоксильной группы (схема 1). Суммарный выход 3-гидроксихинолинов по известным методам в среднем составляет ~20%. В основе предлагаемого нами способа синтеза лежит конденсация о-нитробензальдегида с хлорацетофенонами или хлорацетоном по Дарзану, приводящая к образованию эпоксидов о-нитробензальацетофенонов или о-нитробензальацетона, которые под действием дитионита натрия в кипящем диоксане в течение 3-х часов претерпевают цепочку преобразований до желаемого продукта. Суммарный выход 3-гидроксихинолинов по предложенному нами методу составляет ~90%.</p> <p>Вторая стадия в предлагаемом нами способе получения представляет собой тандемный процесс, включающий в себя перегруппировку Мейнвальда (гидридный перенос в эпоксисоединениях), восстановление нитрогруппы (в результате этих двух процессов образуется дикетон А) и внутримолекулярную циклизацию, которая в виду наличия двух кетонных групп в промежуточном продукте А могла бы происходить с образованием как 3-гидроксихинолинов, так и 2-ароил(или ацетил)индолов, но в нашем случае процесс протекает региоселективно и ведёт к образованию первых.</p> <p>Предполагается, что метод найдёт широкое применение в виду его высокой региоселективности, простоты выполнения в open-rot системе, несложной технике выделения продукта, связанной с осаждением водой и отмыванием от дитионита натрия и продуктов его превращения также водой. Как сам процесс, так и</p>
--	--	--

	<p>способ выделения продукта отвечают требованиям “зелёной” химии или близки к ним.</p> <p>Наличие таутомероспособного фрагмента <math>\text{HC}=\text{COH}</math> в синтезированных 3-гидроксихинолинах делает возможными многочисленные преобразования в них, открывающие путь к практически значимым типам хинолиновых производных</p> <p>Публикации:  Mamedov V.A., Mamedova V.L., Syakaev V.V., Korshin D.E., Khikmatova G.Z., Mironova E.V., Bazanova O.B., Rizvanov, Latypov S.K. Simple synthesis of 3-hydroxyquinolines via <math>\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4</math>-mediated reductive I.Kh. cyclization of (2-(2-nitrophenyl)oxiran-1-yl) (aryl)methanones (o-nitrobenzalacetophenone oxides). // Tetrahedron. -2017. – Vol. 73. – No. 34. P. 5082-5090.</p> <p>Результат 19. Найдена оригинальная реакция, позволяющая легко и с высокими выходами получать широкий круг новых 1-сульфонил-2-гидроксиарилпирролидинов - аналогов лекарственного препарата алмотриптана, используемого для лечения симптомов мигрени. Процесс включает кислотно-катализируемое взаимодействие 2-этокси-1-сульфонилпирролидинов с фенолами, амино(галоген)фенолами, полифенолами, нафтолами (2017 г.).</p> <p>Найдена оригинальная реакция, позволяющая легко и с высокими выходами получать широкий круг новых 1-сульфонил-2-гидроксиарилпирролидинов - аналогов лекарственного препарата алмотриптана, используемого для лечения симптомов мигрени. Процесс включает кислотно-катализируемое взаимодействие 2-этокси-1-сульфонилпирролидинов с фенолами, амино(галоген)фенолами, полифенолами, нафтолами.</p> <p>Среди 1-сульфонил-2-арилпирролидинов обнаружено большое число биологически активных соединений широкого спектра действия, в том числе обладающих противораковыми свойствами. Особо следует отметить использующийся для лечения симптомов мигрени лекарственный препарат алмотриптан. Однако, несмотря на увеличивающийся объем работ, направленных на получение и исследование 2-арилпирролидинов, их синтез встречает определённые затруднения. К общим недостаткам существующих подходов следует отнести необходимость использования дорогостоящих катализаторов и/или реагентов, достаточно жёсткие условия реакции,</p>
--	--

	<p>необходимость зачастую трудоёмкого синтеза исходных соединений.</p> <p>Нами был разработан новый метод, позволяющий осуществлять одностадийный синтез 2-этокси-1-сульфонилпирролидинов исходя из 4,4-диэтоксидибутан-1-амина и соответствующих сульфохлоридов.</p> <p>Исследование взаимодействия полученных соединений с различными фенолами в присутствии трифторуксусной кислоты показало, что в этих условиях действительно происходит замещение этоксильной группы на арильный фрагмент с образованием 1-сульфонил-2-арилпирролидинов. В качестве ароматического нуклеофила может быть использован широкий круг двух- и трехатомных фенолов – резорцин, 2-метилрезорцин, 4-хлоррезорцин, 3-метоксифенол, гидрохинон, пирогаллол, флороглюцин, фенолы нафтольного ряда – 2-нафтол и 2,7-нафталиндиол, а также производные м-аминофенола. При использовании в реакции фенолов, имеющих два реакционноспособных положения (резорцин, 2-метилрезорцин, пирогаллол, флороглюцин, гидрохинон, 3-метоксифенол, м-аминофенол) происходит образование соединений, имеющих в своём составе два тетрагидропиррольных цикла.</p> <p>Таким образом, в результате проведённых исследований нами был разработан новый подход к синтезу производных 2-арилпирролидинов, имеющих у атома азота сульфонильный заместитель, основанный на кислотнокатализируемой реакции 2-этокси-1-сульфонилпирролидинов с фенолами.</p> <p>Предлагаемый подход, в отличие от ранее известных, не требует использования дорогостоящих либо токсичных реагентов и катализаторов, а также предоставляет широкие возможности для варьирования как арильного заместителя во 2 положении пирролидинового цикла, так и заместителя у атома азота.</p> <p>Публикации:</p> <p>1. Smolobochkin A.V., Anikina E.A., Gazizov A.S., Burilov A.R., Pudovik M.A. Synthesis of 1-(arylsulfonyl)pyrrolidines from phenols and 1-[(4-chlorophenyl)sulfonyl]-2-ethoxypyrrolidine // Russ. J. Org. Chem. – 2017. – Vol. 53. – P. 199-202.</p> <p>Смолобочкин А.В., Аникина Е.А., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. Синтез 1-(арилсульфонил)пирролидинов взаимодействием фенолов с 1-((4-хлорфенил)сульфонил)-2-</p>
--	---

	<p>этоксипирролидином // Ж. орг. химии. - 2017. - Т. 53. - С. 209–212.</p> <p>2. Smolobochkin A.V., Gazizov A.S., Anikina E.A., Burilov A.R., Pudovik M.A. Acid-catalyzed reaction of phenols with N-(4,4-diethoxybutyl)sulfonamides – a new method for the synthesis of 2-aryl-1-sulfonylpyrrolidines // Chem Heterocycl. Comp. – 2017. – Vol. 53. – P. 161-166.</p> <p>Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Аникина Е.А., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. Кислотнокатализируемая реакция фенолов с N-(4,4-диэтоксипропил)сульфонамидами – новый метод синтеза 2-арил-1-сульфонилпирролидинов // ХГС. - 2017. - Т. 53. - С. 161–166.</p> <p>3. Gazizov A.S., Smolobochkin A. V., Anikina E.A., Voronina J.K., Burilov A.R., Pudovik M.A. Acid-Catalyzed Intramolecular Cyclization of N-(4,4-Diethoxybutyl)sulfonamides as a Novel Approach to the 1-Sulfonyl-2-Arylpyrrolidines // Synth. Commun. - 2017. - Vol. 47. - P. 44–52.</p> <p>Результат 20. Впервые разработаны липидные наноконтейнеры для кватернизованных оксимов, способные преодолевать гематоэнцефалический барьер (2017 г.). Благодаря высокой эффективности инкапсулирования лекарственного препарата - пралидоксим хлорида достигнута 15% реактивация ацетилхолинэстеразы головного мозга, что позволяет в два раза увеличить выживаемость лабораторных крыс после отравления летальной дозой широко используемого в мире пестицида - параоксона. Это один из первых успешных результатов в мировой науке, посвященных терапии отравлений фосфорорганическими ингибиторами холинэстераз с применением наноконтейнеров. Впервые разработаны липидные наноконтейнеры для кватернизованных оксимов, способные преодолевать гематоэнцефалический барьер. Благодаря высокой эффективности инкапсулирования лекарственного препарата - пралидоксим хлорида достигнута 15% реактивация ацетилхолинэстеразы головного мозга, что позволяет в два раза увеличить выживаемость лабораторных крыс после отравления летальной дозой широко используемого в мире пестицида - параоксона. Это один из первых успешных результатов в мировой науке, посвященных терапии отравлений фосфорорганическими ингибиторами холинэстераз с применением наноконтейнеров.</p> <p>Фосфорорганические соединения (ФОС) являются</p>
--	---

	<p>необратимыми ингибиторами холинэстераз. Неотложное лечение острого отравления ФОС заключается во введении реактиваторов ацетилхолинэстеразы, атропина в качестве антихолинэргического препарата, и противосудорожного средства для предотвращения необратимого повреждения головного мозга. Одной из ключевых проблем, характерных для фармакологической коррекции нарушений функций центральной нервной системы, является малая эффективность транспорта фармакологических препаратов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), что негативно сказывается на эффективности терапии. Перспективным подходом к решению проблемы доставки нейроактивных молекул через ГЭБ является использование наноконтейнеров различной природы. В наших работах была реализована стратегия с использованием твердых липидных наночастиц, состоящих из натуральных компонентов, обладающих низкой токсичностью и отвечающих требованиям безопасности. Липидные частицы показали высокую эффективность капсулирования (~ 90%), загрузку пралидоксим хлорида (<math>30.8 \pm 1\%</math>) и коллоидную стабильность в течение 8 недель и более. Частицы, загруженные оксимом, имеют средний гидродинамический диаметр близкий к 100 нм и высокий отрицательный дзета-потенциал (от -54 до -15 мВ), что обуславливает их стабильность при хранении при комнатной температуре (22 ° C) и при 4 ° C, а также пролонгированную циркуляцию в кровотоке по сравнению со свободным оксимом. Эти свойства способствуют достижению достаточной концентрации препарата в головном мозге, необходимой для терапевтического эффекта - защиты от отравления фосфорорганическими агентами, а также предоставляют возможность для постэкспозиционного лечения. Установлено, что наночастицы загруженные реактиватором ацетилхолинэстеразы - пралидоксим хлоридом (доза 5 мг/кг), вводимые крысам, отравленным параоксоном (<math>2 \times LD50</math>), преодолевают гематоэнцефалический барьер, активируют ацетилхолинэстеразу в головном мозге (15%) и предотвращают гибель животных.</p> <p>Публикации:</p> <p>1. Pashirova T.N., Zueva I.V., Petrov K.A., Babaev V.M., Lukashenko S.S., Rizvanov I.K., Souto E.B., Nikolsky E.E., Zakharova L.Y., Masson P., Sinyashin O.G. Nanoparticle-delivered 2-pam for rat brain</p>
--	--

	<p>protection against paraoxon central toxicity // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2017. - Vol. 9. – No. 20. - P. 16922-16932.</p> <p>2. Pashirova T.N., Andreani T., Macedo A.S., Souto E.B., Zakharova L.Ya. Development of gel-core solid lipid nanoparticles as drug delivery systems for hydrophilic molecules // Current Nanoscience. - 2016. - Vol. 12. - P. 598-604.</p> <p>Результат 21. Впервые для гомологической серии имидазолиевых ПАВ установлен неклассический механизм влияния фактора гидрофобности на функциональную активность, отличающийся от типичного поведения растворов ПАВ (корреляция свойств с длиной алкильного радикала) (2017 г.). Наблюдается количественное связывание декамера ДНК всеми гомологами, нивелирование влияния гидрофобности на сольубилизационную емкость мицелл, а также способность только низших гомологов интегрироваться в липидный бислой, увеличивая его проницаемость для лекарственных веществ. Полученные результаты увеличивают биотехнологический потенциал супрамолекулярных систем.</p> <p>Впервые для гомологической серии имидазолиевых ПАВ установлен неклассический механизм влияния фактора гидрофобности на функциональную активность, отличающийся от типичного поведения растворов ПАВ (корреляция свойств с длиной алкильного радикала). Наблюдается количественное связывание декамера ДНК всеми гомологами, нивелирование влияния гидрофобности на сольубилизационную емкость мицелл, а также способность только низших гомологов интегрироваться в липидный бислой, увеличивая его проницаемость для лекарственных веществ. Полученные результаты увеличивают биотехнологический потенциал супрамолекулярных систем.</p> <p>Сформированы и изучены супрамолекулярные системы на основе гомологического ряда амфифилов, содержащих имидазолиевый фрагмент (<math>C_nH_{2n+1}Im+Br^-</math>, где <math>n = 12, 14, 16, 18</math>). Исследованы их агрегационное поведение в водных растворах, сольубилизирующее действие по отношению к гидрофобному азокрасителю Оранжевый OT, способность связываться с декамером ДНК (олигонуклеотидом, ONu) и интегрироваться в липидный бислой. Показано, что увеличение длины гидрофобного радикала на два метиленовых звена</p>
--	---

	<p>приводит к четырехкратному снижению величины ККМ, однако не влияет на солюбилизующую способность системы (величина солюбилизационной емкости для всех членов ряда одинакова). Изучение комплексообразующей способности данных амфифилов с олигонуклеотидом выявило ряд неклассических особенностей: установлено, что размерные и зарядовые характеристики агрегатов бинарных систем амфифил/ONu не зависят от длины углеводородного радикала: во всех случаях достигается 100 % связывание компонентов. Способность изученных амфифильных соединений к интегрированию в липидный бислой драматически меняется с переходом от низших членов гомологического ряда к высшим: C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>Im+Br- увеличивает проницаемость липидного бислоя, тогда как C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>Im+Br- и C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>Im+Br-, наоборот, снижают текучесть и стабилизируют его. На примере противовоспалительного препарата индометацина показано, что C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>Im+Br- значительно повышает способность инкапсулированного лекарственного средства к проникновению через липидный бислой. На примере бычьего сывороточного альбумина (БСА) исследована способность имидазолиевых амфифилов к комплексообразованию с белковыми макромолекулами. Охарактеризованы агрегационные параметры смесевых композиций на основе амфифилов и БСА, проанализировано влияние содержания белковой компоненты на количественные характеристики комплексообразования между компонентами. Установлено, что максимальное увеличение агрегирующей способности системы достигается при минимальном содержании БСА в системе. Показано, что добавление БСА вызывает снижение порога агрегации системы в 50 раз по сравнению с индивидуальными растворами ПАВ. Выявлено, что основным участком связывания ПАВ и БСА является триптофановый аминокислотный фрагмент белка. Предложен наиболее вероятный механизм связывания компонентов, который контролируется изменением гидрофобности микроокружения белка.</p> <p>Публикации:</p> <p>1. Samarkina D.A., Gabdrakhmanov D.R., Lukashenko S.S., Khamatgalimov A.R., Kovalenko V.I., Zakharova L.Ya., Cationic amphiphiles bearing imidazole fragment: From aggregation properties to potential in biotechnologies // Colloids Surf. A-Physicochem. Eng.</p>
--	--

	<p>Asp. - 2017. -Vol. 529. - P. 990-997.</p> <p>2. Самаркина Д.А., Габдрахманов Д.Р., Лукашенко С.С., Хаматгалимов А.Р., Захарова Л.Я. Агрегирующая способность и комплексообразующие свойства системы на основе имидазолсодержащего амфифила и бычьего сывороточного альбумина // Ж. общ. химии. -2017. – Т. 87. - № 12. –С. 2009-2016.</p> <p>Результат 22. Впервые на основе бис-хелатных комплексов тербия и гадолиния с новыми ди- и тетра-1,3-дикетонатами каликс[4]аренов синтезированы гидрофильные бифункциональные (люминесцентные и парамагнитные) наночастицы размером 2-5 нм, коллоидно стабилизированные полиэлектролитами (2017 г.). Данные наночастицы характеризуются низкой цитотоксичностью и тромбогенностью, эффективно взаимодействуют с клеточной мембраной, что обуславливает их высокий потенциал в качестве клеточных маркеров в флуоресцентной и конфокальной микроскопии и контрастных агентов в ядерной магнитной томографии.</p> <p>Впервые на основе бис-хелатных комплексов тербия и гадолиния с новыми ди- и тетра-1,3-дикетонатами каликс[4]аренов синтезированы гидрофильные бифункциональные (люминесцентные и парамагнитные) наночастицы размером 2-5 нм, коллоидно стабилизированные полиэлектролитами. Данные наночастицы характеризуются низкой цитотоксичностью и тромбогенностью, эффективно взаимодействуют с клеточной мембраной, что обуславливает их высокий потенциал в качестве клеточных маркеров в флуоресцентной и конфокальной микроскопии и контрастных агентов в ядерной магнитной томографии.</p> <p>Строительными блоками наночастиц являются комплексы тербия и гадолиния, образованные за счет бис-хелатирования ионов лантанидов двумя дикетонатными группами, закрепленными на циклофановой платформе. При этом, эффективное бис-хелатирование ионов лантанидов 1,3-дикетонатными группами создает специфическое внутрисферное окружение ионов лантанидов, что обеспечивает устойчивость и функциональные характеристики наночастиц. Предпосылкой данной структуры комплексов является структура циклофановых лигандов. Для создания таких лигандов разработаны методы синтеза нового типа поли-1,3-дикетонов, предорганизованных на</p>
--	--

		<p>макроциклических платформах каликс[4]арена и каликс[4]резорциарен-кавитанда.</p> <p>Комплексы тербия с указанными лигандами обладают интенсивной зеленой люминесценцией за счет переноса энергии лиганд-металл. При этом закрепление двух дикетонных групп на верхнем ободе каликс[4]арена приводит к образованию комплексов 1:1 за счет бис-хелатирования ионов лантанидов. Состав комплексов не меняется при переходе к тетра-дикетонным производным, поскольку две «лишние» дикетонные группы не принимают участия в координации при использовании в качестве макроциклической платформы каликс[4]арена. Однако закрепление четырех 1,3-дикетонных групп на платформе каликс[4]резорциарен-кавитанда приводит к бис-хелатной координации двух ионов лантанидов с образованием комплексов состава 1:2 (лиганд:металл). Экспериментально определены энергии триплетных уровней данных лигандов, подпитывающих за счет переноса энергии лиганд-металл возбужденный уровень ионов тербия и разработаны подходы к ковалентной модификации лигандов за счет варьирования соответствующих заместителей для увеличения эффективности переноса энергии лиганд-металл. В частности, взаимодействием галогенметильных производных каликс[4]арена и каликс[4]резорцина с натриевыми солями коммерчески доступных ацетилацетона, 1-бензоилацетона и дибензоилацетона синтезированы бис- и тетра-1,3-дикетоны с хорошими выходами, а также дибром-бис-дикетонатные производные каликс[4]арена. Последние являются более эффективными антеннами ионов тербия за счет «эффекта тяжелых атомов».</p> <p>Гидрофобность циклофановой платформы является предпосылкой низкой растворимости в воде соответствующих бис-хелатных комплексов, что позволяет за счет простой процедуры осаждения формировать чрезвычайно устойчивые во времени люминесцентные коллоиды на основе комплексов тербия и гадолиния с дикетонатными производными каликс[4]арена и каликс[4]резорциарена.</p> <p>Положительный заряд формирующихся коллоидных частиц размером 2-4 нм позволяет их стабилизировать в водных растворах за счет формирования отрицательно заряженного полиэлектролитного слоя, который в свою очередь стабилизируется противоионами (ионы натрия фонового электролита NaCl). Данная морфология</p>
--	--	---

		<p>препятствует неуправляемой агрегации наночастиц и выпадению осадка. При этом образуются устойчивые агрегаты, размер которых по данным ДРС составляет около 100 нм, образованные за счет агрегации полиэлектролит-стабилизированных ультра-малых наночастиц. Данная морфология выявляется по данным малоуглового рентгеновского рассеяния, а также атомно-силовой и просвечивающей микроскопии высушенных образцов.</p> <p>Бис-хелатные комплексы лантанидов с циклофановыми дикетонатами являются координационно-ненасыщенными, и в условиях водных коллоидных растворов четыре координационных места в первой сфере ионов тербия и гадолиния заняты молекулами воды. Внутрисферная гидратация, в свою очередь, является источником частичного тушения зеленой тербиевой люминесценции за счет переноса энергии с возбужденного уровня иона лантанида на колебательные уровни молекул воды. Однако внутрисферная гидратация ионов гадолиния в составе гидрофильных наночастиц является предпосылкой эффективной спин-решеточной релаксации протонов молекул воды за счет их взаимодействия с парамагнитными ионами лантанида. При этом релаксационные характеристики наночастиц в три-четыре раза превышают аналогичные характеристики коммерчески доступных контрастных агентов на основе моноядерных комплексов гадолиния. Предпосылкой практически значимых магнитно-релаксационных характеристик полиэлектролит-стабилизированных наночастиц является их размер (2-5 нм). Низкие показатели цитотоксичности и тромбогенности, а также простота получения и устойчивость, делают эти наночастицы перспективными контрастными агентами в ЯМР томографии.</p> <p>На основе изоструктурных дикетонатных комплексов тербия и гадолиния получены бифункциональные гидрофильные наночастицы с люминесцентными и магнитно-релаксационными характеристиками на уровне соответствующих тербиевых и гадолиниевых аналогов. Показано, что при определенном концентрационном соотношении ионов тербия и гадолиния эффективность как люминесцентных, так и магнитно-релаксационных характеристик смешанных коллоидов возрастает за счет эффекта</p>
--	--	--

