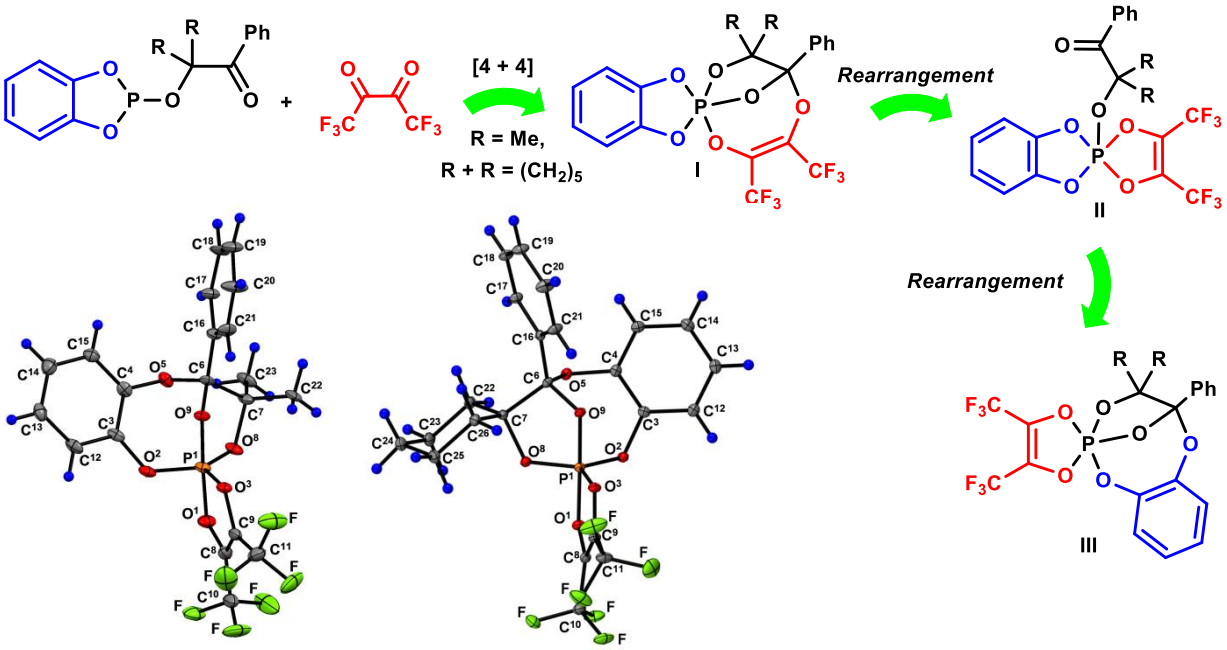
Важнейшие результаты научной деятельности
ИОФХ им. А.Е. Арбузова-обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН, утвержденные Ученым советом ИОФХ на заседании от 17 ноября 2021 г. (протокол № 9)

1.

Найдена новая перегруппировка в ряду каркасных производных пентакоординированного фосфора, которая включает превращение бициклического остова в спирофосфорановую структуру и последующее расширение пятичленного бензо-1,3,2-диоксафосфольного цикла до восьмичленного с образованием каркасного фосфорана с 1,3,2-диоксафосфоленовым циклом. Перегруппировка позволяет получать соединения, являющиеся удобными моделями пентакоординированных интермедиатов реакций фосфорилирования и дефосфорилирования, протекающих в живой клетке.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-03-00730.



Аннотация. Методами динамического ЯМР показано, что взаимодействие классического для реакции Кухтина-Рамиреца перфтордиацетила с замещенными производными 2-(3-оксо-3-фенил)этокси-1,3,2-диоксафосфолов не осуществляется по пути [1+4]-циклоприсоединения и имеет более сложный характер. Первоначально происходит процесс [4+4]-циклоприсоединения с образованием каркасного фосфорана (I), несущего 1,3,2-бензодиоксафосфольный фрагмент, который далее превращается в спирофосфоран (II), содержащий два пятичленных цикла. Его последующая перегруппировка приводит к образованию каркасного фосфорана (III), в котором атом фосфора включен в 4,5-бис(трифторметил)-1,3,2-диоксафосфоленовый цикл. Полученные соединения имеют жесткий каркасный остов и могут служить удобными моделями фосфоранов, являющихся интермедиатами в реакциях фосфорилирования и дефосфорилировапния, протекающих в живой клетке. Кроме того, они перспективны для использования в органическом синтезе для проведения процессов циклопропанирования, аннелирования и реакций внедрения.

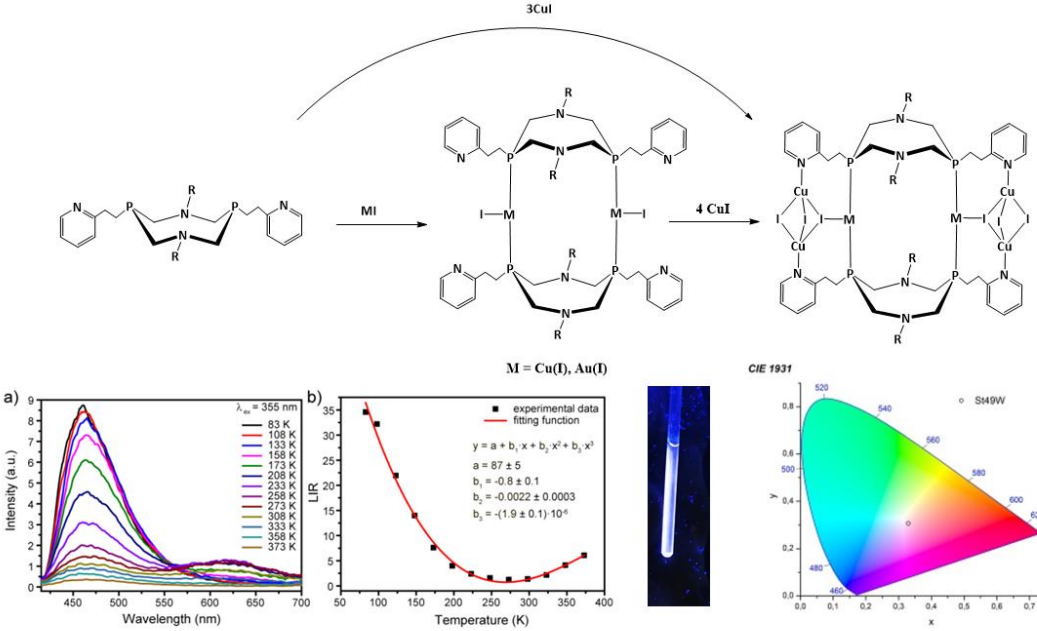
Авторский коллектив: Миронов В.Ф., Димухаметов М.Н., Литвинов И.А., Исламов Д.Р.

Публикации:

1. Mironov V.F., Dimukhametov M.N., Ivkova G.A., Hayarov H.R., Islamov D.R., Litvinov I.A. *The cage phosphoranes formation and their rearrangements in the reaction of substituted 2-(3-oxo-3-phenyl)ethoxybenzo[d]-1,3,2-dioxaphospholes with perfluorodiacetyl* // Chem. Commun. – 2021. – Vol. 57, Is. 68. – P. 8515-8519. DOI: 10.1039/d1cc02941j. Q1

2.

Впервые получены гексаядерные комплексы, сформированные двумя уникальными трехъядерными гомо- (Cu_3I_3) и гетерометаллическими (Cu_2AuI_3) фрагментами, объединенными новыми NPPN-мостиковыми лигандами - 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанами с пиридилэтильными заместителями при атомах фосфора. Комплексы обладают редкой белой двухполосной люминесценцией с высокими квантовыми выходами, достигающими 40%, и перспективны в качестве эмиттеров для WOLED устройств (white organic light emissive diodes) и термометров для измерения температуры в микро- и наноразмерных объектах.



Спектры эмиссии Cu_6I_6 комплексов и кривая зависимости относительной интенсивности двух полос от температуры

Цвет люминесценции комплексов на диаграмме цветности (CIE-1931)

Аннотация. На основе 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов, содержащих пиридилэтильные заместители при атомах фосфора, были получены гомо- и гетерометаллические гексаядерные комплексы, содержащие в своей структуре 2 уникальных трехъядерных Cu_3I_3 и $AuCu_2I_3$ метал-галогенидных ядра. Гомометаллические комплексы меди(I) могут быть получены двумя способами: непосредственным взаимодействием 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов с 3 эквивалентами иодида меди(I) путем самосборки ядра комплекса, и поэтапным синтезом сначала биядерного димерного комплекса, а затем его взаимодействием с 4 эквивалентами иодида меди(I). Гетерометаллические Au/Cu комплексы были получены постадийным синтезом, включающим в себя образование димерного хлоридного или иодидного комплекса золота, и дальнейшее его взаимодействие с 4 эквивалентами иодида меди(I). Исследование фотофизических свойств гомометаллических комплексов меди(I) показало, что они способны в твердой фазе проявлять двухполосную эмиссию, состоящую из двух широких полос с максимумами в синей и красной области видимого света. Такое сочетание полос обеспечивает проявление белого света люминесценции комплексов. Квантово-химические расчеты предсказывают реализацию электронных переходов с переносом заряда с металл-галогенидного ядра на лиганд при переходе из возбужденного триплетного в невозбужденное состояние, обуславливающее появление полосы в синей области видимого света, а также кластерцентрированные электронные переходы, обуславливающие наличие полосы в красной области видимого света. Показано, что в триплетном возбужденном состоянии геометрия ядра комплекса претерпевает изменения, связанные с образованием дополнительных мостиковых координационных связей между иодид анионом и катионом

меди(I) внутри трехъядерного ядра. Было показано, что изменение температуры окружающей среды в диапазоне от 77 ºК до 373 ºК приводит к изменению относительной интенсивности двух полос эмиссии и изменению цвета эмиссии. Гетерометаллические Au(I)/Cu(I) комплексы проявляют интенсивную однополосную эмиссию с максимумом полосы в спектре, находящейся в синей области спектра, которая обусловлена переходами с переносом заряда с металл-галогенидного ядра на лиганд, аналогичными гомометаллическим комплексам. Абсолютные квантовые выходы люминесценции комплексов, определенные с использованием интегрирующей сферы, достигают 40 процентов. Высокая интенсивность эмиссии комплексов, проявление белой люминесценции, а также температурная чувствительность относительной интенсивности двух полос делает перспективными использование комплексов в качестве эмиттеров для WOLED устройств (white organic light emissive diodes) и термометров для измерения температуры в микро- и наноразмерных объектах.

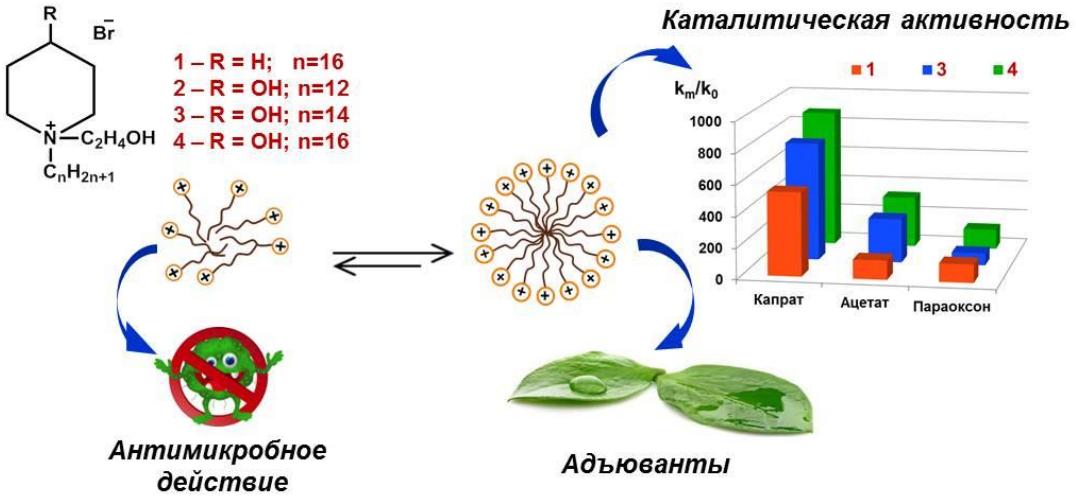
Авторский коллектив: Даянова И.Р., Герасимова Т.П., Стрельник И.Д., Мусина Э.И., Карасик А.А., Синяшин О.Г.

