

Наименование института: **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)**

Отчет по дополнительной референтной группе 27 Фармакология и фармацевтика

Дата формирования отчета: 22.05.2017

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Инфраструктура научной организации

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

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

2. Информация о структурных подразделениях научной организации

Научные подразделения Института: отделы, лаборатории, группы

В основном, по профилю "Фармакология" работают научные работники лаборатории фармакологических исследований отдела медицинской химии (зав. лабораторией - д.б.н., проф. Т.Г. Толстикова)

Вклад подразделений химического профиля, как правило, состоит в разработке методов синтеза химических соединений, направленном синтезе соединений с предполагаемой биологической активностью, передаче образцов веществ в лабораторию фармакологических соединений для тестирования

Вклад технологического отдела состоит в масштабировании лабораторных разработок, создании технологии производства веществ и составов

Вклад подразделений аналитического профиля (лаборатория микроанализа, лаборатория экологических исследований и хроматографического анализа и др.) состоит в изучении и контроле химического состава веществ и препаратов, разработке методик аналитического определения химических соединений и их метаболитов в природных, искусственных и биологических средах.



Отдел медицинской химии (ОМХ) в составе трех лабораторий:

Лаборатория физиологически активных веществ (№5-ЛФАВ)

*Разработка новых соединений - лидеров в наиболее востребованных терапевтических областях – онкология, сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные заболевания, анальгетики, инфекционные болезни.

*Изучение реакционной способности монотерпеноидов в присутствии гетерогенных катализаторов. Разработка эффективных методов каталитических превращений органических соединений в сверхкритических флюидах.

*Разработка методов стереоселективного синтеза, включая создание новых каталитических асимметрических систем.

Лаборатория медицинской химии (№13-ЛМХ)

*Направленная химическая модификация метаболитов растительного и животного происхождения с целью получения новых полусинтетических производных, обладающих ценными биологическими свойствами.

*Исследование растений Сибири и Алтая как научная основа разработки отечественных лекарственных и профилактических препаратов.

*Изучение химического состава лесных древесных и ландшафтных травянистых растений Сибири и Алтая с целью изыскания источников сесквитерпеновых лактонов, кумаринов, терпеноидов и алкалоидов.

*Исследование синтетических трансформаций веществ растительного происхождения - путь к получению фундаментальных данных о реакционной способности высших терпеноидов, алкалоидов, гликозидов и веществ фенольной природы, созданию научной основы для разработки новых биологически активных соединений медицинского назначения.

*Направленная модификация структуры биологически активных молекул и лекарственных веществ.

Лаборатория фармакологических исследований

• проведение виртуального целенаправленного молекулярного дизайна биологически активных молекул (*in silico*);

• изучение фармакологических свойств и механизмов действия инновационных молекул с использованием современных экспериментальных методов и подходов, как *in vitro*, так *in vivo*;

• анализ «структура-активность» данных виртуального и экспериментального исследований ;

• изучение фармакологических свойств и оценку безопасности новых форм доставки лекарственных средств, позволяющих снизить токсичность и увеличить биодоступность (наноаэрозоли и супрамолекулярные комплексы);

• проведение доклинических исследований новых лекарственных средств, биологически активных соединений и медицинских материалов.



- оценка фармакологических свойств и безопасности (*invivo* и *invitro*) новых наноматериалов и нанокompозитов на основе металлов, полимеров.

Лаборатория Физических Методов Исследований (до 11 марта 2016 года)

- *Экспериментальное изучение структуры сложных природных и синтетических органических соединений.

- *Исследования в области кинетики и механизмов органических реакций и электрохимических превращений, особенностей строения и реакционной способности короткоживущих частиц.

- *Идентификация органических веществ с использованием спектральных баз данных.

- *Электрохимия органических соединений. Исследования свойств электрохимически активных органических соединений, механизмов электрохимических превращений, особенностей электронного, пространственного строения и реакционной способности парамагнитных интермедиатов электрохимических реакций и реакций с переносом электрона.

- *Квантовохимические исследования электронного строения и поверхностей потенциальной энергии заряженных и нейтральных органических радикальных систем. Теоретические исследования путей трансформации органических ион-радикалов. Интерпретация данных физико-химических экспериментов.

- *Разработка новых органических материалов с электрохимической активностью, включая полимерные материалы.

- * Исследование структуры и свойств устойчивых углеводородных катионов методами ЯМР и ИК-спектроскопии и квантово-химических расчетов.

- *Исследование ключевых реакций в полимеризации, контролируемой нитроксильными радикалами. Разработка новых подходов к синтезу полимеров и блок сополимеров с заданными свойствами.

- *Исследования структуры и функций протеинов и нуклеиновых кислот методами магнитного резонанса с использованием новых подходов в методах магнитного резонанса (ЭПР и ЯМР).

- * Применение ЭПР-томографии для визуализации пространственного и распределения кислорода и рН при ишемии, а также влияния лекарственных средств на эти процессы.

- *Поисковые исследования в области электрохимических биосенсорных методов.

- *Коллективное использование уникального дорогостоящего научного оборудования для выполнения фундаментальных и научно-прикладных исследований ;

- *Разработка новых методик в области молекулярной спектроскопии, структурных и аналитических исследований;

Лаборатории профиля синтетической органической и элементорганической химии

Лаборатория изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций (№6-ЛИНИРР)



*Развитие новых подходов к активации аренов прямым воздействием на π -электронную систему (одно- и двухэлектронное восстановление, координация с переходными металлами).

*Выявление характера, механизма и области использования в синтезе превращений анионных интермедиатов восстановления функциональных производных аренов (анион-радикалы, дианионы и циклогексадиенильные анионы).