		<p>«разбавления». Данный эффект, хорошо известный для люминесцентных комплексов, связан с уменьшением так называемого «концентрационного тушения». Эффект «разбавления» не описан для релаксационных характеристик моноядерных комплексов и гадолиний-содержащих наночастиц, но очевидно связать его с увеличением доступности гадолиниевых центров для гидратации при переходе от гадолиниевых к тербий-гадолиниевым коллоидам одинаковой концентрации.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zairov R., Mustafina A., Shamsutdinova N., Nizameev I., Moreira B., Sudakova S., Podyachev S., Fattakhova A., Safina G., Lundstrom I., Gubaidullin A., Vomiero A. High performance magneto-fluorescent nanoparticles assembled from terbium and gadolinium 1,3-diketones // <i>Sci. Rep.</i> – 2017. – Vol. 7. –No. paper 40486.</li> <li>2. Podyachev S.N., Sudakova S.N., Gimazetdinova G.Sh., Shamsutdinova N.A., Syakaev V.V., Barsukova T.A., Nobuhiko Iki, Lapaev D.V., Mustafina A.R. Synthesis, metal binding and spectral properties of novel bis-1,3-diketone calix[4]arenes // <i>New. J. Chem.</i> – 2017. – Vol. 41. – P. 1526-1537.</li> <li>3. Podyachev S.N., Gimazetdinova G.Sh., Sudakova S.N., Shamsutdinova N.A., Lapaev D.V., Syakaev V.V., Gubaidullin A.T., Nagimov R.N., Mustafina A.R. Influence of upper rim dibromo-substitution in bis-1,3-diketone calix[4] arenes on spectral properties of ligands and their lanthanide complexes // <i>Tetrahedron.</i> – 2017. – Vol. 73. – No. 36. – P. 5397-5407.</li> <li>4. Podyachev S.N., Gimazetdinova G.Sh., Sudakova S.N., Lapaev D.V., Syakaev V.V., Nagimov R.N. Synthesis of 1,3-diketo derivatives of calix[4]arene with nonyl substituents at the bottom rim – novel efficient sensibilizers of Tb<sup>3+</sup> luminescence // <i>Russ. J. Gen. Chem.</i> – 2017. – Vol. 87. – No. 9. – P. 1958–1968.</li> <li>5. Подъячев С.Н., Гимазетдинова Г. Ш., Судакова С. Н., Лапаев Д. В., Сякаев В. В., Нагимов Р. Н. Синтез 1,3-дикетопроизводных каликс[4]арена с нонильными заместителями на нижнем ободе – новых эффективных сенсбилизаторов люминесценции Tb // <i>Ж. общ. химии.</i> - 2017. – Т. 87. - № 9. – С. 1476-1486.</li> </ol> <p>В области создания органических, координационных и супрамолекулярных соединений, как основы для получения материалов с каталитическими и фотофизическими свойствами:</p>
--	--	---

		<p>Результат 23. Разработан простой эффективный электрокаталитический метод селективного С-Н фосфонирования ароматических субстратов с использованием комплексов солей никеля, палладия и железа, который отличается мягкими условиями и хорошим выходом (2015 г.).</p> <p>Разработан простой эффективный электрокаталитический метод селективного С-Н фосфонирования ароматических субстратов с использованием комплексов солей никеля, палладия и железа, который отличается мягкими условиями и хорошим выходом.</p> <p>Образование связи углерод-фосфор или углерод-перфторалкил в условиях каталитического действия переходных металлов рассматривается как важная методология получения различных видов фосфорных или фторорганических соединений, таких, как фосфонаты, фосфинаты, фосфиноксиды, фосфины, перфторалкилароматические соединения и т.д. Многие из них широко применяются в органическом синтезе, медицинской химии, некоторые проявляют высокую биологическую активность, используются в химии материалов или в качестве универсальных лигандов во многих каталитических реакциях. Разработанные каталитические реакции прямого С-Н фосфорирования и перфторалкилирования являются привлекательными примерами новых атом-экономных, экономически и синтетически перспективных направлений современной органической и элементноорганической химии.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Будникова Ю.Г., Синяшин О.Г. Реакции фосфорирования С-Н-связей ароматических соединений с участием металлов и их комплексов // Успехи химии. -2015. –Vol.84. –№.9. -С.917–951.</li> <li>2. Khrizanforov M.N., Arkhipova D.M., Shekurov R.P., Gerasimova T.P., Ermolaev V.V., Islamov D.R., Miluykov V.A., Kataeva O.N., Khrizanforova V.V., Sinyashin O.G., Budnikova Y.H. Novel paste electrodes based on phosphonium salt room temperature ionic liquids for studying the redox properties of insoluble compounds // J. Solid State Electrochem. -2015. -Vol.19. –P.2883–2890.</li> <li>3. Gryaznova T., Dudkina Y., Khrizanforov M., Sinyashin O., Kataeva O., Budnikova Y. Electrochemical properties of diphosphonate-bridged palladacycles and their reactivity in arene phosphonation // J. Solid State Electrochem. -2015. – Vol.19. –P.2665–2672.</li> </ol>
--	--	---

	<p>4. Grayaznova T.V., Dudkina Y.B., Islamov D.R., Kataeva O.N., Sinyashin O.G., Vicic D.A., Budnikova Yu.N. Pyridine-directed palladium-catalyzed electrochemical phosphonation of C(sp<sup>2</sup>)-H bond // J. Organomet. Chem. -2015. –Vol.785. –P.68-71.</p> <p>5. Хризанфоров М.Н., Стрекалова С.О., Грязнова Т.В., Хризанфорова В.В., Будникова Ю.Г. Новый метод окислительного металл-индуцированного фосфорилирования бензола // Изв. АН, сер.хим. – 2015. –№8. –С.1926-1932.</p> <p>Результат 24. Сформулировано эмпирическое правило, позволяющее прогнозировать стереоселективность ковалентной самосборки макроциклических тетракисфосфинов в трех-компонентной системе: вторичный бисфосфин – формальдегид – первичный амин: бисфосфины с четным числом атомов углерода между атомами фосфора образуют RRRR/SSSS-изомеры, а с нечетным – RSSR-изомеры (2015 г.). Правило подтверждено синтезом трех новых классов 14-, 18- и 20-членных макроциклических фосфинов, представляющих собой уникальную полифункциональную платформу для синтеза металлокомплексных катализаторов и люминесцентных материалов.</p> <p>Сформулировано эмпирическое правило, позволяющее прогнозировать стереоселективность ковалентной самосборки макроциклических тетракисфосфинов в трех-компонентной системе: вторичный бисфосфин – формальдегид – первичный амин: бисфосфины с четным числом атомов углерода между атомами фосфора образуют RRRR/SSSS-изомеры, а с нечетным – RSSR-изомеры. Правило подтверждено синтезом трех новых классов 14-, 18- и 20-членных макроциклических фосфинов, представляющих собой уникальную полифункциональную платформу для синтеза металлокомплексных катализаторов и люминесцентных материалов.</p> <p>Конденсация типа Манниха в системе: первичный фосфин или вторичный дифосфин/ формальдегид/ первичный амин или диамин, является эффективным инструментом синтеза циклических аминотетрафосфинов различной структуры и размера цикла в зависимости от исходных реагентов. Данной реакцией ранее были получены различные макроциклические (16-, 28-, 36- и 38-членные) тетракис-фосфины [1]. Все реакции протекали с высокой стереоселективностью и</p>
--	---

		<p>приводили к выделению единственного изомера макроцикла за счет протекания процессов ковалентной самосборки. Так, все двадцать известных на сегодняшний день 16-членных P,N-корандов всегда выделялись в виде единственного RPSPSPRP изомера [1,2]. Недавно нами был существенно расширен ряд макроциклов этого типа и синтезированы новые классы 14-, 18- и 20-членных корандов за счет реакций ковалентной самосборки в трехкомпонентной системе с участием <math>\alpha,\omega</math>-бис(арилфосфино)этана, -бутана и -пентана, соответственно [3 - 5]. Все реакции протекали стереоселективно, а строение выделенного изомера зависело от вида использованного бис-фосфина. В результате нами было сформулировано эмпирическое правило, позволяющее прогнозировать конфигурацию преобладающего изомера макроцикла – бис-фосфины с четным числом атомов углерода между атомами фосфора дают RRRR/SSSS-, а с нечетным - RSSR-изомеры [3]. Синтезированные макроциклы представляют собой уникальную платформу для синтеза металлокомплексных катализаторов и люминесцентных материалов.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Karasik A.A., Balueva A.S., Sinyashin O.G. An effective strategy of P,N-containing macrocycles design // <i>Comptes rendus chimie de l'Academie des Sciences, C.R. Chimie.</i> -2010. –Vol.13. –P.1151–1167.</li> <li>2. Karasik A.A., Naumov R.N., Kanunnikov K.B., Krivolapov D.B., Litvinov I.A., Lönnecke P., Balueva A.S., Musina E.I., Hey-Hawkins E., Sinyashin O.G. Synthesis of New Examples of Corands with 16-Membered P,N-Containing Core Ring. // <i>Macroheterocycles.</i> -2014. –Vol.7. –N.2. –P.181-188.</li> <li>3. Naumov R.N., Musina E.I., Kanunnikov K.B., Fesenko T.I., Krivolapov D.B., Litvinov I.A., Lönnecke P., Hey-Hawkins E.-M., Karasik A.A., Sinyashin O.G. Alternating stereoselective self-assembly of SSSS/RRRR or RSSR isomers of tetrakisphosphines in the row of 14-, 16-, 18- and 20-membered macrocycles // <i>Dalton Trans.</i> -2014. –Vol.43. –P.12784 – 12789.</li> <li>4. Fesenko T.I., Musina E.I., Karasik A.A., Sinyashin O.G. Cu(I) Complexes of 14-membered cyclic tetraphosphines // <i>Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements.</i> -2015. –Vol.190. –P.824–826.</li> <li>5. Musina E.I., Fesenko T.I., Strel'nik I.D., Polyancev F.M., Latypov Sh.K., Lönnecke P., Hey-Hawkins E.-M., Karasik A.A., Sinyashin O.G. Synthesis and unique</li> </ol>
--	--	---

		<p>reversible splitting of 14-membered cyclic aminomethylphosphines on to 7-membered heterocycles // Dalton Trans. -2015. –Vol.44. –P.13565–13572.</p> <p>Результат 25. Впервые разработан метод электрохимической активации гетерогенных нанокатализаторов на основе комплексов никеля, иммобилизованных на поверхности силикатных наночастиц для реакций перфторалкилирования олефинов и других субстратов (2015 г.). Важными свойствами разработанных нанокатализаторов являются устойчивость во времени, сохранение активности после многократной регенерации как в апротонных, так и водно-органических средах. Впервые разработан метод электрохимической активации гетерогенных нанокатализаторов на основе комплексов никеля, иммобилизованных на поверхности силикатных наночастиц для реакций перфторалкилирования олефинов и других субстратов. Важными свойствами разработанных нанокатализаторов являются устойчивость во времени, сохранение активности после многократной регенерации как в апротонных, так и водно-органических средах.</p> <p>Одной из актуальных задач гомогенного катализа является рециклизация катализатора, что особенно важно при использовании благородных и/или токсичных комплексов металлов. Успешная иммобилизация была реализована в случае комплекса <math>(bpy)NiBr_2</math> на частицах, модифицированных аминогруппами. Амино-модифицированные наночастицы, несущие в среднем 3500 тысяч первичных амино-групп на силикатной поверхности, были получены по микроэмульсионной методике «вода-в-масле» с использованием 3-[2-(2-аминоэтиламино)этиламино]пропила (AEPTS). Движущей силой иммобилизации является внутрисферная координация координационно-ненасыщенного комплекса <math>(bpy)NiBr_2</math> амино-группами на поверхности силикатных наночастиц. Показано, что катализатор <math>(bpy)NiBr_2</math>, иммобилизованный на силикатных наночастицах, модифицированных аминогруппами (<math>SiO_2</math>-AEPTS), сохраняет высокую каталитическую активность в реакции электрохимически индуцированного перфторалкилирования олефинов и легко рециклируется. Установлена возможность контроля соотношения мономер: димер продуктов</p>
--	--	---

		<p>реакции изменением содержания воды в электролите.</p> <p>Отделение и последующее многократное использование гетерогенного катализатора не ведет к снижению выхода продуктов, его активность сохраняется.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dudkina Yu.B., Gryaznova T.V., Osin Yu.N., Salnikov V.V., Davydov N.A., Fedorenko S.V., Mustafina A.R., Vicic D.A., Sinyashin O.G., Budnikova Yu.H. Nanoheterogeneous catalysis in electrochemically induced olefin perfluoroalkylation // Dalton Trans. -2015. –Vol.44. –P.8833–8838.</li> <li>2. Mustafina A., Davydov N., Burirov V., Zvereva E., Katsuba S., Vagapova L., Konovalov A. The complex formation of d-metal ions at the interface of Tb(III) doped silica nanoparticles as a basis of substrate responsive Tb(III) centered luminescence //ChemPhysChem. -2012. –Vol.13. –P.3357-3364.</li> </ol> <p>Результат 26. Созданы полимерные нанокапсулы путем полимеризации предорганизованных виологен резорцинаренов, которые использованы для термоуправляемой инкапсуляции органических молекул и для иммобилизации на поверхности металлических наночастиц палладия, никеля, платины (2015 г.). Показано, что такие металлокластеры эффективно катализируют реакции восстановления и кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, обеспечивая высокие выходы в мягких условиях: в водной среде, при комнатной температуре.</p> <p>Созданы полимерные нанокапсулы путем полимеризации предорганизованных виологен резорцинаренов, которые использованы для термоуправляемой инкапсуляции органических молекул и для иммобилизации на поверхности металлических наночастиц палладия, никеля, платины. Показано, что такие металлокластеры эффективно катализируют реакции восстановления и кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, обеспечивая высокие выходы в мягких условиях: в водной среде, при комнатной температуре.</p> <p>Металлические наночастицы размером около 5 нм, организованные в кластеры, являются наиболее привлекательными материалами для катализа. Большое отношение площади поверхности металла к объему и взаимное влияние наночастиц в кластерах существенно увеличивает их каталитическую активность. Нами предложен</p>
--	--	--

		<p>новый вид молекулярной подложки для организации металлических наночастиц в кластеры. Подложка представляет собой сферическую молекулярную сетку, в которой виологенкавитанды (узлы) соединены между собой алкильными цепочками. Наносетка обладает гибкой и мобильной структурой и может подстраиваться под внешнее воздействие. Так, при повышении температуры она расширяется, а при понижении сжимается. Виологеновые группы, расположенные на поверхности сетки, стабилизируют металлические наночастицы, а гибкая структура наносетки принимает форму наиболее выгодную для формирования кластеров наночастиц. Нами синтезированы новые кластеры наночастиц палладия на поверхности наносетки. Нанокластеры демонстрируют высокую каталитическую активность в реакциях восстановления нитрофенолов и в реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. В присутствии кластеров наночастиц реакции протекают с высокими выходами и в мягких условиях: в водной среде, при комнатной температуре.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sultanova E.D., Salnikov V.V., Mukhitova R.Kh., Zuev Yu.F., Osin Yu.N., Zakharova L.Ya, Ziganshina A.Y., Konovalov A.I. High catalytic activity of palladium nanoparticle clusters supported on a spherical polymer network // Chem. Commun. –2015. –Vol.51. – P.13317-13320.</li> <li>2. Sultanova E.D., Krasnova E.G., Kharlamov S.V., Nasybullina G.R., Yanilkin V.V., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Mukhitova R.K., Zakharova L.Y., Ziganshina A.Y., Konovalov A.I. Thermoresponsive polymer nanoparticles based on viologen cavitands // ChemPlusChem. –2015. –Vol.80. –P.217-222.</li> </ol> <p>Результат 27. Созданы новые полимерные материалы, характеризующиеся значениями нелинейно-оптических (НЛО) коэффициентов, <math>d_{33}</math>, которые сопоставимы или превышают соответствующие значения неорганических НЛО материалов, благодаря использованию в качестве источников НЛО активности мультихромофорных фрагментов дендритного типа (2016 г.).</p> <p>Одной из проблем, возникающих при создании полимерных материалов с квадратичной НЛО активностью, является агрегация хромофорных групп, проявляющаяся при их достаточно высокой концентрации в полимере. Для того, чтобы избежать этого, необходимо реализовать пространственное</p>
--	--	---

		<p>разделение хромофоров, что достигается при использовании полимерных матриц разветвленного или дендритного строения. Нами были получены новые эпоксиаминные олигомеры с мультихромофорными фрагментами в боковой цепи. Для этого была разработана эффективная методика синтеза линейных реакционноспособных эпоксиаминных олигомеров на основе диглицидилового эфира бисфенола А (ДГЭБА) и п-аминобензойной кислоты. Были синтезированы и охарактеризованы новые мультихромофорные соединения: 3,5-бис[2-(N-этил-4-(4'-нитрофенилазо)-анилино)этокси] бензиловый спирт (ДФ1) и 3,5-бис[6-(N-метил-4-(4'-нитрофенилазо)-анилино)-гексаокси] бензиловый спирт (ДФ2). Хромофоры и хромофор-содержащие дендроны вводили в олигомер этерификацией в мягких условиях по методу Стеглиха, степень функционализации олигомеров составляет 60-70 % мол. На основе синтезированных олигомеров изготовлены тонкие пленки толщиной 200-350 нм, которые были электретированы в поле коронного разряда для создания нецентросимметричной организации хромофорных групп. Значения НЛО коэффициентов, <math>d_{33}</math>, определенные методом генерации второй гармоники (<math>\lambda = 1064</math> нм) для пленок на основе олигомеров ОАБ-ДФ1 и ОАБ-ДФ2 составили 29 пм/В и 40 пм/В, соответственно, что выше, чем для олигомеров с отдельными азохромофорами в боковой цепи, ОАБ-DR1 (21 пм/В).</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nazmieva G.N., Vakhonina T.A., Ivanova N.V., Mukhtarov A.S., Smirnov N.N., Yakimansky A.V., Balakina M.Yu., Sinyashin O.G. Testing of the ways for synthesis of new nonlinear optical epoxy-based polymers with azochromophores in the side chain // <i>Europ. Pol. J.</i> — 2015. — V.63. — N1. — P.207-216.</li> <li>2. Nazmieva G.N., Vakhonina T.A., Ivanova N.V., Mukhtarov A.S., Smirnov N.N., Yakimansky A.V., Balakina M.Yu., Sinyashin O.G. New epoxy-amine oligomers with chromophore-containing dendritic fragments in the side chain and determination of their nonlinear-optical characteristics. // <i>Mendeleev Comm.</i> — 2015. — 25. — 101-102.</li> </ol> <p>Результат 28. Разработан новый эффективный гетерогенный нанокатализатор окислительной функционализации ароматических углеводородов на основе NiIII-комплексов, допированных в</p>
--	--	---

	<p>силикатные наночастицы <math>[(bpy)_xNi^{III}]@SiO_2</math> (2016 г.). Преимущества этого нанокатализатора по сравнению с известными гомогенными молекулярными никелевыми и палладиевыми катализаторами заключаются в высокой активности, количественных выходах продуктов фторалкилирования, десятикратном снижении рабочей концентрации катализатора (менее 1%), стабильности во времени и легкой регенерации. Разработан новый эффективный гетерогенный нанокатализатор окислительной функционализации ароматических углеводов на основе Ni<sup>III</sup>-комплексов, допированных в силикатные наночастицы <math>[(bpy)_xNi^{III}]@SiO_2</math>. Преимущества этого нанокатализатора по сравнению с известными гомогенными молекулярными никелевыми и палладиевыми катализаторами заключаются в высокой активности, количественных выходах продуктов фторалкилирования, десятикратном снижении рабочей концентрации катализатора (менее 1%), стабильности во времени и легкой регенерации.</p> <p>Катализатор получен допированием комплекса <math>[(bpy)_3Ni^{II}]</math> в силикатные наночастицы и последующим его электроокислением в <math>[(bpy)_xNi^{III}]</math>. Впервые обнаружен эффект стабилизации неустойчивой окисленной формы никелевого комплекса за счет его допирования в нуклеофильную силикатную матрицу наночастиц. Реакции сочетания аренов, на примере 2 - фенилпиридина и кофеина и др., а также перфторгептановой кислоты в нано гетерогенных условиях были выполнены с 100% конверсией реагентов в одну стадию при комнатной температуре. В условиях электрохимической регенерации содержание катализатора составляет всего 1% по отношению к субстратам. Катализатор может быть легко отделен от реакционной смеси и использован повторно многократно. Результаты демонстрируют, что иммобилизация комплексов Ni<sup>II</sup> на силикатном носителе путем их допирования в силикатную матрицу не препятствует их электрохимической конверсии в Ni<sup>III</sup>-комплексы, при этом обеспечивая их стабилизацию во времени. Более того, продемонстрирована работоспособность нанокатализатора в условиях электрохимической регенерации Ni<sup>III</sup> -комплексов в составе силикатных наночастиц, что представляет собой легкий путь к эффективному наногетерогенному катализу процессов окислительной функционализации.</p>
--	---