Публикации:

1. Dayanova I.R., Shamsieva A.V., Strelnik I.D., Gerasimova T.P., Kolesnikov I.E., Fayzullin R.R., Islamov D.R., Saifina A.F., Musina E.I., Hey-Hawkins E., Karasik A.A. *Assembly of heterometallic $AuICu^2I^2$ cores on the scaffold of NPPN-bridging cyclic bisphosphine* // Inorg. Chem. – 2021. – Vol. 60, Is. 7. – P. 5402–5411. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.1c00442. Q1
2. Karasik A.A., Musina E.I., Strelnik I.D., Dayanova I.R., Elistratova J.G., Mustafina A.R., Sinyashin O.G. *Luminescent complexes on a scaffold of P_2N_2-ligands: design of materials for analytical and biomedical applications //* Pure Appl. Chem. – 2019. – Vol. 91. – P. 839-849. DOI10.1515/pac-2018-0926. Q3
3. Strelnik I.D., Dayanova I.R., Kolesnikov I.E., Fayzullin R.R., Litvinov I.A., Samigullina A.I., Gerasimova T.P., Katsyuba S.A., Musina E.I., Karasik A.A. *The Assembly of unique hexanuclear copper(I) complexes with effective white luminescence //* Inorg. Chem. – 2019. – Vol. 58, Is. 2. – P.1048−1057. DOI10.1021/acs.inorgchem.8b01862. Q1.
4. Karasik A., Strelnik I., Musina E., Dayanova I., Elistratova Y., Mustafina A., Sinyashin O. *Luminescent complexes of 1,5-diaza-3,7-diphosphacyclooctanes with coinage metals //* Phosph. Sulf. Silicon. – 2019. – Vol. 194, Is. 4-6. – P. 410-414. DOI10.1080/10426507.2018.1539854. Q4

3.

Получены новые мицеллярные композиции на основе гидроксипиперидиниевых ПАВ, обладающие мультифункциональной активностью в качестве (1) биомиметических нанореакторов селективного действия для концентрирования и разложения токсичных фосфорорганических соединений, эфиров карбоновых кислот и полиароматических поллютантов; (2) антимикробных агентов, активных как в отношении патогенных штаммов животных, так и растений; (3) адъювантов, повышающих эффективность смачивания обрабатываемых поверхностей и увеличивающих транспорт агрохимикатов в растение. Широкий спектр практических свойств обусловлен высокой солюбилизирующей способностью гидроксипиперидиниевых ПАВ и мембранотропными свойсвами.



Аннотация: Проведена систематическая работа по созданию и исследованию амфифильных наноконтейнеров на основе гидроксипиперидиниевых ПАВ в условиях варьирования положения и числа гидроксильных групп, а также длины углеводородного радикала. На их основе сформированы каталитические композиции, которые обеспечивают мультицентровый механизм связывания субстратов за счет гидрофобных, электростатических и специфических взаимодействий, соотношение которых можно контролировать направленным подбором компонентов и переходом от индивидуальных к смешанным композициям. Установлено, что наблюдаемый мицеллярный каталитический эффект в процессах расщепления сложноэфирных связей увеличивается по мере роста длины углеводородного радикала, а также с увеличением числа гидрокси-групп в структуре молекулы ПАВ и может достигать трех порядков. Гидроксипиперидиниевые ПАВ с гексадецильным радикалом проявляют высокое антимикробное действие, сопоставимое с действием коммерческих биоцидов, при этом уничтожаются как патогены живых организмов, так и некоторые патогены растений. Отмечено высокое смачивающее действие гидроксипиперидиниевых ПАВ и их способность облегчать транспорт агрохимикатов в растение. На примере гербицида клопиралид показано, что независимо от типа растений присутствие ПАВ увеличивает проникновение этого агрохимиката в листья на 40-70%, что открывает хорошие перспективы их использования в сельском хозяйстве в качестве эффективных адъювантов.

Авторский коллектив: Миргородская А.Б., Кушназарова Р.А., Кузнецов Д.М., Валеева Ф.Г., Волошина А.Д., Захарова Л.Я.

Публикации:

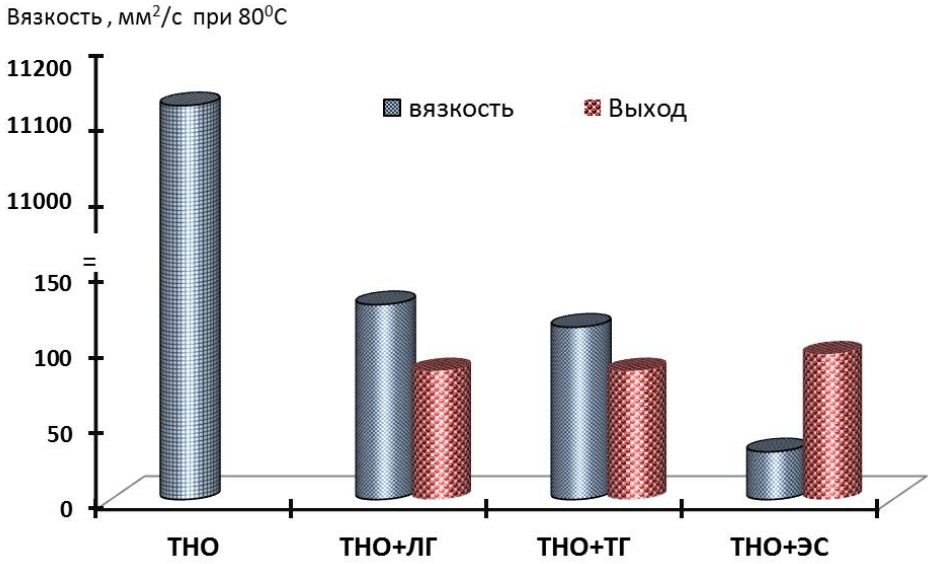
1. Kushnazarova R.A., Mirgorodskaya A.B., Kuznetsov D.M., Tyryshkina A.A., Voloshina A.D., Gumerova S.K., Lenina O.A., Nikitin E.N., Zakharova L.Ya. *Modulation of aggregation behavior, antimicrobial properties and catalytic activity of piperidinium surfactants by modifying their head group with a polar fragment* // J.Mol. Liq. – 2021. – Vol. 336. Art. 116318. DOI: 10.1016/j.molliq.2021. Q1

2. Mirgorodskaya A.B., Kushnazarova R.A., Valeeva F.G., Lukashenko S.S., Tyryshkina A.A., Zakharova L.Ya., Sinyashin O.G. *Soft nanosystems based on hydroxypiperidinium surfactants as adjuvants and micellar catalysts* // Mendeleev Commun. – 2021. – Vol. 31, Is. 3. – P. 323–325. DOI: 10.1016/j.mencom.2021.04.014 Q3

3. Mirgorodskaya A.B., Valeeva F.G., Kushnazarova R.A., Lukashenko S.S., Zakharova L.Y. *Catalytic effect of micellar systems based on hydroxypiperidinium surfactants in the hydrolysis of a p-nitrophenyl phosphonate* // Kinet. Catals. – 2021. – Vol. 62, Is. 1. – P. 82-88. DOI: 10.1134/S0023158420060099. Q4

4.

Впервые предложено и апробировано использование остаточного продукта производства этилена (этиленовой смолы) в качестве перспективной добавки при облагораживании (partial upgrading) тяжелого нефтяного сырья путем некаталитического термолиза. Добавка этиленовой смолы более эффективно снижает индекс коллоидной нестабильности (CII) нефтяной дисперсной системы и обеспечивает 95%-ый выход жидкого продукта в процессе термолиза при его минимальной вязкости, что особенно перспективно в условиях совмещения процессов нефтепереработки и нефтехимии на крупных производственных комплексах.



Изменение выхода и вязкости жидкого продукта в результате термического крекинга при 420^{0}С тяжелого нефтяного остатка (ТНО) с различными добавками (20 мас.%): - ЛГ- легкий газойль; ТГ – тяжелый газойль; ЭС- этиленовая смола

Аннотация: Повышение глубины переработки нефти основано на термических каталитических и некаталитических процессах конверсии тяжелого нефтяного сырья (ТНС). Одним из путей повышения эффективности некаталитического термического крекинга тяжелых нефтяных остатков (ТНО) является использование добавок на основе различных углеводородных фракций, обладающих свойствами Н-доноров. В настоящее время в качестве добавок в процессе термического крекинга тяжелых нефтяных остатков в основном используются средние дистилляты, в составе которых преобладают замещенные ароматические углеводороды. В этом отношении особый интерес представляет этиленовая смола - остаточный продукт производства этилена. В ее составе наряду со значительным количеством ароматических углеводородов содержится также около 25 мас.% циклоалкенов, в том числе различных производных индена, которые могут рассматриваться в качестве Н-доноров в процессах термического крекинга ТНС.

Изучение возможности использования этиленовой смолы (ОАО «Нижнекамскнефтехим») в качестве добавки для процесса висбрекинга ТНО проведено на примере вакуумного остатка (гудрона) нефтеперерабатывающего завода «ТАНЕКО» с использованием проточного реактора высокого давления. В качестве базовых добавок (20 мас.%) в экспериментах для сравнения использовались применяемые в настоящее время дистиллятные фракции - легкий и тяжелый газойль. Висбрекинг при 420^{0}С с добавкой этиленовой смолы позволил получить жидкий продукт с более высоким (95%) выходом, по сравнению с базовыми добавками. Анализ углеводородного состава фракции <350 ^{0}С продуктов висбрекинга гудрона методом хромато-масс-спектрометрии показал

максимальное содержание ароматических углеводородов при использовании этиленовой смолы (рисунок 1).

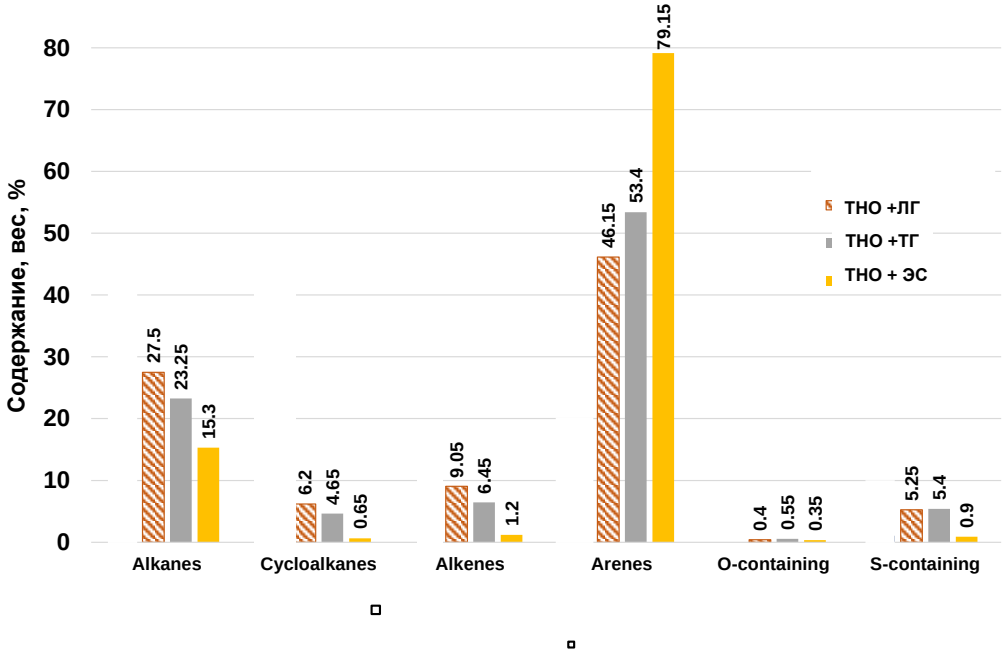


Рисунок 1. Групповой углеводородный состав фракции <350 ^{0}C продуктов висбрекинга тяжелого нефтяного остатка (ТНО) с различными добавками (20 мас.%): - ЛГ- легкий газойль; ТГ – тяжелый газойль; ЭС- этиленовая смола.

При сравнении индекса коллоидной нестабильности (Colloidal Instability Index - CII) самое низкое значение наблюдается для жидкого продукта висбрекинга гудрона, полученного с добавкой этиленовой смолы (таблица 1).

Таблица 1. Компонентный состав и индекса коллоидной нестабильности (CII) для гудрона (ТНО) и жидких продуктов висбрекинга

Объект	Содержание, вес. %				CII
	Насыщенные Углеводороды	Ароматические углеводороды	Смолы	Асфальтены	
ТНО	16.97	34.13	40.60	8.30	0.3
жидкие продукты висбрекинга					
ТНО+ЛГ	24.80	39.96	21.35	13.83	0.6
ТНО+ ТГ	19.88	40.21	26.67	13.07	0.5
ТНО+ЭС	14.75	57.27	12.50	15.40	0.4

На основе сравнения МАЛДИ спектров в асфальтенах продуктов висбрекинга наблюдается тенденция увеличения доли молекул с меньшей молекулярной массой по сравнению с асфальтенами нефтяного остатка. По ИК-спектрам и соотношению Н/С после висбрекинга гудрона со всеми добавками наблюдается увеличение ароматичности асфальтенов. Термический крекинг с различными добавками приводит к увеличению доли молекул асфальтенов с меньшей молекулярной массой, но их ароматичность при этом возрастает. Для смол также наблюдается увеличение доли молекул с пониженной молекулярной массой, но их ароматичность при этом уменьшается.