*Разработка селективных синтезов частично фторированных ароматических соединений, основанных на восстановительной активации их более фторированных предшественников.

*Изучение механизма и синтетических приложений π - и n -координационного катализа ароматического нуклеофильного замещения.

*Исследование реакций Аренов с нуклеофилами и основаниями в жидком аммиаке и разработка на этой основе путей его применения как растворителя в синтезе и технологии.

Лаборатория гетероциклических соединений (№7-ЛГЦС)

*Химия азотных и халькоген-азотных π -гетероциклов, включая полифторированные производные, а также радикалы и ион-радикалы: разработка методов синтеза, изучение молекулярной и электронной структуры и реакционной способности, поиск применения в материаловедении и биомедицине.

Группа синтеза катализаторов полимеризации (№8-ГСКП)

*разработка методов синтеза и изучение реакционной способности комплексов переходных металлов, используемых в каталитических системах полимеризации олефинов.

Лаборатория азотистых соединений (№9-ЛАС)

*Разработка новых методов синтеза и функционализации органических производных гидроксиламина, в том числе нитроксильных радикалов, нитронов, алкоксиаминов и др., и поиск новых областей их применения в органическом синтезе и в различных прикладных направлениях.

*Молекулярный дизайн и синтез функциональных спиновых зондов, предназначенных для определения pH, тиолов, окиси азота NO и др. при исследовании биологических и других сложных систем, биомедицинских исследованиях и диагностике, изучении свойств поверхностей биомембран, сорбентов, катализаторов и т.д..

*Молекулярный дизайн и синтез спиновых ловушек и зондов для изучения процессов, проходящих с участием короткоживущих радикалов, в биологических и других системах *in vitro*, так и *in vivo* с целью создания новых диагностических методов в медицине и новых терапевтических средств.

*Исследование антиоксидантных свойств нитроксильных радикалов, гидроксиламинов и нитронов и разработка на их основе терапевтических средств для лечения патологий, развивающихся с участием окислительного стресса; молекулярный дизайн адресно ориентированных антиоксидантов на основе нитроксильных радикалов, в том числе на основе природных и искусственных биологически активных соединений.



*Разработка регуляторов радикальной полимеризации виниловых мономеров на основе нитроксильных радикалов и алкоксиаминов.

*Молекулярный дизайн и синтез парамагнитных лигандов, парамагнитных жидких кристаллов и др. производных нитроксильных радикалов для получения новых органических и органометаллокомплексных магнитных материалов.

*Разработка материалов и компонентов для микроэлектронных устройств, в том числе органических аккумуляторов, солнечных цветосенсибилизированных ячеек (DSSC), запоминающих устройств и др. на основе нитроксильных радикалов.

*Разработка новых регуляторов кальциевого обмена и противораковых препаратов на базе производных 1,1-бисфосфоновых кислот.

Группа металлокомплексного катализа (№11-ГМК)

*Спиновые зонды, предназначенные для неинвазивной диагностики онкологических заболеваний с использованием технологий *in vivo* EPR Oxygen Imaging.

*Спиновые метки для исследования структуры биополимеров, реагенты для исследования эффекта ДПЯ.

*Наработка методов синтеза новых органических материалов, включая полифункциональные азот-, кислород- и серосодержащие гетероциклические соединения – физиологически активные соединения и синтоны, используемые в получении лекарственных препаратов.

*Материалы для микроэлектроники.

Лаборатория микроанализа (№9-ЛМА)

*Установление элементного состава и молекулярной массы (методом парофазной осмометрии) синтетических и природных органических соединений и материалов различного состава и строения.

*Разработка и модернизация методик определения элементов в органических веществах и материалах.

*Определение термических характеристик ароматических, полициклических, азотистых гетероциклических, металлоорганических и других синтетических и природных органических соединений.

*Исследование элементного состава, структурных фрагментов, термических характеристик гуминовых кислот почв и торфов разного генезиса с помощью комплекса инструментальных методов (ЭА, ТА ИК-, ЯМР –спектроскопия).

*Анализ сточных вод и воздуха рабочей зоны на токсичные элементы и вещества.

Лаборатория экологических исследований и хроматографического анализа (№17-ЛЭИиХА)

*Разработка эффективных комплексных методик целевого и обзорного анализа объектов окружающей среды и пищевых продуктов на основе хроматографических и хромато-массспектрометрических методов.



*Развитие спектрально-хроматографических методов в исследованиях низкомолекулярных органических веществ природного, синтетического и антропогенного происхождения.

*Оценка масштабов и степени загрязнения территории Сибири стойкими органическими загрязнителями.

*Разработка подходов к количественной оценке риска воздействия химических веществ на здоровье населения.

*Разработка научно-методологических и научно-организационных основ информационного обеспечения по химическим аспектам охраны окружающей среды.

Группа функциональных материалов (№16-ГФМ)

*Разработка научных основ формирования химически модифицированных, а также механически допированных синтетических и нативных ковалентно-, координационно- и водородносвязанных полимеров и их композиций.

*Изучение специфических физико-химических и биоактивных свойств этих веществ, позволяющих позиционировать их как функциональные материалы для Hi-Tech приложений.

Лаборатория промежуточных продуктов (№27-ЛПП)

*Бимолекулярные нуклеофильные реакции в растворе: изменения активационных параметров и механизмы.

*Разработка методов синтеза азотсодержащих и других гетероциклических соединений специального назначения, в том числе биологически активных веществ, перспективных лигандов и др.

Лаборатория терпеновых соединений (№31-ЛТС)

*Изучение химии терпеноидов экстрактивных веществ хвойных растений:

**Исследование реакционной способности наиболее распространенных природных терпеноидов и родственных соединений.

**Разработка методов синтеза новых оптически активных гетероатомных азот- и сера-содержащих производных низших терпеноидов с целью создания полупродуктов для построения молекул веществ с заданными свойствами.

