

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ  
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
АДМИНИСТРАЦИЯ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ  
КОМИССИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДЕЛАМ ЮНЕСКО  
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**МАТЕРИАЛЫ  
XLVI МЕЖДУНАРОДНОЙ  
НАУЧНОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**«Студент и научно-технический прогресс»**

**27–30 апреля 2008 г.**

**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН И ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНЫЕ  
ТЕХНОЛОГИИ**

**Новосибирск  
2008**

УДК 10-301  
ББК Ю я 431

Материалы XLVI Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс»: Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии / Новосиб. гос. ун-т. Новосибирск, 2008. 35 с.

Конференция проводится при поддержке Президиума Сибирского отделения Российской Академии Наук, Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 08-04-06050-г), Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО.

Спонсор секции  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии» НГУ  
при совместной поддержке CRDF (RUX0-008-NO-06) и Рособразования

Редакционная коллегия:  
председатель – академик РАН, д-р хим. наук В. В. Болдырев  
зам. председателя – канд. хим. наук К. Г. Королёв

Члены бюро: д-р хим. наук, проф. Е. В. Болдырева,  
д-р хим. наук, проф. С. Ф. Василевский,  
канд. хим. наук, проф. С. Д. Мызина

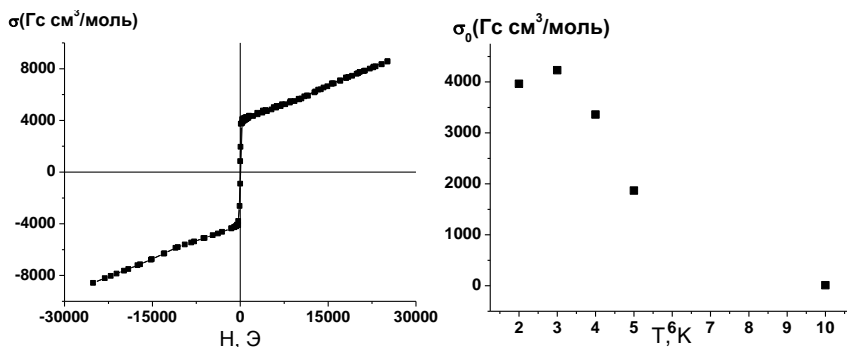
# СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ ХИМИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

## МАГНИТНЫЕ АНОМАЛИИ В МНОГОСПИНОВЫХ СИСТЕМАХ

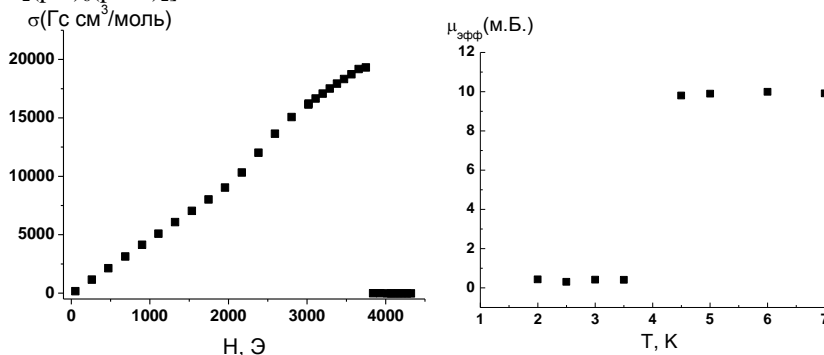
А. С. Богомяков

Институт «Международный томографический центр» СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

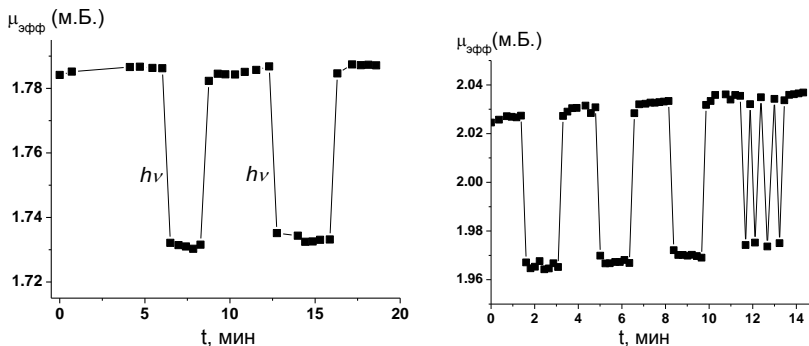
При исследовании многоспиновых систем найдено, что полимерный комплекс  $[\text{Co}_2(\text{H}_2\text{O})(\text{piv})_4(\text{pyrimidine})_2]_n$  претерпевает ферромагнитный переход с температурой Кюри  $\sim 4.5$  К.



Обнаружено редкое для молекулярных магнетиков явление — антиферромагнитный переход, индуцированный полем, в комплексе  $[\text{Er}_2(\text{piv})_6(\text{phen})_2]$ .



Впервые проведены магнетохимические исследования многоспиновых систем с введением света.



Исследование поддержано грантами РФФИ (06-03-32742), CRDF (RUE1-2839-NO-06), НОЦ НГУ и СО РАН (грант 78).

Научный руководитель – чл.-корр. РАН, д-р хим. наук В. И. Овчаренко.

## ПОЛИЯДЕРНЫЕ РАЗНОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ Ni<sup>II</sup>, СОДЕРЖАЩИЕ ПИВАЛАТНЫЙ И ГЕКСАФТОРАЦЕТИЛАЦЕТОНАТНЫЙ ЛИГАНДЫ

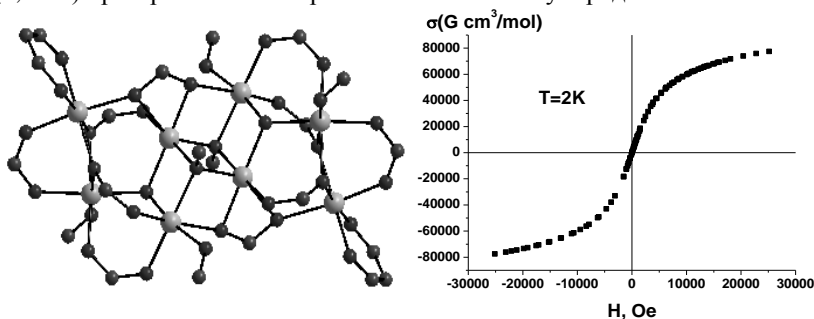
О. В. Кузнецова

Институт «Международный томографический центр» СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

Установлено, что взаимодействие NiCl<sub>2</sub> с избытком пивалата калия (K<sub>2</sub>Piv) в этаноле приводит к образованию цепочечно-полимерного комплекса KNi<sub>4</sub>Piv<sub>7</sub>(OH)<sub>2</sub>(EtOH)<sub>6</sub>. Использование KNi<sub>4</sub>Piv<sub>7</sub>(OH)<sub>2</sub>(EtOH)<sub>6</sub> в реакции с Ni(hfac)<sub>2</sub>, где hfac – гексафторацетилацетонат анион, позволило синтезировать первые полиядерные разнолигандные комплексы, содержащие в качестве анионных лигандов как Piv, так и hfac-анионы:

[K<sub>2</sub>Ni<sub>6</sub>Piv<sub>7</sub>(hfac)<sub>3</sub>(OH)<sub>4</sub>(HPiv)<sub>2</sub>(Me<sub>2</sub>CO)<sub>2</sub>]·1,5C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>,  
[Ni<sub>6</sub>Piv<sub>4</sub>(hfac)<sub>4</sub>(OH)<sub>4</sub>(Me<sub>2</sub>CO)<sub>4</sub>], [K<sub>2</sub>Ni<sub>8</sub>Piv<sub>8</sub>(hfac)<sub>4</sub>(OH)<sub>6</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>(Me<sub>2</sub>CO)<sub>6</sub>],  
[Ni<sub>8</sub>Piv<sub>10</sub>(hfac)<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub>(MeO)<sub>2</sub>(MeOH)<sub>2</sub>(HPiv)<sub>2</sub>]·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>,  
[Ni<sub>12</sub>Piv<sub>10</sub>(hfac)<sub>6</sub>(OH)<sub>8</sub>(EtOH)<sub>6</sub>]·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>,  
[Ni<sub>16</sub>Piv<sub>10</sub>(hfac)<sub>6</sub>(OH)<sub>10</sub>(MeO)<sub>6</sub>(MeOH)<sub>8</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>]·C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>.

Обнаружено, что твердые фазы всех комплексов при понижении температуры проявляют тенденцию к ферромагнитному упорядочению. Твердая фаза  $[\text{Ni}_8\text{Piv}_{10}(\text{hfac})_2(\text{OH})_2(\text{MeO})_2(\text{MeOH})_2(\text{HPiv})_2]\cdot\text{C}_6\text{H}_{14}$  ниже  $T_c$  (2,5 °K) претерпевает кооперативное магнитное упорядочение.



Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ (08-03-00038), CRDF (RUE1-2839-NO-06), НОЦ НГУ и СО РАН (грант 78).