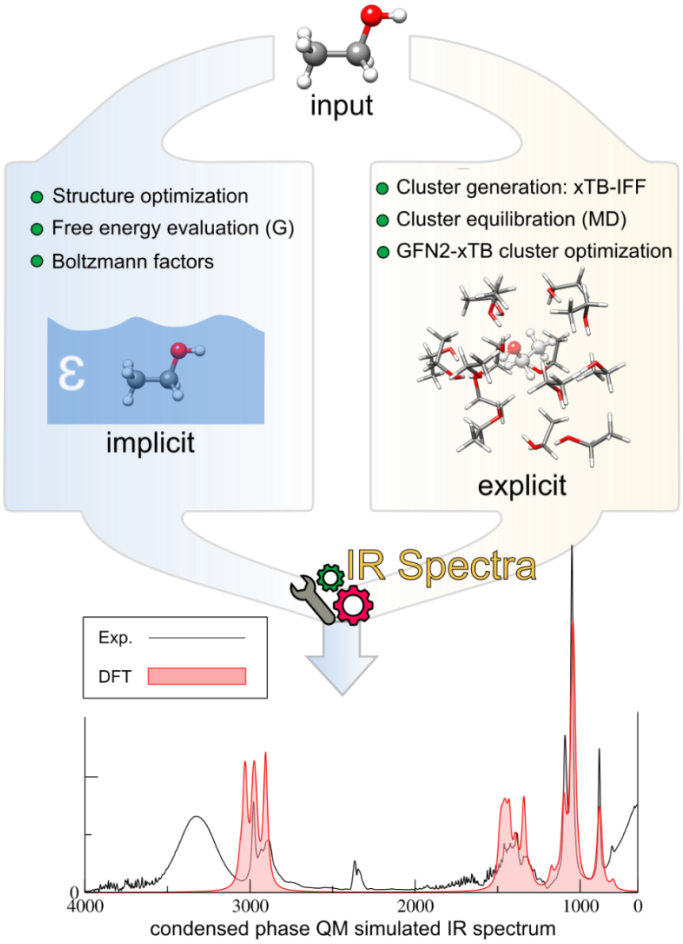
Авторский коллектив: Косачев И.П., Борисова Ю.Ю., Миронов Н.А., Абилова Г.Р., Якубова С.Г., Борисов Д.Н., Якубов М.Р.

Публикации:

1. Borisova Y.Y., Mironov N.A., Yakubova S. G., Borisov D.N., Kosachev I.P., Yakubov M.R. *Application of ethylene tar as an additive in visbreaking of petroleum vacuum residue* // Energy & Fuels. – 2021. – Vol. 35, Is. 19. – P. 15684-15694. DOI: 10.1021/acs.energyfuels.1c02399. Q2
2. Yakubov M.R., Abilova G.R., Yakubova S.G., Mironov N.A. Composition and properties of heavy oil resins. // Petrol. Chem. – 2020. – Vol. 60, Is. 6. – P. 637-647. DOI: 10.1134/S0965544120060109. Q3
3. Kosachev I.P., Borisov D.N., Yakubov M. R., Shamsullin A.I., Aynullov T.S. Variation of heavy oil composition during thermolysis with the addition of kerosene fraction of hydrocracking in flow reactor. // Petrol. Sci. Technol. – 2019. – Vol. 37, Is. 3. – P. 323-328. DOI: 10.1080/10916466.2018.1542446. Q2

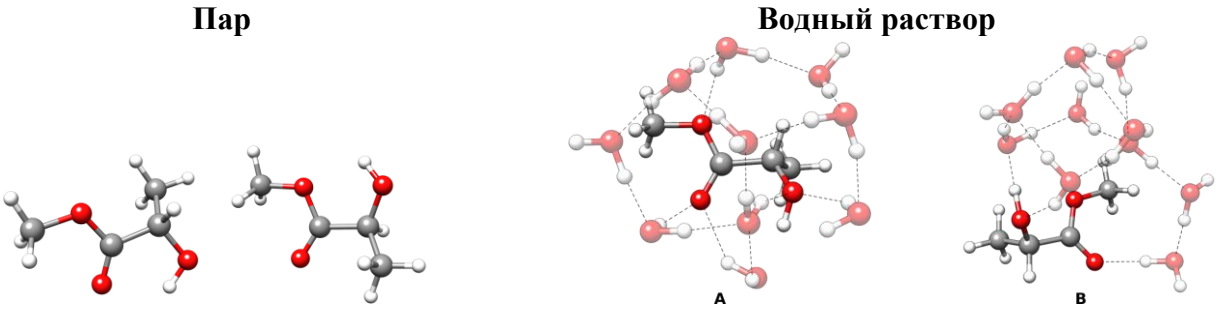
5.

Разработан новый высокоточный способ квантово-химического моделирования инфракрасных (ИК) спектров растворов конформационно гибких соединений, основанный на применении метода неявного учета межмолекулярных взаимодействий для прогнозирования коэффициентов равновесия конформеров в растворе, и их использовании для усреднения спектров кластеров «конформер-сольватная оболочка растворителя», рассчитанных в рамках метода явного учета эффектов среды. Тестирование нового протокола на водных и метанольных растворах метил лактата показало, что рассчитанные спектры близко совпадают с экспериментальными, а быстрота и экономичность таких расчетов открывает перспективу их применения в ИК спектральном анализе биомолекул и в дизайне лекарств.



Аннотация: Конформации молекул определяют многие их свойства, в особенности – биологическую активность, и установление конформационного состояния крайне важно при разработке лекарств. Поскольку любые изменения конформаций соединений отражаются в их колебательных спектрах, ИК спектроскопия является одним из наиболее чувствительных методов, используемых для конформационного анализа растворов, т.е. систем, для которых неприменим рентгеноструктурный анализ. В отличие от РСА, ИК спектроскопия не доставляет прямой структурной информации о конформерах, присутствующих в образце, и их относительной концентрации. Для ее извлечения необходимы квантово-химические расчеты, способные прогнозировать 3D-структуры всех возможных конформеров, оценивать их содержание в растворе и предсказывать их ИК спектры с точностью, позволяющей прямое сравнение расчетных и экспериментальных спектров. На основе такого сравнения можно судить о присутствии тех или иных структурных форм в образце, а также об их концентрациях в условиях эксперимента.

Ранее нами был разработан подход [Katsyuba S. A., Spicher S., Gerasimova T. P., Grimme S. Fast and Accurate Quantum Chemical Modeling of Infrared Spectra of Condensed-Phase Systems. *J. Phys. Chem. B* **2020**, *124*, 6664], позволяющий быстро (от нескольких часов до одного-двух дней) и экономично (без использования суперкомпьютеров) моделировать ИК спектры растворов структурно жестких молекул с точностью, не уступающей соответствующим расчетам для газов. Для этого достаточно найти равновесную структуру кластера, состоящего из исследуемой молекулы, окруженной первой сольватной оболочкой, и рассчитать для нее ИК спектр. Однако в случае конформационно подвижных молекул в растворе неясно, как усреднять теоретические спектры отдельных сольватированных конформеров: учитывая упрощенный характер кластерной модели раствора, можно ожидать больших ошибок в вычислении термодинамических весов конформеров. Проблему удалось решить, используя новейшую методику неявного учета эффектов среды (CENSO [Grimme S., Bohle F., Hansen A., Pracht P., Spicher S., Stahn M. Efficient Quantum Chemical Calculation of Structure Ensembles and Free Energies for Nonrigid Molecules. *J. Phys. Chem. A* **2021**, *125*, 4039]), позволяющую быстро и эффективно прогнозировать возможные формы структурно гибких молекул в растворе и количественно оценивать их свободные энергии. Используя вычисленные таким образом веса наиболее энергетически стабильных конформеров, мы можем правильно усреднить рассчитанные ИК спектры соответствующих кластеров. Эффективность этой схемы и комплементарность применяемых нами схем неявного (CENSO) и явного (кластерная модель) учета влияния среды была показана при теоретическом анализе экспериментальных ИК спектров водных и метанольных растворов метил лактата – т.е. систем, в спектрах которых относительно слабые конформационные эффекты маскируются значительно более выраженными проявлениями внутри- и межмолекулярных водородных связей. Тем не менее, совместное применение ИК спектроскопии и наших расчетов позволило выявить ИК спектральные маркеры конформеров, а также установить качественные и количественные изменения конформационного состава метил лактата в растворах относительно газовой фазы:



Конформеры метил лактата в газовой фазе и в водном растворе (в скобках – их относительные доли в равновесной смеси)

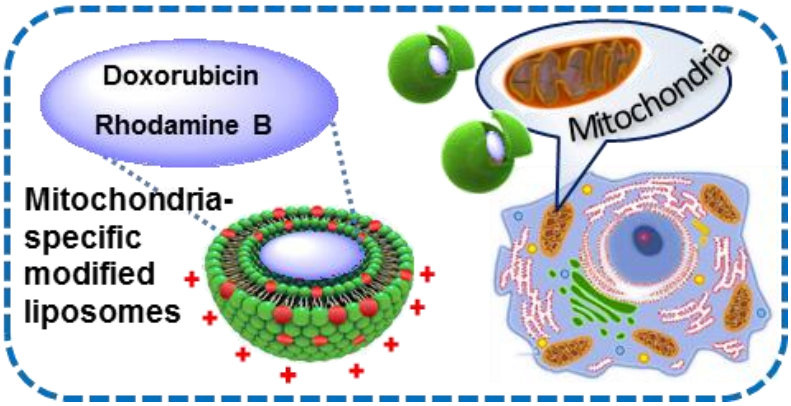
Авторский коллектив: Кацюба С.А. и Герасимова Т.П. (ИОФХ им. А.Е.Арбузова), Spicher S. и Grimme S. (Mulliken Center for Theoretical Chemistry, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität Bonn, Bonn, Germany)

Публикации:

1. Katsyuba S.A., Spicher S., Gerasimova T.P., Grimme S. *Revisiting conformations of methyl lactate in water and methanol* // J. Chem. Phys. – 2021. – Vol. 155, Is.2. Art. 024507. DOI: 10.1063/5.0057024. Q1

Получены новые митохондриально-нацеленные наноконтейнеры двух типов: липосомальные формулировки и нанокомпозитные системы на основе мезопористых наночастиц диоксида кремния, нековалентно модифицированные катионными ПАВ. Впервые показано, что не только трифенилфосфониевый катион, но и имидазолиевые ПАВ способны придавать наноконтейнерам таргетность к митохондриям клеток. Согласно данным конфокальной микроскопии модификация липосомальных систем позволяет увеличивать их накопление в митохондриях до 30%.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 19-73-30012.



Аннотация. В рамках данной работы созданы эффективные наноконтейнеры, перспективные с точки зрения доставки лекарственных веществ в митохондрии клеток. В частности, были получены новые липосомальные системы и мезопористые наночастицы диоксида кремния. Липосомальные композиции были созданы на основе липида дипальмитоилфосфатидилхолина и двух типов ПАВ (трифенилфосфониевого и имидазолиевого амфифилов). Липосомы обладали высокой стабильностью (более 4 месяцев), значительным положительным зарядом и высоким значением эффективности инкапсулирования по отношению к родамину Б и лекарственным веществам гидрохлориду доксорубицина, цисплатину и хлорамфениколу. Методами проточной цитометрии и флуоресцентной микроскопии было установлено, что модифицированные липосомы, загруженные доксорубицином, в значительных количествах накапливаются в опухолевых клетках аденокарциномы двенадцатиперстной кишки (HuTu 80) и аденокарциномы легких (A-549), вызывая дозозависимый апоптоз. В модифицированные липосомы загружали флуоресцентный зонд родамин Б для количественной оценки их колокализации с митохондриями с помощью конфокальной микроскопии. Показано, что не только трифенилфосфониевый катион способен придавать наноконтейнерам таргетность к митохондриям клеток, но и имидазолиевый катион с гидроксиэтильным фрагментом. Причем использование модифицированных составов позволяло увеличивать накопление липосом в митохондриях на 27-29%. Мезопористые наночастицы диоксида кремния (MSN) были нековалентно модифицированы гексадецилтрифенилфосфоний бромидом (ТФФБ-16). Методом флуоресцентной микроскопии установлено проникновение композиции MSN@ТФФБ в клетки M-HeLa. Модификация поверхности MSN с помощью ТФФБ-16 способствует эффективной таргетной доставке в митохондрии. Это один из первых успешных примеров нековалентной модификации поверхности MSN с помощью липофильного катиона трифенилфосфония, свидетельствующий об облегчении субклеточной активности, которая улучшает адресную доставку в митохондрии.