	<p>Новый подход к окислительной функционализации ароматических С-Н связей является экологически приемлемым и атом-экономным.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Khrizanforov M.N., Fedorenko S.V, Strekalova S.O., Kholin K.V., Mustafina A.R., Zhilkin M.Ye., Khrizanforova V.V., Osin Y.N., Salnikov V.V., Gryaznova T.V., Budnikova Y.H. A Ni (iii) complex stabilized by silica nanoparticles as an efficient nanoheterogeneous catalyst for oxidative C–H fluoroalkylation // Dalton Trans. – 2016. – Vol. 45. – N. 30. – P. 11976-11982.</li> <li>2. Dudkina Yu.B., Gryaznova T.V., Osin Yu.N., Salnikov V.V., Davydov N.A., Fedorenko S.V., Mustafina A.R., Vicic D.A., Sinyashin O.G., Budnikova Yu.H. Nanoheterogeneous Catalysis in Electrochemically Induced Olefin Perfluoroalkylation, // Dalton Trans. 2015. – V. 44. – P. 8833–8838.</li> </ol> <p>Результат 29. Решена задача полного конформационного анализа заряженных бис хелатных комплексов Ni(II) на основе P,N-содержащих гетероциклических лигандов (1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов) – наиболее активных никелевых катализаторов электрохимического получения водорода (2016 г.). Обнаружены корреляции структурно-динамических параметров этих комплексов с их каталитической активностью. Максимальной активности катализатора соответствует высокая конформационная лабильность как гетероциклического фрагмента, так и геометрии центрального иона, реализующихся со стерически незагруженными заместителями на фосфоре и ароматическими группами на азоте.</p> <p>Решена задача полного конформационного анализа заряженных бис хелатных комплексов Ni(II) на основе P,N-содержащих гетероциклических лигандов (1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов) – наиболее активных никелевых катализаторов электрохимического получения водорода. Обнаружены корреляции структурно-динамических параметров этих комплексов с их каталитической активностью. Максимальной активности катализатора соответствует высокая конформационная лабильность как гетероциклического фрагмента, так и геометрии центрального иона, реализующихся со стерически незагруженными заместителями на фосфоре и</p>
--	--

		<p>ароматическими группами на азоте.</p> <p>Комплексы переходных металлов на основе P,N-содержащих гетероциклических лигандов типа PR<sub>2</sub>NR'<sub>2</sub> (P<sub>2</sub>N<sub>2</sub> - 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктан) перспективны с точки зрения дизайна новых каталитических систем для окисления и/или получения H<sub>2</sub>. Имеются несколько примеров разработки достаточно эффективных катализаторов на их основе. В то же время, есть гипотеза, что лимитирующей стадией каталитического цикла в таких системах может быть динамика внутримолекулярных конформационных превращений. Однако систематического анализа конформационных характеристик таких металлокомплексов в растворах практически не было. В связи с этим, нами был предпринят анализ основных факторов, определяющих конформационную структуру и динамику таких металлокомплексов и исходных лигандов в растворах методами ЯМР и квантовой химии. Впервые проведен конформационный анализ PR<sub>2</sub>NR'<sub>2</sub> гетероциклов и их моно/билигандных комплексов Ni/Pd/Pt в растворе. Установлено, что PR<sub>2</sub>NR'<sub>2</sub> лиганды существуют в равновесии двух форм, CW (доминирующая) и CB (минорная). N-Ag смещает равновесие в сторону CW формы. Показано, что [Pt(PR<sub>2</sub>NR'<sub>2</sub>)]Cl<sub>2</sub> комплексы реализуются в конформации CB (CB*), причем N-Ag понижает барьер конформационного перехода. Показано, что в случае [M(PR<sub>2</sub>NR'<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> комплексов конформационное многообразие усложняется за счет различной комбинации конформаций каждого из фрагментов и искажения плоскости координации P-P-M-P-P. Установлено, что предпочтительной конформацией является CVCB1 со значительным искажением плоскости координации металла в случае [Ni(PR<sub>2</sub>NR'<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>. В этих комплексах скорость внутримолекулярных превращений зависит как от природы заместителя на атоме азота, так и на фосфоре. Показано, что противоион с сильной координирующей способностью сдвигает равновесие в сторону CVCB1 формы и увеличивает барьеры внутримолекулярных превращений. В частности, более объемный заместитель на фосфоре приводит к увеличению искажения плоскости координации металлокомплекса, что в свою очередь ведет к увеличению сродства металла к гидрид иону. С другой стороны, алифатический заместитель на азоте приводит к увеличению</p>
--	--	--

		<p>средства к протонам. Таким образом, комплексы с объемной группой на фосфоре и алифатической группой на азоте должны быть термодинамически более подходящими для разрыва Н—Н связи, хотя, из-за увеличения барьеров внутримолекулярных переходов, скорости процессов должны быть малы. С другой стороны, комплексы с небольшими группами на фосфоре и ароматической группой на азоте должны более подходить для процессов получения H<sub>2</sub>, причем скорости должны быть высокими. Все это в целом находится в согласии с имеющимися экспериментальными данными, полученными при использовании катализаторов на основе таких комплексов для окисления/получения водорода в топливных элементах.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Latypov Sh.K., Strel'nik A.G., Spiridonova Yu.S., Balueva A.S., Karasik A.A., Sinyashin O.G. Conformational Analysis of P,N-Containing Eight-membered Heterocycles and Its Pt/Ni Complexes in Solution // Eur. J. Inorg. Chem. – 2016. – P. 1068-1084.</li> <li>2. Latypov Sh.K., Strel'nik A.G., Ignatieva S.N., Hey-Hawkins E., Balueva A.S., Karasik A.A., Sinyashin O.G. Structure and dynamics of P,N-containing heterocycles and their metal complexes in solution // J. Phys. Chem. A. – 2012. – V. 116. – N. 12. – P. 3182-3193.</li> <li>3. Латыпов Ш.К., Стрельник А.Г., Балуева А.С., Спиридонова Ю.С., Карасик А.А., Синяшин О.Г. Структура и динамика P,N-содержащих восьмичленных гетероциклов в растворах // ЖОХ. – 2016. – 86. – 3. – С.442-447.</li> </ol> <p>Результат 30. Получены новые комплексы переходных металлов подгруппы меди с гетероциклическими фосфинами, содержащими экзоциклические хромофорные центры, обладающие специфическим люминесцентным откликом на супрамолекулярное связывание с органическими субстратами. Эффект проявляется не только в кристаллической фазе, но и в растворе, а его величина достигает рекордных значений сдвига полосы эмиссии до 150 нм (2017 г.).</p> <p>Получены новые комплексы переходных металлов подгруппы меди с гетероциклическими фосфинами, содержащими экзоциклические хромофорные центры, обладающие специфическим люминесцентным откликом на супрамолекулярное связывание с органическими субстратами. Эффект проявляется не только в кристаллической фазе, но и</p>
--	--	---

	<p>в растворе, а его величина достигает рекордных значений сдвига полосы эмиссии до 150 нм. Циклические и макроциклические (коранды, криптанты и циклофаны) аминометилфосфины, содержащие хромофорные фрагменты, использовались в качестве лигандов для синтеза новых люминесцентных комплексов золота(I) и меди(I). Синтезированы комплексы с различными типами координации и выявлены основные структурные особенности, определяющие их люминесцентные свойства. Впервые обнаружены P,P-мостиковый и P,N-эндо-хелатный тип связывания метал-ионов с циклическими аминометилфосфинами. Выявлено, что конкуренция между хелатным и мостиковым типами связывания определяется исходной геометрией аминометилфосфинового цикла. Обнаружено, что би- и тетраядерные гомо- и гетеролептические комплексы золота(I) проявляют эмиссию в голубом и зеленом диапазоне спектра (500-550 нм). Комплексы золота (I) с 1,5,3,7-диазадифосфациклооктановыми лигандами, содержащими хромофорные пиридинильные группы, связывают органические субстраты за счет нековалентных взаимодействий, что приводит к изменению геометрии комплекса, в частности, к увеличению расстояния между ионами золота(I) и повороту пиридинильных фрагментов. Как следствие, изменяются эмиссионные характеристики комплексов золота(I) со смещением полосы эмиссии в красноволновую область (<math>\Delta\lambda = 30 - 150</math> нм). Биядерные комплексы меди (I) проявляют зеленую люминесценцию с квантовыми выходами до 38% и обладают термохромизмом.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Karasik A.A., Musina E.I., Balueva A.S., Strel'nik I.D., Sinyashin O.G. Cyclic aminomethylphosphines as ligands. Rational design and unpredicted findings // Pure Appl. Chem. – 2017. – Vol. 89. – P. 293-309.</li> <li>2. Musina E. I., Wittmann T. I., Dobrynin A. B., Lonneck P., Hey-Hawkins E., Karasik A. A., Sinyashin O. G. Macrocyclic tetrakis-phosphines and their copper(I) complexes. // Pure Appl. Chem. – 2017. – Vol. 89. – No. 3. – P. 331–339.</li> <li>3. Shamsutdinova N.A., Strel'nik I.D., Musina E.I., Gerasimova T.P., Katsyuba S.A., Babaev V.M., Krivolapov D.B., Litvinov I.A., Mustafina A.R., Karasik A.A., Sinyashin O.G. "Host-guest" binding of a luminescent dinuclear Au(I) complex based on cyclic diphosphine with organic substrates as a reason for</li> </ol>
--	--

		<p>luminescence tuneability. // New J. Chem. – 2016. – Vol. 40. – No. 11. – P. 9853-9861.</p> <p>4. Strel'nik I.D., Gurzhiy V.V., Sizov V.V., Musina E.I., Karasik A.A., Tunik S.P., Grachova E.V.. A stimuli-responsive Au(I) complex based on an aminomethylphosphine template: synthesis, crystalline phases and luminescence properties. // CrystEngComm. -2016. – Vol. 18. – No. 39. – P. 7629-7635.</p> <p>5. Strel'nik I.D., Musina E.I., Grachova E.V., Karasik A.A., Sinyashin O.G. Luminescent copper(I) and gold(I) complexes of 1,5-diaza-3,7-diphosphacyclooctanes// Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. -2016. – Vol. 191. –No. 11-12. – P. 1518-1519.</p> <p>Результат 31. Впервые путем электролиза комплексов Ni (II) с 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктановыми лигандами <math>[Ni(PPh_2NR_2)_2]^{2+}</math> синтезированы новые парамагнитные комплексы Ni(I) и Ni(II)-H - малоизученные ключевые интермедиаты реакций выделения/окисления водорода с участием синтетических гидрогеназ. Показана их высокая каталитическая активность в реакции выделения водорода из протонодонорных сред (2017 г.). Впервые путем электролиза комплексов Ni (II) с 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктановыми лигандами <math>[Ni(PPh_2NR_2)_2]^{2+}</math> синтезированы новые парамагнитные комплексы Ni(I) и Ni(II)-H - малоизученные ключевые интермедиаты реакций выделения/окисления водорода с участием синтетических гидрогеназ. Показана их высокая каталитическая активность в реакции выделения водорода из протонодонорных сред.</p> <p>Реакция обратимого взаимопревращения протонов и водорода H<sub>2</sub> является важным элементом концепции энергетической безопасности, поскольку H<sub>2</sub> можно рассматривать как уникальный источник энергии. Однако, даже довольно эффективные и коммерчески доступные технологические устройства в большинстве случаев используют для катализа неприемлемо дорогостоящие металлы, такие как платина. В то же время известно, что биологические объекты - гидрогеназы - эффективно катализируют как получение, так и окисление водорода с использованием распространенных на земле металлов (никель и железо). Знания о структуре и механизме действия энзимов побудили нас к конструированию новых биомиметических каталитических систем на основе каркасных</p>
--	--	---

		<p>структур, содержащих координирующие атомы фосфора, которые связываются с атомами металла, и атомов азота, как эндо-, так и экзоциклических, которые участвуют во вторичных взаимодействиях подобно металлоэнзимам.</p> <p>Известно, что Ni(I) состояние играет важную роль в функционировании природных гидрогеназ, однако получить Ni(I) на основе синтетических аналогов, металлокомплексов, и затем исследовать свойства обычными методами очень сложно, часто происходит восстановление самого лиганда.</p> <p>Известные редкие подходы ранее были основаны на использовании амальгамы натрия в качестве восстановителя при очень низких температурах 10-30 К. Безусловно, как поиск новых методов получения как самих комплексов Ni(I), так и установление из физико-химических свойств, реакционной способности в присутствии доноров протонов в растворе, очень важны и актуальны.</p> <p>В настоящей работе установлены важные свойства ранее малоизученных высокорективных ключевых интермедиатов в реакциях выделения/окисления водорода с участием синтетических гидрогеназ Ni(I) и Ni(II)-H методами циклической вольтамперометрии, спектроэлектрохимии УФ/ИК и ЭПР при комнатной температуре и в замороженном растворе, предложены несколько типов механизмов в зависимости от природы заместителей при атомах азота аминотилфосфина.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Khrizanforova V.V., Morozov V.I., Strel'nik A.G., Spiridonova Y.S., Khrizanforov M.N., Burganov T.I., Katsyuba S.A., Latypov S.K., Kadirov M.K., Karasik A.A., Sinyashin O.G., Budnikova Y.H. In situ electrochemical synthesis of Ni(I) complexes with aminomethylphosphines as intermediates for hydrogen evolution // <i>Electrochim. Acta.</i> -2017. – Vol. 225. – P. 467-472.</li><li>2. Khrizanforova V.V., Karasik A.A., Budnikova Y.H. Synthetic organometallic models of iron-containing hydrogenases as molecular electrocatalysts for hydrogen evolution or oxidation. // <i>Russ.Chem. Rev.</i> -2017. – Vol. 86. -No. 4. – P. 298-317.</li><li>3. Хризанфорова В.В., Карасик А.А., Будникова Ю.Г. Синтетические металлоорганические модели железосодержащих гидрогеназ как молекулярные электрокатализаторы выделения и окисления водорода. // <i>Усп. химии.</i> -2017. – Т. 86. - № 4. – P. 298-317.</li></ol>
--	--	--

	<p>4. Khrizanforova V.V., Spiridonova Yu.S., Musina E.I., Khrizanforov M.N., Karasik A.A., Budnikova Yu.H. Metal complexes with aminomethylphosphines: Ni vs. Co in hydrogen evolution // Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. – 2016. – Vol. 191. – No. 11-12. – P. 1604-1605.</p> <p>Результат 32. Получены первые представители нового класса нелинейно-оптических хромофоров, содержащих (ди)винилхиноксалин-2-оновый сопряженный <math>\pi</math>-электронный мостик, который соединяет диметиланилиновый донорный и сильные акцепторные фрагменты; среди них выявлено соединение с высокими значениями первой гиперполяризуемости и термической стабильности, превосходящими по величине характеристики лучших литературных хромофоров, что делает его перспективным для создания эффективных НЛО материалов (2017 г.).</p> <p>Получены первые представители нового класса нелинейно-оптических (НЛО) хромофоров, содержащих (ди)винилхиноксалин-2-оновый сопряженный <math>\pi</math>-электронный мостик, который соединяет диметиланилиновый донорный и сильные акцепторные фрагменты; среди них выявлено соединение с высокими значениями первой гиперполяризуемости и термической стабильности, превосходящими по величине характеристики лучших литературных хромофоров, что делает его перспективным для создания эффективных НЛО материалов.</p> <p>Были синтезированы первые представители нового класса нелинейно-оптических (НЛО) хромофоров с (ди)винилхиноксалиноновым <math>\pi</math>-мостиком. Важнейшей особенностью этих хромофоров является наличие в составе мостика <math>\pi</math>-дефицитного гетероцикла с положительным <math>\pi</math>-зарядом на узловых атомах углерода, которые соединяются через виниленовые группы с донорным и акцепторным фрагментами. Введение <math>\pi</math>-дефицитного гетероцикла в состав <math>\pi</math>-мостика НЛО хромофоров осуществлено впервые. Перед разработкой метода синтеза целевых хромофоров было осуществлено теоретическое исследование их НЛО свойств, которое показало, что хромофор с диметиланилиновинильным фрагментом в положении 7 и 2-дицианометил-3-циано-5,5-диметил-2,5-дигидрофуран-4-ил-винильным фрагментом в положении 3 хиноксалиноновой системы проявляет в 4 раза более высокое значение</p>
--	---

	<p>первой гиперполяризуемости (<math>\beta = 635 \times 10^{-30}</math> ед. СГСЭ, М06-2Х) по сравнению с его 6-региоизомером, что сопоставимо или превосходит аналогичные значения эффективных литературных НЛО хромофоров. Это соединение демонстрирует также очень высокую термическую стабильность (<math>T_d = 395^\circ\text{C}</math>, ТГА, 10% потери массы) и характеризуется низкоэнергетической щелью между граничными орбиталями (<math>\Delta E = 0.84</math> эВ; ДИВ).</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kalinin A.A., Sharipova S.M., Burganov T.I., Dudkina Yu.B., Khamatgalimov A.R., Katsyuba S.A., Budnikova Yu.H., Balakina M.Yu. Push-pull isomeric chromophores with vinyl- and divinylquinoxaline-2-one units as pi-electron bridge: Synthesis, photophysical, thermal and electro-chemical properties // <i>Dyes Pigm.</i> – 2017. – Vol. 146. – P. 82-91.</li> <li>2. Sharipova S.M., Kalinin A.A. 3-Cyano-2-(dicyano)methylene-4-methyl-2,5-dihydrofurans in the synthesis of nonlinear-optical chromophores. // <i>Chem. Heterocycl. Compd.</i> – 2017. – Vol. 53. – P. 36–38.</li> <li>3. Levitskaya A.I., Kalinin A.A., Fominykh O.D., Balakina M.Yu. Theoretical predictions of nonlinear optical characteristics of novel chromophores with quinoxalinone moieties // <i>Comput. Theor. Chem.</i> – 2015. – Vol. 1074. – P. 91-100.</li> </ol> <p>Результат 33. Впервые получены силикатные наночастицы (диаметром 55 нм), допированные комплексами гадолиния, которые обеспечивают эффективное контрастирование изображений в медицинском ЯМР-томографе при нулевой цитотоксичности по отношению к лимфоцитам крови человека. По параметру релаксивности, коррелирующему с контрастностью томографического изображения, данные наночастицы в 8-12 раз превосходят коммерческие контрастные агенты (2017 г.).</p> <p>Впервые получены силикатные наночастицы (диаметром 55 нм), допированные комплексами гадолиния, которые обеспечивают эффективное контрастирование изображений в медицинском ЯМР-томографе при нулевой цитотоксичности по отношению к лимфоцитам крови человека. По параметру релаксивности, коррелирующему с контрастностью томографического изображения, данные наночастицы в 8-12 раз превосходят коммерческие контрастные агенты.</p> <p>Ядерная магнитная томография с использованием контрастных агентов является важнейшим</p>
--	---

		<p>инструментом ранней диагностики социально-значимых заболеваний. На сегодняшний день наиболее значимыми в медицинской диагностике являются так называемые «положительные» контрастные агенты на основе комплексов гадолиния, среди которых есть уже широко используемые коммерчески доступные контрастные агенты. Хотя контрастирование с помощью комплексов гадолиния намного эффективнее так называемого «отрицательного» контрастирования с помощью суперпарамагнитных железо-оксидных наночастиц, высокая токсичность при невысокой релаксивности коммерческих контрастных агентов на основе комплексов гадолиния понижает их диагностическую эффективность. Поэтому в последнее десятилетие стремительно развивается так называемый «нанопартикулярный» подход к созданию гадолиний-содержащих контрастных агентов, позволяющий понижать цитотоксичность за счет инкапсуляции комплексов гадолиния в нетоксичную полимерную матрицу, например силикатную. В свою очередь, инкапсуляция комплексов гадолиния в наночастицы приводит к замедлению их трансляционного движения, что увеличивает их продольную релаксивность, но, одновременно затрудняет их гидратацию вследствие медленной диффузии молекул воды сквозь полимерную оболочку. Поэтому уменьшение толщины поверхностного силикатного слоя, покрывающего допированные комплексы гадолиния, позволяет оптимизировать релаксивность молекул воды в присутствии наночастиц. В данной работе осуществлена оптимизация функциональных свойств (способность увеличивать контрастность изображения в ЯМР томографии) за счет варьирования толщины поверхностного слоя. Низкая скорость вымывания токсичных комплексов гадолиния из силикатных наночастиц обеспечивает их незначительную цитотоксичность по отношению к лимфоцитам крови человека. При этом, серьезным преимуществом разработанных наноструктур является тот факт, что их поверхность открыта для модификации для таргетного связывания с опухолевыми клетками.</p> <p>Публикации:</p> <p>1. Fedorenko S.V., Grechkina S.L., Mustafina A.R., Kholin K.V., Stepanov A.S., Nizameev I.R., Ismaev I.E., Kadirov M.K., Zairov R.R., Fattakhova A.N., Amirov R.R., Soloveva S.E. Tuning the non-covalent</p>
--	--	---

