

Наименование института: **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук  
(ИНК РАН)**

**Отчет по основной референтной группе 6 Органическая и координационная химия**  
Дата формирования отчета: **19.05.2017**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

### **Инфраструктура научной организации**

#### **1. Профиль деятельности согласно перечню, утвержденному протоколом заседания Межведомственной комиссии по оценке результативности деятельности научных организаций, выполняющих научно-исследовательские, опытно-конструкторские и технологические работы гражданского назначения от 19 января 2016 г. № ДЛ-2/14пр**

«Генерация знаний». Организация преимущественно ориентирована на получение новых знаний. Характеризуется высоким уровнем публикационной активности, в т.ч. в ведущих мировых журналах. Исследования и разработки, связанные с получением прикладных результатов и их практическим применением, занимают незначительную часть, что отражается в относительно невысоких показателях по созданию РИД и небольших объемах доходов от оказания научно-технических услуг. (1)

#### **2. Информация о структурных подразделениях научной организации**

Лаборатория каталитического синтеза. Направление: Металлокомплексный и гетерогенный катализ в органическом, металлоорганическом синтезе и нефтехимии как основа для разработки новых веществ, материалов, конкурентоспособных и ресурсосберегающих химических технологий. Химия металлоорганических соединений переходных металлов (Mg, Zn, Al, In, Ga, В и другие), углеродных кластеров (фуллеренов), каркасных и напряжённых молекул.

Лаборатория химии углеводородов. Направление: Фундаментальные исследования многокомпонентных и сопряженных реакций с участием комплексных катализаторов и малых молекул для селективной функционализации органических соединений с целью разработки современных конкурентоспособных технологий получения полезных веществ и материалов из возобновляемого и доступного сырья.

Лаборатория гетероатомных соединений. Направление: Разработка оригинальных методов синтеза практически важных циклических и ациклических гетероатомных соединений на основе реакций рециклизации, циклоаминометилирования и многокомпонентной конденсации через активацию углерод-углеродной, гетероатом-углеродной и гетероатом-водородной связей под действием металлокомплексных катализаторов.



Лаборатория органического синтеза. Направление: Выделение из природного сырья и синтетические трансформации экистероидов, токоферолов, тритерпенов, полиуглеводов и синтетических гибридных молекул, с целью создания новых соединений, потенциально значимых для медицины и сельского хозяйства.

Лаборатория структурной химии. Направление: Экспериментальные и теоретические исследования механизмов реакций неперелых соединений с металлоорганическими соединениями, катализируемые комплексами Zr и Ti. Структурные исследования гетеро-, элементо- и металлоциклических соединений и углеродных кластеров методами мультиядерной и двумерной ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Лаборатория приготовления катализаторов. Направление: Фундаментальные и прикладные исследования в области синтеза, изучения свойств и применения цеолитных катализаторов в органическом синтезе и в промышленно важных процессах химии, нефтехимии и нефтепереработки.

Лаборатория химии высоких энергий и катализа. Направление: Механизмы химических реакций, инициируемых излучениями высокой энергии. Генерация и дезактивация излучающих электронно-возбуждённых состояний фуллеренов и лантанидов. Лантанидный катализ в построении новых C-C, C-N и металл-C-связей.

Лаборатория математической химии. Направление: Создание информационно-аналитической системы оптимизации сложных химических, нефтехимических, нефтеперерабатывающих процессов и реакторов.

### **3. Научно-исследовательская инфраструктура**

При Институте нефтехимии и катализа РАН действует Центр коллективного пользования «Агидель», в рамках которого осуществляются комплексные исследования по установлению структуры органических, элементо- и металлоорганических соединений и кристаллов с использованием перечисленных ниже физико-химических методов исследований:

Исследование строения и пространственной структуры природных, органических, металлоорганических соединений, атомных кластеров методами одномерной ЯМР спектроскопии в ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{27}\text{Al}$ ,  $^{31}\text{P}$ , включая режимы АРТ, DEPT и двумерной ЯМР (COSY, NOESY, ROESY, TOCSY, HMBC, HSQC, HMQC, DOSY), ИК-Фурье вакуумной спектроскопии, УФ-спектроскопии, поляриметрии, кругового дихроизма и масс-спектрометрии с регистрацией положительных ионов в линейном MALDITOF и отражательном режиме TOF/TOF. Исследование кристаллической структуры монокристаллов методом рентгеноструктурного анализа органических, металлоорганических соединений и комплексов металлов. Экспериментальное и теоретическое исследование молекулярной структуры, особенности упаковки и природы межмолекулярных взаимодействий в твердом состоянии с использованием рентгеновской дифракции на монокристаллах, а также квантово-химического подхода Бейдера "Атомы в молекулах" (программное обеспечение AIM2000), неэмпирических расчетов высокого уровня (программа Guassian 09), а также



анализ с использованием подхода по Хиршфилду (программа Crystal Explorer). Исследование спектрально-люминесцентных свойств образцов разного класса соединений, в том числе, с высокой рассеивающей способностью (липиды, полимеры, твердые порошки) методом флуоресцентной спектроскопии в широком интервале температур (77-363 К) с измерением спектров люминесценции в УФ-, ИК- и видимой областях спектра, спектров возбуждения люминесценции, времен жизни возбужденных состояний от 10-10 до нескольких секунд, определением квантовых выходов люминесценции и изучением молекулярной динамики в растворах. Исследование механизмов каталитических реакций методами динамической ЯМР – спектроскопии. Исследование цитотоксических свойств топоизомераз человека. Исследование вольт-амперметрических характеристик органических полупроводниковых материалов в широком диапазоне температур.

Перечень оборудования, Центр коллективного пользования «Агидель»:

Мультиядерный ЯМР спектрометр Bruker «Avance III HD 500» (500 МГц 1H); Мультиядерный ЯМР спектрометр Bruker «Avance 400» (400 МГц 1H); Монокристалльный дифрактометр Xcalibur Agilent Technologies; Автоклав Midiclave; Масс-спектрометр «MALDITOF/TOF» Autoflex III (Bruker Daltonik); Роботизированный хромато-масс-спектрометрический комплекс GCMS-2010 Ultra (Shimadzu); Элементный анализатор автоматический «Карло Эрба»; ИК-спектрометр Bruker Vertex 70; Инфракрасный Фурье спектрометр; Ультрафиолетовый спектрометр Lambda 750 (PerkinElmer); Спектрометр кругового дихроизма СКД-2 МУФ; Спектрофлюориметр Fluorolog-3; Система документации гелей GelDoc (Bio-Rad Laboratories); Суперкомпьютер вычислительный Supermicro; Поляриметр PerkinElmer 341; Микроскоп оптический Neophot-32 (x 2000); Установка для испытания гетерогенных катализаторов; Порозиметр «Autoscan»; Анализатор поверхности «Monosorb»; Азотный сухой бокс PLAS LABS 850-NB; Спектрофотометр Cary 60 UV-Vis (Agilent) и облучатель LC8 (Hamamatsu).

В Институте нефтехимии и катализа РАН организован и успешно функционирует "Центр молекулярного дизайна и биологического скрининга веществ-кандидатов для фарминдустрии", укомплектованный всем необходимым оборудованием для проведения первичного на современном мировом уровне биоскрининга соединений на противоопухолевую, противовирусную, нейритогенную и антибактериальную активность *in vitro*, в частности, с использованием сертифицированных методик и наборов выполняются исследования по изучению ингибирующей активности синтезируемых в ИНК РАН биологически активных соединений в отношении ключевых ферментов клеточного цикла - человеческих топоизомераз I и II, ДНК-гираз, а также ВИЧ-протеаз, гистондиацетилаз. Кроме того, проводится исследование цитотоксичности соединений *in vitro* и влияния на клеточный цикл на панели из более чем 20 опухолевых клеточных линий различной этиологии с привлечением современных методов проточной цитофлуориметрии, флуоресцентной микроскопии и вестерн-блоттинга.



Оборудование центра: Флуоресцентная система визуализации EVOS FL Auto (Thermo Fisher Scientific, 2016), Проточный цитофлюориметр ACEA (NovoCyte, 2016); Система для проведения вестерн-блоттинга, укомплектованная оптическим анализатором IMAGEQUANT LAS 500 (2017), система для блоттинга TurboBlot (Bio-Rad, 2016), камеры вертикального электрофореза (Bio-Rad, 2017), Холодильник низкотемпературный Forma 902 (ThermoFisherScientific, 2014); Криохранилище BioCane (ThermoFisherScientific, 2014); Автоклав горизонтальный автоматический 2540 mk (Tuttnauer, 2014); Система визуализации клеточных культур ZOE (Bio-RadLaboratories, 2015); Автоматический счётчик клеток Countess II FL (LifeTechnologies, 2015).

**4. Общая площадь опытных полей, закрепленных за учреждением. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»**

Информация не предоставлена

**5. Количество длительных стационарных опытов, проведенных организацией за период с 2013 по 2015 год. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»**

Информация не предоставлена

**6. Показатели деятельности организаций по хранению и приумножению предметной базы научных исследований**

Информация не предоставлена

**7. Значение деятельности организации для социально-экономического развития соответствующего региона**

Институт нефтехимии и катализа РАН принимает активное участие в выполнении следующих региональных и правительственных программ:

Комплексная научно-техническая программа «Развитие растениеводства в Республике Башкортостан на основе наукоёмких инновационных технологий в селекции и семеноводстве, интегрированной защите растений и повышении плодородия почв. Координатор программы - Министерство сельского хозяйства РБ, при участии Уфимского научного центра РАН, ФГБУ «Россельхозцентр» по РБ, ФГБУ «Госсорткомиссия» по РБ. ИНК РАН – исполнитель «Подпрограммы развития эффективных и экологически безопасных систем в сельском хозяйстве РБ», и подпрограммы «Препараты для интенсификации сельскохозяйственного производства», «Научно-техническое обеспечение развития сельского хозяйства в РБ».

ИНК РАН совместно с АО "Салаватский химический завод" (РБ), Институтом технической химии УрОРАН (г. Пермь) и ОАО «Редкинский опытный завод» (Тверская обл.) участвуют в исполнении Гособоронзаказа Минобороны России №



1517187150172010534001331/6/15/2 Шифр Фланг-ИНИК РАН (Срок 2015-2017гг) по поисковым исследованиям и разработке направления повышения эффективности пастообразных топлив.

## **8. Стратегическое развитие научной организации**

Стратегия развития ИНК РАН на период с 2017-2020гг.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук является единственным в Поволжье и на Урале научным центром, где проводятся фундаментальные и прикладные исследования в области гетерогенного, гомогенного и металлокомплексного катализа и нефтехимии.

Состояние материально-технической базы Института на сегодняшний день в целом позволяет решать стоящие перед ним задачи. Основная часть жизненно важного научного оборудования, внесённого в государственный реестр (Фурье ЯМР спектрометр Avance III-500 с мультядерным ВВО датчиком и низкотемпературной приставкой (Bruker, Германия), монокристалльный дифрактометр XCalibur (Agilent Technologies, Великобритания), флуоресцентный спектрометр Fluorolog (Horiba, США), Роботизированный хроматомакс-спектрометр Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (Япония), Масс-спектрометр BRUKER MALDI TOF/TOF Autoflex-III (Германия), УФ-спектрометр, поляриметр) приобретена после 2005 года. Что касается аналитического оборудования (газовые и жидкостные хроматографы, элементный анализатор), то они физически устарели, но поддерживаются в рабочем состоянии.

Институт располагает вычислительными ресурсами суммарной производительностью 0.1152 Tflops и компьютерной сетью, объединяющей 45 компьютеров.

За Институтым закреплён земельный участок площадью 1.27 га. На нём размещены Главный лабораторный корпус, 5 складских помещений, гараж, мастерская, трансформаторная подстанция. Планировка этих зданий и сооружений соответствует строительным, санитарным и противопожарным нормам, свободные земельные площади у Института отсутствуют.

Главный корпус и другие сооружения Института введены в эксплуатацию в 1962 г. Из-за нехватки финансирования капитальный ремонт Института проводился выборочно. По состоянию на 01.01.2017г. требуется капитальный ремонт системы приточной вентиляции, для ремонта которой необходимо 12 млн. руб.

Для проведения структурных исследований на мировом уровне сложных по своему строению соединений, полученных в лабораториях Института: стероидов, углеводов, терпеноидов и полифункциональных металлоорганических соединений необходимо приобретение спектрометра ЯМР "AVANCE 800" фирмы Bruker (Германия) с твердотельной приставкой CP/MAS.

Для осуществления фундаментальных и прикладных исследований в области высокоэнергетических фото- и сонохимических реакций с участием органических, металлоорга-



нических и комплексных соединений на основе переходных и редкоземельных металлов необходимы следующие приборы: комплект фотохимического и сонохимического оборудования 7840, 9831 Reaction assembly (США), компактная система для лазерного флеш-фотолиза LFP-111 RED (Канада), лазер Brilliant B (Франция-США) для системы лазерного флеш-фотолиза LEP-111.

С учётом научной тематики ИНК РАН, направленной на создание современных нефтехимических и химических технологий и процессов, протекающих под высоким давлением и при повышенной температуре Институту необходимы мини-реакторы и автоклавное оборудование фирмы “Autoclave Engineers” (США) в взрывобезопасном исполнении, предназначенное для эксплуатации в обычных лабораторных помещениях. Наличие в парке приборов мини-реакторов и автоклавов, являющихся аналогами промышленных аппаратов позволит учёным ИНК РАН совместно со специалистами химических и нефтехимических предприятий осуществлять разработку современных катализаторов и новых технологических процессов, максимально приближенных к практике.

Для успешного выполнения планов НИР ИНК РАН необходимо современное хроматографическое оборудование. Имеющийся в Институте парк хроматографов находится в эксплуатации более 25 лет. Указанные хроматографы в результате длительной эксплуатации и отсутствия сервисной поддержки и ЗИП выработали свои ресурсы и требуют замены. Особенно остро стоит вопрос с обновлением хроматографического оборудования, необходимого для выполнения препаративных разделений сложных смесей углеводородов и природных соединений. Приобретение газового и жидкостного хроматографов фирмы Шимадзу (Япония) позволит поднять исследования, проводимые в ИНК РАН в области нефтехимии и химии природных соединений на современный уровень.

Указанное научное оборудование будет эксплуатироваться в рамках Регионального центра коллективного пользования УНЦ РАН «Агидель» для нужд научных учреждений Уфимского научного центра РАН.

В рамках имеющейся штатной численности планируется проводить систематическую работу по активному обновлению, омоложению и ротации кадров путём отбора и выдвижения молодых, талантливых и перспективных учёных, прошедших подготовку в аспирантуре и докторантуре ИНК РАН, что приведёт к повышению квалификации научного персонала, увеличению творческой активности учёных и повышению результативности деятельности Института в целом.

Организации-партнёры:

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,

Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН

ФАУ 25 Институт Министерства обороны РФ

ФАУ Центральный институт авиационного моторостроения им. П.И. Баранова

АО «Салаватский химический завод»



ОАО «ГазпромНефтехимСалават»

ЗАО «Каучук»

ОАО «Редкинский опытный завод»

Для выполнения совместных исследований будут приглашены следующие выдающиеся ученые: Лауреат Нобелевской премии, профессор Negishi E. (США), профессор Armin de Meuer (Германия), профессор Wipf P. (США), профессор Whitby R. (Великобритания).