Ключевым фактором, определяющим нацеленность на митохондрии, вероятно, является делокализованный положительный заряд катионных амфифилов, который позволяет проникать наноконтейнеру через клеточную мембрану с сохранением ее целостности и электростатически притягиваться к отрицательно заряженной поверхности митохондрий.

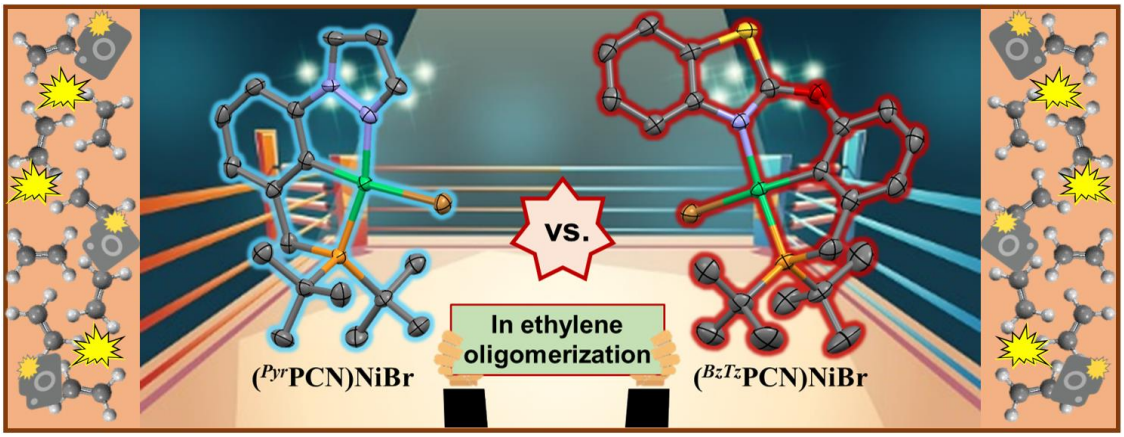
Авторский коллектив: Гайнанова Г.А., Кузнецова Д.А., Ибрагимова А.Р., Васильева Л.А., Кузнецов Д.М., Амерханова С.К., Волошина А.Д., Петров К.А., Захарова Л.Я., Синяшин О.Г.

Публикации:

1. Kuznetsova D.A., Vasileva L.A., Gaynanova G.A., Pavlov R.V., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Sibgatullina G.V., Samigullin D.V., Petrov K.A., Zakharova L.Ya., Sinyashin O.G. *Comparative study of cationic liposomes modified with triphenylphosphonium and imidazolium surfactants for mitochondrial delivery* // J. Mol. Liq. – 2021. – Vol. 330. Art. 115703. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.115703. Q1
2. Ibragimova A.R., Gabdrakhmanov D.R., Valeeva F.G., Vasileva L.A., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Saifina A.F., Gubaidullin A.T., Danilaev M.P., Egorova S.R., Tyryshkina A.A., Lamberov A.A., Khamatgalimov A.R., Sibgatullina G.V., Samigullin D.V., Petrov K.A., Zakharova L.Ya., Sinyashin O.G. *Mitochondria-targeted mesoporous silica nanoparticles noncovalently modified with triphenylphosphonium cation: Physicochemical characteristics, cytotoxicity and intracellular uptake* // Inter.l J. Pharmac. – 2021. – Vol. 604. Art. 120776. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120776. Q1
3. Kuznetsova D.A., Gabdrakhmanov D.R., Gaynanova G.A., Vasileva L.A., Kuznetsov D.M., Lukashenko S.S., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Nizameev I.R., Sibgatullina G.V. *Novel biocompatible liposomal formulations for encapsulation of hydrophilic drugs - Chloramphenicol and cisplatin* // Colloid. Surf. A-Physicochem. Engin. Asp. – 2021. – Vol. 610. Art. 125673. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2020.125673. Q2
4. Amerhanova S., Voloshina A., Sapunova A., Lyubina A., Mikhailov V., Mirgorodskaya A., Zakharova L. Mitochondria-targeted dicationic imidazolium surfactants // Europ. J. Clinic Investig. – 2021. – Vol. 51(Suppl. 1). – P. 35-36. DOI: 10.1111/eci.13567. Q1

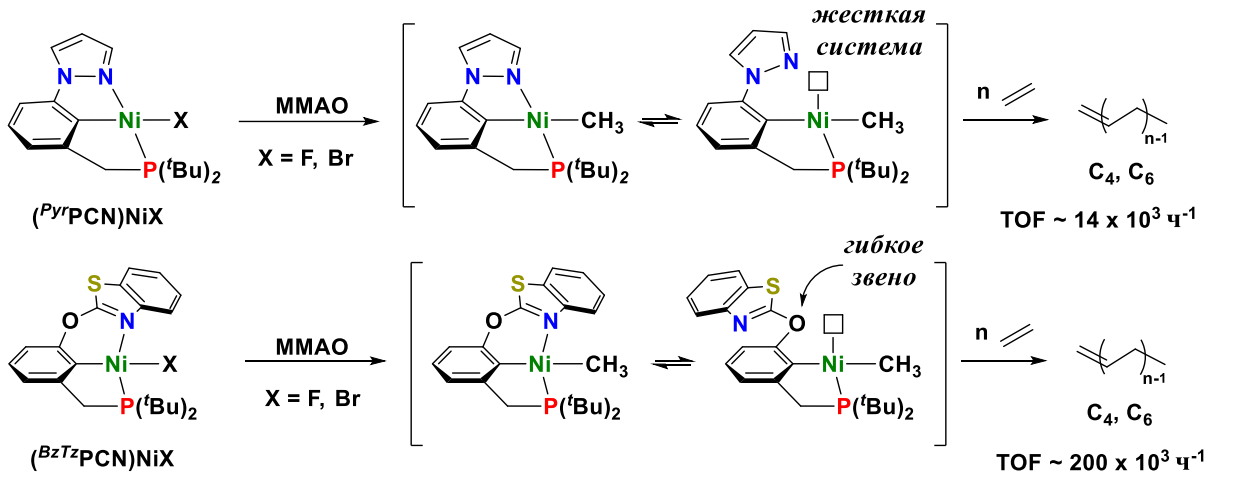
7.

Разработаны новые высокоэффективные гомогенные каталитические системы для процесса селективной олигомеризации этилена на основе несимметричных пинцерных комплексов никеля. Основными продуктами данного каталитического процесса являются практически востребованные современной промышленностью бутен-1 и гексен-1, а число каталитических оборотов катализатора (TOF) достигает 200 × 10^3 $ч^{-1}$, что в десятки раз превосходит показатели современных мировых аналогов.



Аннотация. Получен ряд новых пинцерных комплексов никеля общей формулы (PCN)NiX, где ^{Pyr}PCN = 1-[3-[(ди-третбутилфосфино)метил]фенил]-1H-пиразол]; ^{BzTz}PCN =2-[3-[(ди-третбутилфосфино)метилфенокси)бензо[d]тиазол, X = F, Cl, Br или I. Структура комплексов подтверждена методом рентгеноструктурного анализа. Установлено, что в

полученных системах наблюдается заметная разница в *транс*-эффекте, обусловленном двумя различными донорными группами, при этом группа с более слабым *транс*-эффектом (пиразольная или бензотиазольная) с большей вероятностью диссоциирует от металлического центра из-за своего положения относительно группы с более сильным *транс*-эффектом (фосфиновой), что значительно повышает активность каталитически активной формы катализатора за счёт образования вакантного координационного места при металлическом центре, обеспечивая эффективную координацию, активацию и трансформацию молекул субстрата. DFT расчеты, выполненные для изучения механизма процесса олигомеризации этилена, показали, что в случае бензотиазольных аналогов комбинация гибкого оксомостика с пониженной основностью *N*-донора способствует диссоциации *N*-плеча пинцерного лиганда, образуя свободный координационный центр на атоме металле. Однако в случае пиразолильного заместителя, который остается не диссоциированным, возникает высокий активационный барьер для стадий координации и трансформации молекулы мономера в координационной сфере металла, что способствует снижению каталитической активности. Действительно, каталитическая активность бензотиазольных аналогов оказалась в 15 раз выше, приводя к образованию бутена-1 и гексена-1 с TOF = 200 × 10^3 $ч^{-1}$ (для системы (^{BzTz}PCN)NiBr/MMAO) и занимая лидирующие позиции среди известных каталитических систем на основе пинцерных комплексов никеля. Изучение электрохимических свойств полученных пинцерных комплексов никеля методами циклической вольтамперометрии и *in-situ* ЭПР-спектроэлектрохимии позволило заключить, что при их электроокислении образуются каталитически активные безгаллоидные координационно-ненасыщенные комплексы никеля(III), что является основой нового «зеленого» подхода к активации подобных пинцерных систем для дальнейшего применения в гомогенном катализе.



Авторский коллектив: Яхваров Д.Г., Гафуров З.Н., Кагилев А.А., Кантюков А.О., Морозов В.И., Бекмухамедов Г.Э., Зуева Е.М., Михайлов И.К., Сахапов И.Ф., Синяшин О.Г.

Публикации:

1. Gafurov Z.N., Kantyukov A.O., Kagilev A.A., Sinyashin O.G., Yakhvarov D.G., *Electrochemical methods for synthesis and in situ generation of organometallic compounds* // Coord. Chem. Rev. – 2021. – Vol. 442. Art. 213986. DOI: 10.1016/j.ccr.2021.213986. Q1.
2. Gafurov Z.N., Kantyukov A.O., Kagilev A.A., Kagileva A.A., Sakhapov I.F., Mikhailov I.K., Yakhvarov D.G. *Recent advances in chemistry of unsymmetrical phosphorus-based pincer nickel complexes: from design to catalytic applications* // Molecules. – 2021. – Vol. 26, Is. 13. Art. 4063. DOI: 10.3390/molecules26134063. Q2.
3. Gafurov Z.N., Zueva E.M., Bekmukhamedov G.E., Kagilev A.A., Kantyukov A.O., Mikhailov I.K., Khayarov Kh.R. Petrova M.M., Dovzhenko A.P., Rossin A., Giambastiani G., Yakhvarov D.G. *Benzothiazole- vs. pyrazole-based unsymmetrical (PCN) pincer*

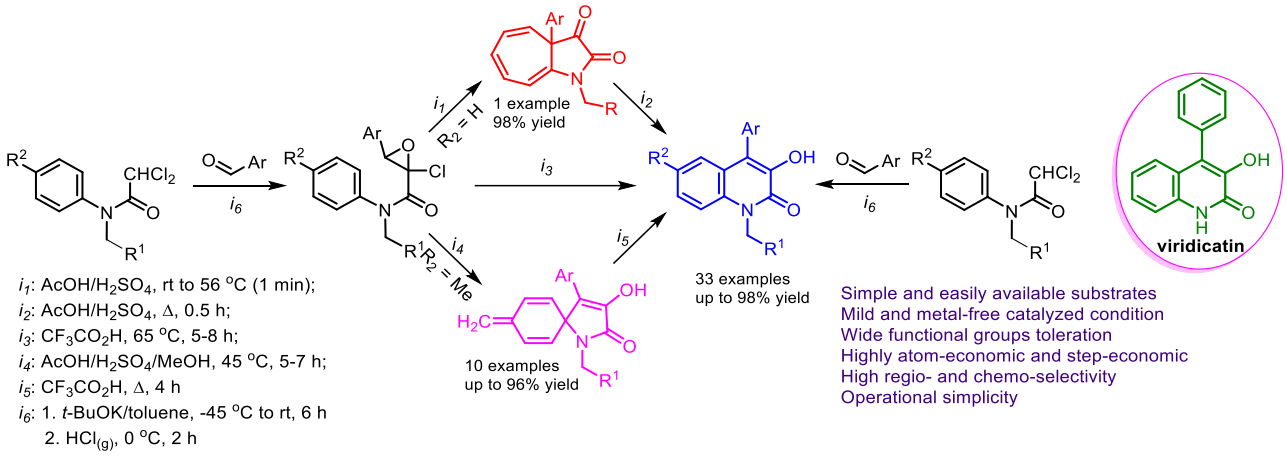
complexes of nickel(II) as homogeneous catalysts in ethylene oligomerization // J. of Organomet. Chem. – 2021. – Vol. 949. Art. 121951. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2021.121951. Q2.