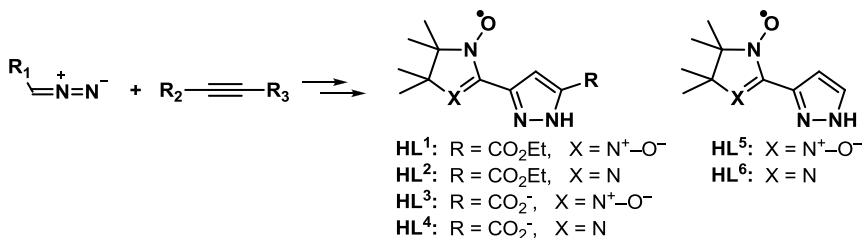
Научные руководители – канд. хим. наук Е. Ю. Фурсова, чл.-корр. РАН, д-р хим. наук В. И. Овчаренко.

## МЕДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ПИРАЗОЛИЛ-ЗАМЕЩЕННЫМИ НИТРОНИЛ- И ИМИНОНИТРОКСИЛАМИ

С. Е. Толстиков

Институт «Международный томографический центр» СО РАН,  
 Научно-образовательный центр  
 «Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
 при Новосибирском государственном университете

Пиразолил-замещенные нитронил- и иминонитроксины активно используются в дизайне гетероспиновых структур, что стимулирует развитие методов их направленного синтеза. Недавно на основе реакции 1,3-диполярного присоединения нами осуществлен синтез спин-меченых пиразолов **HL**<sup>1</sup>, **HL**<sup>2</sup>, **HL**<sup>5</sup>, **HL**<sup>6</sup> [1].



На основе **HL**<sup>1</sup>, **HL**<sup>2</sup>, **HL**<sup>5</sup>, **HL**<sup>6</sup> получены первые полиядерные медные комплексы с заряженными пиразолил-замещенными нитронил- и иминонитроксилами:  $\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{L}^3)_2 \cdot 2\text{DMF}$ ,  $\text{Cu}_2(\text{DMF})_2(\text{L}^4)_2$ ,  $\text{Cu}_4(\text{OH})_2(\text{OAc})_4(\text{DMF})_2(\text{L}^5)_2$  и  $\text{Cu}_2(\text{OAc})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{L}^6)_2$  [2]. Полученные в работе комплексы охарактеризованы методами ИК-, ЭПР-спектроскопии и магнетохимических измерений, их структура установлена с помощью рентгеноструктурного анализа.

Исследование поддержано грантами РФФИ (05-03-32305, 06-03-32157, 06-03-04000, 06-03-08004), ФАНИ (02.513.11.3044), CRDF (RUE1-2839-NO-06), Президента РФ НШ-4821.2006.3, МК-4362.2006.3, программами Президиума и ОХНМ РАН, СО РАН и УрО РАН, НОЦ НГУ и СО РАН (грант 78).

1. Е. В. Третьяков, С. Е. Толстиков, Г. В. Романенко, Ю. Г. Шведенков. Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения в синтезе пиразолил-замещенных нитронилнитроксилов. // Изв. АН, Сер. хим. – 2005. – № 9. – 2105-2116.

2. E. V. Tret'yakov, S. E. Tolstikov, E. V. Gorelik, G. V. Romanenko, A. S. Bogomyakov, V. I. Ovcharenko. Copper(II) complexes with pyrazolyl-substituted nitronyl and imino nitroxides. // Polyhedron – 2008. – V. 27. – 8 – 739-749.

Научные руководители – канд. хим. наук Е.В. Третьяков, чл.-корр. РАН, д-р хим. наук В.И. Овчаренко

## УПРОЩЕННАЯ МОДЕЛЬ ШИРОКОДИАПАЗОННОГО УРАВНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ. ЖИДКАЯ ФАЗА

Е. И. Краус

Институт теоретической и прикладной механики

им. С. А. Христиановича СО РАН,

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»

при Новосибирском государственном университете

За фронтом сильных ударных волн формируются достаточно высокие значения давлений и температур, при которых возможен фазовый переход твердого вещества в жидкое состояние. Термодинамические свойства жидкостей не могут быть предсказаны теоретически на основе одних только первых принципов. Отсутствие общепринятой термодинамической модели жидкости, равноценной приближению Дебая для кристаллического состояния, служит серьезным препятствием для построения интерполяционных уравнений состояния.

В работе предложено модельное уравнение состояния для термодинамических функций жидкого состояния, основанное на зависимости коэффициента Грюнайзена  $\gamma$  от объема и температуры [1]. При рассмотрении конкретных моделей термодинамического состояния ясно, что обычная классификация состояний в области высоких давлений и температур зачастую теряет свою определенность и является условной, а граница между фазами либо исчезает вовсе, либо становится нечеткой и соответствуют, по существу, непрерывной взаимной трансформации близких состояний. Поэтому в работе построены модельные термодинамические функции жидкого состояния интерполяцией термодинамических функций из области фазовой диаграммы твердого вещества. Тепловые составляющие формально описываются приближением Дебая. При этом, несмотря на аналогию с твердым телом [2], при выводе уравнений принято во внимание различие в упругих (холодных) составляющих энергии и давления. В термодинамические функции введена конфигурационная энтропия, характеризующая меру ее разупорядочения жидкости и приводящая к конечным значениям энтропии даже при формальном достижении нулевых температур. Построена кривая плавления, как граница между фазами с соответствующими уравнениями состояния.

Работа выполнена при поддержке гранта РНП.2.2.2.3.10030 Министерства образования и науки РФ, а так же гранта CRDF Y4-P-08-05.

---

1. Молодец А. М. Обобщенная функция Грюнайзена для конденсированных сред. ФГВ, 1995, Т.31, №5, С. 132–133.

2. Краус Е. И. Малопараметрическое уравнение состояния твердого вещества при высоких плотностях энергии // Вестник НГУ. Серия: Физика.–2007.–Т.2, вып. 2.–С. 65–73.

# МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТОНАЦИИ

А. В. Уткин, И. Ф. Головнев, В. М. Фомин  
Институт теоретической и прикладной механики  
им. С. А. Христиановича СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

В настоящее время отсутствует строгая кинетическая теория явлений, протекающих в конденсированных взрывчатых веществах при наличии химических реакций. Экспериментальное исследование химических реакций и структуры детонационных волн связано со значительными трудностями, которые вызваны высокой интенсивностью волн, а также масштабами явлений, как во времени, так и в пространстве. Метод молекулярной динамики, в силу своего пространственно-временного масштаба, дает уникальную возможность для детализированных исследований на субатомном уровне как особенности механизма химических реакций и переноса энергии, которые управляют детонационной волной, так и условий, которые влияют на эти механизмы.

В рамках метода молекулярной динамики, было исследовано влияние массы атомов (молекулярных фрагментов) на характер процессов, происходящих в молекулярном кристалле (скорость распространения и структура детонационной волны, время зарождения химической реакции и энергетические макрохарактеристики в возмущенной области).

В качестве физической системы использовался трехмерный гипотетический молекулярный кристалл, внутримолекулярные потенциалы которого допускали протекание экзотермических реакций. Детальное описание математической модели и потенциалов межатомного взаимодействия приводится в работе [1].

В результате численных экспериментов установлено, что увеличение массы атомов при постоянной величине теплового эффекта химической реакции приводит к уменьшению чувствительности вещества и увеличению времени первоначального зарождения химической реакции, однако при этом сохраняется качественная картина зарождения химической реакции. Увеличение массы молекулярных продуктов также приводит к уменьшению амплитуды энергетических характеристик возмущенной области и скорости детонации.

Работа была выполнена при поддержке грантов РНП.2.2.2.3.10036 Министерства образования и науки РФ и CRDF № Y4-P-08-14.

---

1. Fomin V. M., Golovnev I. F., Utkin A. V. Relation between the atomistic picture and continuum mechanics description of detonating solid-state explosives, Shock Waves. V.13, № 2, P. 155-165 (2003).



## **УВЕЛИЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПЛАЗМЕННОГО ПОТОКА, ИСПОЛЗУЕМОГО ДЛЯ ИМПУЛЬСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА МАТЕРИАЛЫ**

С. В. Полосаткин

Институт ядерной физики им. Г. И. Будкера СО РАН,

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»

при Новосибирском государственном университете

В настоящее время в НОЦ «Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии» ведутся работы, ориентированные на получение новых материалов путем воздействия на образцы импульса давления большой амплитуды. Для получения такого импульсного давления предложено использовать мощный плазменный поток, вытекающий из многопробочной магнитной ловушки ГОЛ-3.

Для систематического проведения экспериментов по получению импульсов высокого давления разработана специальная станция, которая будет расположена в выходной части установки ГОЛ-3. Для определения параметров плазменного потока разработан набор диагностик, позволяющих измерять плотность энергии, выделяющейся на мишени, энергетический спектр электронов в плазменном потоке, параметры поверхностной плазмы.

Плотность энергии измеряется по тепловому излучению мишени, что позволяет избежать сильных электромагнитных наводок, а также минимизировать систематическую ошибку, связанную с потерями энергии на излучение и сток тепла в течение выстрела.

Для измерения энергетического спектра электронов разработан многофольговый анализатор, измеряющий ток термализованных электронов после прохождения слоя вещества. В ходе работы разработаны: конструкция анализатора, методика восстановления спектра, написаны программы для обработки экспериментальных результатов.