**Дизайн хиральных полигетероатомных производных замкнутой и открытоцепной топологии, получаемых на основе доступных природных терпенов, в направлении создания новых групп оптически активных лигандов для изучения комплексообразующих свойств в реакциях с солями переходных металлов.

**Синтез и изучение свойств новых хиральных комплексов переходных металлов с терпен-содержащими лигандами (>совместно с ИНХ СО РАН).

*Совершенствование методологии фитохимических исследований:

**Изучение состава эфирных масел растений Сибири и сопредельных территорий.

**Изучение химических и биологических свойств цельных масел, их фракций и отдельных компонентов с целью поиска новых биологически активных веществ.



**Изучение энантиомерного состава основных составляющих экстрактивных веществ лекарственных растений и лесообразующих пород флоры Сибири.

3. Научно-исследовательская инфраструктура

КОПИЯ ИНФОРМАЦИИ ОСНОВНОЙ ФОРМЫ, ТАК КАК ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ТА ЖЕ ИНФРАСТРУКТУРА

Исследовательская инфраструктура НИОХ СО РАН включает

- Научные подразделения (лаборатории и группы, см. выше)
- Химический Сервисный Центр Коллективного Пользования (спектральные исследования) и Аккредитованный Испытательный Аналитический Центр (аналитические исследования)

Балансовая стоимость ЦКП, млн. руб.

284,3710 (2013) - 284,3710 (2014) - 304.1117 (2015)

Количество организаций-пользователей (2015): 36

Количество единиц оборудования ЦКП (2015): 27

Общий объем выполненных НИР, млн. руб.:

164.8121 - 199.5132 - показатель исключен из отчетных форм

Количество оказанных услуг (за исключением НИР) / из них внешним заказчикам:

34910 / 7293 - 34255 / 4179 - показатель исключен из отчетных форм

Перечень оборудования ЦКП

Наименование прибора, марка, производитель, страна, год производства

1. ЯМР-спектрометр 300МГц, Bruker, Германия, 2005
2. ЯМР-спектрометр 400МГц, Bruker, Германия, 2007
3. ЯМР-спектрометр 600МГц, Bruker, Германия, 2007
4. Масс-спектрометр высокого разрешения DFS, Thermo-Electron, Германия, 2007
5. Хромато-масс-спектрометр: газовый хроматограф с МС-детектором Agilent 6890, MSD Agilent 5973, Agilent Technologies, США, 2002
6. Хромато-масс-спектрометр 7200 QTOF, Agilent Technologies, США, 2012
7. Жидкостный хроматограф с масс-спектрометрическим детектированием, Agilent 1200 QTOF, Германия, 2007
8. Жидкостный хроматограф с детектором диодная матрица Agilent 1100, Agilent Technologies, США, 2002
9. Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором Agilent 6890, Agilent Technologies, США, 2002
10. Фурье ИК-спектрометр, 640-IR, Varian, США, 2011
11. Спектрофотометр видимой и ультрафиолетовой области HP 8453A, Hewlett-Packard, США, 2000
12. Монокристалльный дифрактометр, CAPPA-APEX, Bruker-AXS, Германия, 2009
13. Электронный микроскоп ТМ-1000, Hitachi, Япония, 2006



14. Энергодисперсионная приставка к электронному микроскопу EDS-SFIFT, Oxford, Великобритания, 2007
15. CHNS-анализатор EA-3300, HEKAtech GmbH, Германия, 2005
16. CHNS-анализатор EA-CHNSO, Германия, 2010
17. Электрофизиологический и биохимический комплекс, LabLinc, Couloubrn Instr., США, 2001
18. Гистологический комплекс AP280, Carl Zeiss, Германия, 2002
19. Измеритель двигательной активности животных, TRU-SCAN, Coulbourn, 2001
20. Термоанализатор STA 409, NETZSCH, Германия, 2006
21. Спектрофотометр ультрафиолетовой, видимой и ближней ИК-области Cary 5000, Varian, США, 2006
22. Флуоресцентный спектрофотометр Cary Eclipse, Varian, США, 2006
23. Динамический механический термоанализатор ДМА-2420, NETZCSH, Германия, 2006
24. Дисперсионный Раман-микроскоп Senterra, Bruker Corporation, Германия, 2005
25. Многоволновой поляриметр PolAAR 3005, Optical Activity, Великобритания, 2007
26. Атомно-эмиссионный спектрометр 4100 MP-AES, Agilent Technologies, США, 2013
27. ЭПР-спектрометр Elexsys E 540, Bruker Corporation, Германия, 2010

- Научно-информационный комплекс НИОХ СО РАН (информационные ресурсы), в составе подразделений:

*Центр международной научно-технической сети Scientific Technical Network и спектральной информации

*Научная библиотека

*Библиотека спектральной информации

*Библиотеку по химическим аспектам охраны окружающей среды

- Группа определения состава и строения органических веществ (аналитические исследования прикладного характера)

- Опытное химическое производство (масштабирование лабораторных разработок и выпуск продукции)

Опытное Химическое Производство (ОХП), включает в себя несколько структурных подразделений, что позволяет решать не только технологические, но и исследовательские задачи.

- Технологический отдел ОХП обеспечен стандартным мелким лабораторным оборудованием, что позволяет проводить научные исследования в рамках разработки технологических процессов.

- Цеховая контрольно-аналитическая лаборатория (ЦКАЛ) оборудована ГЖХ- и ВЭЖХ-хроматографами, что позволяет проводить хроматографические разделения сложных смесей, определение содержания компонентов.