4. Luconi L., Tuci G., Gafurov Z.N., Mercuri G., Kagilev A.A., Pettinari C., Morozov V.I., Yakhvarov D.G., Rossin A., Giambastiani G. *Unsymmetrical nickel (PCN) pincer complexes with a benzothiazole side-arm: Synthesis, characterization and electrochemical properties* // Inorganica Chimica Acta. – 2020. – Vol. 517. Art. 120182. DOI: 10.1016/j.ica.2020.120182. Q2.
5. Gafurov Z.N., Bekmukhamedov G.E., Kagilev A.A., Kantyukov A.O., Sakhapov I.F., Mikhailov I.K., Khayarov K.R., Zaripov R.B., Islamov D.R., Usachev K.S., Luconi L., Rossin A., Giambastiani G., Yakhvarov D.G. *Unsymmetrical pyrazole-based PCN pincer Ni^{II} halides: Reactivity and catalytic activity in ethylene oligomerization* // *J. Organomet. Chem.* – 2020. – Vol. 912. Art. 121163. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2020.121163 Q2.
6. Luconi L., Garino C., Cerreia Vioglio P., Gobetto R., Chierotti M., Yakhvarov D., Gafurov Z., Morozov V., Sakhapov I., Rossin A., Giambastiani G. Halogen Bonding Interactions and Electrochemical Properties of Unsymmetrical Pyrazole Pincer Ni^{II} Halides: A Peculiar Behaviour of the Fluoride Complex (PCN)NiF // *ACS Omega*. – 2019 – Vol. 4. – P.1118-1129 DOI: 10.1021/acsomega.8b02452.Q2.

8.

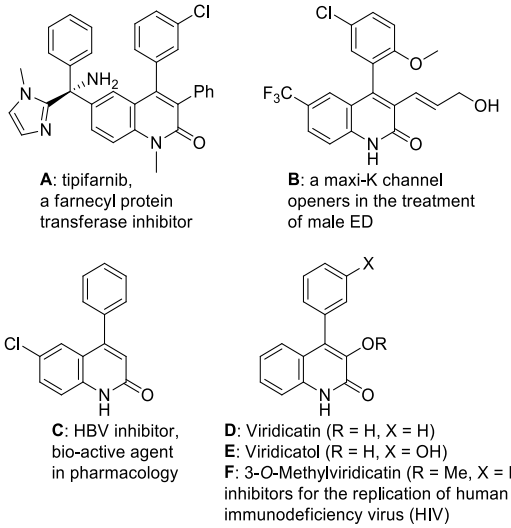
Разработан принципиально новый эффективный метод синтеза биологически важного класса соединений, а именно 3-гидрокси-4-арилхинолин-2-онов, из дихлорацетанилидов и ароматических альдегидов через конденсацию Дарзана, ведущую к образованию соответствующих хлороксиран-2-карбоксамидов, и внутримолекулярное алкилирование по Фриделю-Крафтсу с выделением необычных промежуточных соединений – циклогепто[b]пиррол-2,3-дионов или 1-азаспиро[4,5]декатриенонов – или без выделения в одну стадию. Этот метод лёг в основу синтеза природного алкалоида виридикатина, полученного в граммовых количествах с выходом 86%, что является лучшим результатом на сегодняшний день.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 18-13-00315-п.



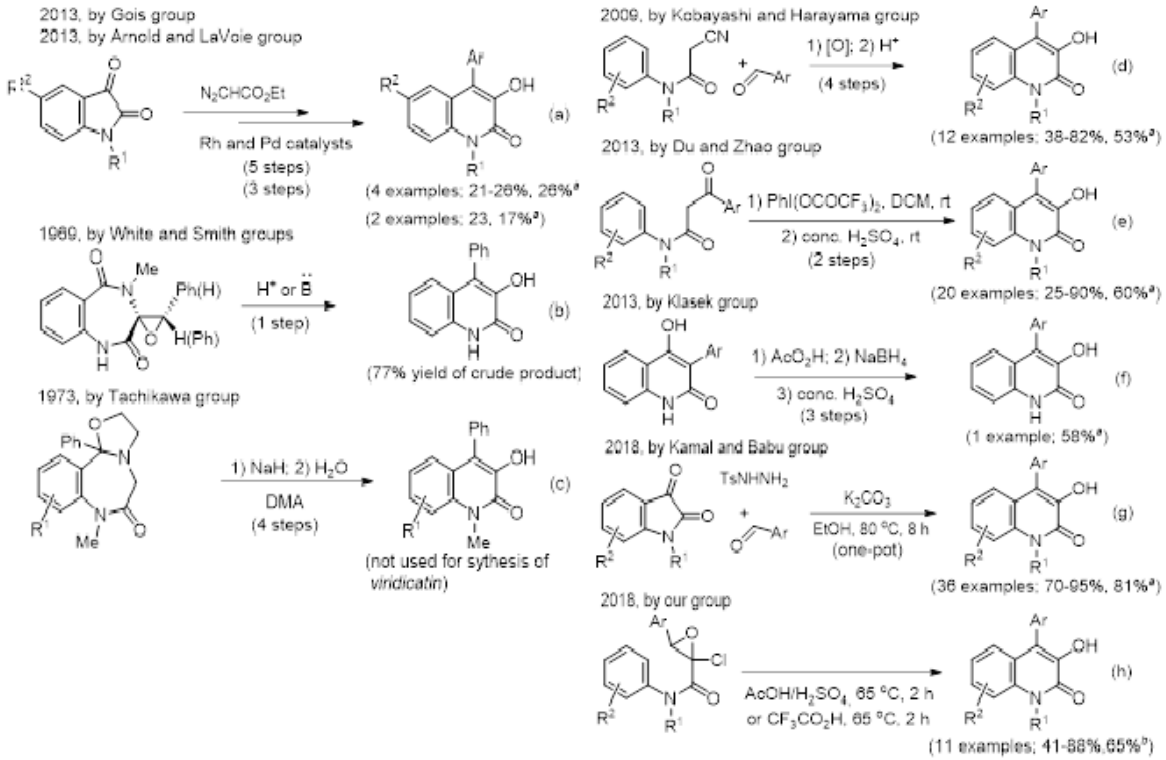
Аннотация: 4-Арилхинолин-2-оны широко распространены в природе и обладают ценными фармакологическими свойствами (рис. 1). Например, типифарниб (**A** на рис. 1), ингибируя фарнецилпротеинтрансферазу, является перорально активным противоопухолевым агентом, эффективный открыватель калиевых каналов **B** вызывает эрекцию полового члена и применяется для лечения мужской эректильной дисфункции, а **C** является активным ингибитором гепатита B и широко используется в фармакологии как биоактивный агент. Природные соединения виридикатин (**D**), виридикатол (**E**) и 3-O-метилвиридикатин (**F**) представляют группу 4-гидрокси-3-арилхинолин-

2-онов и являются перспективными противовоспалительными агентами, а также способны ингибировать репликацию ВИЧ, индуцированную фактором некроза опухоли TNF-*α*.



Рисунку. 1. Примеры 4-арилхинолин-2-онов, обнаруженных в натуральных продуктах и фармацевтических препаратах.

Несмотря на то, что известно немало методов синтеза 3-гидрокси-4-арилхинолин-2-онов (схема 1), разработка новых по-прежнему остаётся востребованной задачей ввиду практической значимости этого класса соединений.



[a]выход виридикатина
[b]выход виридикатола

Схема 1. Известные методы синтеза 4-арилхинолин-2-онов

В основе нашего метода синтеза 3-гидрокси-4-арилхинолин-2-онов лежит кислотнокатализируемая циклизация *N*-бензил-2-хлор-*N*,3-диарилоксиран-2-

карбоксамидов (**1**), легко получаемых из ароматических альдегидов и анилидов дихлоруксусной кислоты в условиях конденсации Дарзана. Найдено, что превращения эпоксисоединений **1** в хинолиноны в зависимости от характера заместителей и условий проведения процесса протекают либо через промежуточно образующиеся циклогепто[*b*]пирроло-2,3-дионы (**2**) (схема 2), либо через азаспиро[4.5]деса-3,6,9-триен-2-оны (**3**) (таблица 1), либо без выделения промежуточных продуктов (таблица 2). Структуры промежуточных соединений подтверждены рентгеноструктурными исследованиями (рис. 2).

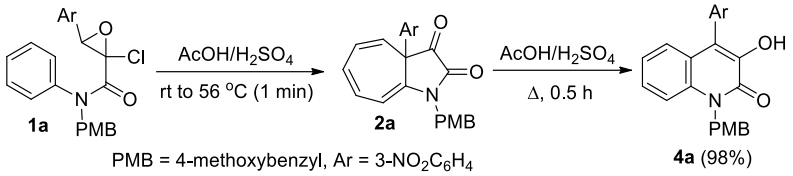
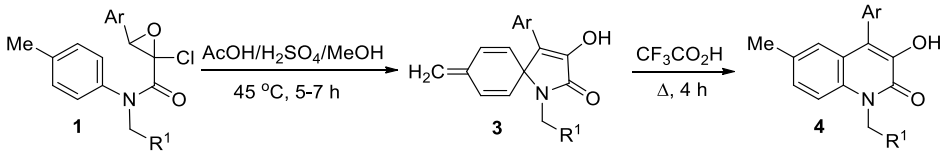


Схема 2**.** Синтез циклогепто[*b*]пиррол-2,3-диона **2a** и его превращение в 3-гидрокси-4-арилхинолин-2-он **4a**

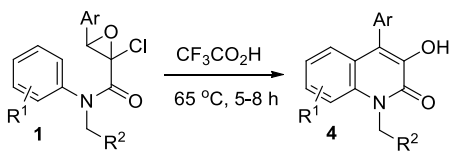
Таблица 1. Синтез 1-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-2-онов **3** и их превращение в 3-гидрокси-4-арилхинолин-2-оны **4**



№	**1**	R^2	Ar	продукт **3** (выход, %)	продукт **4** (выход, %)
1	**1a**	4-$MeOC_6H_4$	3-$NO_2C_6H_4$	**3a** (96)	**4a** (84)
2	**1b**	4-$MeOC_6H_4$	4-$NO_2C_6H_4$	**3b** (75)	**4b** (75)
3	**1c**	4-$MeOC_6H_4$	4-CNC_6H_4	**3c** (76)	**4c** (73)
4	**1d**	Ph	3-$NO_2C_6H_4$	**3d** (86)	**4d** (79)
5	**1e**	4-ClC_6H_4	3-$NO_2C_6H_4$	**3e** (90)	**4e** (75)
6	**1f**	4-ClC_6H_4	4-$NO_2C_6H_4$	**3f** (93)	**4f** (75)
7	**1g**	4-ClC_6H_4	4-CNC_6H_4	**3g** (83)	**4g** (73)
8	**1h**	4-BrC_6H_4	3-$NO_2C_6H_4$	**3h** (82)	**4h** (57)
9	**1i**	4-BrC_6H_4	4-$NO_2C_6H_4$	**3i** (73)	**4i** (71)
10	**1j**	4-BrC_6H_4	4-CNC_6H_4	**3j** (71)	**4j** (63)

Нагревание хлороксиранокарбоксамидов **1** с метильным заместителем в бензольном кольце анилидной части молекулы в TFA при 65 °C в течение 5-8 часов обеспечивало образование хинолинонов **4** с выходами от высоких до количественных (таблица 2).

Таблица 2. Синтез 3-гидрокси-4-арилхинолин-2-онов **4** непосредственно из *N*-бензил-2-хлор-*N*,3-диарилоксиран-2-карбоксамидов **1**



№	**1**	R^1	R^2	Ar	продукт **4** (выход, %)
1	**1a**	4-Me	4-$MeOC_6H_4$	3-$NO_2C_6H_4$	**4a** (89)

2	**1b**	4-Me	4-$MeOC_6H_4$	4-$NO_2C_6H_4$	**4b** (97)
3	**1c**	4-Me	4-$MeOC_6H_4$	4-CNC_6H_4	**4c** (72)
4	**1d**	4-Me	Ph	3-$NO_2C_6H_4$	**4d** (97)
5	**1e**	4-Me	4-ClC_6H_4	3-$NO_2C_6H_4$	**4e** (98)
6	**1f**	4-Me	4-ClC_6H_4	4-$NO_2C_6H_4$	**4f** (85)
7	**1g**	4-Me	4-ClC_6H_4	4-CNC_6H_4	**4g** (96)
8	**1h**	4-Me	4-BrC_6H_4	3-$NO_2C_6H_4$	**4h** (91)
9	**1i**	4-Me	4-BrC_6H_4	4-$NO_2C_6H_4$	**4i** (75)
10	**1j**	4-Me	4-BrC_6H_4	4-CNC_6H_4	**4j** (76)
11	**1k**	4-Me	Ph	4-$NO_2C_6H_4$	**4k** (75)
12	**1l**	4-Me	Ph	4-CNC_6H_4	**4l** (91)
13	**1m**	3,5-$(Me)_2$	4-$MeOC_6H_4$	3-$NO_2C_6H_4$	**4m** (85)
14	**1n**	3,5-$(Me)_2$	4-$MeOC_6H_4$	4-$NO_2C_6H_4$	**4n** (91)
15	**1o**	3,5-$(Me)_2$	4-$MeOC_6H_4$	4-CNC_6H_4	**4o** (95)

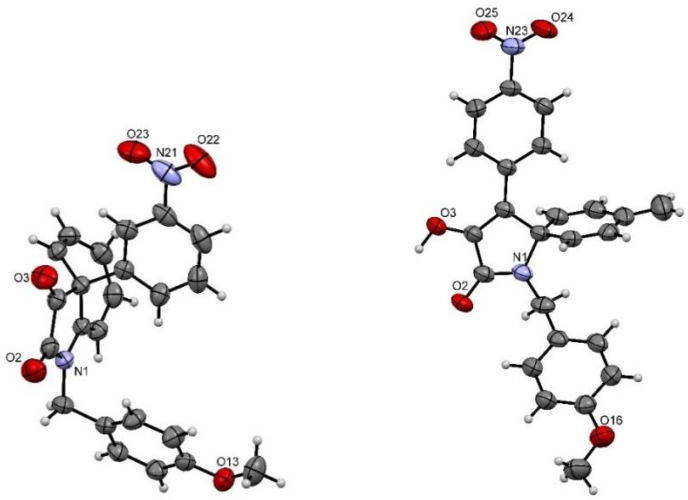
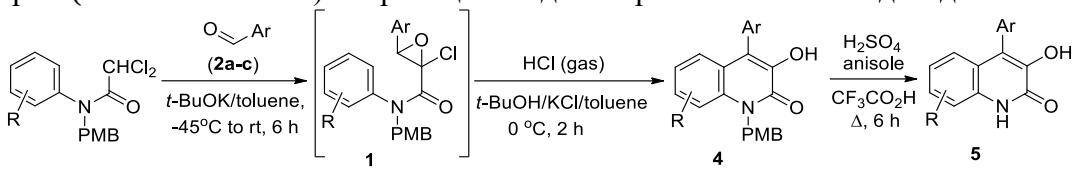


Рисунок 2. Геометрия молекул **2a** (слева) и **3b** (справа) в кристаллах. Эллипсоиды анизотропного смещения показаны с вероятностью 50%.