Цели и задачи научных исследований ИНК РАН на период 2017-2020 гг.:

1. В соответствии с приоритетами развития науки и технологий в Российской Федерации до 2020 года, концепции развития Российской академии наук до 2025 года и генерального плана развития Института нефтехимии и катализа РАН до 2025 г. на предстоящие годы планируется проведение фундаментальных и прикладных исследований, предусматривающих разработку перспективных для практического применения эффективных металло-комплексных катализаторов с полифункциональными свойствами (регио-, стерео- и хемо-селективные), эффективных синтетических методов, оригинальных металлоорганических реагентов для построения новых углерод-углеродной, металл-углеродной, металл-водородной и гетероатом-углеродной связей с целью реализации в промышленность принципиально новых химических технологий получения большого ассортимента полезных веществ и материалов, в том числе наноматериалов, перспективных лекарственных препаратов нового поколения и высокоэффективных наноконпонентных присадок для высоконагруженных механизмов, высокоэнергетических материалов и других ценных веществ. В рамках приоритетов развития науки и технологий в РФ до 2020 года планируется выполнение программы фундаментальных и прикладных исследований в области медицинской химии по разработке принципиально новых синтетических химиотерапевтических таргентных препаратов на основе высших диеновых и полиеновых кислот, ацетогенинов, лембехинов, содержащих строго цис-двойные связи, а также индолизидинов, обладающих противоопухолевым, антибактериальным, противомикробным и антидепрессантным действием. Для реализации данной программы исследований будут разработаны перспективные методы синтеза природных и синтетических бис-метиленразделенных ди-, три-, полиеновых кислот и их производных, обладающих, как мы предполагаем, высокой противоопухолевой активностью за счет селективного ингибирования ключевых ферментов клеточного цикла - топоизомераз I и II. Планируемые к разработке одnoreакторные методы синтеза диеновых и полиеновых кислот высокой степени стереочистоты будут основаны на применении открытой нами реакции каталитического кросс-цикломагнирования терминальных алифатических и содержащих функциональные группы 1,2-диенов с помощью простейших реактивов Гриньяра под действием гомогенных титансодержащих комплексных катализаторов. Наряду с синтезом широкого спектра природных и синтетических стереоизомерно чистых алифатических диеновых, тетраеновых и полиеновых кислот с заданными конфигурацией и расположением двойных связей будут получены производные упомянутых выше кислот, например, амиды и эфиры на основе биологически активных



аминов, спиртов, а также молекулярных солей с эфирами орто- и метафосфорной кислот. В развитие этих работ особое внимание планируется уделить проведению исследований, связанных с установлением закономерностей влияния структуры исследуемых непредельных кислот и их производных на каталитическую активность топоизомераз, полимераз, каспаз в клеточном цикле, что позволит осуществлять направленный скрининг и синтез наиболее активных образцов БАВ путём направленной химической модификации как синтезированных, так и новых соединений, а также применением современных методов молекулярного докинга и анализа соотношения структура-активность (QSAR). Одновременно будут исследованы реакции каталитического кросс-цикломагнирования терминальных, алифатических, в том числе O-, N- и S-содержащих 1,2-диенов с получением соответствующих функционально замещённых 2,5-диалкилиденмагнезациклопентанов, которые без предварительного выделения из реакционной смеси будут подвергнуты демеаллированию, что приведёт, как мы полагаем, в одну препаративную стадию к получению целевых стереоизомерно чистых Z,Z-диеновых спиртов и аминов, являющихся эффективными ключевыми синтонами в синтезе практически важных ацетогенинов, лембехинов и индолизидинов. С использованием разработанной выше стратегии синтеза труднодоступных как природных, так и синтетических непредельных функционально замещённых высших спиртов, кислот и аминов планируется осуществить полный синтез перспективных природных и синтетических индолизидинов (природные индазолидины 207A, 231C, 251N и другие), ацетогенинов (Мурикадиенин и его производные), а также лембехинов, проявляющих высокую противораковую, противовирусную и нейритогенную активность. В этом ряду исследований намечается продолжить ранее инициированные нами работы по направленной модификации природных стероидов (прегненолон, прогестерон, андростерон, холестерин и их производные), ди- и тритерпеноидов (смоляные кислоты, бетулин, урсоловая кислота и их производные) с применением разработанной нами реакции каталитического циклоалюминирования и цикломагнирования метиленциклопропановых, метиленциклобутановых, винильных, аллильных и пропаргильных производных указанных выше природных соединений с получением соответствующих алюминия- и магнезакарбоциклов спирановой структуры, которые будут подвергнуты *in situ* пере- и демеаллированию, окислению, карбо- и гетероциклизации или кросс-сочетанию, что приведёт к синтезу линейки ранее неописанных классов модифицированных природных соединений, содержащих напряжённые спирановые фрагменты с функциональными группировками. Последние, как мы полагаем, перспективны для разработки современных препаратов с широким спектром терапевтического действия для лечения опасных заболеваний. Учитывая перспективность и практическую ценность исследований, связанных с разработкой новых, оригинальных методов синтеза каркасных и полициклических углеводородов, с учётом достигнутых нами ранее успехов по разработке каталитических методов построения полициклических углеводородов, основанных на реакциях [6+2]- и [6+4]-циклоприсоединения с участием 1,3,5-циклогептатриена, в 2017 году планируется проведение исследований





по созданию эффективного одnoreакторного способа построения каркасных и полициклических соединений каталитической гомо- и содимеризацией циклических и ациклических алленов, ацетиленов, 1,3-диенов, норборна-2,5-диенов с замещенными 1,3,5-циклогептатриенами, 1,3,5-циклооктатриенами и 1,3,5,7-циклооктатетраенами в присутствии солей и комплексов на основе Ti, Ni, Co, Zr, Nb, Ta, что позволит, как мы считаем, предложить эффективный путь синтеза труднодоступных бицикло[4.2.1]нонанов и бицикло[4.4.1]ундеканов. Полученные напряжённые полициклические углеводороды представляют интерес в качестве высокоэнергетических компонентов ракетных горючих, а также уникальных мономеров в синтезе новых классов полимерных материалов.

Принимая во внимание важность применения фосфорорганических лигандов различной структуры для формирования активных и селективно действующих катализаторов планируется развитие ранее инициированных исследований, связанных с разработкой эффективных методов синтеза фосфорорганических соединений реакцией замещения атомов непереходных металлов (Al, Mg) в пятичленных металлокарбоциклах на атом фосфора. Реализация описанных выше реакций позволит разработать перспективные в препаративном плане одnoreакторные методы получения широкого ассортимента макро-, спиро-, полициклических и ациклических фосфорорганических соединений заданной структуры, а именно, фосфоланов, фосфолонов, фосфолов, а также 1,4-дифосфорных соединений. Успешная реализация запланированных исследований в данном направлении приведёт к разработке общего универсального метода синтеза ранее труднодоступных и практически важных моно-, би- и полидентатных фосфорорганических лигандов для органического и металлоорганического синтеза с использованием металлокомплексных катализаторов. Другое важное направление связано с созданием новых сопряженных систем, имеющих в своей структуре несколько атомов фосфора, серы или селена с помощью металлокомплексного катализа в условиях алюминийорганического синтеза. Планируется изучение Zr-катализируемого меж- и внутримолекулярного окислительного сочетания фосфор-, сера- и селенсодержащих ацетиленовых соединений под действием Et<sub>3</sub>Al.

Продолжая фундаментальные и прикладные исследования в области создания наноматериалов и наноразмерных веществ с заданным комплексом свойств применительно к химии C<sub>60</sub>- и C<sub>70</sub>-фуллеренов и их органических и металлоорганических производных планируется реализация программы работ по разработке перспективных для практического применения методов регио- и стереоселективной функционализации упомянутых выше углеродных кластеров с участием металлокомплексных катализаторов. В рамках данного направления намечается осуществить катализируемое комплексами переходных металлов 2p+1p- и 2p+3p- циклоприсоединение органических и неорганических азидов, азометинилов, иллидов серы и сопряжённых диенов к C<sub>60</sub>- и C<sub>70</sub>-фуллеренам с получением индивидуальных 5,6-гомо-, а также 5,6- и 6,6-азиридинофуллеренов и метанофуллеренов различной структуры, перспективных в качестве потенциальных биологически активных соединений, а их спиропирановые и дигетероарилэтенные производные могут проявлять



фотохромные свойства, поэтому можно надеяться, что последние за счёт полупроводниковых свойств фуллерена и светочувствительности фотохромного адденда будут представлять исключительный интерес для создания на их основе органических полевых транзисторов для суперкомпьютеров и элементов оптической памяти. Особое место в планируемых работах в области химии фуллеренов будет отведено изучению реакции углеродных кластеров с функциональнозамещенными непредельными соединениями в условиях реакции Кулинковича с целью разработки эффективных методов селективной функционализации C<sub>60</sub>- и C<sub>70</sub>-фуллеренов. Основная идея, реализуемая нами в этих реакциях, заключается в возможности замены исходного олефина в реакции Кулинковича на молекулу фуллерена. С целью создания перспективных таргетных противоопухолевых препаратов нового поколения на основе функциональнозамещенных C<sub>60</sub>-фуллеренов и квадрицикланов будут разработаны эффективные методы их ковалентного связывания, основанных на применении реакций Прато и Бингеля-Хирша, а также разработанного в рамках лаборатории метода каталитического циклоприсоединения диазосоединений и органических азидов к углеродным кластерам под действием металлокомплексных катализаторов.

Выдвинутая нами идея базируется на способности фуллеренов к расщеплению ДНК при фотооблучении, а также раскрытию молекулы квадрициклана в присутствии каталитических количеств ионов Pd или Pt с выделением более 300 кал/моль тепла. На основании вышеизложенного мы предположили, что раковые клетки обладая более активным метаболизмом, чем здоровые, будут, в первую очередь, накапливать синтезированные новые гибридные молекулы и при их дальнейшем фотооблучении или введении ионов Pd или Pt в организм человека, например, в виде известного препарата цис-платина в значительно меньшей концентрации, гибридная молекула будет расщепляться, оказывая, тем самым, как химиотерапевтическое, так и термическое воздействие на раковые клетки, что, как мы надеемся, приведет к более эффективной гибели последних.

Учитывая перспективность и практическую ценность исследований по разработке эффективных методов построения напряжённых малых циклов – циклопропанов различной структуры, а также продолжая изучение карбеноидов алюминия в качестве новых реагентов для формирования циклопропанов и расширения границ приложения последних в органическом и металлоорганическом синтезе, предполагается изучение реакции иодметильных производных алюминия с непредельными функционально-замещенными соединениями с целью синтеза практически важных циклопропансодержащих спиртов, аминов, амидов и карбоновых кислот. С целью разработки новых универсальных подходов к однореакторному конструированию энергонасыщенных олиго- и полициклопропанов, содержащих спиропентановые, спирогексановые и бис-циклопропановые звенья, будут изучены реакции ненасыщенных 1,1-диодалкенов с триалкилаланами. Большой практический интерес представляет решение проблемы каталитической активации полигалометанов в условиях алюминийорганического синтеза. Планируется в качестве источников карбенов исполь-



зовать доступные хлор- и бромпроизводные строения  $\text{CH}_2\text{X}_2$ ,  $\text{CHX}_3$ ,  $\text{CX}_4$ . Реализация этой идеи позволит разработать новые реагенты циклопропанирования на основе доступных полигалометанов. Планируется продолжение исследований, катализируемых  $\text{Cr}_2\text{ZrCl}_2$ , реакций непредельных соединений ( $\alpha$ -олефинов, метиленициклоалканов, циклических и ациклических алленов) с  $\text{EtAlCl}_2$  в присутствии карбонильных соединений (сложных эфиров, кетонов, лактонов, лактамов, карбоксамидов), а также нитрилов с целью получения соответствующих производных циклопропана. В результате исследований будет разработана новая методология получения циклопропанов, циклопропанолов и циклопропиламинов в условиях Zr-катализируемого алюминийорганического синтеза.

К числу важных и пионерских направлений деятельности Института следует отнести фундаментальные исследования по разработке новых, а также труднодоступных классов циклических борорганических соединений (БОС) – бориренов, бороланов и дигидроборолов взаимодействием олефинов и ацетиленов с  $\text{RBX}_2$  ( $\text{R}$  = алкил-, арил- и галоген) под действием Ti- и Zr-содержащих комплексных катализаторов. Выдвигаемая авторами данного направления идея синтеза циклических борорганических соединений опирается на мировой и собственный опыт и заключается в способности низковалентных комплексов Ti и Zr давать в реакциях с олефинами и ацетиленами соответствующие интермедиатные металациклопропаны и металациклопропены, которые, как мы предположили, могут в условиях реакции с  $\text{RBX}_2$  переметаллироваться, давая целевые борирены, бороланы и дигидроборолы. Планируется широкое изучение границ приложения этих методов на примере большого ассортимента олефинов, ацетиленов, в том числе природной структуры, а также будут исследованы физико-химические свойства синтезированных БОС и механизмы формирования последних в условиях металлокомплексного катализа.

Видное место в планируемых исследованиях будет принадлежать работам, касающихся разработки принципиально новых одnoreакторных методов синтеза практически важных замещённых фуранов заданной структуры, способы синтеза которых основаны на недавно открытой нами многокомпонентной реакции, позволяющей из симметричных и несимметричных дизамещённых ацетиленов, эфиров карбоновых кислот и алкилдихлораланов в присутствии катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  получать соответствующие тетразамещённые фураны с высокими выходами. Развитие данного направления позволит разработать универсальный способ одnoreакторного конструирования практически важных замещённых фуранов заданной структуры с использованием промышленно доступных мономеров и реагентов – ацетилены, эфиры карбоновых кислот и алкилдигалогеналаны. Данное направление исследований является исключительно перспективным ввиду важной роли и высокой распространённости фуранов в структуре большого количества современных лекарственных препаратов, специальных полимерных материалов и взрывчатых веществ.

В развитие этих исследований, а также расширения границ практического приложения способа синтеза фуранов предполагается изучение многокомпонентной реакции несимметричных ациклических и циклических моно- и диацетиленов, в том числе содержащих



функциональные группы с эфирами алифатических и ароматических карбоновых кислот различной структуры и алкилгалогеналанами в присутствии титансодержащих комплексных катализаторов с целью создания промышленно перспективных современных, конкурентоспособных технологий синтеза востребованных и новых замещённых фуранов для различных отраслей промышленности. Для установления структуры упомянутых выше классов органических и металлоорганических соединений будут использованы методы рентгеноструктурного анализа, ДТА-ТГ, ЭПР, магнетохимии, XAFS, РФА, электронной микроскопии и материалов, представляющих интерес для оптоэлектроники. Целью исследования является разработка новых методов синтеза опии, время-пролетной масс-спектрометрии, атомно-силовой и электронной микроскопии, ЯМР, ЭПР и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии. Для ряда соединений будут проведены квантовохимические расчеты.

2. В соответствии с Приоритетными направлениями развития науки, технологий и техники Российской Федерации (раздел «Науки о жизни»), Критическими технологиями РФ (раздел «Биомедицинские, ветеринарные технологии»), Концепции развития Российской академии наук до 2025 года и Генерального плана развития Института нефтехимии и катализа РАН до 2025 года в 2017-2019гг. планируется выполнение следующей программы исследований: - Учитывая важную роль, отводимую высшим непредельным кислотам и гибридным молекулам с известными биологически активными соединениями на их основе, при разработке современных лекарственных препаратов, обладающих противоопухолевыми, противовоспалительными, кардиотоническими, анестезирующими свойствами, планируется синтез новых классов гибридных молекул на основе стереоизомерно чистых диеновых, тетраеновых, полиеновых, а также ацетиленовых кислот с известными высокоэффективными противоопухолевыми препаратами и такими природными биологически активными соединениями, как доксорубин, митомицин, куркумин, а также аминокислоты, ди- и трипептиды, стероиды, тритерпеноиды, моно- и дисахариды с целью разработки высокоэффективных, малотоксичных и избирательно действующих лекарственных препаратов для лечения наиболее опасных и социально значимых заболеваний человека. Для синтезированных гибридных молекул запланированы исследования по изучению селективной цитотоксичности и способности индуцировать апоптоз опухолевых клеток с помощью технологии VakMum на клеточных линиях Hek293, Jurkat, U937, НСТ 116, А549, HeLa, HL60 и K562 с оценкой степени и обоснования механизма блокирования активности ключевых ферментов клеточного цикла - полимераз, гистондиацетилазы и топоизомераз I и II. - В развитие исследований по синтезу современных малотоксичных противоопухолевых и антибактериальных препаратов планируется разработка оригинальных методов синтеза ранее неописанных макрокарбоциклов, в структуре которых имеются сложноэфирные группировки, а также 1Z,5Z-диеновые фрагменты высокой степени стереочистоты путем меж- и внутримолекулярной конденсации стереоизомерно чистых непредельных  $\alpha,\omega$ -nZ,(n+4)Z-дикарбоновых кислот и nZ,(n+4)Z-диолов, полученных гомо-



цикломагнированием O-содержащих 1,2-диенов, с синтетическими и природными  $\alpha,\omega$ -диспиртами или  $\alpha,\omega$ -дикарбоновыми кислотами. Полученные уникальные гигантские непредельные гетерокарбоциклы - аналоги природных макролидных антибиотиков, представляют исключительный интерес для разработки современных антибактериальных, противовоспалительных, противоопухолевых, противогрибковых и антипаразитарных препаратов. Для синтезированных макрокарбоциклов планируется изучение их ингибирующей активности *in vitro* в отношении ДНК-гиразы и цитотоксических свойств на опухолевых клеточных линиях, в том числе индукция апоптоза, влияние на клеточный цикл с привлечением методов проточной цитофлуориметрии. - С целью решения одной из важнейших задач медицинской химии и фармакологии, а именно, создания препаратов, обладающих нейритогенной активностью для лечения нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера, паркинсоническая деменция (синдром Гуам), кортикобазальная дегенерация, деменция с тельцами Леви, мультисистемная атрофия) планируется разработка общих стереоселективных методов получения природных и синтетических лембехинов (лембехин А, В, С), основанных на применении новых реакций каталитического гомо- и кросс-цикломагнирования функционально замещенных 1,2-диенов.