	<p>confinement of Gd(III) complexes in silica nanoparticles for high T1-weighted MR imaging capability// Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2017. - Vol. 149. - P. 243-249.</p> <p>2. Mukhametshina A.R., Mustafina A.R., Davydov N.A., Fedorenko S.V., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Gorbachuk V.V., Konovalov A.I. Tb(III)-doped silica nanoparticles for sensing: effect of interfacial interactions on substrate-induced luminescent response // Langmuir. – 2015. – Vol. 31. – No. 1. –P. 611-620.</p> <p>В области изучения природных и биомакромолекулярных соединений и молекулярных механизмов передачи сигналов и каталитических процессов в растениях, а также механизмов их стрессовой устойчивости:</p> <p>Результат 34. Впервые установлено, что димеризация CXCL7 приводит к изменению его активности и усилению термостабильности белка за счет образования межмолекулярных водородных связей. Олигомеризация белка обеспечивает режим временной «консервации», в котором за счет уменьшения динамики функционально важных аминокислотных остатков уменьшается активность и возрастает термостабильность белка (2015 г.). Олигомеризация белка хемокина CXCL7 обеспечивает режим временной «консервации», в котором за счет уменьшения динамики функционально важных аминокислотных остатков уменьшается активность и возрастает термостабильность белка.</p> <p>На основании данных ЯМР-релаксации и компьютерного моделирования внутренней динамики хемокина CXCL7 установлено, что крупномасштабные движения белка и активность белка определяется степенью его олигомеризации. Впервые установлено, что димеризация CXCL7 приводит к изменению его активности и усилению термостабильности белка за счет образования межмолекулярных водородных связей. Олигомеризация белка обеспечивает режим временной «консервации», в котором за счет уменьшения динамики функционально важных аминокислотных остатков уменьшается активность и возрастает термостабильность белка.</p> <p>Публикации: Herring C.A., Singer C.M., Ermakova E.A., Khairutdinov B.I., Zuev Y.F., Jacobs D.J., Nesmelova</p>
--	--

	<p>I.V. Dynamics and thermodynamic properties of CXCL7 chemokine// <i>Proteins: Struct., Funct., Bioinf.</i> 2015. V.83, P.1987-2007.</p> <p>Результат 35. Обнаружено, что циклогексими́д – ингибитор синтеза белков на 80 S рибосомах, вызывает в корнях растений не только прекращение синтеза салицилат-индуцируемых белков, но и повышение содержания ферментов, катализирующих синтез антипатогенных соединений – фитоалексинов и лигнина. (2015 г.). Впервые проведен протеомный анализ действия на растения (и на эукариотические организмы в целом) циклогексими́да (ЦГ) – ингибитора синтеза белков на 80 S рибосомах. ЦГ полностью подавляет синтез салицилат-индуцируемых белков в корнях гороха. Наблюдается также снижение содержания около 30 белков, относящихся, главным образом, к регуляторам и ферментам метаболизма белков. В то же время в 2-15 раз повышается содержание более чем 25 белков, относящихся, главным образом, к ферментам и их изоформам синтеза антипатогенных соединений фенолпропаноидного ряда – фитоалексинов и лигнина, что позволяет сделать вывод об «антипатогенном феномене циклогексими́да» и о возможности существования в корнях растений ЦГ-клеточной сигнализации (что подкрепляется также ЦГ-индуцируемым повышением содержания изопентенил-пирофосфат изомеразы - фермента синтеза антипатогенных терпеноидов). Вероятно, что в ходе эволюции взаимоотношений растений и почвенной фитопатогенной бактерии <i>Streptomyces griseum</i>, продуцирующей ЦГ, последний стал восприниматься корнями растений как сигнал об атаке патогенов.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Егорова А.М., Тарчевский И.А. Антипатогенный феномен циклогексими́да // Доклады РАН. 2015. Т.461, № 4. С.468-471.</li> <li>2. Тарчевский И.А., Егорова А.М. Протеомный анализ влияния циклогексими́да на корни гороха // Физиология растений. 2015. Т.62, № 6. С.893-905.</li> </ol> <p>Результат 36. Осуществлено молекулярное клонирование генов СУР74М1 и СУР74М3 (семейство СУР74, суперсемейство Р450) плаунка <i>Selaginella moellendorffii</i>, представителя древнейших сосудистых растений. Установлено, что рекомбинантные белки СУР74М1 и СУР74М3</p>
--	--

	<p>обладают активностью дивинилэфирсинтаз, синтезирующих антипатогенные оксипилены – дивиниловые эфиры (11Z)-этероленовую и этероленовую кислоты. (2016 г.)</p> <p>Неклассические цитохромы P450 семейства (и клана) CYP74 контролируют превращения гидроперекисей жирных кислот в биологически активные оксипилены в растениях, протеобактериях и некоторых немлекопитающих. Десять генов, принадлежащих к новым подсемействам CYP74, были недавно обнаружены в геноме плаунка <i>Selaginella moellendorffii</i> Hieron, представителя первых сосудистых растений. Ни один из них не изучен. Два гена, CYP74M1 и CYP74M3, были клонированы нами. Оба рекомбинантных белка CYP74M1 и CYP74M3 использовали в качестве предпочтительных субстратов по отношению к 13(S)-гидроперекисям линоленовой и линолевой кислот (13-HPOT и 13-HPOD, соответственно) и проявляли активность дивинилэфирсинтаз (DES). Продукты анализировали с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии. Индивидуальные оксипилены очищали с помощью ВЭЖХ и идентифицировали по их спектрам ЯМР, включая 1H-ЯМР, 2D-COSY, HSQC и HMBC. CYP74M1 (SmDES1) специфически превращал 13-HPOT в (11Z)-этероленовую кислоту и 13-HPOD – в (11Z)-этероленовую кислоту. CYP74M3 (SmDES2) превращал 13-HPOT и 13-HPOD преимущественно в этероленовую и этероленовую кислоты, соответственно. CYP74M1 и CYP74M3 – первые DES, обнаруженные в нецветковых растениях.</p> <p>Публикации:  Gorina S.S., Toporkova Y.Y., Mukhtarova L.S., Smirnova E.O., Chechetkin I.R., Khairutdinov B.I., Gogolev Y.V., Grechkin A.N. Oxylin biosynthesis in spikemoss <i>Selaginella moellendorffii</i>: Molecular cloning and identification of divinyl ether synthases CYP74M1 and CYP74M3. // <i>Biochim Biophys Acta</i>. 2016. V. 1861, № 4. P. 301-309.</p> <p>Результат 37. Обнаружена новая функция редокс-ферментов лишайников по разложению лигнина и целлюлозы, обеспечивающая сапрофитный образ жизни этих фотосинтезирующих симбиотических организмов и открывающая перспективы использования лишайников для получения промышленно-ценных ферментов, необходимых в производстве биотоплива и при детоксикации ксенобиотиков (2016 г.).</p>
--	---

	<p>Лишайники – симбиотические фотосинтезирующие организмы – относят к экстремофилам, способным эффективно произрастать в неблагоприятных условиях среды. Они представляют собой доминирующую форму растительности в экстремальных экосистемах. Для выживания в суровых условиях лишайники выработали защитные механизмы к обезвоживанию, действию экстремальных температур и УФ облучения, а также низкие потребности в питательных элементах. Одним из определяющих факторов высокой стрессовой устойчивости лишайников является наличие редокс-ферментов с необычными физико-химическими свойствами. Получена приоритетная информация о кинетических свойствах редокс-ферментов, выделенных из лишайников, произрастающих на почвенных корках в приморских территориях и холодных регионах. Скрининг активности лакказ, пероксидаз и тирозиназ в различных видах лишайников выявил наличие широкого спектра изоформ этих редокс-ферментов, а также условия, необходимые для повышения их активности – углеводное голодание, обработка продуктами разложения целлюлозы и лигнина. Подобная активность, известная для свободно живущих грибов, обеспечивает процесс факультативной сапротрофии. В модельных экспериментах подтвержден факт дегградации пероксидазой лишайника синтетического аналога лигнина адлерола. Впервые получено экспериментальное свидетельство лигноцеллюлозной активности лишайников и их способности к разложению трудноокисляемых высокомолекулярных соединений, в том числе синтетических красителей и нефенольных ароматических соединений.</p> <p>Результаты работы могут служить фундаментальной основой для прикладных разработок по созданию на основе уникальных редокс-ферментов лишайников средств, эффективных в процессах разложения лигноцеллюлозы и других трудноокисляемых субстратов, что важно в производстве биотоплива и при детоксикации ксенобиотиков. Использование экстремофилов с целью получения индустриально-ценных ферментов представляет собой экологически безопасную альтернативу используемым в настоящее время высокотоксичным соединениям.</p> <p>Публикации: 1. Minibayeva F., Beckett R.P. The roles of plant</p>
--	--

	<p>peroxidases in the metabolism of reactive nitrogen species and other nitrogenous compounds // Chapter in the Book “Reactive Oxygen and Nitrogen Species Signaling and Communication in Plants, Signaling and Communication in Plants”, 23, 2015. Springer International Publishing Switzerland, K.J. Gupta, A.U. Igamberdiev (eds.), p. 43-62.</p> <p>2. Beckett R.P. Ntombela N., Scott E., Gurjanov O.P., Minibayeva F.V., Liers C. Role of laccases and peroxidases in saprotrophic activities in the lichen <i>Usnea undulate</i> // <i>Fungal Ecology</i>. 2015. V.14. P. 71-78.</p> <p>3. Matee L.P., Beckett R.P., Solhaug K.A., Minibayeva F.V. Characterization and role of tyrosinases in the lichen <i>Lobaria pulmonaria</i> L. (Hoffm.) // <i>Lichenologist</i>. 2016. V.48, №4. P.311-322.</p> <p>4. Moyo C.E., Beckett R.P., Trifonova N., Minibayeva F.V. Extracellular redox cycling and hydroxyl radical production occurs widely in lichenized Ascomycetes // <i>Fungal Biology</i>. 2016</p> <p>Результат 38. Выявлен и охарактеризован новый механизм гелеобразования пектиновых полисахаридов, основанный на взаимодействии боковых галактановых цепей рамногалактуронанов I. Установлены структурные особенности этих полисахаридов и факторы их микроокружения, необходимые для гелеобразования. (2017 г.). Пектины – один из наиболее охарактеризованных классов гелеобразующих полисахаридов высших растений. Способность пектинов к гелеобразованию связывают, главным образом, с наличием в их структуре высоко- и низкометоксилированной полигалактуроновой кислоты.</p> <p>На примере рамногалактуронанов I желатинозных волокон льна впервые была выявлена и охарактеризована способность этих пектиновых полисахаридов образовывать при физиологических концентрациях гидрогели, обладающие гиперэластичными свойствами и формируемые по ранее неопisanному механизму. Установлено, что механизм гелеобразования реализуется за счёт взаимодействия боковых галактановых цепей при микроволновом воздействии на агрегаты полисахарида, не приводя к существенным модификациям в его первичной структуре. Необходимыми условиями для формирования прочного гидрогеля из рамногалактуронана I служат его структурные особенности (отсутствие гомогалактуронана и модифицирующих групп, средняя степень полимеризации <math>\beta</math>-(1,4)-D-</p>
--	---

		<p>галактановых цепей – 14-15 остатков) и факторы микроокружения (молекулы воды, прочно удерживаемые полисахаридом). Анализ <i>in silico</i> показал пригодность рамногалактуронанового геля с установленными механическими свойствами для реализации механизма создания натяжения микрофибрилл целлюлозы в клеточной стенке желатинозных волокон. Описанная гелеобразующая способность рамногалактуронанов I может лежать в основе прикладного использования сходных полисахаридов при создании функциональных материалов.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Mikshina P.V., Makshakova O.N., Petrova A.A., Gaifullina I.Z., Idiyatullin B.Z., Gorshkova T.A., Zuev Yu.F.: Gelation of rhamnogalacturonan I is based on galactan side chain interaction and does not involve chemical modifications // <i>Carbohydrate Polymers</i>. 2017, V. 171, P. 143–151.</li><li>2. Makshakova O.N., Gorshkova T.A., Mikshina P.V., Zuev Yu.F., Perez S.: Metrics of rhamnogalacturonan I with <math>\beta</math>-(1→4)-linked galactan side chains and structural basis for its self-aggregation // <i>Carbohydrate Polymers</i>. 2017, V. 158, P. 93–101.</li></ol> <p>В области нефтехимического синтеза и нефтепереработки:</p> <p>Результат 39. Разработан экспресс-метод контроля и визуализации данных о групповом составе моторных топлив и кислородсодержащих присадках к ним, основанный на выявленных зависимостях рефракто-денсиметрических характеристик от состава и свойств нефтепродуктов. Метод положен в основу методического обеспечения портативного анализатора моторных топлив и апробирован в ходе мониторинга автомобильных бензинов на соответствие топливным стандартам Евро-4 и Евро-5 по основным групповым макрокомпонентам: содержанию ароматических углеводородов, олефинов и оксигенатного кислорода (2015 г.). В результате исследования нефтяных дисперсных систем, нефтепродуктов и автомобильных топлив методами рефракто-денсиметрии установлено, что такие производные рефракто-денсиметрические характеристики, как удельная рефракция и интерцепт рефракции несут ценную информацию о групповом углеводородном составе нефтепродуктов и могут быть эффективно использованы, подобно координатам «широта-долгота» на географических</p>
--	--	--

		<p>картах, в простой визуализации данных о составе нефтепродукта посредством построения идентификационных карт. На основе выявленных закономерностей локализации основных групповых компонентов светлых нефтепродуктов (арены, олефины, парафино-нафтены, включая оксигенаты) на идентификационной рефракто-денсиметрической карте, выполненной в координатах «удельная рефракция - интерцепт рефракции», разработана методология экспресс-контроля качества моторных топлив по основным групповым макрокомпонентам.</p> <p>В качестве исходных характеристик топлива используются показатель преломления <math>n</math> и плотность <math>d</math>. Анализ характеристик бензинов проводится в координатах «интерцепт рефракции - удельная рефракция Лорентца-Лоренца». Интерцепт рефракции аддитивен по объемным долям компонентов, а удельная рефракция LL - по их массовым долям. В методе могут быть использованы также удельные рефракции Гладстона-Даля или Эйкмана, которые также аддитивны по массовым долям компонентов. Использование на идентификационной карте граничных значений интерцепта рефракции RI и удельной рефракции Лорентца-Лоренца sRLL позволяет легко визуализировать бензины, сомнительные по групповому углеводородному составу и оксигенатным присадкам. Эти результаты были положены в основу разработки алгоритма для специальной программы “Euroxtest”, включенной в реестр программ для ЭВМ Роспатента в 2014 году. Разработанный рефракто-денсиметрический метод выявления фальсификатов и некондиционных топлив позволяет в сотни раз сократить время, затрачиваемое при использовании хроматографических, ИК-спектроскопических и хромато-масс-спектрометрических методов, рекомендованных стандартами Евро-4 и Евро-5. Разработанный метод контроля качества автомобильных бензинов был отработан и апробирован в ходе двух Республиканских месячников контроля качества моторных топлив, проводимых Управлением по топливно-энергетическим ресурсам Республики Татарстан (ГУПТЭР РТ).</p> <p>Внедрение метода будет способствовать развитию отечественного оптического приборостроения, производству специализированных портативных рефрактометров и плотномеров (денсиметров),</p>
--	--	---

		<p>разработке компактных рефракто-денсиметрических сенсоров для автономных бортовых систем контроля качества топлив и, безусловно, повышению качества автомобильных бензинов на отечественном рынке светлых нефтепродуктов. Полученные данные позволили приступить к созданию методологических основ для уникального экспресс-метода контроля качества моторных топлив с привлечением их дополнительной оптической характеристики - дисперсии показателя преломления, а предприятию ОАО «Швабе – Технологическая лаборатория» - перейти к созданию компактного экспресс-анализатора качества моторных топлив - спектрорефрактометра ИРФ-479.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nikolaev V.F., Tabrisov I.I., Penkovsky A.I., Sultanova R.B. Express method for total content assessment of aromatic hydrocarbons and oxygen in finished gasolines by refractometry and densimetry // Fuel. -2015. –Vol.142. –P.94 - 101.</li> <li>2. Николаев В.Ф. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2014660852 “Euroxtest” //Реестр программ для ЭВМ, регистрационный №2014660852 от 16.10.2014.</li> <li>3. Пеньковский А.И., Николаев В.Ф., Боровкова Н.В. Способ экспрессной оценки качества моторных топлив и устройство для его осуществления // Патент РФ № 2532638. 10.11.2014. Бюл. №31.</li> </ol> <p>Результат 40. Разработан метод получения асфальтовых сульфокатионитов из тяжелых нефтяных остатков, заключающийся в использовании новых условий сульфирования и подготовки нефтяного сырья, позволяющий на существующих мощностях нефтеперерабатывающих заводов получать мало- и среднетоннажное количество этого продукта (2016 г.). Новые асфальтовые сульфокатиониты по сорбционным характеристикам существенно превосходят их природный аналог – сульфоуголь, сопоставимы с такими синтетическими сильнокислотными сульфокатионитами, как КУ-2-8 (Amberlite IR120) и могут использоваться как недорогой заменитель традиционных сорбционных материалов для водоподготовки (умягчения), а также доочистки сточных вод от тяжелых металлов и органических загрязнителей в различных производственных процессах.</p> <p>Одним из вариантов переработки остаточных</p>
--	--	--

		<p>фракций тяжелой нефти является процесс деасфальтизации, который позволяет отделить основную часть асфальтенов, в результате чего достигается существенное снижение коксумости и содержания металлов в сырье. Асфальтено-смолистые концентраты (асфальт деасфальтизации), полученные таким образом, могут быть использованы в производстве широкого спектра химических продуктов, таких как адсорбенты и все классы ионообменных смол: сильно- и слабо-основные / кислотные аниониты или катиониты и амфолиты. Наиболее простым и эффективным направлением использования асфальтеновых концентратов является их химическая модификация серной кислотой (олеумом) и окислителями с целью получения сорбентов и сульфокатионитов, пригодных для производственных процессов водочистки. Одновременно достигается повышение глубины переработки тяжелых нефтей. В результате серии экспериментов обоснован новый способ получения сульфокатионитов из тяжелого нефтяного сырья обработкой концентрированной серной кислотой предварительно растворенных в органическом растворителе мазутов или гудронов с суммарным содержанием асфальтено-смолистых компонентов не ниже 50 мас.%. В отличие от известного способа сульфирования асфальтено-смолистых компонентов при повышенных температурах проведение процесса в растворе позволяет получать целевые продукты в сравнительно мягких условиях – при комнатной температуре и минимальном времени воздействия сульфировющего агента. В ходе проведенных исследований установлено влияние определенных условий на количество новообразованных сульфо- и карбоксильных групп в составе получаемых продуктов. В результате были получены асфальтеновые сульфокатиониты (Рисунок), сопоставимые по сорбционным характеристикам с синтетическим сульфокатионитом – ионообменной смолой КУ-2-8. В этом отношении асфальтеновые сульфокатиониты по сорбционным характеристикам существенно превосходят их природный аналог – сульфоуголь.</p> <p>На основе анализа сопоставления структурных (по ИК Фурье спектрам) и сорбционных параметров обоснована возможность использования спектральных коэффициентов для прогноза сорбционных характеристик сульфокатионитов из нефтяного сырья. Кроме асфальтеновых</p>
--	--	--

		<p>сульфокатионитов в качестве материалов для водоочистки показана возможность использования оксидатов асфальтенов. При окислении асфальтенов водным раствором перкарбоната натрия получены нерастворимые в воде и бензоле оксидаты. В результате одновременно с окислительной конденсацией асфальтеновых структур фиксируется новообразование эфирных/сложноэфирных, карбоксильных и сульфоксидных групп. Экспериментально на модельных растворах показана возможность использования оксидатов асфальтенов в качестве материала для очистки воды от фенола.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yakubov M.R., Gryaznov P.I., Yakubova S.G., Tazeeva E.G., Mironov N.A., Milordov D.V. Structural-group composition and properties of heavy oil asphaltenes modified with sulfuric acid. // <i>Petroleum science and technology</i>. – 2016. – Vol. 34 – N. 2. – P. 177-183.</li> <li>2. Якубов М.Р., Якубова С.Г., Борисов Д.Н., Косачев И.П., Грязнов П.И., Усманова Г.Ш., Милордов Д.В., Романов Г.В. Состав и свойства оксидатов асфальтенов тяжелых нефтяных остатков // <i>Химия и технология топлив и масел</i>. – 2015. – № 2 (588) . – С. 52-56.</li> <li>3. Yakubov M.R., Milordov D.V., Yakubova S.G., Borisov D.N., Gryaznov P.I., Usmanova G.Sh. Sulfuric acid assisted extraction and fractionation of porphyrins from heavy petroleum residuals with a high content of vanadium and nickel // <i>Petroleum science and technology</i>. – 2015. – V. 33. – N. 9. – P. 992-998.</li> <li>4. Yakubov M.R., Gryaznov P.I., Abilova G.R., Yakubova S.G., Ivanov V.T., Milordov D.V., Mironov N.A. Effect of synthesis conditions of asphaltene sulfocationites on their composition and sorbtion properties. // <i>Indian Journal of Science and Technology</i>. – 2015. – December. – V. 8. – N. 36. – P. 1-6.</li> <li>5. Якубов М.Р., Грязнов П.И., Якубова С.Г., Милордов Д.Н., Борисов Д.Н., Миронов Н.А., Синяшин К.О. Заявка на патент. Способ получения сульфокатионитов из тяжелых нефтяных остатков. Регистрационный номер 2016136131. Дата поступления 07.09.2016.</li> </ol> <p>Результат 41. Разработан новый состав композиционного растворителя на основе легких алканов С3-С6 с добавками ингибиторов осаждения асфальтенов, в качестве которых могут использоваться ароматические С7-С8 углеводороды,</p>
--	--	---