До этого места описаны случаи использования в синтезе 4-гидрокси-3-арилхинолин-2-онов **4** эпоксидных производных **1** с акцепторными заместителями в арильной части молекулы, потому что эпоксиды **1** с другими заместителями в условиях их выделения претерпевают перегруппировку Мейнвальда с образованием анилидов 3-арилпировиноградной кислоты. Мы предприняли попытку использовать эпоксиды **1** в дальнейших превращениях в хинолиноны **4** без выделения из реакционной среды. Проведённые механистические DFT расчёты указали, что процесс образования хинолинонов **4** из эпоксидов **1** катализируется наилучшим образом HCl. С учётом этого был разработан *one pot* метод получения хинолинонов **4** с галоидными (Cl, Br) заместителями в арильной составляющей или без заместителя из 2,2-дихлор-*N*-(4-метоксибензил)-*N*-фенилацетамидов и ароматических альдегидов без выделения промежуточно образующихся эпоксидов **1**: реакции проводили при -45°C в толуоле в течение трёх часов с последующим перемешиванием реакционных смесей при комнатной температуре в течение еще трёх часов и дальнейшей обработкой газообразной HCl (таблица 3). Хинолиноны **4** были превращены в хинолиноны **5** со свободной NH в стандартных условиях снятия защитной группы (схема к таблице 3). В ходе этих процессов был получен природный алкалоид виридикатин (**5a**) с общим выходом 86%, который превосходит выходы в описанных в литературе методах синтеза. Структура виридикатина была подтверждена методом РСА (рис. 3).

Таблица 3**.** Синтез 4-арилхинолин-2-онов, включая виридикатин, непосредственно из 2,2-дихлор-*N*-(4-метоксибензил)-*N*-арилацетамидов и ароматических альдегидов



№	R	Ar	продукт **4** (выход, %)	продукт **5** (выход, %)	продукт **5** (общий выход, %)
1	H	Ph	**4p** (93)	**5a** (92)	86
2	H	4-ClC_6H_4	**4q** (91)	**5b** (91)	83
3	H	4-BrC_6H_4	**4r** (90)	**5c** (97)	87
4	4-Me	4-ClC_6H_4	**4s** (88)	**5d** (92)	81
5	4-Me	4-BrC_6H_4	**4t** (85)	**5e** (96)	82

Рисунок 3. Геометрия молекулы виридикатина (**5a)** в кристалле. Эллипсоиды анизотропного смещения показаны с вероятностью 90%.

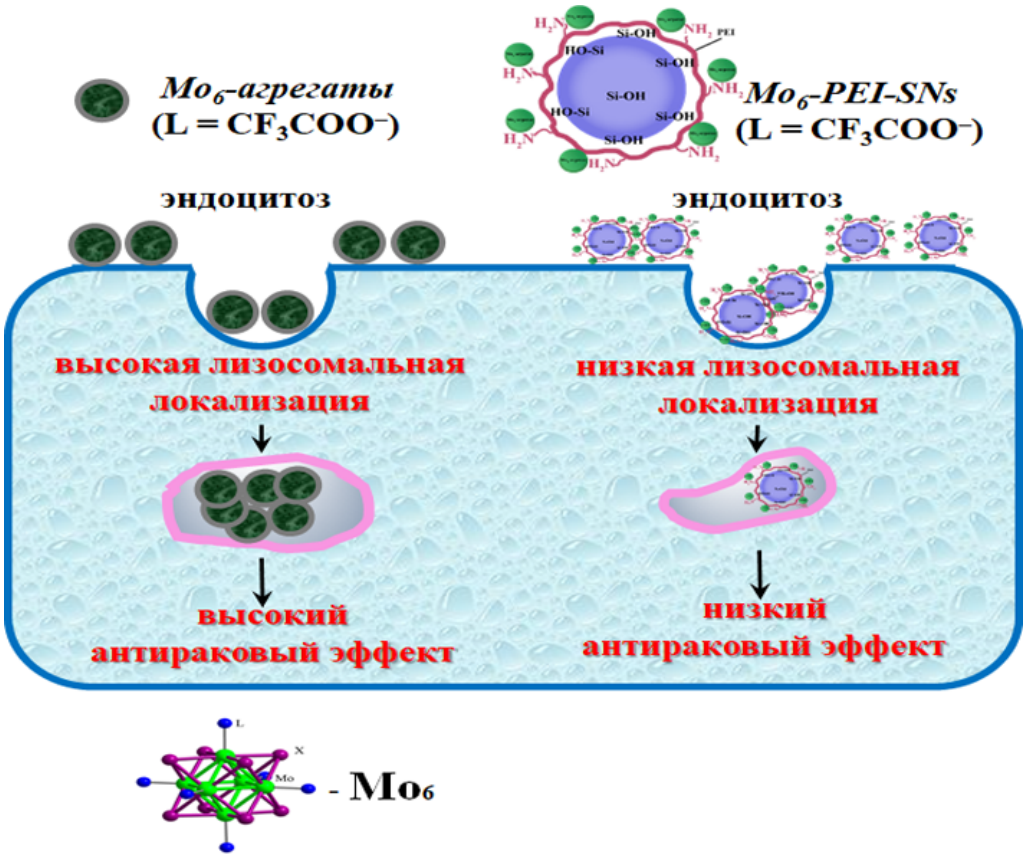
К преимуществам найденного нами нового метода синтеза различных производных хинолинонов можно отнести доступность и широкий диапазон реагентов, простоту выделения продуктов, высокие выходы, возможность применения для синтеза алколоидов виридикатиного ряда и трудно получаемых иными способами гетероциклических систем – циклогепто[*b*]пиррол-2,3-диона и 1-азаспиро[4.5]дека-3,6,9-триен-2-онов.

Авторский коллектив: Мамедов В.А., Мамедова В.А., Галимуллина В.Р., Коршин Д.Э., Хикматова Г.З., Литвинов И.А., Латыпов Ш.К., Синяшин О.Г.

Публикации:

1. Mamedov V.A., Mamedova V.L., Qu Z.-W., Zhu H., Galimullina V.R., Korshin D.E., Khikmatova G.Z., Litvinov I.A., Latypov Sh.K., Sinyashin O.G., Grimme S. *Synthesis and mechanistic insights of the formation of 3 hydroxyquinolin-2-ones including viridicatin from 2 chloro N,3-diaryloxirane-2-carboxamides under acid-catalyzed rearrangements* // J. Org. Chem. – 2021. – Vol. 86, Is. 19. – P. 13514−13534. DOI: 10.1021/acs.joc.1c01592**.** Q1.
2. Мамедов В.А., Мамедова В.Л., Галимуллина В.Р., Синяшин О.Г. *Новые пути синтеза хинолин(он)ов, в том числе виридикатина и виридикатола, на основе анилидов глицидной кислоты* // Всероссийский конгресса по химии гетероциклических соединений «KOST-2021», 12-16 октября 2021. Сочи, Россия. Сборник тезисов. – С. 52.
3. Mamedov V.A., Mamedova V.L., Kadyrova S.F., Galimullina V.R., Khikmatova G.Z., Korshin D.E., Gubaidullin A.T., Krivolapov D.B., Rizvanov I. Kh., Bazanova O.B., Sinyashin O.G., Latypov Sh.K. *Synthesis of 3-hydroxy-4-arylquinolin-2-ones including viridicatol via a Darzens condensation - Friedel-Crafts alkylation strategy* // J. Org. Chem. – 2018 – Vol. 83, Is. 2. – P. 13132-13145. DOI: 10.1021/acs.joc.8b01871. Q1

Агрегацией низкотоксичных гексамолибденовых анионных кластерных солей получены наночастицы, для которых впервые выявлена высокая антираковая специфичность, обусловленная комбинацией двух факторов: (1) высокой степенью локализации наночастиц в лизосомальных компартментах и (2) их агломерацией в слабокислом лизосомальном окружении. Ключевую роль в агломерации разработанных наночастиц играет гидрофобность составляющих их строительных блоков – гексамолибденовых кластеров и противоионов. В то же время, эти же кластеры, инкапсулированные в гидрофильный полиэтилениминовый слой на силикатных наночастицах проявляют низкую и неспецифическую цитотоксичность связанную с низкой степенью локализации в лизосомах.



Схематическое изображение различного внутриклеточного поведения наночастиц различной морфологии как причина их различной цитотоксичности и антираковой специфичности.

Аннотация: Разработаны различные методологии трансформации люминесцентных и фотодинамически активных гексамолибденовых и гексарениевых кластеров с различными апикальными лигандами в наночастицы. В частности, показано, что силикатные наночастицы, поверхностно-модифицированные амино-аммонийными группами являются оптимальной платформой для адсорбции молекулярных анионных кластеров с гидрофильными апикальными лигандами. Показано, для модификации силикатных наночастиц амино-аммонийными группами предпочтительным с точки зрения коллоидной устойчивости и внутриклеточного распределения является так называемый нековалентный подход, являющийся альтернативой ковалентной модификации силикатной поверхности и основанный на формировании гидрофильного слоя на силикатных наночастицах за счет само-организации молекул полиэтиленимина (ПЭИ). С помощью pH-зависимой люминесценции гексарениевых анионных кластеров визуализирована высокая степень протонирования гидрофильного ПЭИ-слоя при pH 4.5, коррелирующая с известным эффектом «протонной губки» ПЭИ-агрегатов, препятствующим их локализации в лизосомах. Однако, для нерастворимых в воде кластеров с гидрофобными

фторированными карбоксилат-анионами были получены наночастицы двух типов: (1) образованные за счет агрегации кластеров и противоионов в условиях методики «смены растворителя»; (2) образованные за счет адсорбции образованных нано-агрегатов на ПЭИ-модифицированной поверхности силикатных наночастиц. Первый тип наночастиц характеризуется отрицательным электрокинетическим потенциалом и высокой агрегативной активностью в средах высокой ионности, в то время как второй тип имеет высокий положительный электрокинетический потенциал и низкую агрегацию в аналогичных средах. Сопоставление данных проточной цитометрии, флуоресцентной и конфокальной микроскопии для обоих типов наночастиц выявляет лучшее клеточное проникновение для наночастиц первого типа по сравнению с их положительно заряженными гидрофильными аналогами. Анализ лизосомальной локализации и цитотоксичность по отношению к раковым и нормальным клеткам также выявляет различие между указанными типами наночастиц.