Планируется разработка оригинальных методов синтеза гибридных молекул на основе лембехинов и соединений, проявляющих нейритогенную активность, например, производные хинолина, ауруптена, мемантина, полигидроксистероидов, а также производных лембехинов, содержащих ароматические или гетероароматические фрагменты в алифатическом фрагменте исходной молекулы с целью получения субстанций, обладающих синергетическим действием, стимулирующим рост нейритов. Кроме того, для синтезированных лембехинов планируется изучение их нейритогенных свойств на клеточных линиях феохромоцитомы РС12 и невробластомы Neuro 2A, а также цитотоксической активности в отношении опухолевых клеточных линий различной этиологии. Одновременно предполагается изучение закономерностей структура активность и молекулярных механизмов биологического действия указанных выше классов синтезированных в рамках данной программы соединений.

Планируется разработка новой методологии одnoreакторного синтеза практически важных алмазоподобных соединений - диамантана, триамантана и высших адамантаноидов, а также уникальных напряженных полициклических углеводов циклоприсоединением норборнадиенов, квадрицикланов, циклогептатриенов, циклооктатетраенов и их производных под действием комплексных катализаторов и наночастиц переходных и редкоземельных металлов,

Будет разработана новая стратегия и методология синтеза практически важных каркасных и высоконапряжённых полициклических углеводов гомо- и социклоприсоединением циклогептатриена, циклооктатетраена, норборнадиена, 7,1'-спироциклопропан {бицикло[2.2,1]гепта-2,5-диена} и их производных под действием металлокомплексных ка-



тализаторов, активированных карбеновыми лигандами и наночастицами переходных металлов.

Будут созданы перспективные для практического применения методы синтеза изосоставных диамантану и высшим адамантаноидам каркасных углеводородов с разработкой высокоэффективных металлокомплексных и суперкислотных катализаторов (макро-, мезо- и микропористые цеолиты в H-форме, неорганические ионные жидкости), способных селективно осуществлять их скелетную изомеризацию в целевые диамантаны, триамантаны и высшие адамантаноиды.

Планируется разработка универсальных и высокоселективных методов прямой функционализации диамантана, триамантана и высших адамантапоидов с использованием металлокомплексных катализаторов.

Для реализации упомянутых выше планов будут разработаны промышленно перспективные методы синтеза таких базовых мономеров как циклогептатриен, норборнадиен и 7-спироциклопропаннорборнадиен и их производные.

3. Одной из приоритетных задач Института на ближайший период является развитие работ, направленных на создание каталитических методов селективной функционализации алифатических, циклоалифатических углеводородов, гетероатомных и гетероциклических соединений.

Предлагаемые методы функционализации доступных классов органических соединений: алканов, циклоалканов, низших олефинов, диенов, алкиларенов спиртов, гетероциклов ряда тиофена, фурана, пиразола, пиррола, пиридина, хинолина и изохинолина с введением в молекулы указанных соединений таких важнейших функциональных групп, как гидроксильная, алкоксильная, карбонильная, формильная, карбоксильная, нитрильная, моно- и дихлорметильная, а также галогенов: хлора и брома будут основаны на серии сопряжённых (тандемных) реакций, протекающих под действием гомогенных металлокомплексных катализаторов.

Окислительная функционализация алканов и циклоалканов алкиларенов, спиртов и диолов с получением спиртов, простых эфиров, альдегидов, кетонов, моно- и дикарбоновых кислот и лактонов будет осуществлена без применения заведомо взятых в реакцию высокоактивных окислителей, а путём генерирования окислителя – алкилгипогалогенитов, а также гипохлористой (HOCl) и гипобромистой (HOBr) кислот *in situ* из нейтральных молекул: галогенметанов, спиртов и воды.

Для введения в молекулы гетероциклов ряда тиофена, пиррола и фурана карбоксильной функции будет использована катализируемая комплексами Fe, Mo сопряжённая реакция алкилирования гетероциклов с помощью галогенметанов (CCl<sub>4</sub>, BrCCl<sub>3</sub>) и последующего алкоголиза.

Функционализация азотгетероциклов (пиридин, хинолин, изохинолин, пиразин и их производные) с введением формильного, ацильного и дихлорметильного заместителей будет основана на тандемных реакциях, включающих каталитическое окисление спиртов



с помощью галогенметанов с образованием альдегидов, оксиалкилирование или хлоралкилирование гетероцикла и последующее окисление или хлорирование.

Намечается использовать новый метод каталитического генерирования из спиртов, воды и галогенметанов алкилгипогалогенитов ( $\text{ROCl}$ ,  $\text{ROBr}$ ) и гипогалогенитов ( $\text{HOCl}$ ,  $\text{HOBr}$ ), легко разлагающихся с выделением свободных радикалов для осуществления реакций теломеризации, галоидирования, алкилирования, алкоксилирования и гидратации насыщенных и ненасыщенных углеводородов.

Запланированные исследования позволят создать принципиально новый, безопасный и универсальный метод окисления органических соединений без применения заведомо взятого окислителя и разработать эффективные способы получения практически ценных спиртов, в частности, 1-гидроксиадамantanона-4, действующего вещества иммуностимулирующего лекарственного препарата «Кемантан», 3-гидроксиремантадина – эффективного препарата для лечения герпеса, а также простых эфиров, альдегидов, кетонов, алифатических, ароматических и гетероароматических моно- и дикарбоновых кислот и лактонов из доступных алканов, циклоалканов, алкиларенов, спиртов, диолов и гетероциклических соединений.

4. Фундаментальные и прикладные исследования в области гетерогенного полифункционального катализа предусматривают разработку научных основ направленного химического конструирования на основе макро-, мезо- и микропористых элементосиликатов (цеолитов) новых типов высокоэффективных гетерогенных катализаторов для химической и нефтехимической отраслей промышленности.

Для реализации данной программы работ намечается разработка малоотходных технологий синтеза макро-, мезо- и микропористых гранулированных цеолитных материалов, которые, как мы предполагаем, будут перспективны в адсорбционных, каталитических и ионообменных процессах. В результате планируется проведение исследований по изучению кинетики и механизма кристаллизации природных алюмосиликатов со структурой дегидратированного каолина в высокодисперсные цеолиты различного структурного типа в водных растворах, содержащих катионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Al}^{3+}$  и  $\text{Si}^{4+}$ .

Для разработки высокоэффективных гетерогенных катализаторов гомо-, и содимеризации, а также олигомеризации линейных, циклических, бициклических олефинов и виниларенов планируется выполнение программы исследований по изучению влияния химического и фазового состава, характеристик нанопористых материалов на основе элементосиликатов на их каталитические свойства в реакциях олигомеризации  $\text{C}_8\text{-}12$   $\alpha$ -олефинов, димеризации циклоолефинов и синтеза пиридинов с целью разработки эффективных способов управления активностью, селективностью и стабильностью действия гетерогенных катализаторов на основе кристаллических и аморфных элементосиликатов в указанных выше реакциях.

С целью создания новых, эффективных катализаторов для органического синтеза и процессов переработки углеводородного сырья (крекинг, гидрокрекинг, скелетная изомер-



ризация) впервые в мировой практике предлагается изучить каталитическую активность кристаллогидратов солей лантанидов (выпускаемых отечественной промышленностью) и каталитических систем на их основе в реакциях азотгетероциклизации и гидрогенолиза. Результатом исследований, выполненных в рамках поставленной задачи, явится разработка новых эффективных способов синтеза широкого ряда практически важных азотгетероциклов и превращения насыщенных углеводородов, сопровождающиеся мягким расщеплением углерод-углеродных и углерод-гетероатомных связей.

5. В области физической химии электронно-возбужденных состояний, генерируемых в химических реакциях, а также под действием фото- и ультразвукового облучения планируется проведение следующих исследований.

Для разработки новых фотоактивных материалов, перспективных для создания систем сохранения солнечной энергии, фотодинамической терапии, световых затворов, преобразователей энергии химических реакций в излучение света планируются фундаментальные исследования процессов трансформации энергии высоко экзотермических реакций углеродных наноструктур, включая семейство фуллеренов, нанотрубок и графенов в длинноволновое излучение света в ближней ИК области спектра. С этой целью экспериментальными и теоретическими методами будут изучены закономерности генерации и дезактивации электронно-возбужденных состояний в реакциях этих углеродных структур с окислителями разной химической природы, а также закономерности акцептирования этими структурами электронов и энергии электронного возбуждения.

Будет разработан новый подход к теоретической оценке реакционной способности каркасных наноструктур с использованием ранее не применявшихся индексов: кривизны поверхности и поляризуемости, позволяющий рассматривать семейство фуллеренов в рамках единых корреляционных зависимостей, и который применим к фуллеренам разного строения (C<sub>20</sub>, C<sub>36</sub>, C<sub>50</sub>, C<sub>60</sub>, C<sub>70</sub>, C<sub>76</sub>, C<sub>78</sub>, C<sub>84</sub>), включая пока еще не полученные фуллерены (C<sub>40</sub>, C<sub>120</sub>, C<sub>540</sub>).

6. В ближайшей перспективе с целью разработки новых экологически безопасных, ресурсосберегающих и перспективных химических технологий планируется провести исследования:

- сонохимических реакций элементной серы и сераорганических соединений, позволяющих решить проблемы утилизации отходов нефтехимических производств, получения полезных продуктов в процессах сульфуризации непредельных углеводородов и окисления сераорганических соединений нефтяного происхождения, инициируемых ультразвуком;
- механизмов генерации электронно-возбужденных состояний в процессах с эффективным преобразованием энергии звука в свет – многокластерной и однопузырьковой сонолюминесценции в вязких жидкостях (глицерин, фосфорная кислота) и расплавах (нафталин, элементная сера, кристаллогидраты лантанидов)





- дезактивации электронно-возбужденных состояний в реакциях ионов трехвалентных лантанидов с нестабильными продуктами химии высоких энергий – сольватированным электроном, ОН-радикалом;

В перспективе будут выявлены общие закономерности динамики энергии в процессах с участием электронно-возбужденных состояний соединений переходных металлов, пероксидов, непредельных углеводородов в растворах при различных способах энергетического воздействия (фото-, радио-, ультразвуковом облучении, термическом воздействии), механизмы каталитических стадий изучаемых реакций с участием электронно-возбужденных частиц, даны предложения по практическому использованию полученных результатов. Приоритетными будут исследования, направленные на выявление детального механизма светового излучения из горячих микро и наноразмерных областей в кавитационных пузырьках, возникающих в жидкостях при ультразвуковом облучении в целях создания научных основ технологий использования этого явления.

7. С учетом приоритетных направлений развития науки и технологий в Российской Федерации до 2020 года, стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г. планируемые исследования в рамках Приоритетного направления «Науки о жизни» будут направлены на создание эффективных лекарственных средств для противоопухолевой таргетной терапии на основе новых полусинтетических аналогов природных экдистероидов, ди- и тритерпеноидов. В соответствии с данной целью планируется синтез 1,2,4-оксадиазол- и 1,2,3,5-оксатиадиазолпроизводных дитерпенов на основе превращений цианэтилзамещенных дигидрохинопимаровой и малеопимаровой кислот. С целью получения аминопропаргильных и дизамещенных ацетиленовых производных абиетиновой, дигидрохинопимаровой и малеопимаровой кислот исходные дитерпеновые ацетилены будут вовлечены в реакции Манниха и Соногаширы в присутствии медных катализаторов. Планируется, что 1,3–диполярное циклоприсоединение алкил- и арилазидов, предварительно полученных реакцией нуклеофильного замещения атома галогена в алифатических галогенпроизводных на азидогруппу, к терминальным ацетиленовым производным дитерпеновых кислот в присутствии CuCl (click chemistry) позволит получить новые соединения, содержащие 1,2,3-триазольный цикл. Будет разработан новый подход к синтезу пиридиновых гетероциклов, а именно, катализируемая комплексами кобальта (II) циклотримеризация соответствующих ди- и тритерпеновых терминальных алкинов с нитрильными соединениями. В направлении исследований по созданию новых противоопухолевых препаратов намечается разработка оригинальных каталитических подходов и стереоселективных методов синтеза новых ацетиленовых и алленовых производных тритерпеноидов лупановой и урсановой группы. В качестве перспективной синтетической платформы для направленных модификаций пентациклических тритерпеноидов будут использованы C(2)-пропаргильные производные бетулиновой, бетулоновой и урсоловой кислот, полученные по разработанной нами ранее хемо- и стереоселективной реакции альфа-алкилирования углеродными электрофилами енолятов металлов, генерированных из 3-кетолупанов и 3-



кетурсанов. Полученные алкинильные производные тритерпеноидов планируется вовлечь в ацетилен-алленовую изомеризацию Фаворского-Трофимова под действием суперосновных систем (комплекс сильно ионизированного основания Бренстеда с основанием Льюиса в среде полярного негидроксильного растворителя).

Планируется провести систематическое исследование влияния типа суперосновной системы (KOH–DMSO, ButOK–DMSO, ButOK–DME, ButOK–THF, KN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>–Et<sub>3</sub>B–DME) и структуры ацетиленовых тритерпеноидов на направление реакции. В продолжение этих исследований алкинильные производные тритерпеноидов с концевой кратной связью будут вовлечены в реакцию с альдегидами и вторичными аминами в присутствии Cu(I)-, Zn(II)- или Cd(II)- содержащих катализаторов по реакции Крабе или других ее вариантов с получением терминальных или 1,3-дизамещенных рацемических или хиральных алленов. Реализация асимметрической версии этой реакции с участием коммерчески доступных хиральных аминов (в основном производных пролина) или хиральных фосфорсодержащих лигандов позволит осуществить синтез аксиально-хиральных алленов терпеноидной структуры. Планируется получить C(2)-несимметричные диеновые производные тритерпеновых кислот реакцией Кадио-Ходкевича, широко востребованной для синтеза высоко ненасыщенных природных соединений.