Параметры поверхностной плазмы определяются с помощью спектроскопических методик. Контур линии  $H_{\alpha}$  водорода позволяет определять плотность и ионную температуру плазмы, а соотношение интенсивностей линий находить электронную температуру.

Разработанные диагностики были протестированы в ходе экспериментов по облучению потоком плазмы умеренной мощности. В ходе этих экспериментов были измерены параметры плазменного потока, которые могут быть масштабированы на эксперименты с большой плотностью энергии.

Работа частично поддержана грантами Министерства образования и науки РФ РПП.2.2.2.3.10033 и CRDF Y4-P-08-09.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ИК-СПЕКТРЫ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ И ДИПЕПТИДОВ (НА ПРИМЕРЕ ВЕЩЕСТВ С R= -H И -CH<sub>2</sub>OH)

Г. Б. Чернобай

Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

В последнее время активно ведутся исследования влияния температуры и давления на молекулярные кристаллы органических соединений. Особый интерес представляют структуры кристаллов, в которых молекулы несут функциональные группы и фрагменты, характерные для биомолекул, то есть структуры так называемых биомиметиков. Исследование искажения этих структур при варьировании внешних условий, температуры и давления, помогают понять, что происходит в аналогичных условиях с более сложными природными молекулами.

В образовании структуры подобных кристаллов ключевую роль играет система межмолекулярных водородных связей. В качестве методов исследования таких систем широко применяют дифракционные методы и колебательную спектроскопию в условиях переменных температур/давлений. Эти методы удачно дополняют друг друга – один дает информацию об искажениях внутри- и межмолекулярных расстояний и углов, другой – об изменениях энергий связей. Сравнение результатов исследований, выполненных параллельно дифракционными методами и методами колебательной спектроскопии, представляет особый интерес.

В качестве объектов изучения были выбраны кристаллы аминокислот глицина и серина. С целью выяснить, что происходит при удлинении цепи, были исследованы кристаллы  $\alpha$ -глицилглицина и L-серилглицина. Были записаны ИК-спектры при комнатной температуре и при охлаждении в интервале температур 413-93 °К. Особое внимание было уделено изменениям частот колебаний групп атомов, участвующих в образовании водородных связей N-H $\cdots$ O и O-H $\cdots$ O. Результаты ИК-спектроскопических исследований были сопоставлены с результатами ранее проведенных рентгеноструктурных исследований при охлаждении от комнатной температуры до 100К.

Научный руководитель – д-р хим. наук, проф. Е. В. Болдырева

# СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР ПОЛИМОРФОВ ПАРАЦЕТАМОЛА, МЕТАЦЕТИНА И *n*-АЦЕТОТОЛУИДИНА МЕТОДАМИ РЕНТГЕНОВСКОЙ ДИФРАКЦИИ И КОЛЕБАТЕЛЬНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

А. Е. Арзамасцев

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»

при Новосибирском государственном университете,

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова

СО РАН, Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН

Исследование искажений, возникающих при варьировании температуры и давления в структурах кристаллов, молекулы которых содержат ацетамидную группу, позволяет проследить влияние окружения на динамику данного молекулярного фрагмента. В этом отношении особый интерес представляет сравнение отклика на внешние воздействия кристаллов полиморфных модификаций парацетамола **1** (4-НО-С<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NHAc), метацетина **2** (4-МеО-С<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NHAc) и *n*-ацетотолуидина **3** (4-Ме-С<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NHAc).

При замещении гидроксильной группы в молекуле парацетамола на метоксильную в молекуле метацетина или метильную в молекуле *n*-ацетотолуидина, исчезает возможность образования водородных связей типа OH...O=C, играющих важную структурообразующую роль в полиморфах парацетамола. При этом вместо слоев образуются бесконечные цепочки молекул, связанные водородными связями NH...O=C, что придаёт сходство с пептидными связями биополимеров.

В настоящей работе проведена корреляция относительного возрастания длины водородной связи со смещением полос ИК-спектра, отвечающих колебаниям групп, которые участвуют в образовании водородной связи. Деформация межмолекулярных водородных связей в полиморфах соединений **1** и **3** и соединении **2** при понижении температуры, была измерена методом монокристалльной рентгеновской дифракции и сопоставлена с изменениями в ИК-спектрах тех же фаз. Сняты ИК-спектры соединений **1**, **2** и **3** в области 3500-600 см<sup>-1</sup> при температуре 83-400 °К. Методом РСА уточнена структура соединений **2** и **3** при различных температурах, измерены параметры решетки в интервале температур 105-350 °К с шагом 20-25 °К, проанализирована анизотропия деформации.

Научные руководители – канд. хим. наук Н. А. Панкрушина, д-р хим. наук, проф. Е. В. Болдырева

# **ИЗУЧЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ИМПУЛЬСА ДАВЛЕНИЯ В ТВЕРДОМ ТЕЛЕ ПРИ ВЫСОКОВОЛЬТНОМ РАЗРЯДЕ В ЖИДКОСТИ**

И. А. Иванов

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете,  
Институт ядерной физики им. Г. И. Будкера СО РАН

В настоящее время механическое воздействие на материалы с целью их преобразования – стимулирования фазовых переходов и химических реакций, – широко применяется в науке и технологии. Результаты такого воздействия часто качественно отличаются от эффекта изменения температуры. Механическое воздействие может вызывать такие преобразования, которые невозможно получить другими методами. Одним из методов механического воздействия является быстрое воздействие давлением на вещество. Так изменяя длительность и амплитуду волны давления в твердом теле, можно обеспечить уникальную возможность управлять преобразованием твёрдого тела и созданием новых материалов. Возможность такого контроля при вариациях только температуры известна достаточно хорошо. В ряде публикаций по механохимии указывалось на важность длительности импульсов давления, однако вплоть до последнего времени, реальные эксперименты отсутствовали.

В настоящей работе изучена возможность формирования микросекундных импульсов давления в твёрдом теле при высоковольтном разряде в жидкостях с тем, чтобы вызывать требуемое преобразование веществ. Для решения этой задачи был разработан и сконструирован специальный стенд, позволяющий проводить данные исследования.

В работе приведены результаты моделирования и конструкторской разработки стенда высокого давления на основе высоковольтного разряда в воде. При конструировании стенда было заложено, что в номинальном режиме работы установки должен возникать импульс давления величиной 6-10 кБар и длительностью ~100 мкс. В реальных экспериментах по генерации импульса давления в разрядной ячейке зарегистрирована волна сжатия амплитудой ~7 кБар и длительностью ~70 мкс. Данные экспериментов косвенно подтверждаются величиной деформации стальной мембраны, передающей напряжение в датчик регистрации давления (кристалл рубина).

Работа поддержана грантом CRDF Y3-EP-08-02.

# ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ И СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕВРАЩЕНИЙ ПРИ РЕАКЦИИ ДЕГИДРАТАЦИИ МОНОГИДРАТА ТЕОФИЛЛИНА

Ю. С. Голобокова

Новосибирский государственный университет

Около трети всех лекарственных препаратов являются кристаллогидратами. В ходе производства или хранения лекарственных препаратов с ними могут происходить процессы гидратации безводных соединений или дегидратации кристаллогидратов, что, в свою очередь, влияет на растворимость и скорость растворения. Поэтому крайне важно изучать процессы дегидратации и гидратации кристаллогидратов.

Теofilлин является антиастматическим лекарственным препаратом. Он существует в виде безводной формы  $C_7H_8N_4O_2$  и моногидрата  $C_7H_8N_4O_2 \cdot H_2O$ . При дегидратации моногидрата теofilлина в вакууме или при нулевой влажности образуется метастабильная фаза безводного теofilлина ( $A^*$ ), которая со временем необратимо переходит в стабильную фазу ( $A$ ).

В данной работе была исследована морфология поверхности при дегидратации монокристаллов моногидрата теofilлина в вакууме и при нагревании в открытых условиях. В вакууме наблюдается однородное растрескивание, образуется фронт, который движется вглубь кристалла. Была исследована кинетика дегидратации монокристаллов и порошка моногидрата теofilлина в вакууме при температурах 30, 35, 40 и 45 °С с помощью термогравиметрии. На кинетической кривой наблюдаются два характерных участка. Первый связан с образованием метастабильной модификации теofilлина, второй – стабильной модификации, что подтверждено методом РФА. В начале реакции образуется метастабильная модификация, появляется однородное растрескивание по всей поверхности кристалла. Затем появляются зародыши стабильной фазы. Поскольку скорость образования стабильной модификации больше чем метастабильной, зародыши на границе раздела между метастабильной модификацией и моногидратом начинают активно расти и закрывают фронт, прекращая процесс образования метастабильной модификации. Реакция прекращается, когда весь гидрат превратится в стабильную модификацию. Оценена энергия активации процессов дегидратации с образованием метастабильной и стабильной модификации, которая составляет для стабильной модификации ( $120 \pm 5$ ) кДж/моль, для метастабильной модификации ( $95 \pm 4$ ) кДж/моль.