- Отдел продвижения прикладных разработок (площадка для взаимодействия между заказчиками, научными и производственными подразделениями)

*** Сектор внешне экономической и патентно-лицензионной деятельности. (в составе Отдела Продвижения Прикладных Разработок).

Задачи Сектора:

Организация внешнеэкономической деятельности Института.

Учет, защита и правовая охрана интеллектуальной собственности Института. Вовлечение результатов интеллектуальной деятельности в хозяйственный оборот.

Организация приема иностранных граждан в Институте. Обеспечение защиты информации

Подготовка и заключение внешнеторговых контрактов, проектов соглашений и договоров о научном сотрудничестве Института с иностранными организациями.

Осуществление операций по отгрузке экспортной продукции Института и ее таможенному сопровождению

Количество действующих в РФ охранных документов на изобретения на 31.12.2015 - 95 ед.

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

Информация не предоставлена

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

Информация не предоставлена

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

В НИОХ СО РАН работает

1. Музей истории Института "Мемориальный кабинет академика Валентина Афанасьевича Коптюга", экспозиция Института пополняется образцами научно-технической продукции и информационными материалами о работе Института.

Коллекция Музея представляет исторический интерес и экспонируется круглогодично для сотрудников Института и экскурсионных групп - школьники, студенты, граждане РФ, иностранные гости НИОХ СО РАН.

Музей НИОХ СО РАН выполняет функции выставочной деятельности Института и сохранения наследия Института.

Ежегодное пополнение:

*отчеты о работе Института



*стенды и плакаты: важнейшие достижения Института

*сборники конкурсных работ Института

*фотографии с мероприятий

*материалы научных конференций Института

2. Научный архив Института - хранение первичной экспериментальной документации (лабораторные журналы, спектры и пр.) для научной работы сотрудников Института

3. В НИОХ СО РАН отведены специальные помещения под временное содержание экспериментальных животных (мыши, крысы, хомяки, кролики) для изучения биологического действия органических соединений природного и синтетического происхождения (в составе лаборатории фармакологических исследований)

4. Научно-информационный комплекс НИОХ СО РАН (информационные ресурсы)

Всего единиц хранения библиотеки (книги, журналы, микрофиши и т.п.), шт.:

113583 - 113739 (+156 к 2013) - 113893 (+154 к 2014)

Читателей/из них студентов, чел.:

364 / 80 - 408 / 77 - 444 / 95

Количество посетителей библиотеки, чел.:

8400 - 8762 (+4,3% к 2013) - 8822 (+0,7% к 2014)

Количество запросов на документы, ед.:

36191 - 48714 (+34,6% к 2013) - 67721 (+39,0% к 2014)

Сайт Научно-информационного комплекса (электронные каталоги).

Адрес Ресурса: <http://web.nioch.nsc.ru/library/>

Количество обращений, ед.:

6436 - 6232 (-3,2% к 2013) - 7012 (+12,5% к 2014)

Центр Международной Научно-Технической Сети и Спектральной Информации

*Информационно-поисковые системы и базы данных НИОХ СО РАН в 2013-2015 гг (перечень информационных ресурсов)

**STN International (>200 баз данных в области науки и техники, Доступ предоставлен на платной основе по Соглашению между Chemical Abstracts Service (CAS) и НИОХ СО РАН)

**SciFinder (CHEMICAL ABSTRACTS, REGISTRY, MARPAT, MEDLINE, CHEMCATS, CHEMLIST, Доступ предоставлен РФФИ)

**REAXYS (Beilstein, Gmelin, Patent Chemistry Database. Доступ предоставлен Консорциумом институтов СО РАН и ГПНТБ СО РАН)

**Базы данных издательства Springer (Springer Protocols, Springer Materials, Springer Images, Zentralblatt MATH. Доступ предоставлен РФФИ)

**Web of Knowledge (Доступ предоставлен РФФИ)

**SCOPUS (Мультидисциплинарная база данных рефератов и цитирования, Подписка НИОХ СО РАН)

**Патентные базы данных (РОСПАТЕНТ, Espacenet, USPTO. Открытый доступ)



Количество поисковых запросов непосредственно через Центр Международной Научно-Технической Сети и Спектральной Информации, ед

2013 – 178, 2014 – 225 (+26,4% к 2013), 2015 – 202 (-10,2% к 2014)

В Институте созданы

1. В 2016 году подана заявка на изобретение "Информационно-аналитическая программа ИК-спектр" // Пиоттух-Пелецкий В.Н., Шарапова О.Н., Чмутина К.С., Корнакова Т.А.

2. В 2016 году зарегистрирована БАЗА ДАННЫХ № заявки БД 2015621237, от 09.10.2015, решение о выдаче патента 2016620287 от 16.02.2016 ИНФРАКРАСНЫЕ СПЕКТРЫ И СТРУКТУРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (BANKIR)» // Пиоттух-Пелецкий В.Н., Шарапова О.Н. Богданова Т.Ф., Чмутина К.С., Подгорная М.И.

3. В лаборатории терпеновых соединений создана коллекция эфирных масел, выделенных из растений флоры Сибири в ходе экспедиций и научной работы сотрудников лаборатории, созданы и изданы атласы масс-спектров и хроматографических профилей растений флоры Сибири.

4. В лаборатории физических методов исследования сформирована и постоянно пополняется новыми данными коллекция масс-спектров и хроматограмм органических веществ, полученных сотрудниками НИОХ СО РАН для облегчения их идентификации.

- База данных L001 содержит 1078 спектров ранее описанных соединений с временами их выхода из колонки. В 2016 году введено 12 спектров.

- Базы данных L002 и L0002 содержат 2701 спектров соединений, синтезированных или выделенных в НИОХ СО РАН соединений, с временами их выхода из колонки. В 2016 году введены в каталог 24 спектра, включая фторсодержащие ароматические, гетероциклические и природные соединения.