С целью оптимизации выхода целевых продуктов будет варьироваться природа первичного амина, тип сокатализатора или будут использованы галоидалкины, нанесенные на полимерную основу. В современной синтетической органической химии большую актуальность приобрели исследования по созданию эффективных методов введения в органические молекулы атома фтора или фторметильной группы, оказывающих значительное влияние на физико-химические свойства и биологическую активность соединений. В связи с этим нами планируется получение фтор-производных реакцией трифторметилирования C(2)-терминальных алкинильных заместителей тритерпеноидов под действием таких коммерчески доступных фторирующих реагентов как триметил(трифторметил)силан (TMSCF<sub>3</sub>) или 5-(трифторметил)дибензотиофениум трифторметилсульфонат (Umamoto's reagent) в присутствии катализаторов Cu(I). С целью увеличения биодоступности и противораковой активности природных ди- и тритерпеновых кислот будет осуществлена их модификация низкомолекулярными полигидроксильными соединениями. Будет получена большая группа конъюгатов абиетиновых дитерпенов, дигидрохинопимаровой и малеопимаровой кислот, лупановых и урсановых тритерпеноидов с моно- и дисахаридами. Этильные производные сахаров будут синтезированы гликозилированием по Фишеру с использованием пропаргильных спиртов в присутствии H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub> как катализатора. В реакцию с сахарами будут также вовлечены полиэтиленгликоли с терминальным ацетиленовым фрагментом. Будут получены этильные производные трис(гидроксиметил)метиламина, галловой и кофейной кислот взаимодействием с ацетиленовыми карбоновыми кислотами или с пропаргил бромидом. Перспективным направлением исследований является синтез труднодоступных цитотоксических экдистероидов с абео-



стероидным остовом, получение которых планируется осуществить путем трансформаций короткоцепочечных производных 20-гидроксиэкдизона с помощью L-селектрида или ультразвукового воздействия. Найденные нами условия для проведения подобных модификаций, суть которых заключается в активации C(13)-C(14)-связи стероидного каркаса, ведущей к сжатию/расширению циклов C/D, открывает широкие возможности развития практически не изученного направления в химии экдистероидов. Новые перспективы в химии растительных метаболитов, перспективных в качестве MDR (multidrug resistance)-модуляторов в химиотерапии рака связаны развитием методов стереоселективного алкилирования экдистероидов, базирующееся на генерации в литий-аммиачном растворе О-диенолят-анионов, способных взаимодействовать с электрофильными реагентами, например, алкилгалогенидами. Синтезированные таким образом 7-алкилированные экдистероиды планируется вовлечь в реакцию надкислотного окисления (реакция Байера-Виллигера) с получением семичленных лактонов. При использовании в качестве электрофила аллилбромидом образовавшиеся 7-аллилпроизводные будут вовлечены в различные реакции по аллильной группе (окисление, озонлиз, гидроборирование с последующим окислением и восстановлением). В случае  $\alpha,\omega$ -дигалоидалканов могут быть синтезированы димерные экдистероиды. Обнаруженная для экдистероидов в литий-аммиачном растворе возможность протекания процесса аутоокисления (образование 9 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -эпоксидов с оксетановым циклом) открыла путь к 9 $\alpha$ -гидроксильрованным экдистероидам с потенциально новыми свойствами. Синтезированные таким путём новые 9 $\alpha$ -гидроксиэкдистероиды будут вовлечены в дальнейшие трансформации (каталитическое гидрирование, гидридное восстановление, надкислотное окисление и другие) и установлено влияние близко расположенной гидроксильной группы в кольце В на регио- и стереонаправленность реакций, протекающих по D7-6-кетогруппировке экдистероидов. Выявление наиболее перспективных соединений будет происходить в ходе испытаний полученных производных экдистероидов, ди- и тритерпеноидов на противоопухолевую активность *in vitro* в рамках совместных исследований по программе Национального Института Рака (NCI60 cell line screening, Developmental Therapeutics Program, National Cancer Institute (США)). В развитие этих исследований с целью разработки новых перспективных наноразмерных средств противоопухолевого действия, обладающих высокой биосовместимостью, низкой иммуногенностью и таргетностью в отношении опухолевых клеток, характеризующихся высокой степенью экспрессии CD44-рецептора, планируется синтез конъюгатов полусинтетических аналогов природных ди- и тритерпенов с низко- и высокомолекулярной гиалуроновой кислотой, содержащих диаминные и дисульфидные мостики. Для решения проблемы получения наночастиц на базе синтезированных гибридных молекул будет использован как принцип самоорганизации макромолекул, так и метод ковалентной сшивки полисахаридного носителя. С целью создания новых практически важных экологически безопасных препаратов инсектицидного действия планируется синтез производных экдистероидов с вариативной боковой цепью – перспективных регуляторов диапаузных состояний и ре-



продукции насекомых за счет осуществления специфического взаимодействия лиганд – рецептор (EcR). Будет осуществлено регио- и стереонаправленное формирование N,O-гетерофункционализированной вариативной боковой цепи экидистероидов с участием ω-оксопроизводных в реакциях восстановительного аминирования, гидридного восстановления и алкилирования с сохранением стероидного остова 20-гидроксиэкидизона. Планируется проведение биологического скрининга синтезированных соединений на линиях комнатной мухи (*Musca Domestica*) совместно с Институтом биохимии и генетики РАН (г. Уфа), а также вошинной огневки (*Galleria mellonella*) совместно с Институтом систематики и экологии животных СО РАН (г. Новосибирск). Влияние полусинтетических аналогов 20-гидроксиэкидизона на процесс сигналинга в рецепторе EcR/USP, а также апоптоз и аутофагию клеток в тканях насекомых *Drosophila melanogaster* и *Bombix mori* будет изучено на базе Института физиологии растений и экологии Китайской академии наук (г. Шанхай). К важному направлению исследований лаборатории следует отнести создание новых потенциальных антибактериальных препаратов на основе тетрациклического три-терпеноида фузидовой кислоты, применяемого в клинической практике антибиотика широкого спектра действия, химические модификации которого призваны усилить его нативную активность и/или изменить избирательность действия по отношению к различным патогенам. Будет осуществлен синтез новых групп соединений, сочетающих в своей структуре каркас фузиданового типа и азотсодержащие фрагменты, как в боковой цепи, так и в тетрациклическом скелете в результате хемо- и стереоселективного введения аминных, амидных, уреидных, карбаматных, гидразидных, полиаминных, лактамных и нитрильных групп в природную молекулу. Проведение первичного *in vitro* скрининга антибактериальной активности синтезированных соединений и отбор соединений-лидеров будет проведен в Институте молекулярной биологии Университета Квинсленда (Австралия). С целью создания новых ингибиторов металлопротеиназ, повышенный уровень которых сопровождает многие воспалительные, дегенеративные и опухолевые заболевания, планируется синтез новых производных гиалуроновой кислоты и дерматан сульфата, прежде всего гемисукцинатов, малеинатов, фумаратов. Озонолизом двойной связи в малеинатах (фумаратах) гиалуроновой кислоты и дерматан сульфата планируется получение соответствующих альдегидов, которые в дальнейшем будут конъюгированы по реакции Шиффа с аминами и гидразидами (с образованием оснований Шиффа). Синтезированные производные будут испытаны *in vitro* в качестве ингибиторов MMP-2.

8. В рамках программы фундаментальных и прикладных исследований в области химии гетероатомных соединений планируется разработка перспективных для практического применения хемо-, регио- и стереоселективных методов синтеза ациклических, циклических и полициклических кислород-, азот- и серасодержащих соединений мультикомпонентной конденсацией H<sub>2</sub>S, NaSH, Na<sub>2</sub>S и S<sub>8</sub> и карбонильных соединений (альдегиды, кетоны) с соединениями, содержащими подвижные атомы водорода (OH, SH, NH, C-H, >P-H, >B-H).



В развитие указанных работ, направленных на квалифицированную утилизацию техногенных  $H_2S$  и  $S_8$ , образующихся в огромных масштабах при гидроочистке сернистой нефти и газоконденсатов, будет изучена мультикомпонентная гетероциклизация  $H_2S$  ( $NaSH$ ) с альдегидами и аминами, гидразинами различной структуры, в том числе содержащих гетерофункциональные группы, в синтезе ароматических и насыщенных гетероциклов, обладающих биоцидной, фунгицидной и антивирусной активностью.

Особое внимание будет уделено изучению влияния природы и структуры функциональных групп, а также их взаимного расположения в исходной молекуле на реакционную способность  $>N-H$  связи в исследуемой реакции, а также на направление и структурную избирательность мультикомпонентной конденсации.

Будут изучены реакции мультикомпонентной конденсации гуанидинов,  $\alpha,\omega$ -дигидразинов, гидразидов с  $H_2S$  и  $CH_2O$  с целью конструирования новых классов азот- и серасодержащих гетероциклов, в том числе макрогетероциклов уникальной структуры, представляющих интерес в качестве самоорганизующихся супрамолекулярных систем многоцелевого назначения.

Важное место в рамках данной программы будет принадлежать исследованиям, направленным на возможность вовлечения в реакцию мультикомпонентной конденсации с аминами и  $H_2S$  вместо формальдегида его серасодержащего эквивалента – тиоформальдегида, что позволит синтезировать циклические и ациклические сульфиды, в том числе полициклические, получение которых другими методами представляется сложным и многостадийным.

Учитывая, что молекулы аминов,  $H_2S$  и  $CH_2O$  содержат гетероатомы с неподелённой парой электронов, способных образовать координационные соединения с ионами переходных металлов, планируется на модельных реакциях изучить мультикомпонентную конденсацию алифатических, ароматических и гетероароматических первичных аминов с  $CH_2O$  и  $H_2S$  под действием комплексных катализаторов на основе солей и комплексов  $Co$ ,  $Pd$  и редкоземельных элементов, в том числе в условиях ультразвукового облучения.

Эти исследования будут инициированы с целью выяснения возможности применения металлокомплексных катализаторов для активации исходных аминов и малых молекул ( $CH_2O$ ,  $H_2S$ ,  $CH_2S$ ,  $S_8$ ) для разработки эффективных методов управления направлением и структурной избирательностью изучаемых реакций, а также для осуществления мультикомпонентной конденсации в мягких условиях, что станет возможным, как мы предполагаем, проведение асимметрического синтеза оптически активных гетероциклов заданной структуры.

С целью разработки эффективных методов синтеза макрогетероциклов – селективных комплексонов и ионофоров, будут изучены мультикомпонентные реакции бифункциональных мономеров с  $H_2S$  и  $CH_2O$  в условиях металлокомплексного катализа и темплатного синтеза.



Намечается развернуть исследования по химической модификации полимеров - полиакрилоамида, хитозана и хитина путем их тиометилирования альдегидами и H<sub>2</sub>S для создания полимерных мембран и сорбентов драгоценных и рудных металлов.

В перспективе планируется на основе изученных мультикомпонентных реакций вернуть исследования по целенаправленному синтезу гетероатомных систем, обладающих свойствами молекулярных переключателей в процессах многократного "окисления - восстановления", "протонизации - нейтранизации" (протонные губки).

Наряду с указанными выше направлениями фундаментальных и прикладных исследований будут осуществлены работы в области математического моделирования и математической химии, предусматривающие разработку математического обеспечения в виде алгоритмов и программ, в том числе параллельных вычислений для суперкомпьютеров при расчёте каталитических реакций и химических процессов, протекающих с заметным изменением реакционного объёма.

При этом планируется разработка пакетов прикладных программ с использованием базы данных и элементов графического представления полученных результатов для математической интерпретации кинетических измерений и оптимизации каталитических химических реакций, а также создание методов построения математических моделей каталитических реакций и химических процессов.

## **Интеграция в мировое научное сообщество**

### **9. Участие в крупных международных консорциумах (например - CERN, ОИЯИ, FAIR, DESY, МКС и другие) в период с 2013 по 2015 год**

Информация не предоставлена

### **10. Включение полевых опытов организации в российские и международные исследовательские сети. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства»**

Информация не предоставлена

### **11. Наличие зарубежных грантов, международных исследовательских программ или проектов за период с 2013 по 2015 год**

Международный проект Российского научного фонда и Департамента науки и технологий Министерства науки и технологий Республики Индия – («Проведение исследований международными научными коллективами») В рамках проекта выполняются исследования по разработке новых гетерогенно-каталитических способов синтеза важнейших N-гетероциклических соединений. Научный руководитель проекта от ИНК РАН: д.х.н., профессор Б.И. Кутепов (проект №16-43-02010). В отчётный период российским коллективом разработаны методики приготовления и синтезированы цеолитные катализаторы с микро-мезопористой структурой на основе цеолитов Y и MOR, отличающиеся природой, концен-



трацией и силой активных центров; выявлены наиболее эффективные методы направленного регулирования кислотных свойств цеолитов Y и MOR с комбинированной мезопористой и мезопористой структурой. Цеолиты H-Ymmm и ASM-2, проявившие наибольшую каталитическую активность в синтезе азотсодержащих гетероциклов, успешно использованы российским коллективом и индийскими партнерами при получении целевых практически значимых пиридинов и хинолинов.

В рамках соглашения ИНК РАН с японской компанией Union Showa К.К. выполняются исследования по разработке рецептуры и технологии приготовления цеолитсодержащих адсорбентов и катализаторов на основе цеолитов типа LTL и OFF. В 2015 году наработанные опытные партии образцов цеолитов прошли успешные испытания в Японии на пилотных установках компании ( Agreement for scientific and technical cooperation between the Institute of Petrochemistry and Catalysis of RAS and the Union Showa K.K. Company, 25 august, 2014).

Совместный проект РФФИ и Монгольской академии наук (Институт физики и технологий Монгольской академии наук, ИНК РАН, грант РФФИ 13-03-92202-монг-а, руководитель д.х.н., проф Шарипов Г.Л.). В рамках проекта проводились исследования по установлению механизма сонохеми- и сонофотолюминесценции в растворах органических соединений и лантанидов, на основе анализа полученных данных сделаны выводы об эмиттерах свечения и вкладе в их возбуждение механизмов термических соударений в кавитационных пузырьках, сонохемилюминесцентных реакций и сонофотолюминесценции. Полученные результаты послужат основой для разработки теории полицентровой сонолюминесценции и её возможного практического применения, в частности, для разработки новых сонолюминесцентных методик анализа веществ-эмиттеров и создания люминесцентных анализаторов.

## НАУЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ

### Наиболее значимые результаты фундаментальных исследований

#### 12. Научные направления исследований, проводимых организацией, и их наиболее значимые результаты, полученные в период с 2013 по 2015 год

Раздел V. Химические науки и науки о материалах.

Пункт Программы ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 гг.

44. Фундаментальные основы химии.

ИНК РАН является признанным в мире и в Российской Федерации центром ведения фундаментальных и прикладных исследований в области дизайна, изучения свойств и применения металлокомплексных катализаторов в органическом и металлоорганическом синтезе. Многолетние исследования, проводимые в ИНК РАН в рамках данного научного направления и охватывающие область химии малых, средних, макроциклических и ги-



гантских металло- и карбомакроциклов, сформировали принципиально новую синтетическую платформу для разработки простых и технологичных методов синтеза практически важных азот-, кислород- и серасодержащих гетероциклов, новых биологически активных соединений терпеноидной и стероидной структуры, а также высших *Z,Z*-диеновых кислот с высокой степенью стереочистоты. В период 2013-2015 гг. получены следующие наиболее важные результаты:

Разработаны новые одnoreакторные методы синтеза ранее труднодоступных трёхчленных и пятичленных борорганических соединений.

Синтезы борокарбоциклов осуществлены реакцией  $\alpha$ -олефинов или терминальных ацетиленов с  $BX_3$  ( $X = Hal$ ) в присутствии акцептора ионов галогена - металлического Mg и катализатора  $Cr_2TiCl_2$  (5-10 мол.%) или реакцией переметаллирования *in situ* с помощью галогенидов бора и эфирата трехфтористого бора  $BF_3 \cdot Et_2O$  алюминачиклопентанов и алюминачиклопент-2-енов, полученных взаимодействием  $\alpha$ -олефинов или 1,2-диенов с  $Et_3Al$  в присутствии катализатора  $Cr_2ZrCl_2$ . Полученные борорганические соединения 1-фтор(хлор, бром)бороланы и 1-фтор(хлор, бром)-2,3-дигидро-1H-бороролы, борираны и борилены являются перспективными синтонами для органической и металлоорганической химии, представляют интерес в качестве полупродуктов в производстве высококалорийных топлив, добавок к смазочным маслам, присадок, биологически активных веществ для медицины и сельского хозяйства.

Разработана новая методология каталитического синтеза биологически перспективных алкенилфосфинов и фосфоланов.

Впервые осуществлено каталитическое циклоалюминирование 1-алкинилфосфинов под действием  $Et_3Al$  в присутствии каталитических количеств  $Cr_2ZrCl_2$  с получением фосфорсодержащих алюминачиклопент-2-енов. Последующим окислением алюминачиклопентенов с помощью  $H_2O_2$  или  $S_8$  селективно получены соответствующие фосфиноксиды или фосфинсульфиды. Взаимодействие фосфорсодержащих алюминийорганических соединений с  $PhPCl_2$  дало 4-замещенные 5-(дифенилфосфанил)-1-фенил-2,3-дигидро-1H-фосфол. Разработанная технология успешно использована в синтезе ранее труднодоступных терпен- и стероидсодержащих спирокарбо- и S,Se,P,O,B-гетероциклов, представляющих интерес в качестве прекурсоров для создания современных препаратов, используемых при лечении опасных заболеваний человека. Разработан принципиально новый эффективный метод синтеза полициклических фосфоланов взаимодействием дихлорфосфинов с норборнан-аннелированными алюминачиклопентанами. Полученные фосфоланы успешно использованы в синтезе новых молибденсодержащих комплексов, перспективных в качестве катализаторов метатезиса и окисления олефинов.