Научный руководитель – канд. хим. наук, ст. науч. сотр.  
А. А. Матвиенко

# НАНОЧАСТИЦЫ МЕТАЛЛОВ В КОНТРАСТИРОВАНИИ МЕХАНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НАДМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР КЛЕТОЧНЫХ СТЕНОК *SACHAROMYCES CEREVISIAE*

А. Л. Бычков, К. Г. Королёв  
Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

В последнее время в биотехнологии уделяется внимание процессам, протекающим при механохимической обработке биомассы различного происхождения, в частности пищевых дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Интерес объясняется тем, что дрожжи являются ценным источником кормового белка и биологически активных веществ, например глюко- и маннанолигосахаридов, которые обладают иммуномодулирующими свойствами [1].

Механические свойства клетки определяется её клеточной стенкой [2] и при механохимическом воздействии на клетку все процессы первоначально локализуются на стенке. Большинство технологических процессов получения биологически активных веществ из биомассы клеток предусматривают разрушение стенки или увеличение её проницаемости. Для этого применяется ферментативная обработка, воздействие кислотами, щелочами (часто в экстремальных условиях).

В данной работе обсуждается возможность наблюдения за механическими и химическими нарушениями надмолекулярных структур клеточных стенок с помощью электронной микроскопии. Используемый способ контрастирования наночастицами металлов позволяет определять изменения, происходящие с разными классами веществ. Например, для определения изменений в белковом и липидном слое применяется классическое в микробиологии контрастирование осмиевой кислотой. Для углеводных же компонентов предложен способ контрастирования наночастицами серебра. Сочетание этих методов позволило извлечь дополнительную информацию об изменении надмолекулярных структур клеточной стенки в ходе механической активации последующего ферментативного гидролиза.

Работа выполнена при поддержке Интеграционного проекта СО РАН ИП-4, грантов BRNE Y4-C-08-04, Минобразования РФ РПН 2.2.2.2.3.1029, PharmaMed RUXO-008-NO-06.

---

1. Белоусова Н. И. и др., Получение смесей аминокислот на основе автолизатов дрожжей *Saccharomycetes*, выращенных на этаноле или сахарах // Биотехнология. – 1990 – № 3 – С. 6- .

2. Калеева Т. С., Кулаев И. С. Роль белков в формировании молекулярной структуры клеточной стенки дрожжей // Успехи биологической химии. – 2001 – № 41 – С. 105-130.

# ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ВНУТРИ- И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР НА ПРИМЕРЕ ХЛОПРОПАМИДА

Т. Н. Дребущак

Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН,  
Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

Изучение явления полиморфизма интересно с точки зрения выяснения взаимозависимости «структура – свойство». Изучение полиморфизма лекарственных препаратов представляет и практический интерес, так как разные полиморфные модификации могут обладать разными свойствами, такими как скорость растворения, биоактивность и биодоступность, сроки хранения и т.д.

Хлорпропамид, N-(пара-хлорбензолсульфонил)-N'-пропилмочевина, антидиабетический лекарственный препарат, кристаллизуется в нескольких полиморфных модификациях. До начала наших исследований была расшифрована структура только одного полиморфа. По монокристалльным данным нами расшифрованы структуры еще трех полиморфных модификаций [1-3]. Проведен сравнительный кристаллохимический анализ структурных особенностей разных полиморфов. Проанализированы конформации молекул и водородные связи, обнаружена корреляция между конформацией и плотностью.

Проведено рентгеноструктурное исследование полиморфов при разных температурах. Проведен анализ анизотропии структурных искажений при варьировании температуры. Обнаружены фазовые превращения полиморфов при нагревании. Показано, что твердофазный переход четырех форм идет в одну и ту же высокотемпературную пятую модификацию [3]. Структурные особенности полиморфов сопоставлены с возможностью полиморфного превращения.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов по программе BRNE RUX0-008-NO-06/ВР2М08 и Y3-C-08-01, гранта Минобразования РФ 2.2.2.3.2007.

---

1. T. N. Drebushchak, N. V. Chukanov, E. V. Boldyreva, Acta Cryst. E62, p. o4393-o4395 (2006).

2. T. N. Drebushchak, N. V. Chukanov, E. V. Boldyreva, Acta Cryst. C63, p. o355-o357 (2007).

3. V. A. Drebushchak, T. N. Drebushchak, N. V. Chukanov, E. V. Boldyreva, Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, to be published.

Научный руководитель – д-р хим. наук, проф. Е. В. Болдырева

# ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОДЕЛЬНЫХ ПЛАТИНОВЫХ И ЗОЛОТЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ НА ТОНКИХ ПЛЕНКАХ ОКСИДА АЛЮМИНИЯ

А. В. Нартова

Институт катализа им. К. Г. Борескова СО РАН,

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

Применение подходов, привлекающих современные физические методы исследования в области гетерогенного катализа, открывает новые возможности в разработке катализаторов. Однако вследствие методических ограничений необходимо создание упрощенных моделей, отвечающих требованиям соответствующих физических методов. В рамках представленной работы для этого применяются оригинальные системы на основе тонких пленок  $Al_2O_3$  на проводящих подложках.

С использованием подобных моделей исследованы особенности модифицирования носителя – оксида алюминия введением ОН-групп и диоксида олова, а также закономерности формирования частиц активного компонента в ходе приготовления катализаторов. Так, для системы  $Pt/Al_2O_3$ , приготовленной адсорбцией предшественника из раствора нитрата  $Pt(IV)$  с последующим восстановлением в  $H_2$ , показано, что варьирование условий нанесения позволяет изменять распределение частиц платины по размерам. Для модифицированных систем  $Pt/SnO_2/Al_2O_3$  можно предположить прямое взаимодействие  $Pt$  с модифицирующей добавкой ( $SnO_2$ ). В случае золотых катализаторов подтверждена прямая связь каталитических свойств со средним размером частиц  $Au$ . Использование золотых модельных систем позволяет предположить, что наблюдаемые особенности в электронных спектрах  $Au$  могут быть связаны как с природой носителя, так и со способом нанесения.

Проведены эксперименты по изучению особенностей термического спекания частиц металла в моделях  $Pt/Al_2O_3$ . Показано, что механизм укрупнения частиц – миграция мелких частиц металла не зависит ни от способа нанесения активного компонента, ни от особенностей исходного распределения частиц по размерам.

Таким образом, с привлечением оригинальных модельных систем удалось получить сведения относительно особенностей формирования и дезактивации частиц активного компонента модельных  $Pt$  и  $Au$  катализаторов, представляющие большой интерес для исследователей, работающих в области прикладного катализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов по программе, проводимой совместно Министерством образования и науки РФ и фондом АФГИР (CRDF), гранты РНП.2.2.2.3.10032 и Y4-C-08-07, а также Интеграционной программы СО РАН (грант № 79).



# СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ СМЕШАННЫХ КРИСТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ И ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ (НА ПРИМЕРЕ ГЛИЦИНА И ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ, ГЛИЦИНА И МАЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ)

Н. Е. Шикина

Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

В последние годы резко возрос интерес к получению и изучению смешанных кристаллов. Исследование свойств этих соединений важно для «инженерии кристаллов» – области супрамолекулярной химии, направленной на конструирование периодических структур с желаемой супрамолекулярной организацией, позволяющей реализовать или модифицировать в ожидаемом материале желаемое свойство. Вторым направлением применения смешанных кристаллов является получение новых материалов (нелинейные оптические материалы, ферроэлектрики, пьезоэлектрики). Также важна роль смешанных кристаллов в биологии и в биосинтезе – это связано с получением новых фармацевтических препаратов.

В образовании смешанных кристаллов ключевую роль играет образование системы межмолекулярных водородных связей. В качестве методов исследования таких систем широко применяются дифракционные методы и колебательная спектроскопия в условиях переменных температур и давлений.

В данной работе мы исследовали смешанные кристаллы на основе глицина и щавелевой кислоты, а также глицина и малеиновой кислоты. Для получения данных соединений были использованы различные методы, такие как совместное растирание, высаливание ацетоном и органическими спиртами, а также сокристаллизация из водного раствора. Также было выяснено, что при совместном растирании безводной щавелевой кислоты и глицина мы не получаем смешанных кристаллов, что доказывает необходимость наличия хотя бы небольшого количества растворителя, возможно и в форме кристаллогидратной воды. Анализ полученных соединений производился методами ИК-, КР-спектроскопии и РФА. Кроме того, изучены изменения в ИК- и КР-спектрах соединений при охлаждении образцов. Особое внимание уделено изменениям частот колебаний групп атомов, участвующих в образовании водородных связей N-H...O и O-H...O в структурах.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ-Австрия 06-03-90573-БНТС\_a и BRNE RUX0-008-NO-06/ВР2М08.

Научный руководитель – д-р хим. наук, проф. Е. В. Болдырева

# ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МЕТАСТАБИЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ МЕХАНИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННОГО ИНДОМЕТАЦИНА

М. А. Михайленко<sup>1,2</sup>, И. В. Дребущак<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

<sup>2</sup> Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН

<sup>3</sup> Институт неорганической химии им. А. В. Николаева СО РАН

Для индометацина известно явление механохромизма – появление окраски вещества при механической обработке. Существует несколько гипотез о причине этого явления. В качестве основных можно выделить предположение о существовании цвиттер-ионной формы [1] или о появлении окраски как следствие аморфизации образца [1, 2]. В пользу первой гипотезы говорит то, что у ряда веществ было выявлено появление окраски, связанное с наличием цвиттер-ионной формы в твердом состоянии [1]. Образование такой формы вызвано перемещением протона в молекуле и приводит к возникновению протяженной системы сопряженных связей. Вторая гипотеза подтверждается примерами стабилизации окрашенного состояния, полученного путем механической обработки в присутствии носителей, затрудняющих последующую кристаллизацию индометацина [3].