		<p>синтетические (алкилфенолы) или природные (нефтяные смолы) компоненты, для интенсификации добычи сверхвязких нефтей (2017 г.). Состав растворителя может быть оптимизирован в зависимости от характеристик добываемой нефти и основных параметров технологии его применения. В настоящее время основной объем добычи сверхвязкой нефти (СВН) скважинными методами основан на паротепловом воздействии. Однако, подобные технологии энергозатратны и требуют глубокой очистки значительных количеств воды для парогенераторов. Перспективным вариантом повышения эффективности добычи СВН является совместная закачка пара и углеводородных растворителей. Совместное использование растворителей с паром значительно улучшает энергетическую эффективность за счет уменьшения количества тепла для необходимого снижения вязкости СВН. В результате снижаются операционные затраты, а также выбросы углекислого газа. При этом основным негативным фактором является коллоидная дестабилизация нефтей в зоне контакта с растворителем с последующим образованием асфальтеновых отложений, снижающих проницаемость пласта и эффективность нефтевытеснения.</p> <p>Разработан базовый состав композиционного растворителя на основе легких алканов C3-C6 с добавками ингибиторов осаждения асфальтенов, в качестве которых могут использоваться ароматические C7-C8 углеводороды, синтетические (алкилфенолы) или природные (нефтяные смолы) продукты. Состав растворителя может быть скорректирован в зависимости от характеристик добываемой нефти.</p> <p>В результате проведенных экспериментов по физическому моделированию процесса нефтевытеснения на площадных моделях пласта применительно к условиям Ашальчинского месторождения показано, что наиболее эффективным вариантом использования композиционного растворителя является подача его оторочкой в количестве 5-10% в предварительно прогретый паром пласт, что позволяет интенсифицировать отбор нефти и повышает накопленное нефтеизвлечение на 10-15%. Для полного предотвращения осаждения асфальтенов в пористой среде обосновано использование в составе растворителя не более 10% ароматических углеводородов, либо не более 2,5% нонилфенола.</p>
--	--	--

		<p>В настоящее время с использованием полученных результатов в ПАО «Татнефть» проводятся опытно-промышленные работы по апробации применения композиционного растворителя.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yakubov M., Borisov D., Sinyashin K., Amerkhanov M., Khisamov R. Physical modeling of ultraviscous oil displacement by using solvent on a large model of oil reservoir // J. Pet. Sci. Eng. - 2017. – Vol. 154. - P. 457-461.</li> <li>2. Yakubov M, Amerkhanov M, Khisamov R, Khanipova Y. World experience of solvents injection for extraction of heavy oil and solvent-based processes potential in TATNEFT PJSC heavy oil fields // Oil Industry. -2017. - №2. - P. 78-81.</li> <li>3. Yakubov M.R., Abilova G.R., Sinyashin K.O., Milordov D.V., Tazeeva E.G., Yakubova S.G., Borisov D. N., Gryaznov P. I., Mironov N. A., Borisova Y.Y. Inhibition of asphaltene precipitation by resins with various content of vanadyl porphyrins // Energ.Fuel. - 2016. – No. 30. – P. 8997–9002.</li> <li>4. Yakubov M, Borisov D, Rakhimova Sh, Amerkhanov M, Khisamov R. Effect of solvent composition on heavy oil displacement while modeling // Oil Industry. - 2014. – No. 10. – P. 106-109.</li> <li>5. Якубов М.Р., Борисов Д.Н., Рахимова Ш.Г., Амерханов М.И., Хисамов Р.С. Физическое моделирование процесса нефтewытмнения свepхвязкой нефти композиционным растворителем // Нефтяное хозяйство. – 2014. - № 10. – С. 106-109.</li> </ol> <p>Результат 42. Впервые экспериментально зафиксировано преобразование нефтяных асфальтенов под действием природных и техногенных факторов до карбено-карбоидных соединений и показано, что последние могут оставаться в нефтяной системе или выпадать из нее в зависимости от PVT условий (2017 г.). Наличие карбено-карбоидных соединений и их распределение в нефтяной залежи использовано в качестве индикатора процессов формирования залежи или степени техногенного воздействия на нефтяной пласт.</p> <p>Нефтяные асфальтены – это сложные полициклические системы, состоящие из нафтено-ароматических, гетероароматических циклов с алифатическими и гетерофункциональными заместителями. Согласно аналитическому определению, асфальтены – это фракция нефти,</p>
--	--	--

		<p>которая растворяется в ароматических растворителях (бензол, толуол) и не растворяется в низкомолекулярных n-алкановых растворителях (пентан, гексан, гептан). Несмотря на сравнительно низкое содержание в нефти (в среднем до 5%, в остальных случаях не превышает 15%), асфальтены оказывают решающее влияние на свойства нефти, в частности, на структурно-механические свойства и подвижность в пласте.</p> <p>При исследовании пластовых битумов гипергенного ряда зафиксировано изменение фазового состава асфальтенов. Установлено, что в случае ограниченного доступа кислорода часть асфальтенов в битуме преобразуется до карбено-карбоидных соединений и выпадает из нефтяной системы на породу по мере накопления в замкнутой системе продуктов окислительной дезинтеграции. При широком доступе кислорода преобразованные асфальтены остаются в составе асфальтеновой фракции и выделяются из нее только при стандартной процедуре осаждения, отмыва и растворения асфальтенов или при достижении определенной критической массы.</p> <p>Показано, что при применении технологии внутрипластового горения (ВПГ) прохождение фронта горения сопровождается образованием в асфальтенах карбено-карбоидных структур и их выпадением на породу, что позволяет по содержанию карбено-карбоидных соединений в породе выявить интервал пласта, в котором достигаются наиболее высокие температуры при ВПГ.</p> <p>Изменение фазового состава асфальтенов зафиксировано в процессе гидро-термально-каталитической конверсии тяжелой ашальчинской нефти. Установлено, что по сравнению с собственно асфальтенами фаза асфальтенов, преобразованная до карбено-карбоидов, характеризуется меньшими размерами агрегатов <math>L_c</math> (было 18, стало 11,4 Å), имеет более пористую структуру (<math>d_m</math> было 3,5, стало 3,7 Å, <math>d_y</math> было 5,9 стало 6,3 Å), способствующую иммобилизации дисперсионной среды (мальтенов) и удерживанию за счет этого в объеме нефти.</p> <p>Информация об изменении фазовой структуры асфальтенов необходима при регулировании и прогнозировании основных структурно-механических свойств нефтяных систем в различных техногенных процессах добычи, транспорта и переработки, а также может быть</p>
--	--	---

		<p>использована для характеристики эволюционных и деградационных процессов при формировании и разработке нефтяной залежи.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yusupova T.N., Ganeeva Yu.M., Romanov G.V., Barskaya E.E., Morozov V.I., Okhotnikova E.S., Vakhin A.V. Change in the structural-group composition of bitumen asphaltenes upon thermal bitumen recovery // <i>Petrol. Chem.</i> – 2017. – Vol. 57. – No. 3, – P. 198-202.</li> <li>2. Kayukova G.P., Foss L.E., Feoktistov D.A., Vakhin A.V., Petrukhina N.N., Romanov G.V. Transformations of hydrocarbons of Ashal'hinskoe heavy oil under catalytic aquathermolysis conditions // <i>Petrol. Chem.</i> – 2017. – Vol. 57. – No. 8. – P. 657–665.</li> <li>3. Foss L.E., Kayukova G.P., Tumanyan B.P., Petrukhina N.N., Nikolaev V.F., Romanov G.V. Change in the hydrocarbon and component compositions of heavy crude ashalchinsk oil upon catalytic aquathermolysis // <i>Chem. Technol. Fuels Oils.</i> – 2017. – Vol. 53. – P. 173-180.</li> <li>4. Yusupova T.N., Ganeeva Yu.M., Romanov G.V., Okhotnikova E.S. The use of thermal analysis methods for monitoring the development of bitumen reservoirs using thermal recovery technologies // <i>Journal of Thermal Analysis and Calorimetry.</i> – 2017. P. 1-7. DOI: 10.1007/s10973-017-6712-7</li> <li>5. Kayukova G.P., Gubaidullin A.T., Petrov S.M., Romanov G.V., Petrukhina N.N., Vakhin A.V. Changes of asphaltenes' structural phase characteristics in the process of conversion of heavy oil in the hydrothermal catalytic system // <i>Energy&amp;Fuels.</i> - 2016. - Vol. 30. – No. 2. - P. 773-783.</li> </ol> <p>Результат 43. Впервые обоснована возможность получения концентратов ванадилпорфиринов высокой спектральной чистоты из асфальтенов и смол тяжелых нефтей (2017 г.). Разработан оригинальный метод с использованием последовательной хроматографии на силикагеле и градиентного элюирования через модифицированный сульфокатионит, позволяющий извлечь до 70% ванадилпорфиринов. Для тяжелых нефтей различных месторождений в полученных концентратах ванадилпорфиринов идентифицированы гомологи C28 – C42 двух типов – этио- и дезоксофиллоэритро-этиопорфирина. Совершенствование методов извлечения и очистки нефтяных металлопорфиринов не только расширяет возможности идентификации и обнаружения их новых типов в нефтяном сырье, но и повышает</p>
--	--	---

		<p>возможности их практического применения. В настоящее время интерес к нефтяным ванадил- и никельпорфиринам обусловлен их способностью выступать в качестве геохимических биомаркеров, позволяющих судить о происхождении и зрелости нефти, а также как к природному сырью для получения различных катализаторов и красителей. В практическом аспекте, особенно для тяжелых высокосернистых нефтей, большое значение имеет разработка методов очистки нефтяных компонентов от металлсодержащих соединений, которые являются каталитическими ядами и существенно снижают эффективность процессов нефтепереработки. Кроме того, в последнее десятилетие, в связи с появлением сверхчувствительных масс-спектрометрических методов, активизировались исследования, связанные с изучением новых типов нефтяных металлопорфиринов. Эти исследования закономерным образом повысили интерес к разработке более эффективных методов концентрирования и фракционирования нефтяных ванадил- и никельпорфиринов.</p> <p>Нефтяные металлопорфирины и их тетрапиррольные аналоги сосредоточены в смолах и асфальтенах. На примере тяжелых нефтей различных месторождений (более 50) выявлено преобладание содержания ванадилпорфиринов в 5-10 раз по сравнению с никельпорфинами. Для повышения выхода и концентрации ванадилпорфиринов в первичных экстрактах показано преимущество экстракции N,N-диметилформамидом (ДМФА) из предварительно растворенных в бензоле или тетрахлорметане нефтяных объектов по сравнению с обычным кипячением в полярных растворителях. В полученных экстрактах из асфальтенов и смол тяжелых нефтей с повышенным содержанием ванадия обнаружены в основном гомологи этиопорфирина (этио) и дезоксофиллоэритроэтиопорфирина (ДФЭП). Далее из ДМФА-экстрактов показана возможность выделения концентрата ванадилпорфиринов высокой спектральной чистоты в две стадии адсорбционно-хроматографическим методом. На первой стадии используется силикагель АСКГ, а затем путем градиентного элюирования через сульфокатионит получены фракции А1-А10 с различным содержанием ванадилпорфиринов. Для оценки количественного распределения</p>
--	--	---

		<p>ванадилпорфиринов по фракциям использовалась интенсивность полосы Соре за вычетом фонового поглощения. Из представленной гистограммы видно, что основное количество ванадилпорфиринов содержится во фракциях А1-А4. Для фракций А2-А3 достигается максимальная концентрация ванадилпорфиринов при наименьшем содержании примесей и визуально цвет раствора соответствует аналогичному раствору синтетического этио-ванадилпорфирина. В полученных фракциях с помощью MALDI масс-спектрометрии были идентифицированы гомологи С28-С42 ДФЭП- и этио-типов ванадилпорфиринов. Таким образом, в результате проведенных исследований открываются новые возможности в концентрировании и изучении нефтяных металлопорфиринов, а также в прикладных аспектах применительно к процессам добычи и переработки нефти.</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Якубов М.Р., Синяшин К.О., Абилова Г.Р., Тазеева Э.Г., Милордов Д.В., Якубова С.Г., Борисов Д.Н., Грязнов П.И., Миронов Н.А., Борисова Ю.Ю. Дифференциация тяжелых нефтей по содержанию ванадия и никеля в асфальтенах и смолах // Нефтехимия. – 2017. –Т. 57. - № 5. - С. 525-531.</li> <li>2. Миронов Н.А., Синяшин К.О., Абилова Г.Р., Тазеева Э.Г., Милордов Д.В., Якубова С.Г., Борисов Д.Н., Грязнов П.И., Борисова Ю.Ю., Якубов М.Р. Хроматографическое извлечение ванадилпорфиринов из смол тяжелой нефти // Изв. АН. Сер. хим. - 2017. - № 8. - С. 1450-1455.</li> <li>3. Абилова Г.Р., Синяшин К.О., Тазеева Э.Г., Борисова Ю.Ю., Милордов Д.В., Якубова С.Г., Якубов М.Р. Содержание и соотношение ванадия и никеля в смолах тяжелых нефтей//Нефтегазохимия. – 2017. - № 2. -С. 13-16.</li> <li>4. Yakubov M.R., Milordov D.V., Yakubova S.G., Borisov D.N., Gryaznov P.I., Mironov N.A., Abilova G.R., Borisova Y.Y., Tazeeva E.G. Features of the composition of vanadyl porphyrin in the crude extract of asphaltenes of heavy oil with high vanadium content // Petrol. Sci. Technol. – 2016. - Vol. 34. –No. 2. – P. 177-183.</li> <li>5. Якубов М.Р., Милордов Д.В., Якубова С.Г., Борисов Д.Н., Иванов В.Т., Синяшин К.О. Содержание и соотношение ванадия и никеля в асфальтенах тяжелых нефтей // Нефтехимия. - 2016. - Т. 56. - № 1. - С. 19-23.</li> </ol>
--	--	--

	<p>В области агрохимии:</p> <p>Результат 44. Впервые в Поволжском регионе проведено изучение влияния различных концентраций местных нерудных агроминералов (совместно с минеральными удобрениями) для оптимизации минерального питания растений (2015 г.).</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Яппаров А.Х., Биккина Л.М.-Х., Яппаров И.А., Алиев Ш.А., Ежкова А.М., Ежков В.О., Газизов Р.Р. Изменение свойств и продуктивности чернозема выщелоченного и серой лесной почвы под влиянием мелиорантов // Почвоведение. 2015. – № 10. – С. 1-11.</li> <li>2. Yapparov A.Kh., Bikkinina L.M.-Kh., Yapparov I.A., Aliev Sh.A., Ezhkova A.M., Ezhkov V.O., Gazizov R.R. Changes in the Properties and Productivity of Leached Chernozem and Gray Forest Soil under the Impact of Ameliorants // Eurasian Soil Science, 2015, Vol. 48, No. 10, pp. 1149–1158.</li> </ol> <p>Результат 45. Впервые изучена возможность совместного использования пестицидов различного назначения (гербицидов – Лонтрел и Раундап, инсектицидов – Актара и Фитоверм, фунгицида Ордан) с двумя бинарными ассоциациями (азотфиксирующей – <i>Azotobacter chroococcum</i> и <i>Pseudomonas brassicacearum</i>, фосфатмобилизующей – <i>Sphingobacterium multivorum</i> и <i>Achromobacter xylosoxidans</i>), а также консорциумом, состоящим из этих четырех штаммов (2015 г.). Установлено, что из трех бактериальных сообществ максимальную устойчивость к действию изученных пестицидов проявил консорциум микроорганизмов, являющийся основой комплексного биоудобрения.</p> <p>Результат 46. Разработаны экологически чистые кормовые добавки нового поколения на основе природных агроминералов, которые обладают повышенными биологическими эффектами в живых организмах (2016 г.).</p> <p>Публикации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ежкова А.М., Яппаров А.Х., Ежков В.О., Биккина Л.М.-Х., Яппаров И.А., Герасимов А.П. Разработка наноструктурного фосфорита: исследование безопасности применения // Доклады академии наук, 2016. Том 467, № 2. – С. 242-245.</li> <li>2. Патент РФ № 2590950 от 16.06.2016 г. (заявка № 2014142650 от 22.10.2014 г.). Способ снижения</li> </ol>
--	---

		<p>содержания кадмия и свинца в мясе домашней птицы. Ежков В.О., Биккинина Л.М.-Х., Яппаров А.Х., Яппаров И.А., Ежкова Г.О., Ежкова А.М., Дегтярева И.А., Яппаров Д.А.</p> <p>3. Патент РФ № 2600745 от 04.10.2016 г. (заявка № 2015116217 от 28.04.2015 г.). Кормовая добавка для улучшения качества шкурок и меха пушных зверей. Яппаров Д.А., Яппаров А.Х., Ежкова А.М., Яппаров И.А., Ежков В.О., Биккинина Л.М.-Х., Рахманова Г.Ф.</p>
8	<p>Диссертационные работы сотрудников организации, защищенные в период с 2015 по 2017 год.</p>	<p>За период 2015 - 2017 гг. сотрудниками защищены 3 докторские и 34 кандидатские диссертации.</p> <p>Докторские:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Выштакалюк А.Б. "Фармако-токсикологическая и иммунобиологическая оценка продуктов комплексной переработки амаранта и влияние их на организм кур", д.б.н., 2015 г.</li> <li>2. Хамаггалымов А.Р. "Строение и стабильность высших фуллеренов в ряду C60-C86", д.х.н., 2015 г.</li> <li>3. Газизов А.С. "Реакции <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-аминоацеталей и их функциональных производных с фенолами - новый универсальный подход к синтезу широкого круга полифенольных, макроциклических и гетероциклических соединений", д.х.н., 2015 г.</li> </ol> <p>Кандидатские:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Нугманов Р.И. "Синтез прекурсоров рецепторных самоорганизующихся систем: амфифильных производных каликс[4]аренов в стереоизомерной форме 1,3-альтернат", к.х.н., 2015</li> <li>2. Файзуллин Р.Р. "Хиральные ариловые и гетероариловые эфиры глицерина: синтез, структура, свойства и применение", к.х.н., 2015</li> <li>3. Гильмутдинова А.А. "Синтез и свойства новых функционально замещенных водорастворимых производных фуллерена C60", к.х.н., 2015</li> <li>4. Галимуллина В.Р. "Хиноксалин-бензимидазольная перегруппировка – новый эффективный метод синтеза ряда замещенных и конденсированных бензимидазоллихинолинов", к.х.н., 2015</li> <li>5. Шекуров Р.П. "Синтез, структура и комплексообразующие свойства ферроценилфосфиновых кислот", к.х.н., 2015</li> <li>6. Насретдинова Г.Р. "Супрамолекулярные системы с электрохимически управляемыми нековалентными взаимодействиями на основе тетравиологеновых каликс[4]резорцинов", к.х.н., 2015</li> <li>7. Бурганов Т.И. "Эффекты сопряжения в спектрах электронного поглощения и комбинационного</li> </ol>

	<p>рассеяния света ряда 1,2-дифосфолов и 1,2-дифосфациклопентадиенид-анионов", к.х.н., 2015</p> <p>8. Туфатуллин А.И. "Стереохимические аспекты комплексообразования карбоксилатных фосфабетаинов и тиофосфорилированных тиомочевин с Zn(II), Cd(II), Hg(II), Cu(II), Ni(II) и Gd(III)", к.х.н., 2015</p> <p>9. Краюшкина А.В. "Синтез и свойства координационных полимеров на основе арендиил-бисфосфиновых кислот", к.х.н., 2015</p> <p>10. Дудкина Ю.Б. "Закономерности электрохимически индуцированной функционализации связей C(sp<sup>2</sup>)-H с участием комплексов никеля и палладия", к.х.н., 2015</p> <p>11. Самигуллина А.И. "Закономерности формирования супрамолекулярных структур в кристаллах производных бензодиазепинов и терминальных эфиров глицерина", к.х.н., 2015</p> <p>12. Хазиев Э.Ф. "Изменение кальциевого транзистента в двигательном нервном окончании под действием холинергических агентов", к.б.н., 2015</p> <p>13. Петрова А.А. "Свойства тканеспецифичного рамногалактуронана I, обеспечивающие функционирование желатинозных волокон льна", к.б.н., 2015</p> <p>14. Волошина А.Д. "Антимикробные и токсические свойства макроциклических и ациклических ониевого производных урацила", к.б.н., 2015</p> <p>15. Виттманн Т.И. "Новые 14-членные циклические тетракисфосфины и их комплексы с переходными металлами : синтез и особенности поведения в растворах", к.х.н., 2016</p> <p>16. Сафиуллин Р.А. "Агрегация производных каликс[4]аренов с каталазой, цитохромом с и фибрином на границе раздела фаз", к.х.н., 2016</p> <p>17. Крылова Е.С. "Синтез и свойства открытоцепных и макроциклических соединений на основе 1,3-бис(<math>\omega</math>-алкил)урацилов, содержащих в своем составе некоторые ароматические азагетероциклы", к.х.н., 2016</p> <p>18. Милордов Д.В. "Состав и свойства порфиринов тяжелых нефтей и нефтяных остатков с повышенным содержанием ванадия и никеля", к.х.н., 2016</p> <p>19. Салахутдинова О.А. "Самоорганизация и свойства высококонцентрированных водных растворов производных гликольурилы и бензойной кислоты : влияние температуры и строения веществ", к.х.н., 2016</p> <p>20. Насибуллин И.О. "Синтез P,P,P-тригалогенбензо-</p>
--	---