Открыт новый класс сопряжённых реакций галогенметанов с алифатическими спиртами и водой, катализируемых комплексами марганца, ванадия, молибдена, вольфрама, железа, хрома, рутения и редкоземельных элементов, суть которых заключается в генерировании *in situ* высокорекреационных молекул  $ROCl$ ,  $ROBr$ ,  $HOCl$ ,  $HOBr$ ,  $H_2CO$ ,  $CH_3CHO$ ,  $Cl_2$ ,  $Br_2$ ,





а также радикалов Cl, Br, OH, RCO, CCl<sub>3</sub>. Системы ROH (H<sub>2</sub>O)-CX<sub>4</sub>-катализатор проводят целый ряд сопряжённых реакций с участием алканов, циклоалканов, алкиларенов, спиртов, галогенпроизводных, N-, S- и O-гетероциклов с введением в молекулы указанных соединений важнейших функциональных групп: Cl, Br, CH<sub>2</sub>Cl, CCl<sub>3</sub>, OH, C=O, RCO, CO<sub>2</sub>R и NHCOR. С использованием систем ROH (H<sub>2</sub>O)-CX<sub>4</sub>-катализатор разработаны новые эффективные методы синтеза спиртов, кетонов, лактонов алифатических, ароматических и гетероароматических карбоновых кислот, гетероциклических соединений ряда пиррола и хинолина, в том числе ценных противовирусных, ноотропных и анти-ВИЧ лекарственных препаратов: мидантана (1-аминоадамantan), мемантина (1-амино-3,5-диметиладамantan), кемантина (1-гидроксиадамantanон-4).

Открыты новые металлоорганические соединения – карбеноиды алюминия в синтезе важных циклопропанов и циклобутанов.

С целью разработки эффективных методов синтеза малых карбоциклов впервые показано, что карбеноиды алюминия, образующиеся при взаимодействии AlMe<sub>3</sub> с CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub>, реагируют с алкилиденциклопропанами, давая соответствующие спиро[2,2]-пентаны или спиро[3,2]-гексаны с высокими выходами. В отличие от классических циклопропанирующих реагентов карбеноиды алюминия с успехом могут быть использованы для циклопропанирования фульвенов и спиро[2,4]-гепта-4,6-диена с получением практически важных полициклопропанов. Эти исследования открывают возможность создания промышленных технологий синтеза напряжённых соединений с малыми циклами.

Разработан однореакторный, универсальный метод синтеза замещённых фуранов.

Оригинальный однореакторный метод получения замещённых фуранов основан на многокомпонентной реакции дизамещённых ацетиленов с EtAlCl<sub>2</sub> и эфирами карбоновых кислот под действием катализатора Cr<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>. Реакция имеет общий характер и может быть распространена на сложные эфиры циклоалканкарбоновых кислот, в том числе функционально замещённых, с получением ранее неописанных, практически важных замещённых фуранов с выходами 25-85%. Установлено, что промежуточными интермедиатами в реакции образования фуранов являются 1,4-дикетоны, которые в условиях реакции Пааля-Кнорра трансформируются в соответствующие фураны. Простота и технологичность разработанного метода, возможность синтеза замещённых фуранов заданной структуры в одну препаративную стадию, исходя из доступных исходных ацетиленов и эфиров карбоновых кислот, алкилгалогеналанов и катализатора Cr<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, создают реальные предпосылки для широкого применения этого оригинального метода в лабораторной практике и промышленности.

Джемилев У.М., Толстикова А.Г., Хуснутдинов Р.И. Металлокомплексный катализ в химии диенов // Москва, «Наука», 2013, 748 с. (ISBN 978-5-02-038046-2) (монография).

U.M. Dzhemilev, V.A. D'yakonov, «Hydro-, Carbo- and Cycloaluminum of Unsaturated Compounds» In: «Modern Organoaluminum Reagents: Preparation, Structure, Reactivity and



Use». Eds. S.Woodward, S.Dagorne. ISBN 978-3-642-33671-3, Berlin Heidelberg, Springer, V.41, 2013. – 312 p (глава в книге).

V.A. D'yakonov, O.A. Trapeznikova, A. de Meijere, U.M. Dzhemilev. Metal Complex Catalysis in the Synthesis of Spirocarbocycles. // *Chemical Reviews* – 2014 – 114 (11) – 5775–5814. (dx.doi.org/10.1021/cr400291c). (обзор)

Ravil I. Khusnutdinov, Alfiya R. Bayguzina, Usein M. Dzhemilev Metal complex catalysis in the synthesis of quinolines. (Review). // *J. Organomet. Chem.* 2014. V.768. 75-114. Impact Factor 2.173. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2014.06.008.

V.A. D'yakonov, A.L. Makhamatkhanova, L.K. Dilmukhametova, R.A. Agliullina, T.V. Tyumkina, U.M. Dzhemilev. Catalytic cycloaluminum for the synthesis of norbornane-annulated phospholanes. // *Organometallics*. – 2015. – 34(1). – 221–228 <http://dx.doi.org/10.1021/om5010463>.

U.S. Patent 8530688 (B2) «Method for preparing exo-tricyclo[4.2.1.0<sup>2,5</sup>]non-7-ene-3-spiro-1'-(3'-ethyl-3'-alumina)cyclopentane» Dzhemilev Usein Memetovich, Diyakonov Vladimir Anatolievich, Trapeznikova Olga Alexandrovna, Ibragimov Iskhat Gabdrakhmanovich. Institut Neftekhimii I Kataliza Ran, Ufa (RU). United States Patent and Trademark Office. 19.02.2015.

Пункт Программы ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 гг.

45. Научные основы создания материалов с заданными свойствами и функциями, в том числе высокочистых и наноматериалов.

Синтезы и использование цеолитных катализаторов в промышленно важных процессах химии, нефтехимии и нефтепереработке.

ИНК РАН является одним из немногих научных центров Российской Федерации, в котором проводятся фундаментальные и прикладные исследования в области синтеза, изучения свойств и применения цеолитных катализаторов в промышленно важных процессах химии, нефтехимии и нефтепереработки. Полученные в 2013-2015 гг. результаты убедительно демонстрируют перспективность использования цеолитного катализа для разработки новых каталитических систем и на их основе малостадийных, энергосберегающих технологий в нефтехимии. Разработан бестемплатный синтез мезопористых каталитически активных алюмосиликатов, позволяющий синтезировать мезопористые материалы с узким распределением пор, однородной структурой и высокой кислотностью поверхности. Показано, что синтезированные алюмосиликаты являются эффективными катализаторами кислотного-основного типа, перспективными для применения в таких промышленно значимых реакциях, как олигомеризация различных олефинов и алкилирование фенолов олефинами. Разработана и отработана в опытно-промышленном масштабе технология приготовления отечественного катализатора для процесса алкилирования бензола этиленом в этилбензол на основе цеолита типа ZSM-5 в H-форме с модулем, равным 30-35. Катализатор по основным эксплуатационным характеристикам не уступает импортному аналогу, который применяется в настоящее время на стадии алкилирования бензола этиленом в этилбензол в промышленном производстве стирола в России (ОАО



«Газпром нефтехим Салават». Разработаны гетерогенно-каталитические методы синтеза практически важных пиридинов, основанные на многокомпонентной реакции алифатических спиртов с формальдегидом и аммиаком в присутствии новых каталитических систем на основе цеолита Y с иерархической пористой структурой (микро-мезо-макропористый HYммм) и аморфного мезопористого алюмосиликата ASM. Новые методы, позволяющие синтезировать пиридин и его алкилпроизводные с высоким выходом и селективностью (до 90-95%), могут быть востребованы при создании отечественных технологий производства N-гетероциклических соединений, используемых для синтеза важных фармацевтических препаратов, полимеров, каучуков и сельскохозяйственных химикатов. Предложен принципиально новый подход к получению высокоэффективных цеолитных адсорбентов, включающий следующие основные стадии: кристаллизацию порошкообразного метакаолина в щелочных растворах в высокодисперсные цеолиты A или X; смешение одного из полученных цеолитов с каолином, порообразующими добавками и грануляцию; термообработку при 600-6500С; повторную кристаллизацию гранул в единые сростки кристаллов цеолитов A или X. Предлагаемый подход позволяют синтезировать адсорбенты, обладающие большей на 20-30% адсорбционной ёмкостью и увеличенной в 1,5-2,0 раза механической прочностью по сравнению со всеми известными мировыми аналогами.

Селективная функционализация фуллеренов с использованием металлокомплексного катализа.

В 2013-2015 гг. в Институте выполнена большая программа исследований по разработке новых селективно действующих металлокомплексных катализаторов и созданию общих каталитических методов селективной функционализации C60-фуллеренов с помощью диазоалканов, диазоацетатов, диазокетонов, диазоамидов и диазотиоатов различной структуры, в том числе полученных на основе известных фармакофоров и природных биологически активных соединений.

С использованием известной реакции Прато осуществлен синтез индивидуальных метано-, азиридино-, азагомо- и пирролидинофуллеренов, ковалентно связанных с фотохромными дигетарилэтенами. В результате проведенных исследований совместно с Центром фотохимии РАН установлено, что полученные образцы функционально замещенных фуллеренов проявляют фотохромные свойства, о чем свидетельствуют их обратимые фотопревращения под действием УФ и видимого излучения. Показано, что положение полос поглощения циклической формы диарилэтенов, входящих в состав фуллереновых аддуктов, эффективность их фотохромных превращений зависят от природы и структуры заместителей дигетарилэтенов. Полученные гибридные соединения термически и фотохимически более устойчивы по сравнению с исходным диарилэтенем, обусловленных влиянием фуллеренового кора, что открывает перспективы создания на основе фотохромных фуллереновых аддуктов современных материалов – молекулярных переключателей, суперкомпьютеров. Осуществлен селективный синтез гибридных молекул на основе C60-фуллерена и каркасных диазоамидов – потенциальных противовирусных лекарственных



препаратов. Синтез основан на циклоприсоединении диазоамидов, полученных диазотированием амидов аминоадамантанов и аминокислот, к C<sub>60</sub>-фуллерену под действием катализатора Pd(acac)<sub>2</sub>-PPh<sub>3</sub>-Et<sub>3</sub>Al. Гибридные пиразолино- и метанофуллерены, построенные из молекул C<sub>60</sub>-фуллерена и аминоадамантанов, соединенных аминокислотными спейсерами, открывают эффективный путь к получению линейки гибридных фуллереновых препаратов, обладающих высокой биологической активностью за счёт точечной доставки действующего лекарственного препарата к поражённым клеткам. С целью поиска новых производных фуллеренов, перспективных в качестве электроноакцепторных материалов для органических солнечных элементов, изучена корреляция между анизотропией поляризуемости бис(дигидронафто)фуллеренов и выходными параметрами солнечных батарей на их основе. Установлено, что максимальной эффективностью преобразования энергии и напряжения холостого хода характеризуются наиболее изотропные trans-4-, trans-2- и е-бисаддукты. Ожидается, что аналогичная корреляция характерна и для других классов производных фуллеренов. Обнаруженную корреляцию планируется использовать для разработки теоретического подхода к поиску новых производных фуллеренов, перспективных для фотовольтаических приложений.

Эффективный, малостадийный синтез алмазоподобных углеводородов с использованием неорганических ионных жидкостей в качестве суперкислотных катализаторов.

Разработаны новые, малостадийные методы синтеза алмазоподобных углеводородов – диамантана и триамантана. Сокращение числа стадий синтеза достигнуто благодаря использованию новых C<sub>14</sub>H<sub>20</sub> и C<sub>18</sub>H<sub>24</sub> – углеводородов – прекурсоров, представляющих легкодоступный димер норборнадиена экзо-экзо-гексацикло[9.2.1.02,10.03,8.04,6.05,9]тетрадецена-12 и его [4+2]-аддукта с бутадиеном. Установлено, что эффективными катализаторами скелетной изомеризации указанных углеводородов в диамантан и триамантан являются неорганические ионные жидкости [AlCl<sub>3</sub>]<sub>n</sub>•[R<sub>3</sub>N]<sub>m</sub>•HCl, которые позволяют провести процесс в мягких условиях (40-50 оС, 8 ч) и с высоким выходом 82 и 80% соответственно. Доступность исходных мономеров, высокие выходы целевых каркасных соединений, простота осуществления реакций делают эти методы исключительно перспективными для синтеза уникальных мономеров для специальных полимерных материалов, прекурсоров для получения противовирусных лекарственных препаратов.

A.R. Tuktarov, A.R. Akhmetov, U.M. Dzhemilev. «Azides in the chemistry of fullerenes. Progress and perspectives». Chapter 5. In: “Fullerene: Chemistry, Natural Sources and Technological Applications”.–Ed. by S.B. Ellis 2014 – 123-166 – Nova Science Publishers, Inc. ISBN 978-1-63321-385-2 (обзор в книге).

A.R. Akhmetov, I.R. Yarullin, A.R. Tuktarov, U.M. Dzhemilev. Reactions of fullerene C<sub>60</sub> with organometallic azides. // *Tetrahedron Lett.*, 2014, 55, 3747-3749.

A.R. Tuktarov, A.A. Khuzin, A.R. Akhmetov, V.A. Barachevsky, O.V. Venidiktova, U.M. Dzhemilev. Synthesis and photochromic properties of fullerene C<sub>60</sub> adducts with dithienylethenes. // *Tetrahedron Lett.*, 2015, 56, 7154-7157.



D. Sh. Sabirov. Polarizability of C<sub>60</sub>/C<sub>70</sub> Fullerene [2+1]- and [1+1]-Adducts: A DFT-Prognosis. // Density Functional Theory: Principles, Applications and Analysis. Eds. J. Morin, J. M. Pelletier. – New York: Nova Publishers, 2013. ISBN: 978-1-62417-955-6. – pp. 147–169 (глава в книге).

N.G. Grigor'eva, N.A. Filippova, M.I. Tselyutina, B.I. Kutepov. Synthesis of pyridine and methylpyridines over zeolite catalysts. // Applied Petrochemical Research. – 2015. DOI 10.1007/s13203-014-0093-7.

Пункт Программы ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 гг.

48 Фундаментальные физико-химические исследования механизмов физиологических процессов и создание на их основе фармакологических веществ и лекарственных форм для лечения и профилактики социально-значимых заболеваний.

Выполнена программа исследований по направленному синтезу и биологическим испытаниям эффективных и малотоксичных физиологически активных веществ с использованием на ключевых стадиях металлокомплексных катализаторов и металлоорганических реагентов, а также путем химического связывания биоактивных соединений растительного происхождения – токоферолов, тритерпеноидов, экидистероидов и полисахаридов с известными лекарственными агентами или фармакофорными группами. В 2013-2015 гг. получены следующие наиболее важные результаты:

Разработан эффективный однореакторный метод синтеза *nZ*,(*n+4*)*Z*-диеновых кислот – основа для создания современных противоопухолевых таргетных препаратов.

На основе разработанной авторами реакции межмолекулярного каталитического цикломагнирования терминальных алифатических и *O*-содержащих 1,2-диенов с помощью реактивов Гриньяра под действием катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  (реакция Джемилева) осуществлен направленный каталитический синтез ряда C<sub>18</sub>-C<sub>32</sub> диеновых кислот, содержащих в своей структуре *nZ*,(*n+4*)*Z*-диеновую группировку, с высокой степенью стереочистоты. Исследование взаимосвязи структуры и активности большой группы синтезированных соединений в качестве эффективных ингибиторов топоизомераз I и II человека, позволило выявить ранее неописанную (5*Z*,9*Z*)-11-фенил-ундека-5,9-диеновую кислоту, обладающую чрезвычайно высокой ингибирующей активностью (>0.1  $\mu\text{M}$ ) по отношению к топоизомеразам человека I и II, что открывает перспективы создания на её основе современных таргетных препаратов для лечения онкологических больных.

Разработана эффективная схема полного синтеза высокоактивного противоопухолевого препарата *cis*-Solamin, выделенного недавно из растений семейства Annonaceae.