Проведены эксперименты по исследованию влияния механохимической активации на электропроводность и спектральные характеристики индометацина в УФ-области. Увеличение проводимости механически активированного образца возможно связано с увеличением подвижности протонов, которое зафиксировано методом ЯМР.

Показано отличие реакционной способности аморфного состояния индометацина, полученного плавлением лекарственного вещества и механохимической активацией, в реакции образования аддукта с четыреххлористым углеродом.

Работа выполнена при поддержке грантов Рособразования РНП.2.2.2.3.16034 и CRDF Y5-C-08-08, гранта РФФИ № 05-03-08029.

---

1. A. R. Sheth, J. W. Lubach, E. J. Munson, F. X. Muller and D. J. W. Grant, *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (2005) 6641.

2. A. Fini, M. A. Holgado, L. Rodriguez and C. Cavallari, *J. Pharm. Sci.*, 91 (2002) 1880.

3. C. Cavallari, B. Albertini, L. Rodriguez, A. Rabasco and A. Fini, *J. Cont. Rrel.*, 102 (2005) 39.

# **ПОЛУЧЕНИЕ ТВЁРДЫХ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ МЕЛОКСИКАМА МЕТОДОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

С. А. Мызь, М. А. Дьяконова  
Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете,  
Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН

Для повышения биологической доступности лекарственных веществ в фармации используются различные методы получения твёрдых дисперсных систем «лекарственное вещество – носитель». В качестве носителей обычно используют полимеры природного и синтетического происхождения.

В настоящей работе исследована возможность получения твёрдых дисперсных систем на основе мелоксикама, современного препарата противовоспалительного, болеутоляющего, жаропонижающего действия, с использованием таких вспомогательных веществ, как поливинилпирролидон (ПВП), полиэтиленоксид (ПЭО), гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), хитозан, лактоза, крахмал, стеарат магния и цитрат натрия, методом механической активации.

Механическую активацию проводили в планетарно-центробежной мельнице АГО-2 с водяным охлаждением барабанов и в вибрационной мельнице SPEX в течение 15 минут. Полученные твёрдые дисперсные системы были исследованы методами рентгенофазового анализа и ИК-спектроскопии. Скорость высвобождения лекарственного вещества изучали в растворе спектрофотометрически.

В случае с ПВП, ГПМЦ и хитозаном были получены системы, в которых мелоксикам обладает повышенной скоростью растворения и растворимостью. Со стеаратом магния и цитратом натрия получены механокомпозиты мелоксикама, которые показали значительно более высокую концентрацию лекарственного вещества в растворе по сравнению с полимерами.

На основании данных ИК-спектроскопии и термического анализа предположено, что в результате механической активации происходит взаимодействие лекарственного вещества с носителями с образованием водородных связей.

Работа выполнена при поддержке совместного гранта Рособразования и CRDF No. RUXO-008-NO-06, гранта РФФИ № 05-03-08029.

Научный руководитель – канд. хим. наук Т. П. Шахтшнейдер

# **ПОЛУЧЕНИЕ НАНОКОМПОЗИТОВ ПИРОКСИКАМА С НЕОРГАНИЧЕСКИМИ ОКСИДАМИ МЕТОДОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

С. А. Мызь

Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

В работе с применением механохимических методов получены нанокomпозиты на основе пироксикама с оксидами алюминия, кремния и магния. Пироксикам – современный нестероидный препарат, противовоспалительного, болеутоляющего действия.

Механическую обработку проводили в вибрационной мельнице SPEX и планетарно-центробежной мельнице АГО-2 с водяным охлаждением барабанов. Время обработки 15 и 30 минут. Полученные нанокomпозиты исследовали методами рентгенофазового анализа, ИК-спектроскопии, термического анализа. Скорость высвобождения лекарственного вещества и его концентрацию в растворе измеряли спектрофотометрически.

Показано влияние режимов механической обработки на свойства получаемых материалов. При увеличении содержания носителя и времени механической обработки образуются рентгеноаморфные композиты, характеризующиеся распределением тонко измельченного лекарственного вещества (ЛВ) в матрице носителя. При механической обработке образуются водородные связи между ЛВ и гидроксильными группами на поверхности оксидов. Наблюдается изменение окраски образцов, связанное с переходом пироксикама в цвиттерсионное состояние. Образование нанокomпозитов с оксидами приводит к стабилизации ЛВ в цвиттерсионном состоянии, о чем свидетельствует сохранение окраски образцов после их хранения или при нагревании, в отличие от чистого ЛВ. Полученные образцы, за исключением композитов пироксикам – оксид алюминия, проявили повышенную скорость растворения и растворимость лекарственного вещества.

Полученные результаты имеют значение для разработки методов модифицирования лекарственных препаратов с помощью нанотехнологий на основе экологически чистых механохимических методов с целью повышения биодоступности лекарственных веществ.

Работа выполнена при поддержке грантов Рособразования РНП.2.1.1.4935 и CRDF No. RUX0-008-NO-06, гранта РФФИ № 05-03-08029.

Научный руководитель – канд. хим. наук Т. П. Шахтшнейдер

# **ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕТУЛИНА И ЕГО СМЕСЕЙ С ПОЛИМЕРАМИ**

М. Е. Брезгунова, М. А. Михайленко

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»

при Новосибирском государственном университете

Объектом исследований является современный препарат бетулин – пентациклический тритерпеновый спирт, содержащий в молекуле две гидроксильные группы. Бетулин обладает противовирусной, противоопухолевой, противовоспалительной активностью, а также антисептическими свойствами. Целью работы является исследование физико-химических свойств бетулина после механической активации, в том числе в присутствии вспомогательных веществ – полимеров. В работе использовали бетулин, полученный в ИХХТ СО РАН (Красноярск) по оригинальной технологии.

Термический, рентгенофазовый анализ и ИК-спектроскопические исследования исходного вещества показали наличие нескольких кристаллических модификаций бетулина в исследуемом образце. Получены кристаллы бетулина из спирта и определена структура сольвата бетулин – этанол (1:1), в которой этанол посредством образования водородных связей принимает участие в образовании слоёв из цепочек молекул бетулина.

Механическую обработку бетулина и его смесей с поливинилпирролидоном (ПВП) и полиэтиленгликолем (ПЭГ) проводили в мельнице планетарно-центробежного типа АГО-2 с водяным охлаждением барабанов. Показано, что механическая обработка приводит к разупорядочению кристаллической структуры бетулина. Данный эффект наблюдается и при совместной механической активации бетулина с полимерами. На рентгенограмме механически активированной смеси после месяца хранения не наблюдается появление пиков бетулина, в то время активированный чистый бетулин частично кристаллизовался. Таким образом, присутствие носителей стабилизирует бетулин в разупорядоченном состоянии.

Анализ растворов механически активированных смесей методом ВЭЖХ показал увеличение концентрации бетулина в растворе в присутствии полимеров по сравнению с чистым бетулином и его физическими смесями с полимерами.

Работа выполнена при поддержке грантов Рособразования РНП.2.1.1.4935 и CRDF RUX0-008-NO-06.

Научный руководитель – канд. хим. наук Т. П. Шахтшнейдер

## ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛОГО АТОМА В СТРУКТУРЕ КСАНТЕНОВОГО КРАСИТЕЛЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИМПУЛЬСНОЙ ГОЛОГРАФИЧЕСКОЙ ЗАПИСИ

Е. В. Васильев, В. В. Шелковников, В. В. Русских  
Новосибирский институт органической химии  
им. Н. Н.Ворожцова СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

Чувствительность голографических фотополимерных материалов (ГФПМ) к оптическому излучению обеспечивается присутствием красителя-сенсibilизатора. Выбор красителя определяется длиной волны возбуждающего излучения. Например, введение в композицию тиазинового красителя – *метиленового голубого* – позволяет производить запись голографических дифракционных решеток на длине волны 633 нм (He-Ne лазер). А использование в качестве красителя-сенсibilизатора *эритрозина* обеспечивает чувствительность фотополимерной композиции на длинах волн 514 и 529 нм ( $Ar^+$  лазер) и 532 нм ( $Nd^{3+}$ :YAG лазер).

В данной работе исследовалось влияние тяжелого атома в структуре ксантенового красителя на эффективность импульсной голографической записи. В нашем случае, в ГФПМ на базе мономера акриламида в матрице поливинилового спирта, процесс инициирования полимеризации происходит благодаря реакции фотовосстановления ксантенового красителя в присутствии триэтанолamina. Электронный донор восстанавливает краситель в возбужденном состоянии в бимолекулярных реакциях переноса электрона. В результате такой реакции происходит образование радикалов красителя и донора.

Исследовались экспериментальные фотополимерные слои, сенсibilизированные красителями ксантенового и тиоксантенового рядов: *эритрозином*, *тиоэритрозином*, *эозином*, *тиоэозином*, *флуоресцеином* и *тиофлуоресцеином*. Исходя из спектров пленок, были найдены квантовые выходы фотообесцвечивания красителей.