		<p>1,3,2-диоксафосфолов на основе некоторых полифенолов и их реакции с терминальными ацетиленами", к.х.н., 2016</p> <p>21. Полянцев Ф.М. "Возможности и ограничения квантово-химических расчетов химических сдвигов ЯМР <math>^{31}\text{P}</math> в структурном анализе фосфорсодержащих соединений", к.х.н., 2016</p> <p>22. Шамсиев А.В. "Синтез пиридилсодержащих фосфоланов и изучение их координационных свойств", к.х.н., 2016</p> <p>23. Сулкарнаева А.Г. "Состав стеринов и активность генов C24-стерина метилтрансферазы <i>Triticum aestivum</i> при стрессе", к.б.н., 2016</p> <p>24. Валиуллина Ю.А. "Межмолекулярные взаимодействия, структура и активность сериновых протеаз в комплексах с амфифильными соединениями", к.б.н., 2016</p> <p>25. Проскурина С.Е. "Влияние оксида азота (NO) на активность фермента ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечном синапсе крысы", к.б.н., 2016</p> <p>26. Герасимов А.П. "Санитарно-гигиеническая оценка качества мяса и полуфабрикатов из уток при использовании в рационе кормовой добавки наноструктурный фосфорит", к.б.н., 2016</p> <p>27. Малыгина Т.Ю. "Молекулярные основы развития устойчивости микоплазм к фторхинолонам: геномный и протеомный профили у различающихся по чувствительности к ципрофлоксацину штаммов <i>Acholeplasma laidlawii</i> PG8B", 2016, к.б.н.</p> <p>28. Базанова О.Б. "Получение и масс-спектрометрическое исследование супрамолекулярных ассоциатов некоторых лариат- и тиакаликс[4]арен-краун эфиров с солями органических аминов и одновалентных металлов", к.х.н., 2017</p> <p>29. Шамсутдинова Н.А. "Люминесцентные и парамагнитные полиэлектролит-стабилизированные коллоиды на основе комплексов Tb(III) и Gd(III) с 1,3 дикетонатами на каликс[4]ареновой платформе для биоаналитического применения", к.х.н., 2017</p> <p>30. Исламова Л.Н. "Синтез, строение и свойства новых метанофуллеренов (C<sub>60</sub> и C<sub>70</sub>) и фуллеропирролидинов (C<sub>60</sub>), содержащих различные реакционноспособные и фармакофорные группы", к.х.н., 2017</p> <p>31. Кузнецов Д.М. "2-Гидроксиарилфосфиноксиды в синтезе фосфониевых солей и фосфоранов", к.х.н., 2017</p> <p>32. Фомина О.С. "Новые <math>\alpha,\alpha</math>-фосфиноаминокислоты</p>
--	--	---

		<p>: синтез, структура и применение в процессах гомогенной олигомеризации этилена", к.х.н., 2017</p> <p>33. Султанова Э.Д. "Наноконтейнеры на основе виологен-кавитандов для управляемого связывания субстратов и создания каталитически активных композитов", к.х.н., 2017</p> <p>34. Фаттыхова В.С. "Структурно-функциональные свойства эпоксиалкогольсинтазы СУР5164В1 бурой водоросли <i>Ectocarpus siliculosus</i>", к.б.н., 2017</p>
<b>ИНТЕГРАЦИЯ В МИРОВОЕ НАУЧНОЕ СООБЩЕСТВО</b>		
9	Участие в крупных международных консорциумах и международных исследовательских сетях в период с 2015 по 2017 год	Европейская международная исследовательская сеть «European Phosphorus Sciences Network (PhoSciNet)» в рамках «European Cooperation in Science & Technology (COST)», объединяющая исследователей из европейских стран, стран-кандидатов и стран с переходной экономикой для обмена знаниями и методами в новых стратегических областях, связанных с химией фосфора, таких как разработка новых фосфорсодержащих материалов, катализаторов и биоорганических соединений. Роль ФИЦ КазНЦ РАН заключается в участии в европейских семинарах по фосфору (EuroPhos), обменом молодыми исследователями и интернет-платформой для мониторинга и рационализации инноваций в науках о фосфоре.
10	Наличие зарубежных грантов, международных исследовательских программ или проектов в период с 2015 по 2017 год.	<p>1. Грант РФФИ «Создание высокоселективных противораковых препаратов на макроциклической платформе каликсарена»; соисполнитель - Национальный исследовательский центр г. Каира; срок реализации: 2015/2016; объем финансирования: 1200 тыс.руб.</p> <p>2. Грант РФФИ «Новые необычные магнитные комплексы: синтез, электронные и магнитные свойства»; соисполнитель - Институт физики твердого тела и материалов научного общества Лейбница, г. Дрезден; срок реализации: 2014/2016; объем финансирования: 2150 тыс.руб.</p> <p>3. Грант РФФИ «Супрамолекулярные катализаторы и наноконтейнеры : от синтетических ПАВ к биоорганическим системам»; соисполнитель - Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко НАН Украины; срок реализации: 2014/2015; объем финансирования: 750 тыс.руб.</p> <p>4. Грант РФФИ и Национального исследовательского фонда ЮАР "Биотехнологическое применение редокс-ферментов лишайников"; соисполнитель - Университет КваЗулу</p>

		Натал, Питермаритцбург, ЮАР; срок реализации 2014/2015; объем финансирования 1200 т.р. тыс.руб.
11	Участие в качестве организатора крупных научных мероприятий (с более чем 1000 участников), прошедших в период с 2015 по 2017 год	XII Европейский конгресс по катализу "EuropaCat-XII". г. Казань. 30 августа – 4 сентября 2015 г. (XII European Congress on Catalysis "Catalysis: Balancing the use of fossil and renewable resources", August 30 - September 4, 2015, Kazan, Russia.) Участие в работе оргкомитета, программного комитета, непосредственный организатор конгресса.
12	Членство сотрудников организации в признанных международных академиях, обществах и профессиональных научных сообществах в период с 2015 по 2017 год	акад. РАН Синяшин О.Г. – член Американского химического общества (ACS) д.х.н. Будникова Ю.Г. – член Международного электрохимического сообщества (ISE) д.х.н., проф. Коваленко В.И. – член Королевского химического общества (Великобритания)
<b>ЭКСПЕРТНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
13	Участие сотрудников организации в экспертных сообществах в период с 2015 по 2017 год	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Межведомственный Совет по присуждению премий Правительства Российской Федерации в области науки и техники;</li> <li>- Межведомственная рабочая группа по вопросам развития средне- и малотоаннжной химии в РТ;</li> <li>- Совет по грантам Президента РФ;</li> <li>- Экспертная группа Экспертной комиссии РАН по анализу и оценке научного содержания Государственных образовательных стандартов и учебной литературы для высшей и средней школы при Отделении химических наук РАН;</li> <li>- Российский научный фонд (РНФ);</li> <li>- Российский фонд фундаментальных исследований (РФФИ);</li> <li>- Исследовательский научно-консультационный центр экспертизы;</li> <li>- Комитет по присуждению Арбузовской премии в области фосфорорганической химии при Президенте Республики Татарстан;</li> <li>- Научно-консультационный Совет ТатИнвестХолдинга;</li> <li>- Экспертиза зарубежного проекта Luxembourg National Research Fund (FNR) - Studying cell wall-associated processes in fibers of nettle.</li> </ul> <p>Члены редколлегии журналов: «Heteroatom Chemistry», «Chemistry Central Journal»,</p>

		<p>«Open Chemistry (formerly Central European Journal of Chemistry)»,          "Mendeleev Communications»,          «Phosphorus, Sulfur, Silicon and other elements»,          «Frontiers in Plant Science»,          «Biological Communications»,          «Frontiers»,          «Известия Академии наук. Серия Химическая»,          «Успехи химии»,          «Журнал общей химии»,          «Журнал органической химии»,          «Бутлеровские сообщения».          «Биоорганическая химия»,          «Биомембраны»,          «Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова»,          «Физиология растений»,          «Известия РАН»,          «Прикладная биохимия и микробиология»,          «Стресс-физиология и биохимия растений»,          «Вестник Санкт-Петербургского университета»,          «Казанский медицинский журнал».</p> <p>Члены оргкомитетов научных конференций:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• XII European Congress on Catalysis "Catalysis: Balancing the use of fossil and renewable resources", August 30 - September 4, 2015, Kazan, Russia.</li> <li>• XIII Российско-китайский симпозиум "Новые материалы и технологии" с элементами научной школы для молодежи, 21-25 сентября 2015 г., Казань.</li> <li>• Международная научно-практическая школа "От нейрона к мозгу: расширенный курс по нейрофизиологии", 28 сентября – 4 октября 2015 г., Казань.</li> <li>• Международная конференция "Доказательная медицина: достижения и барьеры (QiQUM 2015) - International conference "Evidence-Based Medicine: achievements and barriers" (QiQUM 2015), 7-8 декабря 2015 г., Казань.</li> <li>• VIIIth International Symposium «Design And Synthesis Of Supramolecular Architectures», April 25-29, 2016, Kazan, Russia.</li> <li>• The 21st International Conference of Phosphorus Chemistry, 5-10 June 2016, Kazan.</li> <li>• X Всероссийская научная конференция и школа молодых ученых «Химия и технология растительных веществ», 5-9 июня 2017 г., Казань. Россия.</li> <li>• XX Всероссийская молодежная школа-</li> </ul>
--	--	--

		<p>конференция по органической химии, 18–21 сентября 2017, Казань, Россия.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3rd Russian Conference on Medicinal Chemistry, September 28 – October 03, 2017, Kazan, Russia.</li> <li>• Международная конференция по органическому синтезу (Байкальские чтения-2017), 27 августа – 2 сентября 2017 г., Иркутск, Россия.</li> </ul>
14	<p>Подготовка нормативно-технических документов международного, межгосударственного и национального значения, в том числе стандартов, норм, правил, технических регламентов и иных регулирующих документов, утвержденных федеральными органами исполнительной власти, международными и межгосударственными органами в период с 2015 по 2017 год</p>	
<b>ЗНАЧИМОСТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
15	<p>Значимость деятельности организации для социально-экономического развития соответствующего региона в период с 2015 по 2017 год</p>	<p>В области органической и координационной химии совместно с Академией наук Республики Татарстан выполнялись проекты, имеющие высокую значимость для социально-экономического развития Республики Татарстан, в частности для создания направлений и основ развития нефтеперерабатывающего комплекса РТ, включая создание новых катализаторов и материалов, развития химической и фармацевтической промышленности Республики Татарстан, проводились проекты для создания социально-значимых препаратов противотуберкулезного, противовоспалительного и антимикробного действия, а также проекты в области активно развивающейся в Республике Татарстан нанотехнологической области.</p> <p>Гранты РФФИ-Поволжье (Академия наук Республики Татарстан):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. «Новые типы линейных и макроциклических структур, имеющих в составе одновременно фенольные группы и фосфониевые или аммониевые фрагменты - перспективные объекты для создания на их основе эффективных ингибиторов</li> </ol>

		<p>ацетилхолинэстеразы человека». В последнее десятилетие в республике Татарстан активно начало развиваться фармацевтическое направление по созданию и производству новых противомикробных препаратов в соответствии с проектом федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». Развивая это направление в рамках проекта создан новый тип веществ, обладающих широким спектров противомикробной активности: сульфонаты, бисфосфонаты, содержащие в структуре фармакофорные фрагменты. В настоящее время всем полученные соединения тестируются на противомикробную активность.</p> <p>2. «Стереоселективная кристаллизация энантиомеров как основа для получения биологически активных веществ нового поколения». Замещение рацемических хиральных активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) энантиочистыми является современной тенденцией для всех развитых стран. В результате выполненных по тематике гранта исследований разработаны научные основы высокоэффективного получения эутомеров жизненно важных АФИ класса селективных и неселективных бета-адреноблокаторов, потенциально готовых к внедрению на фармацевтических производствах Республики Татарстан.</p> <p>3. «Циклические аминотилфосфины – новое поколение «умных» самонастраивающихся полифосфиновых лигандов в координационной химии». Проект направлен на разработку катализаторов на основе полученных средне- и макроциклических аминотилфосфиновых лигандов и их моно- и полиядерных комплексов для использования в электрохимических реакциях водорода как основы для развития альтернативной водородной энергетики в Республике Татарстан, а также для процессов тонкого органического синтеза с участием малых молекул для нужд малотоннажных химических производств Республики Татарстан. Полученные фундаментально-научные данные используются в образовательных программах (спецкурсах) для студентов химических специальностей в образовательных учреждениях высшего образования Республики Татарстан.</p> <p>4. «Синтез и фармакологическая оценка новых бетадиалкилфосфорилкетон(иминов) и их</p>
--	--	--

		<p>производных – перспективных углеродных аналогов лекарственного препарата «димефосфон».</p> <p>Проведено исследование реакций фосфорилирования природных непредельных кетонов – пулегона, I(-)-карвона, вербенона, метилиденкамфоры, метилиденбетулоната и получены аналоги лекарственного препарата «димефосфона», продающегося в аптеках Республики Татарстан. Синтезированы новые структурные аналоги изониазида на основе диалкил(фосфорилалкил)содержащих производных хинолинкарбоновых кислот, выявлены их высокие антибактериальные свойства. Полученные результаты являются основой для дальнейшего создания социально-значимых препаратов противотуберкулезного, противовоспалительного и антимикробного действия.</p> <p>5. «Создание асимметрических органокатализаторов на базе фосфорорганических соединений и основания Бетти». Разработанные в проекте подходы, с использованием инструментария «хиральной» химии, предоставляют разработчикам лекарственных средств новые варианты дизайна биологически активных молекул и могут быть полезны как в теоретическом, так и в практическом плане для развития химической и фармацевтической промышленности Республики Татарстан.</p> <p>6. «Микрогетерогенные растворы амфифилов, модифицированные электролитами и полиэлектролитами. Самоорганизация и реологические свойства». Проект направлен на решение прикладных задач технологического комплекса Республики Татарстан с применением подходов физической и супрамолекулярной химии. Сформированные вязкоэластичные системы имеют практический потенциал в качестве агентов для извлечения остаточных нефтей, в том числе и в нашем регионе. Фундаментальная составляющая проекта заключается в создании научного обоснования для подбора структуры ПАВ и модифицирующих добавок, обеспечивающих заданные агрегационные и реологические характеристики, а также в выявлении факторов, контролирующих эти свойства.</p> <p>7. «Влияние температурных эманаций на формирование углеводородного состава нефтяных залежей и природных битумов Южно-Татарского свода». Выявлены особенности углеводородного состава нефти и битумоидов разновозрастных пород Северо- и Южно-Татарского сводов, находящихся в</p>
--	--	--

		<p>зонах различного эндогенного термического воздействия. Экспериментально показана возможность каталитической трансформации геофлюидов в зонах высоких термоэманаций. Полученные результаты представляют собой качественно новую информацию о формировании нефтеносности Ромашкинского месторождения Южно-Татарского свода. Выявленные тенденции и закономерности могут быть положены в основу разработки новых, более информативных критериев повышения достоверности нефтепоисковых прогнозов.</p> <p>8. «Разработка новых методов селективного получения линейных альфа-олефинов на основе этилена». В ходе выполнения проекта разработаны новые каталитические системы для процессов полимеризации и олигомеризации этилена на основе комплексных соединений никеля. Показано, что использование фосфорилированных альфа-аминокислот в качестве лигандов, позволяет осуществить селективный процесс димеризации этилена с образованием бутена-1 в качестве основного продукта, что является актуальным для Республики Татарстан, как региона, обладающего мощным топливно-энергетическим потенциалом.</p> <p>9. «Электрохимический синтез наноструктурированных упорядоченных систем на основе тер- и бипиридилных комплексов 3d-переходных металлов в объеме раствора и на поверхности». Полученные результаты исследований позволяют создать методику целенаправленного и экономически доступного синтеза упорядоченных нитевидных наноструктур, содержащих Ni(II) центры. Нанопроволоки способны найти применение в различных областях нанoeлектроники, например, в резистивных переключателях программируемой памяти и мемрезистивной памяти (мемристрах), что способствует росту активно развивающейся в Республике Татарстан нанотехнологической области и может сыграть свою роль при импортозамещении высокотехнологичных устройств.</p> <p>10. «Оптимизация электрооптических характеристик полимерных материалов на основе разветвленных хромофорсодержащих метакриловых сополимеров». На сегодняшний день в республике Татарстан исследования, направленные на создание органических полимерных материалов с квадратичными нелинейно-оптическими (НЛО) свойствами немногочисленны. Работа по гранту</p>
--	--	---

		<p>позволила исследовать электрооптические свойства нового класса НЛО материалов на основе разветвленных метакриловых сополимеров разветвленного строения, содержащих азохромофоры, и получить хорошие результаты, что внесло свой вклад в развитие исследований в этой области науки.</p> <p>11. «Особенности процессов деструкции органического вещества пород доманиковых и пермских отложений территории Татарстана в гидротермально-каталитических процессах». В проекте сделан важный вывод о том, что нефтегенерационный потенциал доманиковых пород может быть успешно реализован с применением технологий, моделирующих искусственное созревание керогена при 300°C непосредственно в продуктивных пластах, с образованием жидкой фазы нефти. Показано, что природные минералы - пирит и гематит, присутствующие в доманиковых породах, могут выступать в качестве катализатором при применении тепловых технологий. Выводы, сделанные о выходе и качестве углеводородных флюидов, могут быть использованы в дальнейших исследованиях по разработке рекомендаций о возможностях и особенностях применения гидротермальных или гидротермально-каталитических технологий к конкретным залежам тяжелых углеводородов на территории Татарстана.</p> <p>12. Договор № 25/2016 г. с ООО «Кама Кристалл Технолоджи» «Разработка технологии производства особочистого оксида алюминия для выращивания лейкосапфиров и ее внедрение на производственной базе ООО «Кама Кристалл Технолоджи». Срок выполнения – 2015-2016 гг. Объем финансирования – 1,6 млн.руб. Разработана новая технология производства особочистого оксида алюминия для выращивания лейкосапфиров. Технология базируется на использовании алкоксидов алюминия и позволяет производить глубокую очистку оксида алюминия (содержание основного вещества до 99,999%), используя в качестве сырья отходы алюминия (вторичный алюминий).</p> <p>13. «Молекулярные основы устойчивости микоплазм к антимикробным пептидам» – Результаты работы вносят вклад в представления о механизмах формирования устойчивости к антибактериальным пептидам у микоплазм, ассоциированных с социально-значимыми инфекциями, контаминациями клеточных культур и вакцинных препаратов, и определяют</p>
--	--	--

		<p>необходимость развития принципиально новых подходов для контроля микоплазменных инфекций и контаминаций клеточных культур.</p> <p>14. «Термическая модификация архитектуры клеточной стенки как ключ к эффективному использованию древесной биомассы в биотехнологических производствах» – охарактеризованы состав и строение основных компонентов вторичных клеточных стенок древесины сосны и березы с применением традиционных биохимических подходов, а также ИК-спектроскопии, термогравиметрического анализа и иммуноцитохимической визуализации. Проведена оценка распределения углеводных компонентов по аморфной и кристаллической фазам.</p> <p>15. «Биосинтез оксипиринов в клетках корней культурных растений» – Изучены профили оксипиринов корней проростков риса и кукурузы.</p> <p>16. «Выяснение механизма действия природных антибиотиков для создания фундаментальных основ рационального дизайна лекарственных средств» – Проект связан с фундаментальной проблемой протеомики – установлением взаимосвязи между структурой и механизмами функционирования белков.</p> <p>17. «Роль состава и морфологии природных и искусственных липидных поверхностей в формировании, структуре и свойствах фибриновых сгустков» - Результаты работы могут служить основой для поиска патогенетических мишеней антикоагулянтной терапии. Разработанная оригинальная модификация метода оценки «внешнего» фибринолиза может быть использована при апробации оптимальных схем тромболитической терапии.</p>
<b>ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
16	Инновационная деятельность организации в период с 2015 по 2017 год	<p>Всего: 31 хоздоговор и 1 г/к</p> <p>Наиболее значимые проекты:</p> <p>1. Договор с ПАО «Татнефть», «Оценка применимости бензина гидрокрекинга ПАО «ТАНЕКО» в качестве донора водорода в процессе термкрекинга сверхвысоковязкой нефти», 05.2015 г. - 12.2016г., 2500 тыс.руб.</p> <p>2. Договора с ПАО «Татнефть», «Выявление причин образования гелеобразной водонефтяной эмульсии Кичуйской УПВСН НГДУ «Елховнефть» и подбор химреагентов для ее разрушения» с НГДУ «Елховнефть», 04.2015 г. - 12.2017 г., 3100 тыс.руб.</p>