Схема синтеза указанного препарата предусматривает применение на ключевой стадии оригинальной реакции каталитического цикломагнирования алленов, разработанной в ИНК РАН. Синтез включает стадии перекрестного цикломагнирования 1,2-гексадекадиена с тетрагидропиранильным эфиром 4,5-гексадиен-1-ола с помощью  $\text{EtMgBr}$  под действием катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$ . В результате образуется 2-(гексакоза-4*Z*,8*Z*-диен-1-илокси)тетрагидропиран, который подвергают последовательно окислению в системе  $[\text{Ru}]-\text{NaIO}_4$ ,



восстановлению L-селектридом и кросс-сочетанию, что приводит к целевому соединению cis-Solamin. Технологичность разработанной схемы синтеза, количественная стереоселективность на каждой стадии синтеза, высокие выходы промежуточных и целевого препаратов, доступность исходных мономеров, катализатора и реагентов делают этот метод исключительно перспективным для промышленного освоения.

Синтезированы ионные производные тритерпеновых кислот как потенциально митохондриально-направленные противораковые агенты.

Новая стратегия для избирательной доставки в митохондрии опухолевых клеток нативных цитотоксических терпеноидов основана на химическом связывании апоптоз индуцирующих молекул с мембранопроникающим трифенилфосфониевым катионом. Получена серия трифенилфосфониевых производных терпеноидов лупанового и урсанового семейства, которые в экспериментах *in vitro* на раковых клетках человека не только показали высокую цитотоксичность в сравнении с нативными тритерпеноидами, но также значительно превосходили их по иницированию митохондриального апоптоза, оценка которого проведена на основании таких апоптозных маркеров, как реализация цитохрома с, стимуляция активности каспазы-3, разрыв поли-ADP-рибозы полимеразы. Трифенилфосфониевые производные бетулина и бетулиновой кислоты проявили также высокую шистосомицидную активность (IC<sub>50</sub> 0.64-0.76 мкг/мл) против ювенильных и взрослых червей трематод *Schistosoma mansoni* (биологические испытания проведены в МГУ им. Ломоносова на факультете фундаментальной медицины, в ООО «Инновационные фармакологические разработки», г. Томск и в Институте тропиков и здравоохранения, г. Базель, Швейцария).

V.A. D'yakonov, L.U. Dzhemileva, A.A. Makarov, A.R. Mulyukova, D.S. Baev, E.K. Khusnutdinova, T.G. Tolstikova, U.M. Dzhemilev, 11-Phenylundeca-5Z,9Z-dienoic Acid: Stereoselective Synthesis and Dual Topoisomerase I/II $\alpha$  Inhibition. // *Current Cancer Drug Targets*. – 2015. – 15(6). – 504-510 (<http://dx.doi.org/10.2174/1568009615666150506093155>).

A.Yu. Spivak, J. Keiser, M. Vargas, R.R. Gubaidullin, D.A. Nedopekina, E.R. Shakurova, R.R. Khalitova, V.N. Odinokov. Synthesis and activity of new triphenylphosphonium derivatives of betulin and betulinic acid against *Schistosoma mansoni* in vitro and in vivo. // *Bioorganic and Medicinal Chemistry* – 2014 – 22 – 6297-6304.

Tolstikov A.G., Savchenko R.G. Lukina E.S., Limantseva R.V., Meshcheriakova E.S., Khalilov L.V., Odinokov V.N. One pot synthesis of novel cyclopenten-fused octahydropyridoquinolines and phenanthrolines. // *Synthesis*. – 2015. – V. 47. – P. 2467-2472.

Tretyakova E.V., Smirnova I.E., Salimova E.V., Odinokov V.N. Synthesis and antiviral activity of maleopimaric and quinopimaric acids' derivatives // *Bioorganic & medicinal chemistry*. – 2015. – V. 23. – P.6543–6550.

V.A. D'yakonov, A.A. Makarov, L.U. Dzhemileva, E.Kh. Makarova, E.K. Khusnutdinova, U.M. Dzhemilev. The facile synthesis of the 5Z,9Z-dienoic acids and their topoisomerase I inhibitory activity. // *Chemical Communications* – 2013 – 49 – 8401-8403. WoS, Scopus 6,378. DOI 10.1039/C3CC44926B.



**13. Защищенные диссертационные работы, подготовленные период с 2013 по 2015 год на основе полевой опытной работы учреждения. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства».**

Информация не предоставлена

**14. Перечень наиболее значимых публикаций и монографий, подготовленных сотрудниками научной организации за период с 2013 по 2015 год**

Джемилев У.М., Толстикова А.Г., Хуснутдинов Р.И. Металлокомплексный катализ в химии диенов // Москва, «Наука», 2013, 748 с. ISBN 978-5-02-038046-2.

U.M. Dzhemilev, V.A. D'yakonov, «Hydro-, Carbo- and Cycloaluminum of Unsaturated Compounds» In: «Modern Organoaluminum Reagents: Preparation, Structure, Reactivity and Use». Eds. S. Woodward, S. Dagorne. ISBN 978-3-642-33671-3, Berlin Heidelberg, Springer, V.41, 2013. – 312 p.

D. Sh. Sabirov. Polarizability of C<sub>60</sub>/C<sub>70</sub> Fullerene [2+1]- and [1+1]-Adducts: A DFT-Prognosis. // Density Functional Theory: Principles, Applications and Analysis. Eds. J. Morin, J. M. Pelletier. – New York: Nova Publishers, 2013. ISBN: 978-1-62417-955-6. – pp. 147–169.

V.R. Akhmetova, E.B. Rakhimova, N.F. Galimzyanova, A.G. Ibragimov. Synthesis and biological activity of five-, six- and seven-membered S,N-containing saturated heterocycles. // Handbook «Bioactive Heterocycles: Synthesis and Biological Evaluation». Ed. By K.L. Ameta, R.P. Pawar and A.J. Domb. ISBN: 978-1-62257-636-4 Nova Science Publisher, 2013, pp. 97-115.

A.R. Tuktarov, A.R. Akhmetov, U.M. Dzhemilev. «Azides in the chemistry of fullerenes. Progress and perspectives». Chapter 5. In: “Fullerene: Chemistry, Natural Sources and Technological Applications”.–Ed. by S.B. Ellis 2014 – 123-166 – Nova Science Publishers, Inc. ISBN 978-1-63321-385-2.

D.Sh. Sabirov. Fullerene derivatives for molecular switch: recent advances and theoretical insights from the polarizability. In: “Fullerene: Chemistry, Natural Sources and Technological Applications”.–Ed. by S.B. Ellis – 2014– 167-188 – Nova Science Publishers, Inc. ISBN: 978-1-63321-386-9.

Arthur R. Tulyabaev, Leonard M. Khalilov. <sup>13</sup>C NMR in Fullerene Chemistry: Structure/Shift Relationship and Quantum-Chemical Prediction. In: “Fullerene: Chemistry, Natural Sources and Technological Applications”.–Ed. by S.B. Ellis – 2014– 95-122, Nova Science Publishers, Inc. ISBN: 978-1-63321-386-9.

Кунакова Р.В., Ахметова В.Р. Металлокомплексный катализ и мультикомпонентные реакции в химии органических соединений серы. – Уфа: Гилем. – 2015 – 248 с. 200 экз. - ISBN 978-5-88185-215-3.



Sultanov R.M., Dzhemilev U.M. Tantalum Compounds and Complexes in Organometallic Synthesis. // *Tantalum: Geochemistry, Production and Potential Applications*. – New York, Ed. by Harry Reyes – Nova Science Publishers, Inc. – 2015. – pp. 1-47. ISBN 978-1-63483-659-3.

V.A. D'yakonov, A.A. Makarov, L.U. Dzhemileva, E.Kh. Makarova, E.K. Khusnutdinova, U.M. Dzhemilev. The facile synthesis of the 5Z,9Z-dienoic acids and their topoisomerase I inhibitory activity. // *Chemical Communications* – 2013 – 49 – 8401-8403. WoS, Scopus 6,378. DOI10.1039/C3CC44926B

U.M. Dzhemilev, G.N. Kadikova, D.I. Kolokol'tsev, V.A.Dyakonov. Catalytic  $[6\pi+2\pi]$ -cycloaddition of alkynes, 1,2- and 1,3-dienes to 1,3,5-cycloheptatrienes involving Ti complexes. // *Tetrahedron* – 2013 – 69 – №23 – 4609-4611. WoS, Scopus 2,899. DOI 10.1016/j.tet.2013.04.019

A.R. Tuktarov, L.L. Khuzina, N.R. Popod'ko, U.M. Dzhemilev. Catalytic cycloaddition of diazo amides to fullerene C<sub>60</sub>. // *Tetrahedron Letters* 2013 54 2146-2148. WoS, Scopus. 2,397. DOI 10.1016/j.tetlet.2013.02.037.

R.G. Bulgakov, S.M. Eliseeva, D.I. Galimov, The first observation of emission of electronically-excited states of the divalent Eu<sup>2+</sup> ion in the new chemiluminescent system EuCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O–Bui<sub>2</sub>AlH–O<sub>2</sub> and the energy transfer from Eu<sup>2+</sup> ion to the trivalent ion, Tb<sup>3+</sup> // *Journal of Luminescence* – 2013 – 136 – 95-99. WoS, Scopus 2,144. DOI10.1016/j.jlumin.2012.11.009.

D.Sh. Sabirov. Anisotropy of polarizability of fullerene higher adducts for assessing the efficiency of their use in organic solar cells. // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2013. – V. 117. – P. 9148–9153. WoS, Scopus 4,814. DOI10.1021/jp401944x.

V.A. D'yakonov, O.A. Trapeznikova, A. de Meijere, U.M. Dzhemilev. Metal Complex Catalysis in the Synthesis of Spirocarbocycles. // *Chemical Reviews* – 2014 – 114 (11) – 5775–5814. WoS, Scopus.45,661dx.doi.org/10.1021/cr400291c.

A.Yu. Spivak, J. Keiser, M. Vargas, R.R. Gubaidullin, D.A. Nedopekina, E.R. Shakurova, R.R. Khalitova, V.N. Odinkov. Synthesis and activity of new triphenylphosphonium derivatives of betulin and betulinic acid against *Schistosoma mansoni* in vitro and in vivo. // *Bioorganic and Medicinal Chemistry* – 2014 – 22 – 6297-6304. WoS, Scopus.2,951. DOI 10.1016/j.bmc.2014.07.014.

Tolstikov A.G., Savchenko R.G. Lukina E.S., Limantseva R.V., Meshcheriakova E.S., Khalilov L.V., Odinkov V.N. One pot synthesis of novel cyclopenten-fused octahydropyridoquinolines and phenanthrolines. // *Synthesis*. - 2015. -V.47. P.2467-2472. WoS, Scopus 2,689. DOI 10.1055/s-0034-1380696.

Ravil I. Khusnutdinov, Tatyana M. Oshnyakova. Amidation of norbornene with organic nitriles in the presence of water catalyzed by iron compounds. // *Tetrahedron Letters*. 2015. V.56. pp. 6368-6369. WoS, Scopus 2,379. DOI10.1016/j.tetlet.2015.09.131.

Parfenova L.V., Kovyazin P.V., Nifant'ev I.E., Khalilov L.M., Dzhemilev U.M. Role of Zr,Al-Hydride Intermediate Structure and Dynamics in Alkene Hydroalumination by XAlBui<sub>2</sub>





(X= H, Cl, Bui), Catalyzed with Zr  $n^5$ -Complexes // *Organometallics*.- 2015.- V.34 (14).- P. 3559–3570. WoS, Scopus 4,126. DOI: 10.1021/acs.organomet.5b003.

V.A. D'yakonov, L.U. Dzhemileva, A.A. Makarov, A.R. Mulyukova, D.S. Baev, E.K. Khusnutdinova, T.G. Tolstikova, U.M. Dzhemilev, 11-Phenylundeca-5Z,9Z-dienoic Acid: Stereoselective Synthesis and Dual Topoisomerase I/II $\alpha$  Inhibition. // *Current Cancer Drug Targets*. – 2015. – 15(6). – 504-510. WoS, Scopus 3,572. DOI 10.2174/1568009615666150506093155.

Galyautdinov I.V., Khairullina Z.R., Zaripova E.R., Sametov V.P., Mescheryakova E.S., Muslimov Z.S., Mozgovoi O.S., Khalilov L.M., Odinokov V.N. Stereospecific 7 $\alpha$ -alkylation of 20-hydroxyecdysone in a lithium-ammonia solution // *Steroids*.- 2015.-V. 98.- P.122. WoS, Scopus 2,696. DOI 10.1016/j.steroids.2015.03.002.

### **15. Гранты на проведение фундаментальных исследований, реализованные при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Российского гуманитарного научного фонда, Российского научного фонда и другие**

ИНК РАН в 2013-2015 гг. проводились исследования по 2 грантам Российского научного фонда и 78 грантам Российского фонда фундаментальных исследований.

Гранты Российского научного фонда:

Проект 14-13-00263 «Разработка и изучение молекулярных механизмов действия нового поколения малотоксичных таргетных противоопухолевых лекарственных препаратов на основе природных и синтетических 5Z,9Z-диеновых кислот» (руководитель: член-корр. РАН Джемилев У.М.). Сроки выполнения: 2014-2016. Общий объём финансирования: 15 млн. руб.

Осуществлен направленный каталитический синтез ряда C18-C32 диеновых кислот, основанный на применении реакции перекрестного межмолекулярного каталитического цикломагничирования терминальных алифатических и O-содержащих 1,2-диенов с помощью реактивов Гриньяра под действием катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$ . Разработанный подход позволил синтезировать высшие 1Z,5Z-диеновые кислоты различной структуры и изучить влияние расположения диеновой группировки относительно карбоксильной группы на активность ингибирования топоизомераз человека I и II. В результате биологического скрининга выявлено соединение-лидер – ранее неописанная (5Z,9Z)-11-фенил-ундека-5,9-диеновая кислота, которая проявила чрезвычайно высокую ингибирующую активность ( $>0.1 \mu\text{M}$ ) по отношению к топоизомеразам человека I и II $\alpha$ , что открывает перспективы создания на основе высших 1Z,5Z-диеновых кислот современных таргетных препаратов для лечения онкологических больных.

Проект 14-13-00296 «Синтез и электронные свойства функциональнозамещенных фуллеренов — наноразмерные оптические молекулярные переключатели» (руководитель: д.х.н., проф. Халилов Л.М.). Сроки выполнения: 2014-2016. Общий объём финансирования: 15 млн. руб.



С целью разработки принципиально новых материалов для создания нового поколения молекулярных переключателей на основе функционально-замещенных C60- и C70-фуллеренов предложены эффективные методы получения азиридинофуллеренов, синтез которых основан на использовании реакции [3+2]-циклоприсоединения органических азидов к углеродным кластерам в присутствии стехиометрических количеств трифлата меди. Выходы целевых азиридинофуллеренов достигают 60-70 %, что открывает новые возможности синтеза индивидуальных азиридинофуллеренов различной структуры. Синтезированные производные фуллерена перспективны в качестве потенциальных биологически активных соединений, а также представляют интерес в качестве мономеров многоцелевого назначения.

Гранты Российского фонда фундаментальных исследований

Проект 13-03-00167\_а «Новые реакции 1,3,5-циклогептатриенов в синтезе напряженных полициклических углеводородов с участием металлокомплексных катализаторов» (руководитель: член-корр. РАН Джемилев У.М.). Сроки выполнения: 2013-2015. Общий объем финансирования: 1078,8 тыс. руб. (2014+2015).

Впервые осуществлены каталитические реакции гомодимеризации 1,3,5-циклогептатриенов, реакции [6+2]-циклоприсоединения диенов и ацетиленов различной структуры к 1,3,5-циклогептатриенам с получением ранее труднодоступных и новых классов бицикло[4.2.1]нона-2,4-диенов, бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триенов и бицикло[4.4.1]ундека-2,4,8-триенов, представляющих интерес в качестве высокоэнергетических компонентов топлива мономеров для современных полимерных материалов.

Проект 13-03-92202\_монг-а «Сонохеми- и сонофотолюминесценция в растворах органических соединений и лантанидов» (руководитель: д.х.н., проф. Шарипов Г.Л.). Сроки выполнения: 2013-2014. Общий объем финансирования: 1000 тыс. руб.