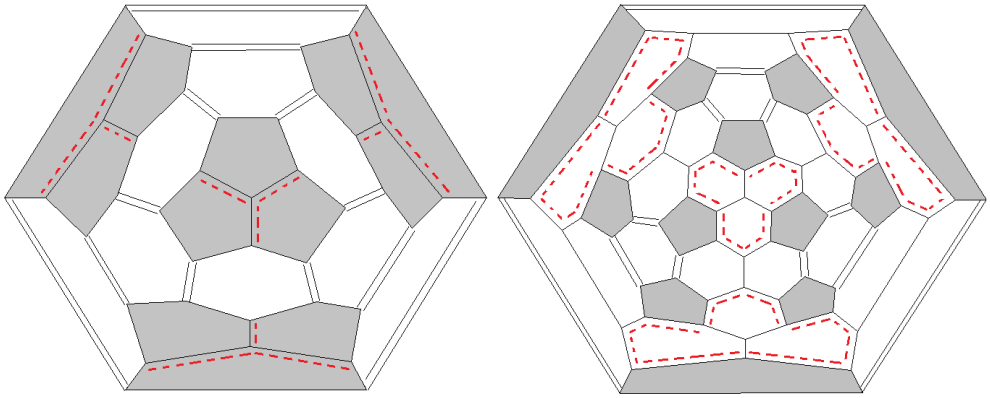
Авторский коллектив из ФИЦ КазНЦ РАН: Мустафина А.Р., Елистратова Ю.Г., Петров К.А., Самигуллин Д.В., Сибгатуллина Г.В., Низамеев И.Р., Холин К.В., Губайдуллин А.Т., Волошина А.Д. Коллеги из ИНХ СО РАН, Новосибирск: Соколов М.Н., Брылев К.А., Михайлов М.А.

Публикации:

1. Elistratova J.G., Mikhaylov M.A., Sukhikh T.S., Kholin K.V., Nizameev I.R., Khazieva A.R., Gubaidullin A.T., Voloshina A.D., Guzel V. Sibgatullina G.V., Samigullin D.V., Petrov K.A., Sokolov M.N., Mustafina A.R. *Anticancer potential of hexamolybdenum clusters* $[\{Mo_6I_8\}(L)_6]_2$ *– (L=* CF_3COO- *and* C_6F_5COO-*) incorporated into different nanoparticulate forms* // J. Mol. Liq. – 2021. – Vol. 343. Art. 117601. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.117601. Q1
2. Khazieva A., Kholin K., Nizameev I., Brylev K., Kashnik I., Voloshina A.1, Lyubina A., Gubaidullin A., Daminova A., Petrov K., Mustafina A. *Surface modification of silica nanoparticles by hexarhenium anioniccluster complexes for pH-sensing and staining of cell nuclei* // J. Colloid Interface. Sci. – 2021. – Vol. 594. – P. 759–769. DOI: 10.1016/j.jcis.2021.03.082. Q1
3. J. Elistratova, A. Mukhametshina, K. Kholin, I. Nizameev, M. Mikhailov, M. Sokolov, R. Khairullin, R. Miftakhova, G. Shammas, M. Kadirov, K. Petrov, A. Rizvanov, A. Mustafina. *Interfacial uploading of luminescent hexamolybdenum cluster units onto amino-decorated silica nanoparticles as new design of nanomaterial for cellular imaging and photodynamic therapy* // J. Colloid Interface Sci. – 2019. – Vol. 538. – P. 387–396, DOI:10.1016/j.jcis.2018.12.013. Q1

10.

Разработана теоретическая концепция стабильности фуллеренов, заключающаяся в анализе строения субструктур, составляющих молекулу фуллерена. Впервые получены полные картины распределения простых, двойных и делокализованных связей в ряду высших фуллеренов C_{72}-C_{86}*. Применение концепции было расширено на ряд малых и гигантских фуллеренов, а также фуллеренов, не подчиняющихся правилу изолированных пентагонов. Данная концепция раскрывает возможности в идентификации наиболее реакционноспособных центров фуллереновой сферы, в выявлении нестабильных фуллеренов и в обосновании путей их стабилизации.*



C_{40} (T_d) C_{76} (T_d)

Радикальные субструктуры обозначены пунктиром.

Аннотация: Надежное предсказание стабильности фуллеренов, учитывая только химический состав и их топологию, представляет собой сложнейшую проблему. Самой яркой особенностью фуллеренов является то, что при известной структурной топологии любого изомера любого фуллерена (т.е. взаимном расположении в молекуле пентагонов и гексагонов) полностью отсутствует информация – будет ли стабилен тот или иной фуллерен, т.е. удастся ли его синтезировать. Предложенные ранее критерии стабильности (Аихара, Динер, Элфорд, Хэддон и др.) не всегда удачно объясняют невозможность получения некоторых фуллеренов, что в значительной мере осложняет их использование для обсуждения и/или предсказания результатов экспериментов.

Альтернативный новый подход моделирования структуры молекул фуллеренов в совокупности с квантово-химическими расчетами, предложенный авторским коллективом, позволяет получить полную структурную формулу молекулы фуллерена с распределением всех типов связей и достоверно раскрывает связь геометрического и электронного строения фуллеренов с возможностью их получения как в виде собственно фуллеренов, так и в виде производных.

Это позволило идентифицировать значительное количество фуллеренов, которые нестабильны, и дать разумное этому объяснение. Исследуемый круг фуллеренов C_{72}-C_{86} был расширен на малые (с количеством атомов углерода <60) и гигантские (с количеством атомов углерода >100) фуллерены и высшие фуллерены, не подчиняющиеся правилу изолированных пентагонов. Было показано, что все они нестабильны по двум причинам: либо из-за избыточных локальных перенапряжений молекулы фуллерена из-за неблагоприятной топологии пентагонов и гексагонов; либо из-за присутствия в молекуле радикальных субструктур, то есть наличия неспаренных электронов, что является причиной высокой реакционной способности таких фуллеренов.

Предложенные критерии имеют высокий прогностический потенциал для оценки возможности экспериментального получения молекул высших фуллеренов в индивидуальном виде. Показана возможность определения наиболее реакционноспособных связей и субструктур фуллереновой сферы, что открывает пути направленной химической модификации фуллеренов для получения важных для практики производных.

Авторский коллектив: Хаматгалимов А.Р., Герасимова Т.П., Бурганов Т.И., В.И. Коваленко.

Публикации:

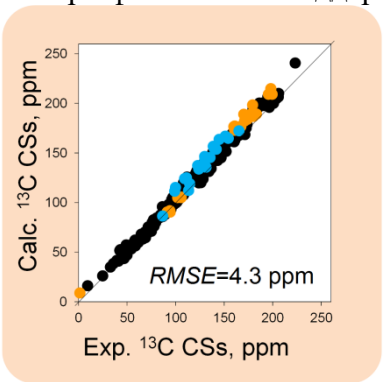
1. Khamatgalimov A.R., Kovalenko V.I. *A substructural approach for assessing the stability of higher fullerenes* // Inter. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22, Is. 7. Art. 3760. DOI: 10.3390/ijms22073760. Q1

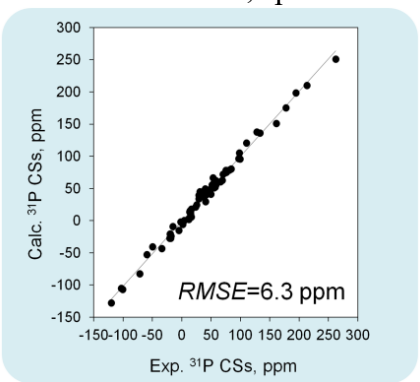
2. Khamatgalimov A.R., Idrisov R.I., Kamaletdinov I.I., Kovalenko V.I. *Open-shell nature of non-IPR fullerene C_{40}: isomers 29 (C_2) and 40 (T_d)* // J. Mol. Model. – 2021. – Vol. 27, Is. 2. Art. 22. DOI: 10.1007/s00894-020-04625-9. Q3
3. Khamatgalimov A., Egorova A., Chachkov D., Kovalenko V. *Radical character of non-IPR isomer 17418 (C_1) of fullerene C_{76}* // Fuller. Nanotub. Car. Nanostruct. – 2021. – Vol. 29, Is. 9. – P. 678-684. DOI: 10.1080/1536383X.2021.1880393. Q3
4. Khamatgalimov A.R., Gerasimova T.P., Burganov T.I., Kovalenko V.I. *Fullerenes C_{100} and C_{108}: new substructures of higher fullerenes* // Struct. Chem. – 2021. – Vol.32. – P.2283–2290. DOI: 10.1007/s11224-021-01803-0. Q3
5. Khamatgalimov A.R., Petrovicheva I.V., Kovalenko V.I. *Radical character of non-IPR isomer 28324 of C_{80} fullerene* // Russ. Chem. Bull. – 2021. – Vol.70, Is. 9. – P. 1651-1656. DOI: 10.1007/s11172-021-3266-4. Q4
6. Khamatgalimov A.R., Gerasimova T.P., Burganov T.I., Kovalenko V.I. *Features of molecular structures of some IPR isomers of C_{96} fullerenes* // Struct. Chem. – 2021. DOI: 10.1007/s11224-021-01824-9. Q3
7. Kovalenko V.I., Khamatgalimov A.R. *Structure and stability of higher fullerenes. An atlas of IPR higher fullerenes* / Monograph. – Kazan: Innovation Publishing House "Butlerov Heritage" Co. Ltd. 2021. – 253 p. ISBN 978-5-9902124-9-7, DOI: 10.37952/ROI-jbc-A/appl-book-21khamat.
8. Khamatgalimov A.R., Yakupova L.I., Kovalenko V.I. *Features of molecular structure of small non-IPR fullerenes: the two isomers of C_{50}* // Theor. Chem. Acc. – 2020. - Vol. 139. – Art. 159. DOI: 10.1007/s00214-020-02675-z Q4
9. Khamatgalimov A.R., Idrisov R.I., Kamaletdinov I.I., Kovalenko V.I. *The key feature of instability of small non-IPR closed-shell fullerenes: three isomers of C_{40}* // Mendeleev Commun. – 2020. – Vol.30. – P. 725-727. DOI: 10.1016/j.mencom.2020.11.012. Q3
10. Коваленко В.И., Хаматгалимов А.Р. *Строение и стабильность высших фуллеренов* / Монография; Ин-т органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ РАН. – М.: Изд-во Российской академии наук, 2019. – 212 с.
11. Khamatgalimov A.R., Melle-Franco M., Gaynullina A.A., Kovalenko V.I. Ythrene: *From the real radical fullerene substructure to hypothetical (yet?) radical molecules* // J. Phys. Chem. C. – 2019. – Vol. 123. – No. 3. – P. 1954-1959. DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b10526. Q1

11.

Предложена простая расчетная процедура, позволяющая предсказывать химические сдвиги (ХС) ЯМР ^{13}C и ^{31}P атомов, непосредственно участвующих в образовании координационной связи в комплексах никеля. Показано, что ХС ЯМР $^{13}C/^{\beta 31}P$ атомов могут быть рассчитаны с высокой точностью в рамках теории Кона-Шэма с использованием ряда гибридных функционалов. Подход позволил исправить ряд литературных ошибок в установлении структуры и/или интерпретации ЯМР данных.

Результат получен при финансовой поддержке РФФИ и АН РТ, грант № 18-43-160003.





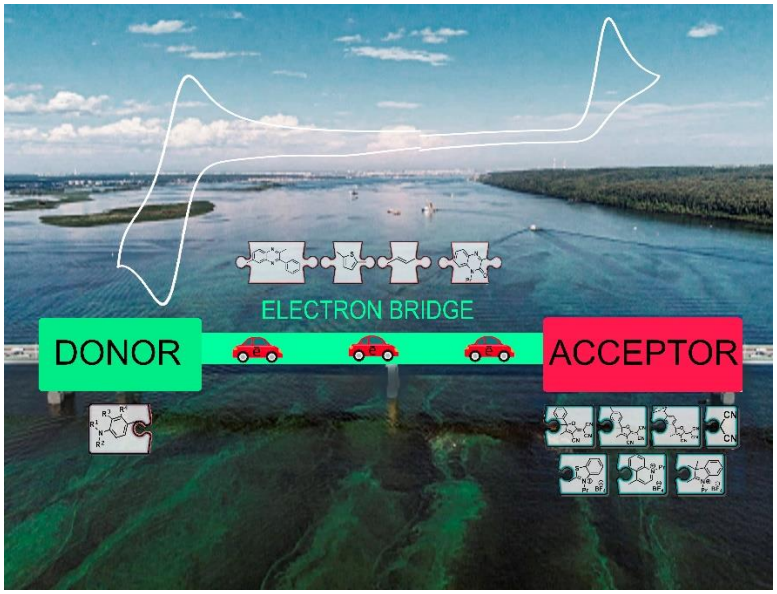
Авторский коллектив: Латыпов Ш.К., Кондрашова С.А., Полянцев Ф.М., Синяшин О.Г.

Публикации:

1. Latypov Sh.K., Kondrashova S.A., Polyancev F.M., Sinyashin O.G. *Quantum chemical calculations of ^{31}P NMR chemical shifts in nickel complexes: scopes and limitations* // Organometalics. – 2020. – Vol. 39. – P. 1413–1422. DOI: 10.1021/acs.organomet.0c00127. Q1
2. Kondrashova S.A., Polyancev F.M., Ganushevich Y.S., Latypov S.K. *DFT Approach for predicting ^{13}C NMR shifts of atoms directly coordinated to nickel* // Organometallics. – 2021. – Vol. 40, Is. 11. – P. 1614-1625. DOI: 10.1021/acs.organomet.1c00074. Q1

12.