Зарегистрированы экспериментальные кривые роста дифракционной эффективности ( $DE$ ) голограмм после записывающего импульса на длине волны  $\lambda = 532$  нм. Определены установившиеся значения  $DE$  голограмм в зависимости от энергии записывающего импульса. В результате проведения экспериментов были выявлены наиболее эффективные красители-сенсibilизаторы для режима импульсного фотоинициирования свободной радикальной полимеризации в ГФПМ.

Работа поддержана грантами CRDF №RUX0-008-NO-06/BF7M08, Минобрнауки РФ №РНП.2.2.2.3.16037 и интеграционными проектами СО РАН № 17 и 33.

Научный руководитель – канд. хим. наук. В. В. Шелковников

**ИССЛЕДОВАНИЕ L-ЦИСТЕИНА И DL-ЦИСТЕИНА  
В ИНТЕРВАЛЕ ТЕМПЕРАТУР 100-350 °К И ДАВЛЕНИЙ 0-6,5 ГПА  
МЕТОДАМИ МОНОКРИСТАЛЬНОЙ И ПОРОШКОВОЙ  
РЕНТГЕНОВСКОЙ ДИФРАКЦИИ, КР- И ИК-СПЕКТРОСКОПИИ.  
ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ**

В. С. Миньков

Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете,  
Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН

Исследования молекулярных кристаллов при внешних изотропных воздействиях полезны для понимания динамики межмолекулярных взаимодействий, вклада последних в образование структуры и их отклика на это воздействие. Особое внимание уделяется исследованию кристаллов аминокислот, которые могут использоваться как модельные объекты для изучения динамики отдельных функциональных групп в биополимерах.

Аминокислоты – это базис белков и пептидов. Хотя в кристаллах аминокислот отсутствуют пептидные связи, цвиттер-ионы аминокислот связаны друг с другом водородными связями N-H...O в бесконечные цепочки типа «голова к хвосту», которые сохраняются при деформации структуры и даже при её реорганизации в ходе полиморфных превращений, и поэтому могут служить моделями пептидных цепочек. Эти цепочки могут образовывать двумерные слои и спирали, схожие с  $\beta$ -складками и  $\alpha$ -спиралями в белках, а также другие структуры более сложного строения. Кроме своего биологического значения кристаллические аминокислоты обладают рядом интересных физических свойств, которые позволяют рассматривать данные системы как пьезоэлектрики, сегнетоэлектрики и нелинейные оптические элементы.

В докладе приводятся результаты исследования кристаллических аминокислот L- и DL-цистеина в диапазоне давлений от атмосферного до 6,5 ГПа и диапазоне температур от 83 °К до 350 °К, выполненных методами монокристалльной и порошковой рентгеновской дифракции, КР- и ИК-спектроскопии. Проведен сопоставительный анализ поведения рацемического и оптически активного цистеина с ранее изученными в условиях переменных температур и / или давления L- и DL- пар кристаллических аминокислот: аланина, серина и фенилаланина. Особое внимание уделяется фазовым переходам в L- и DL-цистеине, которые имеют место при изменении температуры и давления.

Работа выполнена при поддержке Интеграционных проектов СО РАН №49 и №110, грантов РФФИ (05-03-32468), BRNE (NO-008-XI / BG6108 и RUX0-008-NO-06).

Научный руководитель – д-р хим. наук, проф. Е. В. Болдырева

# МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

## АЦЕТИЛЕНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ

А. И. Говди

Институт химической кинетики и горения СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

Модификация природных соединений с целью поиска эффективных медицинских препаратов стала одной из ведущих тенденций в органической химии. Одним из представителей природных продуктов, привлекающих внимание химиков и фармакологов, является тритерпеноид бетулин (3,28-дигидрокси-20(29)-лупен). Синтезированные аналоги бетулина и бетулиновой кислоты проявляют высокую антиоксидантную и антираковую активности.

В последних обзорах сведения об ацетиленовых соединениях производных бетулина отсутствуют. В этой связи нами предпринята попытка синтезировать ряд ацетиленовых производных, исходя из хлорангидрида бетулоновой кислоты.

Выбор в качестве аминной компоненты *n*-аминофенилацетилена позволил получить в одну стадию высоко реакционно-способный синтон бетулоновой кислоты с терминальной ацетиленовой группой. С помощью этого ключевого соединения, используя высокую СН-кислотность концевого метинового протона, была осуществлена серия дальнейших модификаций и функционализации молекулы бетулоновой кислоты. Были проведены наиболее типичные превращения для алкинов-1: реакции Манниха, Соногаширы, Ходкевича-Кадио. Структура новых соединений доказана с помощью спектральных и аналитических методов.

Работа поддержана Интеграционным грантом СО РАН № 54, грантом РФФИ №07-03-00048а, CRDF RUXO 008-NO-06.

Научный руководитель – д-р хим. наук, профессор С. Ф. Василевский



## НОВЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ РЕАКЦИИ АЦЕТИЛЕНОВОЙ КОНДЕНСАЦИИ

Д. С. Баранов

Институт химической кинетики и горения СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

С момента открытия японскими химиками в 1975 г. реакции кросс-сочетания арил(гетарил)галогенидов с терминальными ацетиленами в присутствии комплексных солей палладия и меди она стала основным методом синтеза арил- и гетарилацетиленов – высоко реакционно-способных синтонов многоцелевого назначения.

Мягкие условия реакции, высокие выходы целевых продуктов и широкий спектр биологического действия ацетиленовых производных предопределяет неослабевающий интерес химиков и фармакологов к соединениям этого ряда.

В настоящей работе описан синтез и применение тристирилфосфинов в реакции кросс-сочетания, как в качестве свободных лигандов, так и в составе полученного палладиевого комплекса  $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{HC}=\text{CPh})_3]_2$ . Методом РСА доказана мономерная структура и *транс*-конфигурация синтезированного комплекса. Получение этого катализатора выгодно отличается от трифенилпалладиевых комплексов, главным образом тем, что в данном случае получение используемого тристирилфосфина на требует абсолютных сред и высоко коррозирующих реагентов ( $\text{PCl}_3$ ).

Показано, что ацетиленовая конденсация *o*-нитроидбензола с *n*-метоксифенилацетиленом в системе  $\text{CuI-K}_2\text{CO}_3\text{-DMF}$  заканчивается после 12 часовой выдержки при 80°C и 1,5 часа при 120 °C с выходом 60 %. В присутствии  $\text{PPh}_3$  она завершается за 7 часов при 80 °C с выходом 67 %. При замене  $\text{PPh}_3$  на  $\text{P}(\text{HC}=\text{CPh})_3$  в тех же условиях реакция заканчивается за 11 часов (выход 65 %).

На примере реакции кросс-сочетания Соногаширы 1-иодантрахинона с *n*-нитрофенилацетиленом показано, что синтезированный нами палладиевый комплекс проявляет высокую каталитическую активность и не уступает классическому  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ . В обоих случаях время реакции при 60 °C составило 1,5 часа, а выходы – 93-95 %.

Работа поддержана Интеграционным грантом СО РАН № 54, грантом РФФИ №07-03-00048а, CRDF RUXO 008-NO-06.

Научный руководитель – д-р хим. наук, профессор С. Ф. Василевский

## ГИДРОФОБНЫЕ КОНЬЮГАТЫ siРНК

А. А. Иглина

Новосибирский государственный университет

Одним из наиболее эффективных подходов к ингибированию экспрессии генов и созданию терапевтических препаратов нового поколения является РНК-интерференция, в процессе которой малые интерферирующие РНК (siРНК) вызывают сиквенс-специфическую деградацию гомологичной мРНК [1]. Одним из способов повышения эффективности доставки siРНК в клетки является введение гидрофобных остатков по 5'- или 3'- положениям смысловой цепи siРНК. В работах последних лет основным методом получения 5'-конъюгатов олигонуклеотидов и гидрофобных соединений является фосфитамидный метод синтеза (см., напр. [2]).

Целью данной работы являлась разработка общего подхода к синтезу 5'-гидрофобных производных олигонуклеотидов, в основе которого лежит сочетание фосфитамидной и Н-фосфонатной химии. Смысловые цепи siРНК (смешанные олиго(2'-О-метилрибо/рибонуклеотиды)) получены автоматическим твердофазным фосфитамидным методом синтеза. Стероидные соединения (холестерин, желчные кислоты) модифицированы введением линкеров на основе аминоспиртов различной длины и превращены в Н-фосфонаты, которые отличаются большей стабильностью в растворе, чем соответствующие фосфитамиды. Строение всех полученных соединений подтверждено методами <sup>1</sup>Н-ЯМР, <sup>31</sup>Р-ЯМР и элементного анализа. Синтезированные с высоким выходом новые Н-фосфонаты стероидов использованы в качестве реагентов для твердофазного синтеза 5'-стероидных производных siРНК.

Использование Н-фосфонатов стероидов позволяет получать гидрофобные конъюгаты siРНК в препаративных количествах, что является важным фактором при исследованиях *in vitro* и *in vivo*.