		<p>3. Договор с АО «ТАНЕКО», «Разработка метода восстановления пропускной способности сырьевых фильтров установки гидрокрекинга», 05.2015 г. - 05.2015 г., 600 тыс.руб.</p> <p>4. Договора с АО «Татавтодор», «Анализ влияния условий атмосферно-вакуумной дистилляции нефти на свойства остаточного битума», «Разработка экспресс-методики контроля состава и свойств дорожных битумов» 01.2015 г. - 12.2017 г., 2000 тыс.руб.</p> <p>5. Договор с ПАО «Татнефть», «Физическое моделирование различных вариантов закачки растворителя и разработка технологии применения растворителей для увеличения эффективности добычи СВН месторождений, разрабатываемых методом парогравитационного дренирования», 01.2016 г. - 06.2018 г., 5000 тыс.руб.</p> <p>6. Договор с ПАО «Татнефть», «Проведение испытаний ингибиторов коррозии, разработанных ИОФХ им. А.Е. Арбузова, в нефтепромысловых средах ПАО «Татнефть», 01.2017 г - 12.2017 г., 2600 тыс.руб.</p> <p>7. В рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ на период 2020 г и дальнейшую перспективу», утверждённой Постановлением Правительства Российской Федерации от 17 февраля 2011 г. N 91. Мероприятие 2.5-Доклинические исследования инновационных лекарственных средств, 5 очередь-1: г/к 14.N08.12.1042 Министерства образования и науки РФ (шифр 2015 -14-N08-0031) «Доклинические исследования лекарственного средства на основе Na-, Fe-,Ca- полигалактуроната для лечения анемии», срок выполнения: 2015-2017 гг., объем финансирования за все годы выполнения проекта - 33 млн. руб.</p> <p>8. Договор № 25/2016 г. с ООО «Кама Кристалл Технолоджи» «Разработка технологии производства особочистого оксида алюминия для выращивания лейкосапфиров и ее внедрение на производственной базе ООО «Кама Кристалл Технолоджи». Срок выполнения – 2015-2016 гг. Объем финансирования – 1,6 млн.руб.</p>
--	--	--

III. Блок сведений об инфраструктурном и внедренческом потенциале организации, партнерах, доходах от внедренческой и договорной деятельности  
(ориентированный блок внешних экспертов)

п/п	Запрашиваемые сведения	Характеристика
<b>ИНФРАСТРУКТУРА ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
17	Научно-исследовательская инфраструктура организации в период с 2015 по 2017 год	<p><b>ИНФРАСТРУКТУРА ОРГАНИЗАЦИИ</b></p> <p>17. Научно-исследовательская инфраструктура организации в период с 2015 по 2017 год</p> <p>По выбранному направлению (п.2) указывается исследовательская инфраструктура: научное оборудование различного назначения и масштаба (в том числе дорогостоящее высокотехнологичное оборудование), включая научные установки мега-класса, центры коллективного пользования, уникальные научные установки, суперкомпьютеры и т.п.</p> <p>Для организаций сельскохозяйственного профиля может быть указана общая площадь опытных полей, закрепленных за организацией, а также информация об их использовании.</p> <p>По желанию предоставляется описание не более 3 основных научных результатов, полученных по выбранному направлению (п.2) с использованием объектов научно-исследовательской инфраструктуры</p> <p>Направление «ОРГАНИЧЕСКАЯ И КООРДИНАЦИОННАЯ ХИМИЯ» обеспечено уникальным оборудованием, позволяющим получать научные результаты мирового уровня в рамках реализации приоритетных направлений Стратегии научно-технологического развития РФ (СНТР) в области молекулярного дизайна биологически активных веществ, создания интеллектуальных систем и функциональных материалов для нано- и биотехнологий. Приборно-аппаратный комплекс включает большинство базовых методов исследования строения и физико-химических свойств органических соединений и материалов, таких как монокристалльный рентгеноструктурный анализ, порошковая рентгендифрактометрия на больших углах и малоугловое рентгеновское рассеяние, ЯМР спектроскопия высокого разрешения с импульсным градиентом магнитного поля, ЭПР-спектроскопия и ЭПР-совместно с электрохимией, ИК-фурье- и УФ-спектроскопия, фурье-спектроскопия комбинационного рассеяния света, масс-спектрометрия высокого разрешения с современными эффективными методами ионизации – электрораспыление (ESI) и микроэлектрораспыление (microESI),</p>

		<p>лазернодесорбционная ионизация, активированная матрицей (MALDI), электронная, оптическая, конфокальная и сканирующая зондовая микроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия, элементный анализ и хроматография, программы для теоретических квантово-химические расчетов. Для геномных исследований используется установка высокопроизводительного секвенирования Illumina MiSeq System.</p> <p>Балансовая стоимость данного оборудования составляет более 650 млн. руб. Большая часть указанного оборудования входит в ЦКП ФИЦ КазНЦ РАН, что делает его доступным для большого круга исследователей.</p>
18	<p>Показатели деятельности организаций по хранению и приумножению предметной базы научных исследований в период с 2015 по 2017 год</p>	<p>1. Мемориальный Дом-музей академиков А.Е. и Б.А. Арбузовых. Фонд музея составляет 27691 ед.хр., научно-вспомогательный: 1079 ед.хр. В состав основного фонда входят семь персональных мемориальных коллекций: академика А.Е. Арбузова, академика Б.А. Арбузова, к.х.н. Н.П. Гречкина (родственника и биографа Арбузовых), д.х.н. Ю.А. Арбузова (сына А.Е. Арбузова), д.х.н. И.А. Арбузовой (дочери А.Е. Арбузова), архитектора К.Л. Мюфке (мужа сестры А.Е. Арбузова), заслуженного работника культуры ТАСССР М.Б. Арбузовой (дочери Б.А. Арбузова). В 2015-2017 году фонды музея пополнились на 271 ед.хр.</p> <p>2. Научный архив Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова - подразделения ФИЦ КазНЦ РАН. Фонд архива составляет 10695 ед. хр. В архиве, кроме административных дел, хранятся личные фонды: академиков А.Е. Арбузова, Б.А. Арбузова, А.М. Бутлерова (научные труды, биографические материалы, материалы по деятельности, переписка, дарственные оттиски научных работ, личные фотографии); а также коллекция фотонегативов А.Е. и Б.А. Арбузовых и А.М. Бутлерова, коллекция фотонегативов портретов русских, советских и зарубежных ученых. В 2015-2017 год фонд архива пополнился на 220 ед хр.</p> <p>3. Коллекция новых высокоэффективных и конкурентоспособных штаммов азотфиксирующих, фосфатмобилизирующих и углеводородокисляющих микроорганизмов, которые депонированы в</p>

	<p>коллекциях ФГУП ГосНИИгенетики и ВКСМ. Депонирование культур микроорганизмов в Ведомственной коллекции полезных микроорганизмов сельскохозяйственного назначения Россельхозакадемии (РСАМ). Депозитор: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Татарский научно-исследовательский институт агрохимии и почвоведения" (ФГБНУ "Татарский НИИАХП"), 420059, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 20а.</p> <p>1. Штамм <i>Pseudomonas stutzeri</i> P-1026 является активным деструктором углеводов. Депонирован под регистрационным номером РСАМ02107. Авторы: Яппаров А.Х., Дегтярева И.А., Яппаров И.А., Хидиятуллина А.Я.</p> <p>2. Штамм <i>Achromobacter insolitus</i> A-102 является активным деструктором углеводов. Депонирован под регистрационным номером РСАМ02108. Авторы: Яппаров А.Х., Дегтярева И.А., Яппаров И.А., Хидиятуллина А.Я.</p> <p>3. Штамм <i>Achromobacter xylosoxidans</i> A-10 является активным деструктором углеводов. Депонирован под регистрационным номером РСАМ02109. Авторы: Яппаров А.Х., Дегтярева И.А., Яппаров И.А., Хидиятуллина А.Я.</p> <p>4. Штамм <i>Staphylococcus pasteurii</i> S2-717 может использоваться как микроорганизм деструктор углеводов. Депонирован как практически ценный под регистрационным номером РСАМ03281. Авторы: Дегтярева И.А., Яппаров А.Х., Давлетшина А.Я., Яппаров И.А., Мотина Т.Ю.</p> <p>5. Штамм <i>Micrococcus luteus</i> M-171 может использоваться как микроорганизм- деструктор углеводов. Депонирован как практически ценный под регистрационным номером РСАМ03279. Авторы: Дегтярева И.А., Яппаров А.Х., Давлетшина А.Я., Яппаров И.А., Мотина Т.Ю.</p> <p>6. Штамм <i>Staphylococcus pasteurii</i> S1-717 может использоваться как микроорганизм-деструктор углеводов. Депонирован как практически ценный под регистрационным номером РСАМ03280. Авторы: Дегтярева И.А., Яппаров А.Х., Давлетшина А.Я., Яппаров И.А., Мотина Т.Ю.</p> <p>Депонирование культур микроорганизмов в Ведомственной коллекции полезных микроорганизмов сельскохозяйственного назначения (ВКПМ) ФГУП ГосНИИгенетика.</p> <p>1. Всероссийская Коллекция Промышленных Микроорганизмов (ВКПМ) ФГУП ГосНИИгенетика</p>
--	--

		<p>приняла на национальное патентное депонирование культуру:  <i>Achromobacter xylosoxidans</i> 5F(6). Продукт, продуцируемый штаммом (область применения штамма): Для улучшения фосфорного и азотного питания растений. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ВКПМ: В-10386.</p> <p>2. Всероссийская Коллекция Промышленных Микроорганизмов (ВКПМ) ФГУП ГосНИИгенетика приняла на национальное патентное депонирование культуру: <i>Azotobacter chroococcum</i> 5V (e). Продукт, продуцируемый штаммом (область применения штамма):  Для улучшения азотного питания растений. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ВКПМ: В-10387.</p> <p>3. Всероссийская Коллекция Промышленных Микроорганизмов (ВКПМ) ФГУП ГосНИИгенетика приняла на национальное патентное депонирование культуру: <i>Pseudomonas brassicacearum</i> 26W (в). Продукт, продуцируемый штаммом (область применения штамма): улучшение азотного питания растений. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ВКПМ: В-10388.</p> <p>4. Всероссийская Коллекция Промышленных Микроорганизмов (ВКПМ) ФГУП ГосНИИгенетика приняла на национальное патентное депонирование культуру: <i>Sphingobacterium multivorum</i> 6F(6). Продукт, продуцируемый штаммом (область применения штамма): Для улучшения азотного и фосфорного питания растений. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ВКПМ: В-10385.</p>
<b>ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПАРТНЕРЫ ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
19	Стратегическое развитие организации в период с 2015 по 2017 год.	<p>В рамках направления деятельности «ОРГАНИЧЕСКАЯ И КООРДИНАЦИОННАЯ ХИМИЯ» за 2015-2017гг. осуществлялось долгосрочное сотрудничество с 32 организациями. В частности, проводилось сотрудничество с ВУЗами Республики Татарстан (Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казанский медицинский университет, Казанский Национальный Технологический университет, Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана) по созданию базовых кафедр и проведению совместных научных исследований. Совместные научные исследования в области органической, неорганической, элементарной органической, металлоорганической, структурной и синтетической химии проводились с отечественными и зарубежными</p>

		<p>исследовательскими институтами (Отделение физики Технического университета Дрездена (Германия), Факультет Химии и Минералогии Университета г.Лейпцига (Германия), Институт физики твердого тела и материалов им.Лейбница (Германия), Университет Иллинойса (США), Institute of Theoretical Chemistry (ITC, Inc), (США)). Исследования активности и механизма действия широкого круга новых синтезированных биоактивных соединений проводилось совместно с Химическим факультетом Института химической биологии г. Монтевидео (Уругвай), Институтом органической химии А. Манджини Болонского университета (Италия), Национальной школой химии Монпелье ENSCM (Франция), Фармацевтическим факультетом университета Коимбры (Португалия), Национальным исследовательским центром г. Каира (Египет), Институтом биохимической физики имени Н.М. Эмануэля РАН, Институтом биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Институтом биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, ВНИИХСЗР (Москва), Международным институтом питания растений, Институтом углехимии и химического материаловедения СО РАН, Институтом Экологических Технологий (ИЭТ) Вьетнамской Академии Наук и Технологий (ВАНТ), Научно-техническим институтом сельского хозяйства Южного Вьетнама, Ягеллонским университетом Польши, Институтом почвоведения и агрохимии Национальной академии наук Беларуси.</p> <p>Исследования и разработки в области лекарственных средств, изготовление опытных образцов и партий экстрактов растительного и пищевого сырья, а также исследования области инноваций проводилось совместно с научно-исследовательским инновационно-прикладным центром «Наноматериалы и нанотехнологии», ЗАО «Инновационно-производственный Технопарк «Идея», ОАО Татхимфармпрепараты", ОАО «Нафис Косметикс», ООО «КамаКристаллТехнолоджи».</p> <p>Разработка методов увеличения добычи, транспортировки и анализа состава тяжелых нефтей и битумов, разработка технологических подходов для повышения эффективности процессов переработки нефти и аналитических методов контроля качества и фракционного состава бензинов, состава и качества дорожных битумов проводилась совместно с нефтедобывающими и</p>
--	--	--

		нефтеперерабатывающими компаниями Республики Татарстан (ОАО "Татнефть им. В.Д. Шашина", ООО "Татнефть-АЗС", АО «ТАНЕКО», АО «Татавтодор» и др.).
<b>РИД И ПУБЛИКАЦИИ ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
20	Количество созданных результатов интеллектуальной деятельности, имеющих государственную регистрацию и (или) правовую охрану в Российской Федерации или за ее пределами, а также количество выпущенной конструкторской и технологической документации в период с 2015 по 2017 год, ед.	2015 г. – 16 2016 г. – 20 2017 г. – 8
21	Объем доходов от использования результатов интеллектуальной деятельности в период с 2015 по 2017 год, тыс. руб.	2015 г. – 2680.800 2016 г. – 2427.300 2017 г. – 121.000
22	Совокупный доход малых инновационных предприятий в период с 2015 по 2017 год, тыс. руб.	2015 г. – 8350.100 2016 г. – 16184.200 2017 г. – 23753.000
23	Число опубликованных произведений и публикаций, индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного цитирования в период с 2015 по 2017 год, ед.	2015 г. – 621 2016 г. – 610 2017 г. – 577
<b>ПРИВЛЕЧЕННОЕ ФИНАНСИРОВАНИЕ</b>		
24	Гранты на проведение исследований Российского фонда фундаментальных исследований,	Всего 90 грантов: РНФ – 20 ед. РФФИ – 122 ед. РФФИ-Поволжье (АН РТ) – 22 ед.

<p>Российского научного фонда и др. источников в период с 2015 по 2017 год.</p>	<p>Гранты Президента РФ (МК, НШ) – 18 ед. г/к Минобрнауки РФ – 1 ед. Наиболее значимые научные гранты:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Грант РНФ № 14-50-00014 «Формирование на базе Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН международного научно-инновационного Центра нейрoхимии и фармакологии». Срок исполнения: 2014-2018 гг. Объем финансирования: 250 млн. руб. Создан оснащенный передовым и высокопроизводительным научным оборудованием и обеспеченный высококвалифицированными кадрами Международный научно-инновационный Центр нейрoхимии и фармакологии, котором оригинальные разработаны антимикробные, нейро- и гипатопротекторные препараты, перспективные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний.</li> <li>2. Грант РНФ 14-23-00016 «Электрохимически индуцированные процессы C(sp<sup>2</sup>)-H замещения в синтезе фосфор- и фторорганических соединений с участием металлокомплексов как направление «зеленой химии». Срок исполнения: 2014-2018 гг. Объем финансирования: 100 млн. руб. Разработаны новые методы C-H функционализации (фосфорилирования, фторалкилирования) ароматических C-H связей, в том числе некоторых природных соединений. Разработанные новые подходы к каталитической прямой C-H функционализации являются экологически приемлемыми и атом-экономными, то есть вносят вклад в современные решения организации химических процессов, имеют социальное и экономическое значение. Показано, что использование электрокатализа переходными металлами с целью C-H функционализации ароматических соединений, то есть введения перфторалкил, фтор- и фосфонатных групп, показало высокий потенциал этого метода, позволяющего получать разнообразные практически важные продукты в одну стадию в мягких условиях. Удалось продемонстрировать высокую эффективность генерации активных форм катализаторов электрохимическим путем, получения нанокатализаторов определенной формы и размера. Предлагаемые в настоящем проекте подходы и методы представляют новый практический путь синтеза ценных фторированных и фосфорилированных продуктов, потенциально важных в фармацевтической и агрохимической</li> </ol>
---	---

		<p>промышленности, причем наиболее атом-экономный, экологически приемлемый, соответствующий высоким требованиям современной химии.</p> <p>3. г/к 14.N08.12.1042 Министерства образования и науки РФ (шифр 2015-14-N08-0031) «Доклинические исследования лекарственного средства на основе Na-, Fe-,Ca- полигалактуроната для лечения анемии». Срок выполнения: 2015-2017 гг., объем финансирования: 25 млн. руб. На модели постгеморрагической анемии, выявлено, что Na-,Ca-,Fe- полигалактуронат обладает противоанемическим действием, проявляющемся в повышении и нормализации показателей крови, характерных для анемии. Применение Na-,Ca-,Fe- полигалактуроната при постгеморрагической анемии нормализует эритропоэтическую функцию костного мозга, что проявляется в менее выраженном нарастании количества ретикулоцитов на ранних стадиях анемии и увеличении продолжительности периода повышенного содержания ретикулоцитов в крови после кровопотери. По результатам исследования хронической токсичности Na-,Fe-, Ca- полигалактуроната на крысах и кроликах обоего пола установлено, что препарат в дозах 1/10 ЛД50, терапевтической, двукратно-терапевтической не оказывает токсического действия. В рамках госконтракта проведены доклинические исследования лекарственного средства на основе синтезированного нами соединения – Na-,Fe-, Ca- полигалактуроната для лечения анемии.</p> <p>4. Грант РНФ 15-13-30031 «Новое поколение люминесцентных полиядерных комплексов d 10-металлов подгруппы меди на основе циклических бис- и теракисфосфинов с хромофорными группами». Срок исполнения: 2015-2017 гг. Объем финансирования: 24 млн. руб. Созданы новые легко настраиваемые люминесцентные системы на базе гетероциклических лигандов, способные формировать трехмерные пространственно-организованные структуры, с металлами подгруппы меди, важные как с точки зрения фундаментальных основ координационной и элементоорганической химии, так и с точки зрения получения перспективных «умных» материалов для инновационной аналитики. Впервые в России проведен крупный международный форум - 21 Международная конференция по химии фосфора (г. Казани, 2016), на котором представлялись</p>
--	--	---

		<p>материалы проекта.</p> <p>5. Грант РФФ 15-13-00139 «Исследование содержания и распределения ванадия и никеля в асфальтенах и смолах тяжелых нефтей и природных битумов с определением структур металлокомплексов порфиринового и непорфиринового типов». Срок исполнения: 2015-2017 гг. Объем финансирования: 18 млн. руб. Выявлены закономерности распределения ванадия и никеля между асфальтенами и смолами тяжелых нефтей и природных битумов. Обоснована новая методология концентрирования металлопорфиринов из нефтяных объектов с получением концентратов ванадилпорфиринов высокой спектральной чистоты. Выявлены основные типы ванадилпорфиринов в асфальтенах и смолах тяжелых нефтей. Показано влияние ароматичности и конденсированности нефтяных асфальтенов на долю «связанных» металлокомплексов ванадила и никеля в их составе. Выявлено, что активность смол по ингибированию осаждения асфальтенов зависит от содержания ванадилпорфиринов.</p> <p>6. Грант РФФ 16-13-10023 «Развитие новой стратегии формирования связи углерод-углерод, позволяющей «one-pot» получать разнообразные 2-арил(гетероарил)сульфонилпирролидины и создание на их основе соединений, обладающих широкой противомикробной активностью». Срок исполнения: 2016-2018 гг. Объем финансирования: 18 млн. руб. Разработана и успешно опробована новая стратегия формирования связи углерод – углерод, позволяющая в одну стадию получать разнообразные 2-арил(гетероарил)сульфонилпирролидины и базирующаяся на кислотнo-катализируемой реакции сульфамидоацеталей с ароматическими и гетероциклическими нуклеофилами; получен широкий ряд производных пирролидина, имеющих в альфа-положении гетероциклического кольца ароматические и гетероциклические заместители, а также сульфонильный заместитель у атома азота; разработан подход к синтезу производных 1-сульфонилпирролидина, имеющих в своём составе азот-, фосфорсодержащие группы на основе 2-арил-1-(винилсульфонил)пирролидинов, (1-(винилсульфонил)пирролидин-2-ил)пиразол-5-онов по реакции аза-Михаэля; протестировано влияние серии синтезированных 1-сульфонил-2-арилпирролидинов на формирование бактериальных биопленок, изучена их токсичность и</p>
--	--	--