Установлено наличие двух механизмов сонохемилюминесценции (СХЛ) в растворах пероксидов, зачастую превышающей по вкладу в общую интенсивность сонолюминесценции этих растворов, интенсивность свечения, обусловленную физическим механизмом соударений горячих частиц в газовой фазе кавитационных пузырьков. Для растворов 1,2-диоксетанов, хемиллюминесцентное разложение которых идет без участия радикальных интермедиатов, через мономолекулярную реакцию распада пероксида с высокой энергией активации, ведущую к сильной зависимости интенсивности хемиллюминесценции от температуры, реализуется механизм СХЛ, основанный на термоинициированном действием ультразвука на разложение пероксида. Для пероксидов, разлагающихся по радикальному механизму, например, гидроперекиси кумола, источником СХЛ является инициирование хемиллюминесцентных реакций разложения пероксида радикальными продуктами сонолиза растворителя.

Проект 14-03-97024\_р\_поволжье\_а «Новая методология в синтезе природных и синтетических ацетогенинов и индолизидинов - перспективные лекарственные препараты» (ру-



ководитель: д.х.н., проф. РАН Дьяконов В.А.). Сроки выполнения: 2014-2016. Общий объём финансирования: 1200 тыс. руб.

Ретросинтетическим анализом наиболее важных представителей ацетогенинов разработаны стратегии полного синтеза *cis*-Solamin, Muricadienin, Muridienin и их производных. Предполагаемые подходы включают в себя применение, на ключевой стадии, реакции перекрестного цикломагничивания 1,2-диенов. Разработаны условия реакции перекрестного цикломагничивания длинноцепочечных (C12-C18) кислород-содержащих и терминальных алифатических 1,2-диенов с помощью доступных реактивов Гриньяра (RMgHlg, R = Et, *i*-Pr, *n*-Pr, *n*-Bu; Hlg = Cl, Br, I), катализируемой Cr<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> с получением ранее не описанных несимметричных 2,5-диалкилиденмагнезациклопентанов, гидролиз которых приводит к соответствующим 1*Z*,5*Z*-диенам – ключевым интермедиатам в полном синтезе ацетогенинов и индолизидинов. Осуществлен синтез ключевых мономеров (O-содержащие длинноцепочечные 1*Z*,5*Z*-диеновые соединения) для получения природных ацетогенинов и индолизидинов – современных противоопухолевых, противовирусных и антибактериальных препаратов.

Проект 15-33-20043\_мол\_вед «Новая методология в синтезе практически важных карбо- и гетероциклов - перспективные препараты для медицины и сельского хозяйства»(руководитель: д.х.н., проф. РАН Дьяконов В.А.). Сроки выполнения: 2015-2017. Общий объём финансирования: 2200 тыс. руб.

Разработан эффективный, однореакторный метод синтеза 3-замещенных фосфоланов и  $\alpha,\omega$ -бис-фосфоланов (ФОС) заменой атомов Al на атомы P с помощью дихлорфосфинов (RPCl<sub>2</sub>) в алюминачиклопентанах, полученных *in situ* каталитическим циклоалюминированием  $\alpha$ -олефинов и  $\alpha,\omega$ -диолефинов. Осуществлено циклоалюминирование метиленициклобутановых производных терпенов (D(+)-камфоры, (+)-камфена,  $\beta$ -пинена, L(-)-ментола) с помощью Et<sub>3</sub>Al, катализируемое Cr<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>, с получением ранее не описанных спироциклических алюминийорганических соединений с высокими выходами, которые *in situ* были превращены в спиротетрагидроселенофены и спирофосфоланы. Осуществлен синтез феромонов насекомых-вредителей, содержащих в своей структуре 1*Z*,5*Z*-диеновую группировку (феромон вредителя плодов какао *Conopomorpha cramerella*, вредителя цитрусовых *Phyllocnist citrella*, половых аттрактантов насекомых семейства *Drosophilidae*).

Проект 15-03-01042\_а «Разработка новой универсальной реакции для направленной функционализации C<sub>60</sub>-фуллера с участием комплексных Ti-содержащих катализаторов» (руководитель: д.х.н., проф. РАН Туктаров А.Р.). Сроки выполнения: 2015-2017. Общий объём финансирования: 1200 тыс. руб.

Разработан новый, перспективный метод функционализации углеродных кластеров с помощью нитрилов и цианоакрилатов, позволяющий в зависимости от природы исходных мономеров получать тетрагидропиридинофуллерены или аминометанофуллерены, что открывает широкие перспективы использования разработанной нами реакции для синтеза ранее не описанных и труднодоступных функциональнозамещённых производных фулле-



рена, представляющих широкий практический интерес для получения веществ и материалов многоцелевого назначения.

Проект 14-03-00295\_а «Новые каталитические реакции циклоборирования  $\alpha$ -олефинов и ацетиленов» (руководитель: к.х.н., с.н.с. Хафизова Л.О.). Сроки выполнения: 2014-2016. Общий объём финансирования: 1470 тыс. руб.

В рамках проекта выполнены фундаментальные исследования, направленные на разработку перспективного, нового одnoreакторного метода синтеза циклических трехчленных борорганических соединений - замещенных бориран(ен)ов, основанного на взаимодействием непредельных соединений ( $\alpha$ -олефинов, ацетиленов) с галогенидами и алкил(фенил)дихлоридами бора в присутствии металлического Mg под действием катализатора  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$ . Предложен теоретически обоснованный механизм реакции трансметаллирования Ti-содержащих циклопропанов с помощью  $\text{BF}_3$  и  $\text{BCl}_3$  как ключевой стадии циклоборирования  $\alpha$ -олефинов с помощью галогенидов бора.

Проект 14-03-31420 мол\_а «Оригинальный подход к синтезу дитиазоканов, дитиазонанов, дитиазеканов с участием диазосоединений и комплексных катализаторов» (руководитель: к.х.н., Махмудиярова Н.Н.). Сроки выполнения: 2014-2015. Общий объём финансирования: 800 тыс. руб.

В ходе выполнения проекта разработаны каталитические методы синтеза макрогетероциклов включением в молекулу гетероцикла (1,5,3-дитиазепаны, 1,5,3-дитиазоканы, 1,5,3-дитиазонаны, 1,5,3-дитиазеканы, 1,5,3-дитиазациклоундеканы) генерируемых *in situ* карбенов и металлокарбенов. Осуществлен селективный синтез перспективных для последующей функционализации 2,6,8,11-тетраэтил-4-арил-1,7-дитиа-4-аза-2,6,8,11-тетраалюминациклоундеканов реакцией 3-арил-1,5,3-дитиазепанов с  $\text{EtAlCl}_2$  в присутствии металлического магния с участием катализаторов на основе  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  и  $\text{Cr}_2\text{ZrCl}_2$ , а также 2,6,8,11-тетраэтил-4-арил-1,7-дитиа-4-аза-2,6,8,11-тетраалюмина-циклододеканов реакцией 3-арил-1,5,3-дитиазоканов с  $\text{EtAlCl}_2$  в присутствии металлического магния с участием катализаторов на основе переходных и редкоземельных элементов. Разработана катализируемая комплексами переходных металлов реакция циклоаминометилирования  $\alpha,\omega$ -дитиолов (бутан-1,4-, пентан-1,5-, гексан-1,6-, 3,6-диокса-1,8-октандитиолы) с помощью N,N-бис(метоксиметил)-N-ариламинов с селективным получением 3-арил-1,5,3-дитиазациклоалканов. Разработан эффективный метод синтеза N-арилзамещенных 1,15,29-триокса(тиа)-6,10,20,24,34,38-гексатиа[1.5.1.5.1.5]парацicloфанов с выходами 65 – 81% взаимодействием N,N-бис(метоксиметил)-N-ариламинов с 4,4'-димеркаптодифенилоксидом с участием в качестве катализатора  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .

Проект 14-03-00286\_А «Направленный синтез каскада новых N,O-содержащих гетерополициклов с заданной структурой и свойствами» (руководитель: член-корр. РАН Толстиков А.Г.). Сроки выполнения: 2014-2015. Общий объём финансирования: 1000 тыс. руб.

С целью стереоселективного формирования нетривиальных N,O- гетерополициклов на основе кислотно-катализируемой конденсации изомерных фенилендиаминов с арома-



тическими альдегидами (или этилглиоксилатом) и циклопентадиеном (или циклическими виниловыми эфирами) разработан эффективный одnoreакторный метод синтеза соединений октагидропиридохинолинового и октагидрофенантролинового ряда, потенциальных прекурсоров комбинированных лекарственных препаратов. Установлено, что с участием п-фенилендиамина образование циклоаддуктов происходит равновероятно по обеим орто-позициям ароматического кольца исходного диамина и приводит соответственно к смеси (1:1), разделяемых хроматографически, симметричных октагидропиридинов или октагидрофенантролинов бис-аннелированных с циклопентеном. В отличие от п-фенилендиамина, его о- и м-изомеры приводят к стереоселективному образованию исключительно октагидрофенантролиновых производных, бис-аннелированных с циклопентеном.

Гранты Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ

Проект НШ-2136.2014.3 Металлокомплексный катализ в химии металлоорганических соединений непереходных металлов, углеродных кластеров, карбо- и металлациклов, уникальных макроциклических гетероциклов и непередельных кислот (руководитель: член-корр. РАН Джемилев У.М.). Сроки выполнения: 2014-2015. Общий объем финансирования: 800 тыс. руб.

Выполнены фундаментальные исследования по разработке эффективных методов синтеза практически важных карбо-, гетеро-, поли- и макроциклических соединений, а также функциональных производных углеродных кластеров с применением методов металлокомплексного катализа. Полученные в ходе выполнения проекта результаты по синтезу целевых металла-, гетеро- и карбоциклов заданной структуры могут быть положены в основу при создании современных конкурентоспособных отечественных технологий.

**16. Гранты, реализованные на основе полевой опытной работы организации при поддержке российских и международных научных фондов. Заполняется организациями, выбравшими референтную группу № 29 «Технологии растениеводства».**

Информация не предоставлена

## **ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

### **Наиболее значимые результаты поисковых и прикладных исследований**

**17. Поисковые и прикладные проекты, реализованные в рамках федеральных целевых программ, а также при поддержке фондов развития в период с 2013 по 2015 год**



2 проекта Федеральной целевой научно-технической программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы. Мероприятие 1.1 «Проведение научных исследований под руководством доктора наук».

Тема: «Новое поколение фуллеренсодержащих присадок – функциональнозамещённые наноматериалы для машиностроения». Научный руководитель: член-корр. РАН Джемилев У.М. Сроки выполнения: 2009-2013. Объём финансирования (2013): 1036 тыс. руб.

Разработаны перспективные для практического применения каталитические методы функционализации углеродных кластеров (фуллеренов) с целью получения практически важных серасодержащих фуллеренов, улучшающих противозадирные и противоизносные свойства технологических масел, используемых в машиностроении для высоконагруженных машин. Нарботаны образцы серасодержащих фуллеренов и проведены широкие испытания последних в качестве присадок к индустриальным маслам. Впервые получены новые композиции масел, содержащих 0.005 мас.% серасодержащих фуллеренов и изучены их трибологические свойства. Эффективность действия наноконпонентных серасодержащих присадок определяли с использованием четырёхшариковой машины трения, а поверхность трущихся деталей изучали с помощью электронного и атомно-силового микроскопов.

Тема: «Новое поколение комплексов циркония с асимметрическим центром на атоме металла: строение и энантиоселективное действие в реакциях формирования С-Н, С-С и металл-С связей». Научный руководитель: член-корр. РАН Джемилев У.М. Сроки выполнения: 2009-2013. Объём финансирования (2013): 2190 тыс. руб.

Разработаны эффективные одnoreакторные методы синтеза лигандов: циклопентадиен-1-ил-[3-неоментил]-1Н-инден-1-ил]-диметилсиланов и 1-(циклопентадиен-1-илметан)-3-неоментил-1Н-инденов, исходя из 3-неоментилиндена, циклопентадиена и диметилдихлорсилана (хлористого метилена). На основе циклопентадиен-1-ил-[3-неоментил]-1Н-инден-1-ил]-диметилсиланов и 1-(циклопентадиен-1-илметан)-3-неоментил-1Н-инденов впервые синтезированы смешанные инденилциклопентадиенильныеанса-комплексы, связанные SiMe<sub>2</sub> и CH<sub>2</sub> мостиками. Гидрирование анса-комплексов с помощью H<sub>2</sub> в присутствии PtO<sub>2</sub> приводит к образованию цирконоценов с неоментилзамещенными 4,5,6,7-тетрагидроинденильными лигандами. В результате работы получены новые смешанные дифторидныецирконоценовые комплексы (η<sup>5</sup>-L1)(η<sup>5</sup>-L2)ZrF<sub>2</sub> и (η<sup>5</sup>-L1-Y-η<sup>5</sup>-L2)ZrF<sub>2</sub> реакцией исходных цирконоцендихлоридных комплексов с Me<sub>3</sub>SnF в дихлорметане. Впервые разработаны методы получения новых алкилгалогенидных комплексов (η<sup>5</sup>-L1)(η<sup>5</sup>-L2)Zr\*RX и (η<sup>5</sup>-L1-Y-η<sup>5</sup>-L2)Zr\*RX (R= Et, nBu, Ph; X= Cl, F) с асимметрическим центром на атоме металла с чистотой >90% и энантиомерным избытком >80% в реакциях исходных цирконоцендихлоридных и цирконоцендифторидных комплексов с алкилами лития или фениллитием. Показана высокая эффективность алкилхлоридных комплексов (η<sup>5</sup>-L1)(η<sup>5</sup>-L2)Zr\*RCl в качестве стереохимических тестов механизмов реакций алюминий- и магнийорганических соединений с алкенами. В результате установлен механизм стереоселективного действия комплексов (η<sup>5</sup>-L1)(η<sup>5</sup>-L2)ZrCl<sub>2</sub> в реакциях карбо- и циклоалюми-



нирования терминальных алкенов с помощью  $\text{AlEt}_3$ , согласно которому энантиоселективность реакций обусловлена образованием в качестве ключевых интермедиатов соединений состава  $[\text{CpCp}'\text{ZrEtCl}\cdot\text{Et}_3\text{Al}]$ ,  $[\text{CpCp}'\text{Zr}(\mu\text{-H})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{AlEt}_2)]$  со стереогенным центром на атоме переходного металла. На основе энантиомерно обогащенных и энантиомерно чистых смешанных неоментилзамещённых алкилхлоридных цирконоценов получены новые конфигурационно стабильные  $\eta^2$ -иминоацильные комплексы  $(\eta^5\text{-L1})(\eta^5\text{-L2})\text{Zr}(\text{R})\text{C}=\text{N}(\text{Cy})\text{Cl}$  и  $(\eta^5\text{-L1-Y-}\eta^5\text{-L2})\text{Zr}(\text{R})\text{C}=\text{N}(\text{R}')\text{X}$  ( $\text{R}=\text{Et, Bu, Ph}$ ;  $\text{R}'=\text{SiMe}_3, \text{Cy, 2,4-Me}_2\text{-Ph}$ ), а также  $\eta^2$ -ацильные комплексы  $(\eta^5\text{-L1})(\eta^5\text{-L2})\text{ZrX}(\text{R})\text{C}=\text{O}$  и  $(\eta^5\text{-L1-Y-}\eta^5\text{-L2})\text{ZrX}(\text{R})\text{C}=\text{O}$  ( $\text{R}=\text{Et, Bu}$ ) со стереогенным центром на атоме металла, перспективные в качестве катализаторов стереоселективной олигомеризации олефинов. Впервые показано, что реакция терминальных алкенов с  $\text{AlEt}_3$ , катализируемая  $(p\text{-S})(\eta^5\text{-циклопентадиенил})(\eta^5\text{-}\{1\text{-}[(1\text{S},2\text{S},5\text{R})\text{-}2\text{-изопропил-5-метилциклогексил}]\text{инденил}\})$  цирконий бутил дихлоридом или  $(p\text{-S})(\eta^5\text{-циклопентадиенил})(\eta^5\text{-}\{1\text{-}[(1\text{S},2\text{S},5\text{R})\text{-}2\text{-изопропил-5-метилциклогексил}]\text{-}4,5,6,7\text{-тетрагидроинденил}\})$  цирконий бутил дихлоридом, приводит к получению  $(3\text{R})\text{-}1\text{-этил-}3\text{-алкил-алюминациклопентанов}$  с выходом  $\sim 60\%$  и энантиомерным избытком  $25\text{-}27\%$  ee.