---

1. Aigner A. (2006) J. Biotechnol. V. 124. № 1. P. 12-25.

2. Lorenz C., Hadwiger P., John M., Vornlocher H. P., Unverzagt C. (2004) Bioorg. Med. Chem. Lett. V. 14. № 19. P. 4975-4977.

Научные руководители – вед. науч. сотр. ИХБФМ, канд. хим. наук  
А. Г. Веньяминава, мл. науч. сотр. ИХБФМ М. И. Мещанинова

# **РАЗРАБОТКА СХЕМЫ ПРОТОЧНОГО ГЕТЕРОФАЗНОГО АНАЛИЗА СПЕЦИФИЧЕСКИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ НА МИКРОКАНАЛЬНОЙ КРЕМНИЕВОЙ МАТРИЦЕ**

А. И. Кондрачук

Новосибирский государственный университет

Разработка биосенсорных устройств, обеспечивающих быстрое выявление специфических последовательностей нуклеиновых кислот (НК) в анализируемом образце, является актуальной задачей, направленной на создание платформы, позволяющей перевести факт образования комплекса НК-зонд/мишень в аппаратно-регистрируемый сигнал. Разработка биосенсорного устройства требует согласования многих факторов, среди которых особое значение имеют способ детекции формируемого НК-дуплекса и эффективность иммобилизации специфичного олигонуклеотидного зонда на поверхность твердофазного носителя.

Целью данной работы было исследование возможности использования микроканальных кремниевых матриц (МКМ) в качестве гетерофазного носителя для проточного биосенсорного устройства, обеспечивающего выявление специфических последовательностей нуклеиновых кислот.

В ходе работы была проведена оптимизация протоколов иммобилизации олигонуклеотидных зондов, как на поверхность МКМ, так и на сферические микрочастицы на основе кремнезема или полиметакрилата. Предложен способ повышения эффективности иммобилизации олигонуклеотидных зондов на твердофазные поверхности путем добавления в реакционную смесь катионных детергентов (СТАВ, ДТАВ). Отработана новая схема регистрации специфического гибридизационного комплекса, образованного между олигонуклеотидным зондом, ковалентно-связанным с поверхностью каналов МКМ, и синтетической ДНК-матрицей, иммобилизованной на микрочастицы, методом перекрывания светового потока. Показана способность регенерации проточной системы после проведения анализа и возможность повторного использования МКМ.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования МКМ для создания биосенсорных устройств и позволяют нам проводить дальнейшие исследования в этой области.

Работа поддержана грантами РФФИ 06-04-49263а и СО РАН 55, 73.

Научные руководители – зам. директора ИХБФМ СО РАН, канд. хим. наук Д. В. Пышный, аспирант ЛБНТ ИХБФМ СО РАН Е. В. Дмитриенко

# **ЭФФЕКТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ДНК КОМПЛЕКСАМИ РАЗНОИМЕННО ЗАРЯЖЕННЫХ ФТАЛОЦИАНИНОВ Fe(II) И Co(II) В СОСТАВЕ КОНЬЮГАТОВ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ**

А. А. Кузнецова

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»

при Новосибирском государственном университете,

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Создание химических соединений, способных избирательно расщеплять нуклеиновые кислоты (НК) по определенным нуклеотидным последовательностям, необходимо для разработки генотерапевтических препаратов. Такие соединения могут быть получены при присоединении реакционноспособных групп к олигонуклеотидам, взаимодействующим с определенными фрагментами НК. Важной проблемой при конструировании таких соединений является выбор реакционноспособных групп, которые могли бы эффективно расщеплять или химически модифицировать НК в физиологических условиях. Среди таких группировок представляют интерес синтетические аналоги порфиринов – фталоцианины. Они образуют металлокомплексы, катализирующие образование активных форм кислорода, которые могут окислять различные органические соединения, в том числе и ДНК. Изучение кинетических особенностей процессов модификации НК такими реагентами, чрезвычайно важно для оценки перспективности дальнейшего практического применения этих соединений в качестве медицинских препаратов.

Нами исследована сайт-направленная модификация одноцепочечной ДНК-мишени молекулярным кислородом в присутствии конъюгатов олигонуклеотидов, отрицательно заряженные фталоцианиновые фрагменты которых формируют ассоциаты с положительно заряженными фталоцианинами Fe(II) и Co(II). Показано, что образующиеся фталоцианиновые комплексы обладают значительно большей каталитической активностью по сравнению с мономерными формами фталоцианинов Fe(II) и Co(II). Расщепление ДНК этими комплексами происходит с высокой эффективностью и приводит к образованию прямых разрывов цепи ДНК. Установлено, что фталоцианиновый комплекс Fe(II) окисляет ДНК молекулярным кислородом с более высокими скоростями, а фталоцианиновый комплекс Co(II) приводит к более высоким степеням модификации олигонуклеотида-мишени.

Работа поддержана грантами РФФИ (№ 05-04-48447, № 08-04-00334-а), PharmaMed RUXO-008-N0-06.

Научный руководитель – д-р хим. наук, проф. О. С. Федорова

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТОПОИЗОМЕРАЗЫ I С ДНК, СОДЕРЖАЩЕЙ ОДНОЦЕПОЧЕЧНЫЕ РАЗРЫВЫ И БРЕШИ, В ОТСУТСТВИЕ САЙТОВ СПЕЦИФИЧЕСКОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ

Н. А. Лебедева

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»

при Новосибирском государственном университете,

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Исследовано взаимодействие рекомбинантной Top1 дикого типа и формы, мутантной по каталитическому остатку тирозина, с различными ДНК-структурами. Показано, что наиболее интенсивные продукты пришивки Top1 человека к ДНК наблюдались при использовании ДНК-дуплексов, содержащих разрыв и однонуклеотидную брешь. Замена тирозина в активном центре фермента на фенилаланин (Y723F) приводила к полному ингибированию образования ДНК-белковых аддуктов. Интенсивность модификации Top1 человека, как и дрожжевого фермента, не зависела от структуры 3'- и 5'-концов разрыва. Следовательно, образование ковалентных аддуктов Top1 с ДНК в отсутствие сайтов специфического узнавания определяется наличием разрыва в цепи ДНК независимо от структуры его концов. Проведен анализ продуктов расщепления ДНК, содержащей разрыв, Top1 человека, позволяющий заключить, что Top1 расщепляет фосфодиэфирную связь вблизи 3'-конца разрыва и образует ковалентную связь с 3'-концом вновь образованного разрыва. Исследовано взаимодействие Top1 с белками, участвующими в эксцизионной репарации оснований. Обнаружено частичное ингибирование образования Top1-ДНК аддуктов при добавлении PARP1 в отсутствие  $NAD^+$ , тогда как в присутствии  $NAD^+$  наблюдалось образование высокомолекулярного продукта, скорее всего, соответствующего поли(АДФ)рибозилированному Top1-ДНК аддукту. Показана конкуренция ДНК-полимеразы бета и флэп-эндонуклеазы 1 с Top1 за связывание с ДНК, содержащей разрыв. Чтобы исключить влияние «тупых» концов ДНК-дуплексов на взаимодействие с разрывами и брешами топоизомеразы I человека и дрожжей были сконструированы и использованы кольцевые ДНК, содержащие апуриновые/апиримидиновые сайты, статистически распределенные в одной из цепей, на основе праймированной одноцепочечной ДНК фага M13 и dUTP в качестве субстрата. Для изучения влияния белков репарации на взаимодействие топоизомеразы I с поврежденной ДНК использованы экстракты клеток, делетированные по PARP1 и PARP2.

Работа поддержана грантами CRDF (BRHE Y4-B-08-06), РНП.2.2.2.3.10031, грантом Президента РФ МК-1267.2007.4 и РФФИ 07-04-00389.

## **НАПРАВЛЕННОЕ ПРЯМОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ ОБЕИХ ЦЕПЕЙ ДНК В СОСТАВЕ ТРИПЛЕКСА**

А. С. Иванов, П. Е. Воробьев  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете,  
Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Направленное воздействие на нуклеиновые кислоты является ключевым звеном основных стратегий регуляции экспрессии генов, составляет основу современной генной терапии. Повреждение мутировавшего или чужеродного генетического материала позволяет прекратить его экспрессию и, как следствие, прекратить вызванное им заболевание. Очевидно, что от вида, глубины и обратимости повреждения патогенного генетического материала зависит терапевтический эффект направленного воздействия. Большинство повреждений ДНК, вызываемых известными направленными реагентами репарируются системами эксцизионной репарации. Прямые двуцепочечные разрывы являются наиболее сложно репарируемыми повреждениями ДНК, их репарация протекает только при возможности гомологичной рекомбинации. С другой стороны, индукция гомологичной рекомбинации мутированного генетического материала с донорным фрагментом, содержащим «правильную» последовательность рассматривается в качестве одного из механизмов генной коррекции.

В ходе исследования расщепления ДНК конъюгатами триплекс-формирующих олигонуклеотидов с гликопептидным антибиотиком блеомицином А5 нами установлено, что большинство формируемых разрывов являются прямыми. Следует отметить, что немодифицированный блеомицин при расщеплении двуцепочечной ДНК вызывает лишь около 50% прямых разрывов; еще 50% повреждения приходится на щелочелабильные сайты. Так же повреждают ДНК и конъюгаты блеомицина с олигонуклеотидами в составе дуплексов. В составе триплексов количество прямых разрывов достигает 90%. Полученные данные позволяют рассматривать конъюгаты блеомицина с триплекс-формирующими олигонуклеотидами в качестве перспективных реагентов для направленного повреждения ДНК в рамках генной терапии.