Дополнен каталог структур Wiley:

- дополнительный каталог структур Wiley увеличен до 53996 структур (за год добавлено 161 структура) за счет структур, которые не выдаются со спектрами при сопоставлении этого каталога с обрабатываемыми хромато-масс-спектрограмми. В последующем это ускоряет процесс обработки хромато-масс-спектрограмм и распределение спектров между указанными выше каталогами.

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

РЕГИОН: НОВОСИБИРСКАЯ ОБЛАСТЬ, СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ

Сотрудники НИОХ СО РАН на протяжении более, чем 20 лет, выполняют исследования в области выделения природных биологически активных веществ и направленной их химической модификации с целью исследования спектра их активности и выявления соединений-лидеров, перспективных для применения в практике.

В 2013-2015 гг сотрудниками Института получен ряд важных результатов



1. В тесном сотрудничестве между НИОХ СО РАН и НИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина (ныне Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина) разработано отечественное гемостатическое средство на основе окисленной целлюлозы, получен патент на изобретение: "СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ОКИСЛЕННОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОВОЛНОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ (ВАРИАНТЫ)" И.А. Григорьев, С.В. Морозов, Н.И. Ткачева, Н.А. Панкрушина, А.М. Чернявский, А.Р. Таркова

Патент RU 2563279, заявка 2014132666/05 от 07.08.2014, опубликовано: 20.09.2015, бюл. №26. Данное изобретение имеет хорошие перспективы применения в качестве вспомогательного средства при оказании медицинской помощи, в т.ч. высокотехнологичной (операции на сердце) и представляет интерес к производству и применению на территории Новосибирской области. Последние материалы, посвященные данному вопросу, опубликованы в научно-популярном журнале "Наука из первых рук" <https://scfh.ru/papers/pervuurossiyskiy-kompleksnyy-gemostatik/>

2. Развитие научного сотрудничества с НИИПК им. Е.Н. Мешалкина по другому направлению привело к разработке (завершен этап НИР и ОКР) нового изобретения в области кардиохирургии: "СПОСОБ ХИМИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ГИПЕРТРОФИРОВАННОГО УЧАСТКА МИОКАРДА" Е.А. Покушалов, Н.Ф. Салахутдинов, Д.С. Сергеевичев, В.В. Фоменко, А.Г. Стрельников, Е.И. Кретов. Патент RU 2568166, заявка 2014121238/14 от 26.05.2014, опубликовано: 10.11.2015, бюл. №31 (информация об этом достижении и его значении опубликована в журнале "Наука из первых рук" <https://scfh.ru/papers/botoks-dlya-serdtsa/>)

Показано, что незначительные концентрации ботулотоксина могут предупреждать осложнения (возникновение жизнеугрожающей аритмии) при кардиохирургическом вмешательстве.

3. Прорывные результаты получены сотрудниками Института в области поиска соединений с высокой противовирусной активностью по отношению к штаммам вируса гриппа - обнаружен новый класс соединений.

По данному направлению за 2013-2015 гг были получены три патента на изобретения, исследования развиваются при поддержке гранта РФФИ 15-13-00017 "Создание новых препаратов для борьбы с резистентными штаммами вируса гриппа путем направленных трансформаций природных терпеноидов":

а). Симметричные диимины на основе камфоры - ингибиторы репродукции вируса гриппа (штамм A/California/07/09 (H1N1)pdm09) // А.С. Соколова, О.И. Яровая, Н.Ф. Салахутдинов, О.И. Киселев, В.В. Зарубаев, Т.С. Третьяк Патент RU 2520967, заявка 2013105423/04 от 08.02.2013, опубликовано: 27.06.2014, бюл. №18

б). Применение 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-илиден-аминоэтанола в качестве ингибитора репродукции вируса гриппа // О.И. Яровая, А.С. Соколова, Т.С. Третьяк, В.В.



Зарубаев, О.И. Киселев, Н.Ф. Салахутдинов. Патент RU 2530554, заявка 2013118530/15 от 22.04.2013, опубликовано: 10.10.2014, бюл. №28

в) ИМИНОПРОИЗВОДНЫЕ КАМФОРЫ - ЭФФЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСА ГРИППА (штамм A/California/07/09 (H1N1)pdm09)

А.С. Соколова, О.И. Яровая, А.В. Шернюков, Т.С. Третьяк, В.В. Зарубаев, О.И. Киселев, Н.Ф. Салахутдинов // Патент RU 2554934, заявка 2014127957/04 от 08.07.2014, опубликовано: 10.07.2015, бюл. №19

4. Сотрудники НИОХ СО РАН являются высококвалифицированными специалистами и принимают активное участие в педагогической (образовательной) работе - ведут занятия у студентов ведущих вузов города (Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирский государственный медицинский университет), руководят квалификационными научными работами студентов старших курсов и осуществляют руководство подготовкой кадров высшей квалификации - кандидатов и докторов наук.

5. На протяжении 2013-2015 гг. сотрудники НИОХ СО РАН принимали участие в выполнении государственных контрактов (см. соотв. раздел), в т.ч. Государственного контракта № 14.604.21.0081 от 30 июня 2014 года на выполнение научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Разработка биосовместимых биоразлагаемых наноструктурированных полимерных и нанокпозиционных материалов и изделий для использования в общей и реконструктивно-пластической хирургии, травматологии, ортопедии», что имеет важное значение для развития сегмента высокотехнологичной медицинской помощи и сегмента послеоперационной реабилитации в Новосибирской области, в пределах которой работает один из отечественных лидеров - Новосибирский Научно-Исследовательский Институт Травматологии и Ортопедии (специализация - травмы конечностей) и сформирован Инновационный медико-технологический центр - Медицинский Технопарк для развития и продвижения созданных разработок

8. Стратегическое развитие научной организации

Институт – центр фундаментальных и прикладных исследований в области фармакологии как академической науки в Сибирском федеральном округе, центр подготовки квалифицированных научных кадров и инноваций.