Проект РФФИ 13-03-12027 офи\_м «Иммобилизованные на микро-мезопористых носителях комплексы и наночастицы переходных металлов в синтезе уникальных гетероциклов и полициклических углеводородов». Научный руководитель: член-корр. РАН Джемилев У.М. Сроки выполнения: 2013-2015. Общий объём финансирования: 7500 тыс. руб.

В рамках данного проекта выполнены фундаментальные и прикладные исследования, а именно, разработаны оригинальные и перспективные методы синтеза практически важных гетерогенных катализаторов:

закрепленные на поверхности  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  соли и соединения  $\text{SmCl}_3$ ,  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$  и  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ ,  $\text{Mn}(\text{acac})_3$ ,  $\text{MnCl}_2$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{Co}(\text{acac})_2$ ,  $\text{VO}(\text{acac})_2$ ,  $\text{Fe}(\text{acac})_3$ ,  $\text{Mo}(\text{CO})_6$ ; соли и соединения  $\text{SmCl}_3$ ,  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MnCl}_2$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{ZrOCl}_2$ ,  $(\text{BuO})_4\text{Zr}$ ,  $(\text{EtO})_4\text{Zr}$ ,  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$ , а также наночастицы оксидов  $\text{Co}$ ,  $\text{Mn}$ ,  $\text{Fe}$ ,  $\text{Sm}$ ,  $\text{Ti}$  и  $\text{Zr}$ , нанесенные на поверхность силикагелей различной структуры с микро/мезопористой и макропористой текстурой; алюминатные неорганические ионные жидкости, нанесённые на  $\text{SiO}_2$  и  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ; металлосиликаты, в которых атомы  $\text{Co}$ ,  $\text{Mn}$ ,  $\text{Ni}$ ,  $\text{Cu}$ ,  $\text{Fe}$ ,  $\text{Sm}$ ,  $\text{La}$ ,  $\text{Ti}$ ,  $\text{Zr}$  диспергированы в силикатной матрице с использованием золь-гель синтеза; гранулированные без связующих веществ цеолиты FAU ( $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 7,0\text{-}8,0$ ) с иерархической пористой структурой, в полостях которых распределены катионы  $\text{Ni}^{+2}$ ,  $\text{Co}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+3}$  и  $\text{La}^{+3}$ .

С использованием алюминатных неорганических ионных жидкостей, нанесённых на  $\text{SiO}_2$ ,  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  и цеолит NaY без связующего разработаны препаративно удобные методы синтеза алмазоподобных углеводородов диамантана и триамантана скелетной изомеризацией гексациклического димера норборнадиена экзо-экзо-гексацикло[9.2.1.02,10.03,8.04,6.05,9]тетрадецена-12 и его аддукта с бутадиеном. Гетерогенизированные ванадийсодержащие катализаторы проявили высокую эффективность при гидролизе 1-бромадаммантана в 1-адамманол, а гетерогенизированные марганецсодержащие



катализаторы способствуют протеканию реакции переэтерификации диметилкарбоната спиртами с образованием алкилметилкарбонатов. В присутствии алюмосиликатов, полученных золь-гель синтезом, осуществлена трехкомпонентная конденсация дикетонов, формальдегида и  $H_2S$  с образованием тиометилированных дикетонов. С участием катализатора  $Sm(NO_3)_3/y-Al_2O_3$  разработан одностадийный синтез 1,5,3-дитиазамакрогетероциклов циклоаминометилированием  $\alpha,\omega$ -алкандитиолов с помощью  $N,N$ -бис(метоксиметил)- $N$ -ариламинов по типу [1+1] циклоконденсации. Разработан селективный способ синтеза  $S,N$ -макрогетероциклов с  $N$ -амидными заместителями циклотиометилированием гидразидов арилкарбоновых кислот с помощью  $CH_2O$  и  $\alpha,\omega$ -дитиолов в присутствии катализатора  $Sm(NO_3)_3/y-Al_2O_3$ . С участием  $Zr$ -содержащих катализаторов, нанесенных на  $SiO_2$  разработаны эффективные способы синтеза важных для нефтехимии мономеров: 1-бутен и 2-этилолефины реакцией  $Et_2AlCl$  с этиленом и  $\alpha$ -олефинами. Осуществлен стереоселективный синтез  $Z,Z$ -1,5-диенов взаимодействием алифатических 1,2-диенов с  $EtMgBr$  в присутствии гетерогенизированного катализатора на основе  $Ti$ .

Проект «Разработка инновационного таргетного противоопухолевого лекарственного препарата, индуктора митохондриального пути апоптоза». В 2013-2015 гг. ИНК РАН совместно с ООО «Инновационные фармакологические разработки» (г. Томск) проводились исследования по разработке нового противоракового лекарственного средства на основе природного соединения бетулоновой кислоты. Работа, представленная на конкурс «ФармБиоМед-2015» (StartupVillage, Сколково), в номинации «Лучший проект в области разработки инновационных лекарственных препаратов и диагностических тестов 2015», вошла в число победителей и получила грант Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Фонд Бортника).

## **Внедренческий потенциал научной организации**

### **18. Наличие технологической инфраструктуры для прикладных исследований**

Информация не предоставлена

### **19. Перечень наиболее значимых разработок организации, которые были внедрены за период с 2013 по 2015 год**

Разработка эффективного катализатора трансалкилирования бензола в диэтилбензол.

Бизнес-партнеры: ООО «Газпром нефтехим Салават», ООО «Ишимбайский специализированный химический завод катализаторов».

В 2013-2015 гг. в ИНК РАН разработан отечественный катализатор трансалкилирования бензола в диэтилбензол на основе деалюминированного цеолита  $Y$ , гранулированного без связующих веществ. В ООО «Ишимбайский специализированный химический завод катализаторов» наработана опытно-промышленная партия катализатора в количестве 10





тонн. В настоящее время катализатор внедрён в эксплуатацию на предприятии ООО «Газпром нефтехим Салават» в процессе производства стирола.

Отечественная технология приготовления наноструктурированного катализатора для окислительного хлорирования этилена в производстве винилхлорида

Бизнес-партнеры: АО «Башкирская содовая компания» (до 2013 г. - ОАО «Каустик» г. Стерлитамак), ООО «Ишимбайский специализированный химический завод катализаторов».

В производстве поливинилхлорида (ПВХ) первой стадией является окислительное хлорирование этилена в дихлорэтан, которое осуществляют в присутствии микросферического катализатора, представляющего собой хлориды двухвалентных металлов, нанесенных на пористый оксид алюминия. В ИНК РАН разработана новая технология получения отечественного катализатора окислительного хлорирования этилена в дихлорэтан, представляющая собой малостадийную бессточную схему получения носителя с необходимым фракционным составом и насыпной плотностью и последующем закреплении наноразмерных комплексов активных компонентов на его поверхности. В 2013-2015 гг. наработана опытно-промышленная партия катализатора на ООО «ИСХЗК», которая в настоящее время проходит промышленные испытания в АО «Башкирская содовая компания».

Создание отечественного катализатора процесса алкилирования бензола этиленом в этилбензол.

Бизнес-партнеры: ООО «Газпром нефтехим Салават», ООО «Ишимбайский специализированный химический завод катализаторов»

С целью создания катализатора процесса алкилирования бензола этиленом в этилбензол для замены импортного катализатора в производстве стирола в ОАО «Газпром нефтехим Салават» сотрудниками ИНК РАН и ООО «Ишимбайский специализированный химический завод катализаторов» наработаны опытные образцы катализатора на основе цеолита ZSM-5 для испытаний на установке ООО НТЦ «Салаватнефтеоргсинтез» в указанном выше процессе.

## **ЭКСПЕРТНАЯ И ДОГОВОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ**

### **Экспертная деятельность научных организаций**

- 20. 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 2015 году ИНК РАН был экспертом по оценке качества оксида алюминия марки AXSORB A 1,5-3, производитель - Фирма AXENS, заказчики экспертизы: ОАО «Газпром нефтехимСалават», Приволжское таможенное управление, Башкортостанская таможня.

В 2015 году ИНК РАН проведены экспертизы состава некоторых растений с целью выявления в нём наркотических компонентов, заказчики: Центральный межрайонный Следственный отдел по г. Уфе следственного управления Следственного комитета Российской Федерации по Республике Башкортостан.

Ведущие сотрудники Института: Джемилев У.М., Дьяконов В.А., Джемилева Л.У., Григорьева Н.Г., Одинокоев В.Н., Халилов Л.М. – зарегистрированы в Федеральном реестре экспертов научно-технической сферы и РАН. За период 2013-2015 гг. ими была проведена 21 экспертиза с выдачей соответствующих экспертных (аналитических) заключений.

Дьяконов В.А. входит в состав Научно-координационного совета при ФАНО России по научному сопровождению международных соглашений в области охраны окружающей среды и природопользования (протокол заседания Рабочей группы НКС ФАНО России №2 от 21.03.2015).

## **Выполнение научно-исследовательских работ и услуг в интересах других организаций**

### **21. Перечень наиболее значимых научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ и услуг, выполненных по договорам за период с 2013 по 2015 год**

ИНК РАН совместно с АО "Салаватский химический завод" (РБ), Институтом технической химии УрОРАН (г. Пермь) и ОАО «Редкинский опытный завод» (Тверская обл.) участвуют в исполнении Гособоронзаказа Минобороны России № 1517187150172010534001331/6/15/2 Шифр Фланг-ИНИК РАН (Срок 2015-2017 гг.) по поисковым исследованиям и разработке направления повышения эффективности пастообразных топлив.

ИНК РАН выполнял хозяйственные договора с ООО «НТЦ Салаватнефтеоргсинтез» (№09-023 от 30.07.2014 г.) на тему «Совершенствование каталитических систем на основе цеолитов для процесса получения этилбензола» (2014-2015 гг.) на сумму 2360000 рублей.

### **Другие показатели, свидетельствующие о лидирующем положении организации в соответствующем научном направлении (представляются по желанию организации в свободной форме)**

### **22. Другие показатели, свидетельствующие о лидирующем положении организации в соответствующем научном направлении, а также информация, которую организация хочет сообщить о себе дополнительно**



Награды, почётные звания и именные стипендии, полученные научными сотрудниками ИНК РАН в 2013-2015 гг.

Директор ИНК РАН, член-корреспондент РАН Джемилев Усеин Меметович удостоен премии имени В.Н. Ипатьева 2015 года (в составе авторского коллектива: доктор технических наук Капустин В.М. (ОАО «ВНИПИнефть») и доктор технических наук Хавкин В.А. (ОАО «ВНИИ НП»)) за работу «Каталитические процессы для получения продуктов нефтехимии и моторных топлив». Постановление Президиума РАН № 3 от 12.01.2016.

Почётное звание «Профессор РАН» присвоено Президиумом Российской Академии наук Дьяконову Владимиру Анатольевичу зав. лабораторией каталитического синтеза, д.х.н., доценту, Туктарову Айрату Рамилевичу д.х.н., с.н.с., Рамазанову Ильфиру Рифовичу д.х.н., с.н.с. –за научные достижения национального и международного уровня, а также за активное участие в реализации основных задач и функций Академии.

Звание «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации» присвоено Спиваку Семёну Израилевичу зав. лабораторией математической химии, д.ф.-м.н., проф.

В 2013-2015 гг. 17 молодых учёных и аспирантов ИНК РАН удостоились Стипендии Президента РФ для молодых учёных и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики.

Аглиуллин Марат Радикович аспирант ИНК РАН – лауреат конкурса работ молодых ученых на именные стипендии Фонда им. К.И. Замараева, проводимого в рамках 7-ой Всероссийской цеолитной конференции «Цеолиты и мезопористые материалы: достижения и перспективы»; диплом победителя конкурса докладов молодых учёных на 7-ой Всероссийской цеолитной конференции, посвящённой ак. К.И. Замараеву; диплом лауреата конкурса «Краткосрочные научные стажировки в ведущих научных центрах России и за рубежом» Международного благотворительного научного фонда им. К.И. Замараева 2015 года. Диплом за лучший доклад на III международной конференции стран СНГ “Золь-гель синтез и исследование неорганических соединений, гибридных функциональных материалов и дисперсных систем «Золь-гель-2014»”, Суздаль, 2014 от Английского Королевского химического общества (Royal Society of Chemistry).

Еникеева Лениза Васимовна, Кабирова Айгуль Ринатовна, Хайруллина Зарема Рашитовна аспиранты ИНК РАН стали победителями Молодёжного научного инновационного конкурса «УМНИК» - 2013, 2014, 2015.

Дипломами Роспатента – Гран-при и I степени конкурса «За вклад в развитие интеллектуальной собственности», в номинации «Молодость, создающая будущее» награждены молодые учёные ИНК РАН - Дьяконов Владимир Анатольевичи Махмудиярова Наталия Наильевна.

Дипломом Федеральной службы по интеллектуальной собственности в номинации «100 лучших изобретений России» награждены сотрудники ИНК РАН Спивак Анна Юльевна, Халитова Резеда Рафисовна, Шакурова Эльвира Рифовна, Одинокоев Виктор



Николаевич – за разработку «Биоконъюгаты тритерпеновых кислот лупанового ряда с гидразидом кислоты «Тролокс», способ получения и применение в качестве иммунотропных и противовоспалительных веществ».

В 2013-2015 гг. при ИНК РАН создано 2 Научно-образовательных центра(НОЦ):и 5 базовых кафедр совместно с Уфимским государственным нефтяным техническим университетом, Башкирским педагогическим университетом им. М. Акмуллы, Башкирским государственным университетом.

По рейтингу Российских научно-исследовательских организаций – World Research Institutions Ranking – WRIR-2015 (РФ), опубликованному Европейской научно-промышленной палатой (European Scientific-Industrial Chamber) Институт нефтехимии и катализа РАН вошёл во вторую категорию (B) по направлению «Химия и материаловедение».

В 2015 году Институт нефтехимии и катализа РАН стал лидером по числу полученных патентов среди 1360 российских организаций в области катализа. В пятерку лидеров- авторов российских патентов вошли У.М. Джемилев, А.Г. Ибрагимов, Л.О. Хафизова, В.А. Дьяконов (анализ базы данных Chemical Abstracts Plus информационно-поисковой системы SciFinder проведён Институтом катализа им. Г.К. Борескова СО РАН).

Институт нефтехимии и катализа РАН является единственным в России специализированным академическим учреждением, занимающимся широким фронтом фундаментальных и прикладных исследований в области дизайна, изучения механизмов действия металлокомплексных катализаторов и применения последних в органическом и металлоорганическом синтезе. Сотрудниками Института во главе с членом-корреспондентом РАН Джемилевым У.М. открыто явление каталитической замены атомов переходных металлов (Ti, Zr, Hf, Ta, Co) в металлокарбоциклах на атомы непереходных металлов, что привело к разработке таких фундаментальных реакций как каталитическое 1,2-этилмагнирование  $\alpha$ -олефинов, циклоалюминирование, цикломагнирование и циклоборирование олефинов, ацетилена и 1,2-диенов с получением ранее не описанных классов трёх-, пяти- и макроциклических металлокарбоциклов. Эти реакции получили мировое признание и применяются в мировой практике как именные – реакции Джемилева. Без преувеличения, внедрение указанных реакций в синтетическую практику изменили архитектуру органического и металлоорганического синтеза, что, несомненно, будет способствовать созданию современных, конкурентоспособных химических технологий получения широкого ассортимента полезных веществ и материалов. Одновременно Институт нефтехимии и катализа РАН является одним из ведущих научных учреждений России, где проводятся фундаментальные и прикладные исследования по синтезу, изучению свойств и применению богатых энергией углеводородов и металлоорганических соединений с рекордными характеристиками для специальной техники (ракетно-космической). Исследования сотрудников Института



в данном направлении дважды удостоены Государственных премий по науке и технике СССР и РФ.

ФИО руководителя

Дьяконов В.А.

Подпись



Дата

19/05.2017 г.