Работа выполнена при поддержке грантами CRDF BRHE Y3-B-08-04 и Рособразования РНП.2.2.2.3.911.

# ВЛИЯНИЕ ДНК, НУКЛЕОТИДОВ И ПОЛИСАХАРИДОВ НА СТЕПЕНЬ ОЛИГОМЕРИЗАЦИИ ЛАКТОФЕРРИНА МОЛОКА ЧЕЛОВЕКА

С. Е. Соболева (Бабина)

Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»

при Новосибирском государственном университете,

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Лактоферрин (ЛФ) – железо-связывающий гликопротеин, содержащийся в высокой концентрации в молоке (до 7 мг/мл), а также других эпителиальных секретах, гранулах нейтрофилов и плазме крови. Белок характеризуется уникальным набором биологических функций. ЛФ обладает антираковой активностью, проявляет антибактериальные, антивирусные и антигрибковые свойства, значительно увеличивает активность антибактериальных и противогрибковых препаратов. ЛФ является белком «острой фазы», его концентрация повышается в участках воспалительных процессов, где он регулирует воспаление. Белок регулирует функции иммунокомпетентных клеток, процессы клеточной пролиферации и дифференцировки, активирует транскрипцию. Показано, что различные субфракции ЛФ обладают пятью ферментативными активностями: ДНК-, РНК- и нуклеотид-гидролизующей, фосфатазной и амилолитической. Принимая во внимание небольшой размер молекулы белка (80 кДа), можно предположить, что многие уникальные функции ЛФ могут объясняться многообразием состояний этого белка в клетке. В связи с этим целью работы было исследование олигомерного состояния ЛФ.

С помощью методов малоуглового рентгеновского рассеяния и светорассеяния показано, что белок в растворе находится в высокоолигомерном состоянии. Степень олигомеризации ЛФ зависит от концентрации и времени хранения растворов белка. Величины средних радиусов инерции рассеивающих частиц ( $R_g$ ) при концентрациях, сопоставимых с концентрациями ЛФ в молоке человека, могут достигать 400 Å, тогда как размеры частиц в растворе лиофилизованного ЛФ характеризуются меньшими  $R_g$  (50-100 Å). При высокой концентрации соли в белковом растворе формируются мономеры ЛФ с  $R_g$  26.7 Å.

Добавление олигонуклеотида, олигосахарида или нуклеотидов к раствору белка в любой степени олигомеризации приводит к ускорению процессов олигомеризации и увеличению величин  $R_g$  до 600-700 Å. Согласно различным моделям объединения мономеров ЛФ в олигомеры (сфера, цилиндр, пластина), комплексы с такими большими величинами  $R_g$  могут содержать в своем составе от нескольких десятков до нескольких тысяч мономеров белка.

Работа поддержана грантом Министерством образования РФ РНП.2.2.2.3.16036 и программой BRNE Y5-B-08-11.

## МОДИФИКАЦИЯ КОМБРЕТАСТАТИНОВ

М. П. Давыдова

Институт химической кинетики и горения СО РАН,

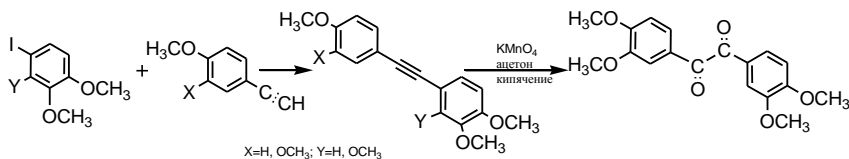
Научно-образовательный центр

«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»

при Новосибирском государственном университете

Комбретастилин А-4 и его производные принадлежат к ряду эффективных антираковых агентов, выделенных из коры Южно-африканского дерева *Combretum caffrum*.

Целью данной работы является модификация комбретастинов путем введения в молекулу ацетиленовых остатков. Структурной особенностью комбретастинов является наличие мостика из двух или трех атомов между ароматическими циклами, несущими несколько метокси-групп. Таким мостиком, чаще всего, является собственно *цис*-олефиновый фрагмент или мостик из атомов гетероцикла в псевдо *цис*-конфигурации. Нами предложен новый подход к синтезу аналогов комбретастилина, основанный на синтезе дизамещенных диарилацетиленов с их последующей функционализацией.



Для активации тройной связи в  $\alpha$ -положение к ней была введена карбонильная группа. Сопряженная активированная система дала возможность осуществить присоединение аминов, т.е. создать трехуглеродный мостик между арильными остатками.

Структура вновь синтезированных соединений надежно доказана спектральными и аналитическими данными.

Работа поддержана Интеграционным грантом СО РАН № 54, грантом РФФИ №07-03-00048а, CRDF RUXO 008-NO-06.

Научный руководитель – д-р хим. наук, профессор С. Ф. Василевский



# **ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ФРАГМЕНТОВ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ДНК КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

С. Н. Тамкович

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,  
Научно-образовательный центр  
«Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии»  
при Новосибирском государственном университете

Одним из подходов к ранней неинвазивной диагностике онкологических заболеваний является исследование внеклеточных нуклеиновых кислот. Часть внеклеточных ДНК, циркулирующей в плазме крови онкологических больных, имеет опухолевое происхождение. Показано, что даже при наличии в организме опухолей размером в 100-1000 клеток методы ПЦР-анализа позволяют обнаружить в плазме крови онкоспецифические последовательности, характерные для этих клеток.

Целью работы является исследование особенностей циркуляции онкоспецифических последовательностей внеклеточных ДНК плазмы и связанных с поверхностью клеток крови и поиск на их основе новых опухолевых ДНК-маркеров.

Внеклеточную ДНК из плазмы и элюатов с поверхности клеток крови выделяли при помощи наборов «Биосилика» (Новосибирск, Россия). ДНК последовательно гидролизовали рестриктазами *Sau3A* и *EcoRI* и затем лигировали в плазмиду *pBlueScript KS II (-)*, рестриктированную *BamHI* и *EcoRI*. Клоны, содержащие вставки, отбирали при помощи ПЦР с праймеров *M13F* и *M13R* (специфичных к области плазмиды, окаймляющей клонируемый фрагмент ДНК).

Получено 28 клонов, содержащих в гибридной плазмиде *pBlueScript II KS (-)* в качестве вставки фрагменты внеклеточной ДНК, выделенной из элюатов с поверхности форменных элементов крови здоровых мужчин, и методом Сэнгера определена их нуклеотидная последовательность. Анализ последовательностей клонированной циркулирующей ДНК крови при помощи возможностей, предоставляемых BLAST сервером, показал, что источником внеклеточной ДНК в кровотоке здоровых мужчин являются хромосомы 1, 3-8, 10, 12-14, 19, 22 и X. Обнаружено отсутствие зависимости представленности фрагментов внеклеточной ДНК от длины хромосомы-источника. В пяти клонах идентифицированы фрагменты генов, в двух – фрагменты различных псевдогенов, один клон является химерным и 3 клона из всех представленных являются фрагментами различных повторяющихся участков генома (10% от общего числа клонов).

Работа поддержана грантами РНП.2.2.2.3.10035 и BRHE Y4-B-08-13.

## СОДЕРЖАНИЕ

### СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ ХИМИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

А.С. Богомяков.....	3
О.В. Кузнецова.....	4
С.Е. Толстиков.....	5
Е.И. Краус.....	7
А.В. Уткин, И.Ф. Головнев, В.М. Фомин.....	8
С.В. Полосаткин.....	9
Г.Б. Чернобай.....	10
А.Е. Арзамасцев.....	11
И.А. Иванов.....	12
Ю.С. Голобокова.....	13
А.Л. Бычков, К.Г. Королёв.....	14
Т.Н. Дребушак.....	15
А.В. Нартова.....	16
Н.Е. Шикина.....	17
М.А. Михайленко, И.В. Дребушак.....	18
М.А. Дьяконова, С.А. Мызь.....	19
С.А. Мызь.....	20
М.Е. Брезгунова, М.А. Михайленко.....	21
Е.В. Васильев, В.В. Шелковников, В.В. Русских.....	22
В.С. Миньков.....	23

### МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

А.И. Говди.....	24
Д.С. Баранов.....	25
А.А. Иглина.....	26
А.И. Кондрачук.....	27
А.А. Кузнецова.....	28
Н.А. Лебедева.....	29
А.С. Иваний, П.Е. Воробьев.....	30
С.Е. Соболева.....	31
М.П. Давыдова.....	32
С.Н. Тамкович.....	33

МАТЕРИАЛЫ  
XLVI МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ  
СТУДЕНЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

«Студент и научно-технический прогресс»

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН  
И ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Тезисы докладов печатаются в авторской редакции

*Дизайн обложки – И. И. Коптюг*

---

Подписано в печать 10.04.08  
Офсетная печать  
Заказ №

Формат 60x84/16  
Уч.-изд. л. 1,7  
Тираж 70 экз.

---

Редакционно-издательский центр НГУ  
630090, Новосибирск-90, ул. Пирогова, 2