Основная цель проводимых в Институте фундаментальных исследований –обеспечить на современном уровне:

- проведение виртуального целенаправленного молекулярного дизайна биологически активных молекул (in silico);
- изучение фармакологических свойств и механизмов действия новых органических веществ с использованием современных экспериментальных методов и подходов, как in vitro, так in vivo;



- анализ «структура-активность» данных виртуального и экспериментального исследований ;

- изучение фармакологических свойств и оценку безопасности новых форм доставки лекарственных средств, позволяющих снизить токсичность и увеличить биодоступность (наноаэрозоли и супрамолекулярные комплексы);

- проведение доклинических исследований новых лекарственных средств, биологически активных соединений и медицинских материалов.

- оценка фармакологических свойств и безопасности (*in vivo* и *in vitro*) новых наноматериалов и нанокompозитов на основе металлов, полимеров.

При этом, главным приоритетом служит сохранение лидерства Института в фундаментальных и прикладных исследованиях в области фармакологии, как академической науки:

- Создание научных основ селективного синтеза лекарственных средств, фокусированных библиотек синтетических и природных биологически активных соединений с использованием подходов и приемов виртуального молекулярного дизайна молекул (*in silico*).

- Проведение виртуального скрининга «структура – активность», позволяющее определить предполагаемую биоактивность, механизм действия, подобрать и рассчитать сайт связывания искомой структуры с белковой молекулой рецептора,

и, создание на основе данных, библиотеки перспективных биологически активных соединений.

- Проведение фармакологического скрининга по более, чем 20 видам активности, изучение механизма действия и оценка безопасности синтетических и природных биологически активных соединений с использованием методов, *in vitro*, *in vivo*. Изучение механизма действия препаратов-лидеров в наиболее востребованных терапевтических областях – онкология, сердечно-сосудистые (на экспериментальных моделях аритмии, гипо- и гипертензии), нейродегенеративные заболевания (на моделях рассеянного склероза), остеомиелита, заболевания психо- и невротического генеза, заболевания желудочно-кишечного тракта (язва желудка, атрофический гастрит), печени (цирроз, фиброз), предстательной железы (аденома, простатит), острые и хронические воспалительные заболевания (артрит, артроз и др.), анальгетики ненаркотического механизма действия, диабет и атеросклероз.

- Разработка и изучение фармакологических свойств супрамолекулярных комплексов по принципу «гость-хозяин» на основе природных гликозидов и полисахаридов (глицирризиновая кислота, арабиногалактан) и фармакопейных лекарственных препаратов с целью улучшения их биодоступности и снижения побочных эффектов.

- Изучение токсико-фармакологических свойств и фармакокинетических особенностей наноаэрозольных форм доставки лекарственных средств, биологически активных веществ, входящих в список жизненно важных лекарственных препаратов РФ, с целью повышения их эффективности и безопасности.



- Оценка гистохимических и патоморфометрических изменений под влиянием новых высокоактивных соединений на органы-мишени.

- Проведение доклинических исследований новых лекарственных средств, биологически активных соединений и медицинских материалов.

- Оценка фармакологических свойств и безопасности (*invivo* и *invitro*) новых наноматериалов и нанокompозитов на основе металлов, полимеров.

Стратегия развития научной организации в направлении фармакология заключается в

1. Развитии и активном применении методов предсказательного скрининга на основе расчетов - виртуального молекулярного дизайна молекул (*in silico*).

2. Расширении спектра используемых моделей для изучения биологической активности посредством

- а) повышения квалификации и развития компетенций персонала

- б) совершенствования и расширения приборной базы Института

- в) привлечения сотрудников из других научных центров, владеющих необходимыми навыками

Стратегическим направлением в области медицинской химии является

***Разработка научных основ селективного синтеза новых фармакофоров, субстанций оригинальных лекарственных препаратов и стандартных образцов на основе хемоспецифичных каталитических превращений природных алкалоидов, спиростанолов, терпеноидов и кумаринов (в качестве партнеров в рамках Договор и Соглашений о сотрудничестве выступают НГУ, Новосибирский государственный медицинский университет, НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, Бийский технологический институт, МНПХ “Фитохимия”, Республика Казахстан, Институт химии и химической технологии Монгольской академии наук)

Для сохранения приоритета помимо концентрации имеющихся ресурсов планируется привлекать дополнительные средства за счет участия Института в крупных проектах, медициной и высокотехнологичным здравоохранением, экологической безопасностью Российской Федерации, а также задачами оборонной сферы нашего государства.

Кроме того,

- а) будет продолжена практика привлечения к исследованиям ведущих мировых ученых, создания эффективных партнёрств с иностранными, хорошо оснащенными исследовательскими центрами и организациями для повышения эффективности научных исследований,

- б) будет вестись работа со студентами и молодыми учеными, направленная на выявление талантливой молодежи, на оказание им помощи в реализации успешной карьеры в области науки,

- в) для повышения эффективности управления в Институте будет продолжена реструктуризация подразделений, будет оказываться адресная помощь для развития новых, перспективных тематик



Партнерство: НИОХ СО РАН в области фармакологических исследований активно развивает сотрудничество с отечественными (Москва, Омск, Томск, Бийск, Кемерово, Красноярск, Иркутск, Владивосток, Томск, Барнаул, Бийск, Уфа)

научными организациями

и организациями высшего профессионального образования: НГУ, НГПУ, НГМУ, Алтайским государственным университетом, Томским государственным университетом, Горно-Алтайским государственным университетом, Алтайским государственным университетом, Алтайским государственным медицинским университетом и др.)