	<p>генотоксичность. Кроме того, в ходе реализации проекта была обнаружена новая, необычная тандемная реакция (Казанская реакция) в ряду N-(4,4-диэтоксипентил)иминов, приводящая к 3-арилиден-1-пирролинам. Реакция протекает путём последовательной внутримолекулярной реакции Манниха и [1,3]-сигматропной перегруппировки с участием арильного фрагмента и не требует использования дорогостоящих и/или высокотоксичных реагентов. Циклические имины образуются с хорошими/отличными выходами, высокой (E)-(Z)-стереоселективностью и представляют интерес с точки зрения их синтетической значимости.</p> <p>7. Грант РФФИ 16-13-10215 «Нелинейно-оптические полимерные материалы на основе органических хромофоров с конденсированными гетероциклическими фрагментами». Срок исполнения: 2016-2018 гг. Объем финансирования: 15 млн. руб. Разработаны методы синтеза различных нелинейно-оптических (НЛО) хромофоров «донор-пи-акцептор» типа, характеризующихся большим значением первой гиперполяризуемости и содержащих в своем составе ранее неприменяемые в качестве донорных фрагментов и пи-мостиков такие фрагменты, как индолизиновые и дивинилхиноксалиновые. Созданы композиционные материалы на основе полиметилметакрилата, допированные этими хромофорами с различным их содержанием. Электретированные тонкие пленки таких полимерных материалов показали значения НЛО коэффициента вплоть до 108 пм/В, что более, чем втрое выше, чем у традиционно применяемого неорганического НЛО материала – кристалла ниобата лития.</p> <p>8. Грант РФФИ 17-14-01363 "Деструкция фитогормона абсцизовой кислоты ризосферными бактериями: биохимический путь, молекулярный механизм и биопротекторное значение". Срок исполнения: 2017-2019 гг. Объем финансирования: 15 млн. руб. Проведено секвенирование тотальной ДНК двух исследуемых штаммов БК- утилизирующих ризосферных бактерий <i>Novosphingobium</i> sp. P6W и <i>Rhodococcus</i> sp. P1Y. Выявлены структурные различия геномов P6W и близкородственного микроорганизма <i>N. barchaimii</i> LL02. Показано, что оба штамма имеют сходные геномные локусы, которые подверглись структурным перестройкам. Степень идентичности между P6W и ближайшим штаммом <i>N. barchaimii</i></p>
--	---

		<p>LL02 составила 90,02-90,9%. Полученный результат указывает на то, что шт. P6W представляет собой новый вид рода <i>Novosphingobium</i>. Близких видов для <i>Rhodococcus</i> sp. P1Y не выявлено. Степень идентичности геномов охарактеризованных видов не превышает 77 % (<i>Rhodococcus kyotonensis</i> KB10). Таким образом, не вызывает сомнения, что исследуемый штамм принадлежит новому виду бактерий рода <i>Rhodococcus</i>. Для идентификации бактериальных генов, вовлеченных в биодegradацию АБК, был использован транскриптомный анализ методом высокопроизводительного секвенирования РНК. Выявлено 62 гена <i>Novosphingobium</i> sp. P6W активируемых при росте бактерий на среде с АБК. В этой группе были аннотированы гены белков вовлеченных в транспорт железа, ферментов окислительного метаболизма, ферментов метаболизма жирных кислот, ДНК-связывающих и регуляторных белков. Выявлено, что многие АБК-активируемые гены собраны в компактные кластеры на хромосомной либо плазмидной ДНК. Полученный спектр дифференциально активируемых генов был использован для выявления предполагаемых ферментов биодegradации АБК.</p> <p>9. Грант РФ «Системная колонизация вегетативных органов растений фитопатогенными бактериями <i>Pectobacterium atrosepticum</i>: причины и следствия», 2015 – 2017, 24 млн.руб.</p> <p>10. Грант РФ «Молекулярные основы ткане- и стадияспецифичных процессов при развитии растительных волокон», 2016 – 2017, 18 млн. руб.</p>
25	<p>Перечень наиболее значимых научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ и услуг, выполненных по договорам (в том числе по госконтрактам с привлечением бизнес-партнеров) в период с 2015 по 2017 год</p>	<p>Перечень основных договоров:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Г/к 14.N08.12.1042 с Министерством образования и науки от 28.08.2015 Доклинические исследования лекарственного средства на основе Na-, Fe-, Ca-полигалактуроната для лечения анемии (шифр 2015-14-N08-0031) период выполнения 2015-2017 гг. Сумма финансирования гранта 33 млн. руб. Бизнес-партнер – ООО «НПП Инновационные препараты» - 3,9 млн. руб.</li> <li>2. Программа РФ №14-50-00014 «Создание на базе ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН международного научно-инновационного центра по нейробиологии и фармакологии. Сроки выполнения 2015-2018 гг. Сумма финансирования гранта 250 млн. руб. Бизнес-партнер – ОАО «Связьинвестнефтехим» - 10 млн. руб.</li> <li>3. Технологическая услуга: «Разработка</li> </ol>

		<p>аналитических подходов к определению легколетучих хлороорганических соединений методом газовой хромато-масс-спектрометрии с парофазным вводом пробы., ООО "Сервис Инжиниринг", ООО "Научно-производственный центр "Интехпромсервис", ФГБОУ ВО "КНИТУ", ООО "НПП "Нефтегеотехнология", ООО "Гермес", АО "НИИ Нефтепромхим", ООО "Сервис", ОАО «Татнефтехимсервис», ОАО "Татнефть" имени В.Д.Шашина на общую сумму в отчетный период: 4,0 млн. руб.</p> <p>4. Технологическая услуга: «Разработка, изготовление и передача пропиленгликолевых экстрактов растительного и пищевого сырья». Серия договоров с ОАО "Нафис Косметикс", ОАО "Аромат", ОАО "Уралбилфарм" на общую сумму в отчетный период – 27,1 млн. руб.</p> <p>5. Инжиниринговые услуги по внедрению технологии производства особо чистого оксида алюминия на территории и оборудовании заказчика ООО "Кама КристалТехнолоджи". Договор 25/2016 – 1,8 млн. руб.</p> <p>6. Технологическая услуга: «Синтез новых химических продуктов для повышения эффективности технологических процессов добычи и переработки тяжелого нефтяного сырья». Серия договоров с ОАО "Татнефть" имени В.Д.Шашина на общую сумму: 10,6 млн. руб.</p> <p>7. Технологическая услуга: «Разработка экспресс-методики контроля состава и свойств дорожных битумов». Серия договоров с ОАО "Татавтодор" на общую сумму: 1,0 млн. руб.</p>
26	Доля внебюджетного финансирования в общем финансировании организации в период с 2015 по 2017 год,	0.49000
26.1	Объем выполненных работ, оказанных услуг (исследования и разработки, научно-технические услуги, доходы от использования результатов интеллектуальной деятельности), тыс. руб.	<p>2015 г. – 547132.800</p> <p>2016 г. – 472316.900</p> <p>2017 г. – 372052.600</p>

26.2	Объем доходов от конкурсного финансирования, тыс. руб.	2015 г. – 248962.400 2016 г. – 147429.000 2017 г. – 164728.100
<b>УЧАСТИЕ ОРГАНИЗАЦИИ В ЗНАЧИМЫХ ПРОГРАММАХ И ПРОЕКТАХ</b>		
27	Участие организации в федеральных научно-технических программах, комплексных научно-технических программах и проектах полного инновационного цикла в период с 2015 по 2017 год.	В рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ на период 2020 г и дальнейшую перспективу», утверждённой Постановлением Правительства Российской Федерации от 17 февраля 2011 г. N 91. Мероприятие 2.5-Доклинические исследования инновационных лекарственных средств, 5 очередь-1: г/к 14.N08.12.1042 Министерства образования и науки РФ (шифр 2015 -14-N08-0031) «Доклинические исследования лекарственного средства на основе Na-, Fe-,Ca- полигалактуроната для лечения анемии», срок выполнения: 2015-2017 гг., объемов финансирования за все годы выполнения проекта - 33 млн. руб.
<b>ВНЕДРЕНЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ</b>		
28	Наличие современной технологической инфраструктуры для прикладных исследований в период с 2015 по 2017 год.	1. В структуру ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН входит Технологическая лаборатории, которая занимает 10 производственных помещений площадью от 30 до 150 м <sup>2</sup> , подключенных к системам холодного и горячего водоснабжения, промышленной канализации, вентиляции, сжатого воздуха и электроснабжения напряжением 220/380 В. Наличие разнообразных химико-технологических установок позволяет в лаборатории осуществлять все основные операции тонкого органического синтеза (растворения, смешения, кристаллизации, экстракции, дистилляции, ректификации, фильтрации, сушки и др.) в объеме от 100 мл до 100 л, а при необходимости и до 1 м <sup>3</sup> . Для комплектования установок используется емкостное химическое оборудование российского (реакторы, сборники, мерники, фильтры), стеклянная химическая аппаратура и арматура производства SIMAX (KAVALIERGLASS). Использование стеклянной аппаратуры и арматуры позволяет достигать фармакопейных показателей чистоты выпускаемой химической продукции. Благодаря лёгкости соединения разнообразных агрегатов можно создавать индивидуальные установки для получения конкретных химических продуктов с требуемыми показателями качества. Температурный интервал проведения процессов варьируется от -25

		<p>до +200оС, для чего применяются индивидуальные установки с циркуляцией жидкого теплоносителя. Вакуум в аппаратах создается водоструйными насосами-эжекторами (до 15 мм рт.ст) и механическими масляными вакуумными насосами (до 1 мм рт.ст.). Кроме того, лаборатория имеет возможность проведения химических процессов в объеме до 10 литров при повышенных температурах (до 500оС) под давлением (до 500 кгс/см<sup>2</sup>). Организована также отдельная группа химико-технологических процессов экстракции и гомогенизации растительного сырья с использованием роторно-пульсационных установок. В наличии имеется две установки разной производительности – до 30 литров для опытно-лабораторных работ и до 100 литров для опытно-промышленных работ. Для настройки производительности и эффективности процессов экстракции и гомогенизации приводы обеих установок оснащены частотными преобразователями переменного тока. Производительность установок лаборатории зависит от характера синтеза, отдельных химико-технологических операций, условий проведения и составляет от 0.1 до 10 кг/час, что соответствует от 1 до 10 тонн в год. В настоящее время в лаборатории имеется потенциальная возможность нарабатывать до 15 наименований индивидуальных химических продуктов. Наличие высококвалифицированных научных сотрудников, инженеров-технологов, операторов химико-технологических процессов позволяет решать любые задачи органического синтеза любого уровня в сжатые сроки в соответствии с требованиями заказчика.</p> <p>2. Подразделение для обеспечения биофармакологических исследований новых соединений, включающее специализированную инфраструктуру (такие как приборный парк и виварий), функционирует в составе ИОФХ им. А.Е. Арбузова начиная с момента его основания (1965г.). В штате подразделения работают высококвалифицированные специалисты (кандидаты, доктора биологических наук), решающие многопрофильные задачи. Существующая организация исследовательской работы по синтезу новых соединений и изучению их биологической активности в рамках единой системы управления подразделениями Института помогает оптимизировать взаимодействие отдельных подразделений, позволяет оперативно реагировать</p>
--	--	--

		<p>на полученную новую информацию и значительно увеличивает тем самым вероятность доведения НИР до стадии клинических испытаний. Эффективность такого подхода к поиску биоактивных соединений подтверждают вышедшие из стен Института лекарственные средства (Ксимедон, Диуцифон, Димефосфон, Глицифон, Мефопран, Хлорацетофос, Пирофос и др.), а также многолетний период участия ИОФХ в НИОКР, проводимых в рамках оборонных контрактов.</p> <p>В настоящее время, исследование специфических видов биологической активности, синтезируемых в ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН соединений, проводятся преимущественно на базе Международного научно-инновационного центра нейрoхимии и фармакологии (ЦНХиФ), объединяющего специалистов в области физиологии, фармакологии и химии, способных проводить фундаментальные и прикладные исследования с целью создания инновационных лекарственных препаратов.</p> <p>ЦНХиФ создан в составе ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН в 2017 году на основе лабораторий Института целенаправленно занятых химическими синтезами и последующими фармакологическими испытаниями потенциальных лекарственных средств. ЦНХиФ расположен в отдельном здании, общей площадью 1028,5 кв.м и оснащен необходимым для проведения исследований приборным парком. В настоящее время в состав ЦНХиФ входит четыре лаборатории: 1. Химии нуклеотидных оснований; 2. Химико-биологических исследований; 3. Микробиологии; 4. Нейрофизиологии. Создание данного Центра позволяет как продолжить развитие существующих в Институте направлений за счет организации централизованного планирования научных исследований, так и осуществлять поиск новых «окон возможностей» для практической реализации ведущихся в Институте фундаментальных НИР, связанных с разработкой потенциальных лекарственных средств и применяемых в медицине материалов. В качестве примера, позволяющего говорить об эффективности данного подхода, можно привести результаты проводимых в ЦНХиФ совместно с другими подразделениями Института исследований, направленных на поиск средств коррекции нарушений нервной системы, а также разработки потенциальных противомикробных средств. Так, в</p>
--	--	--

		<p>отчетный период, в рамках поиска ингибиторов холинэстераз, предназначенных для терапии миастении гравис, в рамках проекта был изучен новый класс «slow-binding» ингибиторов ацетилхолинэстеразы. На данный момент соединение-лидер успешно прошло большую часть доклинических испытаний эффективности и безопасности в качестве средства терапии миастении гравис. Ведутся переговоры с фармацевтическими компаниями о возможности коммерциализации данной разработки. Кроме того, в ЦНХиФ были изучены соединения, являющиеся перспективными для изучения в качестве средств, замедляющих прогрессирование болезни Альцгеймера, а именно замедляющие агрегация бета-амилоидного пептида. Результатами данной научной разработки удалось заинтересовать одну из международных фармацевтических компаний, после оптимизации структуры, один из ингибиторов ацетилхолинэстеразы с двумя сайтами связывания был заявлен для доклинических исследований в рамках ФЦП «Фарма2020».</p> <p>В рамках поиска противомикробных в отчетный период были выявлены соединения-лидеры по своей антибактериальной активности превосходящие активность антибиотика фторхинолонового ряда норфлоксацина в 6-12 раз, активность антибиотика хлорамфеникола (левомицетин) в 4-32 раза. Соединения-лидеры из класса ониевых производных урацила, хинозалина и аллоксазина проявили высокую (МИК 0.2-0.5 мкг/мл) <i>in vitro</i> бактерицидную активности не только в отношении лабораторной культуры <i>S. aureus</i> 209P, но и в отношении мультирезистентных клинических изолятов, выделенных от больных инфекционными заболеваниями.</p> <p>3. В ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН функционирует хозрасчетное структурное подразделение «Центр нефтегазовых исследований, анализа и разработок» (ЦНИАР), осуществляющее аналитические исследования объектов, научно-исследовательские и опытно-промышленные работы для нефтегазовой отрасли. В ЦНИАР имеется комплекс лабораторных стендов для физического моделирования процессов нефтеизвлечения, а также реакторы высокого давления периодического действия и проточного типа, позволяющие моделировать процессы переработки нефти и нефтепродуктов в различных условиях.</p>
--	--	--

		<p>Основные прикладные результаты и разработки с использованием объектов технологической инфраструктуры.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Разработка: «Регулятор роста и развития растений «Мелафен». Сведения о внедрении: предоставление права использования изобретений, охраняемых патентами №№ 2158735, 2354105, 2354106, 2355488, 2390984, 2445275 по Договору исключительной лицензии от 15.07.2016 г., зарегистрированное в Роспатенте за № РД0206868 23.09.2016 г., и предоставление права использования товарных знаков, охраняемых Свидетельствами на товарный знак (знак обслуживания) №№ 236896, 236897 по Договору исключительной лицензии от 15.07.2016 г., зарегистрированное в Роспатенте за № РД0207191 29.09.2016 г. Лицензиат: Общество с ограниченной ответственностью «НПО БиоХимСервис». Область применения: сельское хозяйство, биотехнология.</li> <li>• Разработка: «Технология применения растворителей для увеличения эффективности добычи СВН месторождений, разрабатываемых методом парогравитационного дренирования». Сведения о внедрении: в рамках договора № 0002/81/11 от «01» января 2016 г. проведены опытно-промышленные работы. Область применения: нефтедобыча. Бизнес-партнер: ПАО «Татнефть», г. Альметьевск.</li> <li>• Разработка: «Разработка и проведение испытаний ингибиторов коррозии в нефтепромысловых средах ПАО «Татнефть». Сведения о внедрении: в 2017 г. в рамках договора № 0750/8/147 от «09» января 2017 г. проведены опытно-промышленные испытания ингибиторов. Область применения: нефтедобыча. Бизнес-партнер: ПАО «Татнефть», г. Альметьевск.</li> </ul>
29	Перечень наиболее значимых разработок организации, которые были внедрены в период с 2015 по 2017 год	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Разработка: «Рефракто-денсиметрический экспресс-метод анализа автомобильных бензинов с использованием реперного компонента». Сведения о внедрении: предоставление права использования ноу-хау по Договору неисключительной лицензии от 12.10.2015 г. Лицензиат: Общество с ограниченной ответственностью «Татнефть-АЗС Центр». Область применения: нефтепереработка.</li> <li>2. Разработка: «Создание производства особочистого оксида алюминия для выращивания лейкосапфиров». Сведения о внедрении: в 2015 г. работы начаты в рамках договора о намерениях № 15/2015 с последующим заключением договора № 25/2016 г.. Область применения: материалы для светодиодов. Бизнес-партнер: ООО</li> </ol>

		<p>"КамаКристаллТехнолоджи, г.Набережные Челны».</p> <p>3. Разработка: «Способ получения диглицидилового эфира метилфосфоновой кислоты». Сведения о внедрении: предоставление права использования изобретения в качестве вклада в уставный капитал по Договору неисключительной лицензии (номер и дата регистрации в Роспатенте № РД 0175114 от 11.06.2015). Лицензиат: Малое инновационное предприятие Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственное предприятие Инновационные препараты». Область применения: медицина.</p> <p>4. Разработка: «Поли[нонилфеноксиполи(этиленси)карбонилметил ам-моний]поли-хлориды, обладающие свойствами гидрофилизирующих модификаторов эпоксидных полимеров». Сведения о внедрении: предоставление права использования изобретения по Договору исключительной лицензии (номер и дата регистрации в Роспатенте № РД0185803 от 18.11.2015). Лицензиат: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственный комплекс порошковых красок «Пигмент». Область применения: нефтедобыча и нефтетранспортировка.</p>
30	Участие организации в разработке и производстве продукции двойного назначения (не составляющих государственную тайну) в период с 2015 по 2017 год	

## IV. Блок дополнительных сведений

## ДРУГИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ

31	Любые дополнительные сведения организации о своей деятельности в период с 2015 по 2017 год	<p>Награды и премии сотрудников:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Почетное звание Кавалера ордена академических пальм, присвоенного указом Премьер-Министра Французской Республики - Антипин И.С. Международная премия Дж. Этвуда - Я. Липковского - Антипин И.С.</li> <li>2. Почетное звание Адъюнкт-Профессора Университета г. Чжэнджоу (Китай) – Будникова Ю.Г.</li> <li>3. Государственная награда Республики Татарстан медаль «За доблестный труд» - Синяшин О.Г.</li> <li>4. Государственная премия Республики Татарстан в области науки и техники за 2017 за работу «Полифункциональные наносистемы для инновационного развития биокатализа и биомедицинских технологий» - Захарова Л.Я, Миргородская А.Б., Жильцова Е.П., Зуев Ю.Ф., Файзуллин Д.А.</li> <li>5. Государственная премия Республики Татарстан 2015 года в области науки и техники за работу «Разработка и промышленное внедрение комплекса технологий и технических средств по промышленной подготовке сверхвязкой нефти» - Каюкова Г.П., Юсупова Т.Н.</li> <li>6. Почетное звание «Заслуженный деятель науки Республики Татарстан» - Бурилов А.Р., Латыпов Ш.К.</li> <li>7. Почетное звание «Заслуженный химик Республики Татарстан» - Гоголашвили Э.Л.</li> <li>8. Премия имени А.Н. Несмеянова РАН за серию работ: «Новое поколение фосфор, азот-содержащих макроциклов. Синтез, строение, свойства» Синяшин О.Г., Карасик А.А.</li> <li>9. Золотые медали «100 лет профессору Косту» и Дипломы Международного благотворительного фонда «Научное партнерство» - Синяшин О.Г., Мамедов В.А.</li> <li>10. Почетное звание профессора РАН - Яхваров Д.Г.</li> <li>11. Премия имени академиков А.Е. и Б.А. Арбузовых за выдающиеся исследования в области фундаментальной и прикладной химии среди молодых ученых г. Казани. – Чугунова Е.А., Немтарев А.В., Хризанфоров М.Н.</li> </ol>
----	--	--

Руководитель  
организации

*Директор*



**О.Г. Сняшин**

(должность)

(личная подпись)

(расшифровка  
подписи)