Предложен оригинальный подход к дизайну и оценке эффективности нелинейно-оптических (НЛО) хромофоров на основе анализа электрохимических свойств их компонентов. Впервые установлено, что свойства хромофоров D-π-A′(D′)-π-A с гетероциклами A′(D′) в π-мостике коррелируют со свойствами их строительных блоков: потенциал окисления определяется фрагментом D-винилен, потенциал восстановления - A′(D′)-π-A фрагментом, при этом вклад акцептора в окислительный потенциал хромофоров определяет силу электронного взаимодействия между концевыми группами. Эта корреляция вместе с установленной взаимосвязью между величиной электрохимической щели и первой гиперполяризуемостью хромофоров перспективна для создания эффективных молекулярных источников НЛО активности полимерных материалов.



Аннотация: Органические пуш-пул хромофоры, в которых π-сопряженный мостик связывает донорный (D) и акцепторный (A) концевые фрагменты, составляют основу поиска новых материалов, обладающих нелинейно-оптическими (НЛО) или фотоэлектрическими свойствами. В таких системах происходит эффективный внутримолекулярный перенос заряда от донора к акцептору, который может быть «настроен» при изменении названных компонентов хромофора. Было продемонстрировано, что это смещение заряда определяет эффективность квадратичного НЛО-отклика хромофора. Физико-химические свойства хромофоров включают дипольные моменты, молекулярные гиперполяризуемости, энергии граничных молекулярных орбиталей,

значения энергетической щели и т.д.; для выбора и прогнозирования перспективных соединений с более высокой нелинейно-оптической, фотовольтаической, опто-электронной и другими близкими активностями используются данные квантово-химических расчетов и электрохимических исследований.

В литературе отсутствуют данные о том, как изменяются редокс-свойства или энергетические параметры соединений, являющихся эквивалентами отдельных фрагментов хромофора, какие блоки являются определяющими энергетическую щель полного хромофора в конечном счете, как меняются энергии граничных орбиталей при добавлении новых блоков и усложнении молекулы, и как это усложнение сказывается на переносе электронов между донором и акцептором.

В настоящей работе проанализирован большой массив электрохимических данных для широкого диапазона NLO хромофоров, принадлежащих к следующим сериям *D-π-A, D-π-D′-π-A, D-π-A′-π-A* хромофоров с π -электронными мостиками различной длины и природы, и составляющих их фрагментов (54 структуры); методы синтеза отдельных соединений были специально разработаны. Особое внимание было уделено сравнению электрохимических характеристик хромофоров и составляющих их фрагментов разного размера: донор-винилен, донор-винилен-тиофен, донор-винилен-хиноксалин, донор-винилен-хиноксалинон, тиофен-винилен-акцептор, хиноксалин-винилен- акцептор, хиноксалинон-винилен-акцептор. Специально исследовано влияние гетероциклического фрагмента в π-электронном мостике на электрохимические характеристики: значения потенциалов окисления / восстановления и связанные с ними значения энергетической щели $\Delta E_{el} = E_{HOMO}-E_{LUMO}$. Установлено влияние изменения донорно-акцепторного фрагмента на соответствующие характеристики.

Показано, что свойства хромофоров D-π-A'-π-A (окислительно-восстановительные потенциалы, энергии граничных орбиталей) коррелируют со свойствами отдельных строительных блоков: окислительный потенциал определяется диалкилариламин-виниленовым фрагментом, а восстановительный потенциал определяется конъюгированным блоком из гетарена и сильного акцептора, действующим как «макроакцептор» A'-π-A; для хромофоров с дивинилтиофеновым мостиком (D-π-D′-π-A), где тиофеновый фрагмент действует как вспомогательный донор, D′, потенциалы окисления также определяются D-виниленом, а восстановительный потенциал – фрагментом D′-π-A. Согласно представленным электрохимическим, фотофизическим и квантово-химическим данным, можно утверждать, что электронное взаимодействие между донором и акцептором ослабевает с удлинением мостика и введением в него гетероцикла в следующем ряду: тиофен> хиноксалинон> хиноксалин. Для хромофоров с разными π-мостиками, но схожими донорными и акцепторными фрагментами уменьшение значения энергетической щели в ряду производных: тиофен>хиноксалин> хиноксалинон сопровождается повышением первой гиперполяризуемости, β. Оптимальный сопряженный мостик способствует сближению энергий граничных орбиталей, сближая потенциалы окисления и восстановления. Таким образом, электрохимия является важной методологией для изучения систем с переносом заряда и, в частности, НЛО хромофоров. Тесная взаимосвязь электрических и оптических свойств дает основание для установления электрохимических закономерностей целевых хромофоров.

*Авторский коллектив***:** Калинин А.А., Дудкина Ю.Б., Фазлеева Г.М., Шарипова С.М., Исламова Л.Н., Левицкая А.И., Балакина М.Ю., Будникова Ю.Г.

Публикации:

1. Budnikova Y.H., Dudkina Y.B., Kalinin A.A., Balakina M.Yu. *Considerations on electrochemical behavior of NLO chromophores: Relation of redox properties and NLO activity* // Electrochimica Acta. – 2021. – Vol. 368. Art. 137578. DOI: 10.1016/j.electacta.2020.137578. Q2

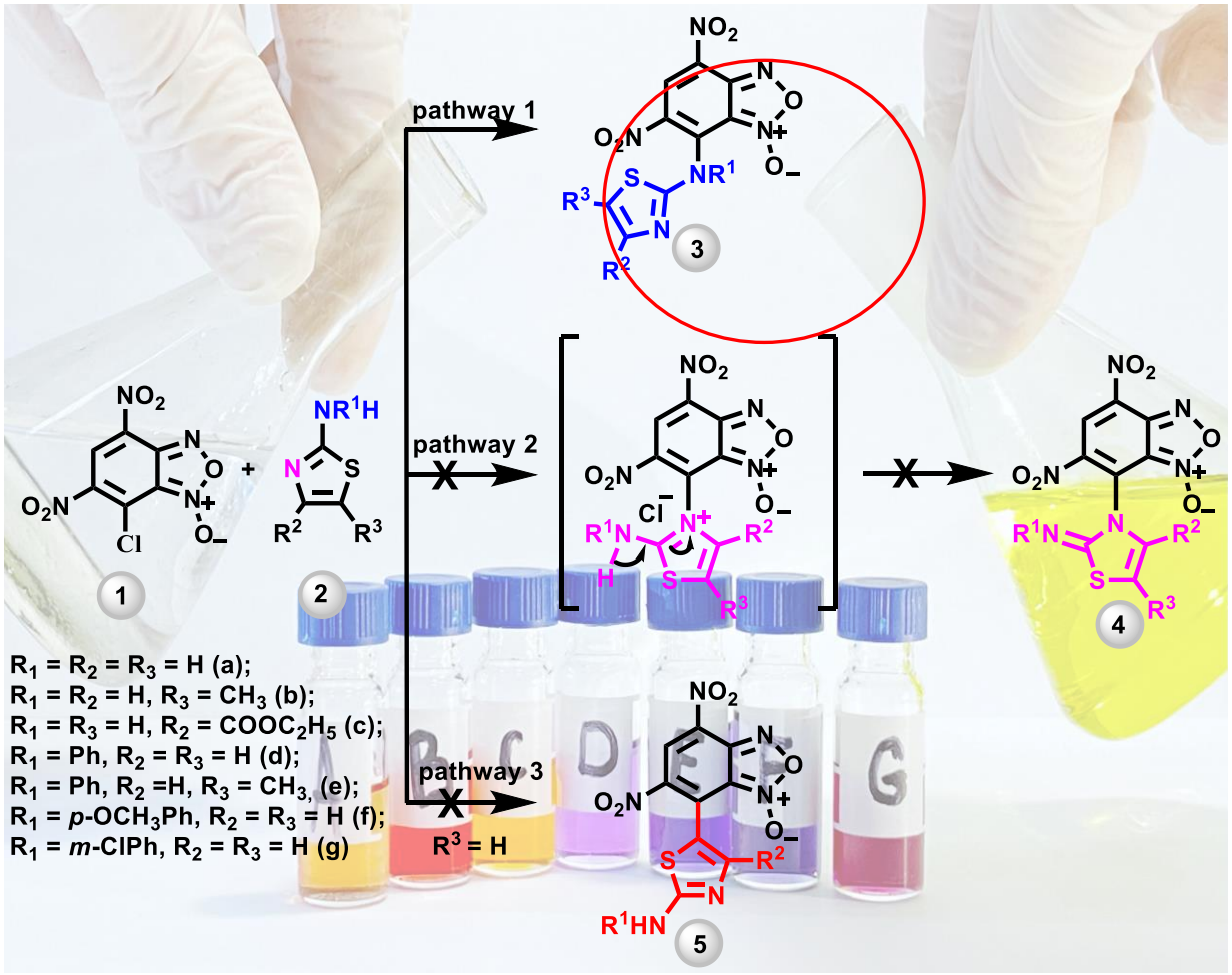
2. Dudkina Y.B., Kalinin A.A., Fazleeva G.M., Sharipova S.M., Islamova L.N., Dobrynin A.B., Islamov D.R., Levitskaya A.I., Balakina M.Yu., Budnikova Y.H. *Composing NLO chromophore*

as a puzzle: electrochemistry-based approach to the design and effectiveness // ChemPhysChem. – 2021. –Vol. 22, Is. 22. – P. 2313-2328. DOI: 10.1002/cphc.202100506. Q2

3. Kalinin A.A., Islamova L.N., Shmelev A.G., Fazleeva G.M., Fominykh O.D., Dudkina Y.B., Vakhonina T.A., Levitskaya A.I., Sharipova A.V., Mukhtarov A.S., Khamatgalimov A.R., Nizameev I.R., Budnikova Y.H., Balakina M.Y. D-π-A chromophores with a quinoxaline core in the π-bridge and bulky aryl groups in the acceptor: Synthesis, properties, and femtosecond nonlinear optical activity of the chromophore/PMMA guest-host materials // Dyes and Pigments. – 2021. – Vol. 184. Art. 108801. DOI: 10.1016/j.dyepig.2020.108801. Q1

13.

Впервые осуществлен синтез новых «гибридных» соединений, содержащих две фармакофорные (фуроксановую и 2-аминотиазольную) группы, в результате реакции 7-хлор-4,6-динитробензофуроксана с производными 2-аминотиазола, протекающей по экзоциклическому атому азота. Это направление реакции, реализуемое из трех возможных, было предсказано с помощью квантово-химических расчетов. Полученные «гибридные» соединения показали селективность по отношению к линиям опухолевых клеток M-HeLa, оказались более активными, чем исходные бензофуроксан и аминотиазолы и менее токсичны для нормальных клеток печени по сравнению с Тамоксифеном.



Аннотация: Бензофуроксан и его производные относятся к классу гетероциклических соединений, представляющих как фундаментальный, так и прикладной интерес. Производные 2-аминотиазола широко используются в биоорганической и лекарственной химии. Принимая во внимание способность бензофуроксанов выступать в качестве доноров

оксида азота и широкий спектр биологической активности 2-аминотиазолов, впервые изучена реакция 7-хлор-4,6-динитробензофуроксана с различными замещенными 2-аминотиазолами и синтезированы новые «гибридные» соединения на их основе. Предварительно проведенные квантово-химические расчеты показали, что атака на электрофильный атом углерода С-5 тиазольного кольца кинетически невыгодна; в то время как реакция по экзоциклическому атому азота приводит к термодинамически более выгодным структурам по сравнению с продуктами, полученными при участии эндоциклического атома азота, что в дальнейшем было подтверждено экспериментально. Исходные вещества и полученные «гибридные» соединения протестированы *in vitro* как противораковые средства. «Гибридные» соединения показали селективность по отношению к линиям опухолевых клеток M-HeLa и оказались более активными, чем исходные бензофуроксан и аминотиазолы. Кроме того, они значительно менее токсичны для нормальных клеток печени по сравнению с Тамоксифеном. Механизм действия исследуемых соединений может быть связан с индукцией апоптоза, протекающего по митохондриальному пути.

Авторский коллектив: Чугунова Е.А., Бурилов А.Р., Исламов Д.Р., Волошина А.Д., Любина А.П., Амерханова С.К., Герасимова Т.П., Гильфанова А.Р., Сякаев В.В.

Публикация:

1. Chugunova E., Micheletti G., Telese D., Boga C., Islamov D., Usachev K., Burilov A., Tulesinova A., Voloshina A., Lyubina A., Amerhanova S., Gerasimova T., Gilfanova A., Syakaev V. *Novel hybrid compounds containing benzofuroxan and aminothiazole scaffolds: synthesis and evaluation of their anticancer activity* // Inter. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22, Is. 14. Art. 7497. DOI: 10.3390/ijms22147497. Q1