по Договорам о проведении НИР, Договорам о научно-техническом сотрудничестве, Договорам об оказании услуг, соглашениям о партнерстве

МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

ДОГОВОРА О НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОМ СОТРУДНИЧЕСТВЕ

1. INSTITUTE OF NATURAL PRODUCTS CHEMISTRY (INPC) VIETNAM ACADEMY OF SCIENCES AND TECHNOLOGY (Вьетнам) Разработка эффективных и удобных стратегий для синтеза новых соединений – производных природных веществ. Оценка противомаларийной активности полученных в НИОХ СО РАН соединений. 01.01.2014 – 31.12.2018г.

2. University of Helsinki / Institute of Biotechnology (Финляндия) Библиотека синтетических производных природных соединений, предназначенных для определения их биологической активности 24.08.2015-23.08.2020 гг.

3. Katholieke Universiteit Leuven (Бельгия) Библиотека синтетических производных природных соединений, предназначенных для определения противовирусной активности 15.03.2016 г.

4. University of Queensland (Австралия) Библиотека синтетических производных природных соединений, предназначенных для Определения антимикробной активности от 07.03.2017 г.

5. Uludag University (Турция)

Изучение биологических свойств 18-β-Глицирретовой кислоты от 14.04.2016 г.

6. Institute of Pharmacy at Martin Luther University Halle-Wittenberg (Германия) Синтез структурных производных тритильных радикалов и их применение в фармацевтике и медицинской диагностике 24.01.2017 – 23.01.2020 гг.

7. The Laboratory (Institute) of Physical Chemistry at the Department of Chemistry and Applied Biosciences ETH Zurich (Швейцария) Синтез структурных производных тритильных радикалов и их применение в биополимерах

16.11.2016 – 15.11.2019 гг.

8 Novilet Company (Польша) "Синтез структурных производных тритильных радикалов и их применение для биологических и химических целей"

21.12.2016 – 20.12.2019 гг.



Замечание: основное ограничение фармакологических исследований в НИОХ СО РАН, как и во всем мире, определяется тем, какие вещества будут получены и предоставлены для исследования лабораториями химического профиля. В Институте осуществляется комплексный подход к организации исследований, который сочетает анализ литературы, расчеты, направленный синтез соединений, выбор модели тестирования с предполагаемым типом биологической активности, что, однако, не исключает как исследования "необычных" образцов, так и получения неожиданных (расхождение с предсказаниями) результатов

Интеграция в мировое научное сообщество

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

Сотрудники НИОХ СО РАН в 2013-2015 гг принимали участие в выполнении государственных контрактов Российской Федерации на проведение доклинических испытаний, участия в крупных международных консорциумах и международных клинических испытаниях не принимали.

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

Информация не предоставлена

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

5. Грант Национального Института Здоровья США P41 EB002034 «Center for Electron Paramagnetic Resonance Imaging in vivo Physiology» (США) Доц., к.х.н. В.М. Тормышев / проф. Howard J. Halpern, Университет Чикаго, США (2013-2014-2015)

Вклад НИОХ СО РАН: разработка новых оригинальных методов органического синтеза, получение и наработка стабильных функционально замещенных спиновых меток на основе триарилметильных радикалов с целью применения в качестве спиновых зондов в биохимических и физических исследованиях.

НАУЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗАЦИИ

Наиболее значимые результаты фундаментальных исследований

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



В 2013-2015 гг НИОХ СО РАН принимал участие в выполнении следующих проектов в рамках Программы Фундаментальных Научных Исследований государственных академий наук, имеющих отношение к направлению "Фармакология".

Проект № V.48.1.5. Развитие современных подходов к фармакологическим исследованиям перспективных для медицины агентов, полученных на основе целенаправленного органического синтеза

Результат 1. С целью создания новых композитных материалов для медицины, в ТИБОУ ДВО РАН из доступных полисахаридов морского происхождения были получены полиэлектролитные комплексы хитозан : каррагинан, обладающие высокой биологической активностью, биоразлагаемостью и биосовместимостью с организмом. Исследованы условия формирования и надмолекулярная структура полиионных комплексов различного состава. В НИОХ СО РАН в экспериментах на животных изучена фармакологическая активность полиэлектролитных комплексов различного состава, исследована модификация биологических свойств индивидуальных полисахаридов в результате комплексообразования. Показана высокая противовоспалительная и гастропротекторная активность полученных композитов.

Публикация 1: Volod'ko A.V., Davydova V.N., Chusovitin E.I., Sorokina I.V., Dolgikh M.P., Tolstikova T.G., Balagan S.A., Galkin N.G., Yermak I.M. Soluble chitosan-carrageenan polyelectrolyte complexes and their gastroprotective activity// Carbohydrate Polymers.- 2013. Vol. 98. P. 26-35. (iF = 3.915)

Публикация 2: СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ А.В. Володько, В.Н. Давыдова, И.М. Ермак, И.В. Сорокина, М.П. Долгих, Т.Г. Толстикова // Патент RU 2536225, заявка 2014102488/15 от 28.01.2014, опубликовано: 20.12.2014, бюл. №35

Результат 2. Нетрадиционные способы введения лекарственных веществ в организм и физические методы модифицирования их свойств. Обнаружен антагонизм снотворного препарата хлоралгидрата, введенного до помещения животных в камеру, с наноаэрозолем барбитала натрия, и найдено, что пробуждение животных после помещения их в камеру наступает через 10 минут, тогда как в контрольной группе (с введенным только хлоралгидратом) – через 39,7. Новый эффект не только связан с низкими эффективными микродозами, но и выявляет возможность изменять базовую активность широко применяемых в клиниках лекарственных веществ

Публикация 3. Ibuprofen, Indomethacin and Diclofenac Sodium Nanoaerosol: Generation, Inhalation Delivery and Biological Effects in Mice and Rats A.A. Onischuk, T.G. Tolstikova, S.V. An'kov, A.M. Baklanov, S.V. Valiulin, M.V. Khvostov, I.V. Sorokina, G.G. Dultseva, N.A. Zhukova // Journal of Aerosol Science, V. 100, October 2016, Pp 164-177 (IF=2.278) doi: 10.1016/j.jaerosci.2016.05.005.

Совместные исследования с ИХКГ СО РАН выполнены в 2013-2015 гг, статья отправлена в феврале 2016 года и вышла в том же году в октябре.



Generation, inhalation delivery and anti-hypertensive effect of nisoldipine nanoaerosol
 Публикация 4. A.A. Onischuk, T.G. Tolstikova, A.M. Baklanov, M.V. Khvostov, I.V. Sorokina, N.A. Zhukova, S.V. An'kov, O.V. Borovkova, G.G. Dultseva, V.V. Boldyrev, V.M. Fomin, G. Steven Huang Generation, inhalation delivery and anti-hypertensive effect of nisoldipine nanoaerosol // J. Aerosol Science, 2014, V. 78, P. 41-54.

doi: 10.1016/j.jaerosci.2014.08.004 (IF=2.704)

Результат 3. В НИОХ СО РАН создан препарат БЕТАМИД (патент, 2009 год). В отношении БЕТАМИДА проведен полный объём доклинических исследований, необходимый для формирования пакета документа для предоставления в разрешающие инстанции. Разработан технологический регламент для опытно-промышленного производства в объеме до 5 кг. Для получения БЕТАМИДА используется доступное отечественное многогоннажное сырье – бетулин, выделяемый из коры березы.

В 2015 году получен патент на использование β-аланиламида бетулоновой кислоты в качестве средства для лечения остеомиелита. Предлагаемое средство эффективно предотвращает генерализацию воспалительного процесса, формирование обширных зон некроза и инфильтрации, остеокластическую резорбцию кости и формирование секвестров, что, в свою очередь, предотвращает хронизацию воспалительного процесса и способствует его разрешению; способствует более раннему и более выраженному образованию рыхлой волокнистой соединительной и грубоволокнистой костной тканей по сравнению с группами без применения бетамида, что свидетельствует о позитивном влиянии препарата на репаративные процессы в кости; вызывает более быстрое наступление фазы функциональной адаптации, способствуя более быстрому завершению репаративного эндохондрального остеогистогенеза с образованием зрелой костной ткани.

Публикация 5. СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА. Т.Г. Толстикова, И.В. Сорокина, Н.А. Жукова, С.А. Попов, Л.Э. Козлова, Э.Э. Шульц, И.П. Жураковский, А.И. Аутеншлюс, И.О. Маринкин. Патент RU 2604124, заявка 2015146560/15 от 28.10.2015, опубликовано: 10.12.2016, бюл. №34

Проект № V.48.1.4 Разработка методов направленной трансформации растительных метаболитов с целью создания соединений-лидеров в наиболее социально значимых терапевтических областях. Создание научных основ развития сырьевой базы растительных метаболитов"

**Результат 1. Синтезирована библиотека соединений на основе камфоры, изучена противовирусная активность, выявлено соединение-лидер 1,7,7-Триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-илиден-аминоэтанол (камфецин). Обнаружено, что Камфецин проявляет высокую активность в отношении вируса гриппа типа А (H1N1, H5N2, H3N2), а также вируса гриппа В.

*Публикация 1. Sokolova A.S., Yarovaya O.I., Shernyukov A.V., Gatilov Yu.V., Razumova Yu.V., ZarubaeV.V., Tretiak T.S., Pokrovsky A.G., Kiselev O.I., Salakhutdinov N.F. Discovery



of a new class of antiviral compounds: Camphor imine derivatives // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – V. 105. – P. 263-273.

*Публикация 2. Симметричные диимины на основе камфоры - ингибиторы репродукции вируса гриппа (штамм A/California/07/09 (H1N1)pdm09)

А.С. Соколова, О.И. Яровая, Н.Ф. Салахутдинов, О.И. Киселев, В.В. Зарубаев, Т.С. Третьяк // Патент RU 2520967, заявка 2013105423/04 от 08.02.2013, опубликовано: 27.06.2014, бюл. №18

*Публикация 3. ИМИНОПРОИЗВОДНЫЕ КАМФОРЫ - ЭФФЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСА ГРИППА (штамм A/California/07/09 (H1N1)pdm09)

А.С. Соколова, О.И. Яровая, А.В. Шернюков, Т.С. Третьяк, В.В. Зарубаев, О.И. Киселев, Н.Ф. Салахутдинов // Патент RU 2554934, заявка 2014127957/04 от 08.07.2014, опубликовано: 10.07.2015, бюл. №19

**Результат 2. Найдено соединение, являющееся полусинтетическим диолом монотерпеноидного ряда (Диол), позволяющее эффективно снимать основные симптомы болезни Паркинсона на разнообразных релевантных животных моделях. Предлагаемый агент не имеет аналогов в мире и является «первым в классе». Вещество синтезируется из доступных природных соединений – α -пинена, являющегося основным компонентом скипидара, или вербенона.

В ходе работы были синтезированы все восемь стереоизомеров соединения I, фармакологические испытания показали, что наиболее эффективным является именно диол I.

*Публикация 4. O.V. Ardashov, A.V. Pavlova, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov. Antiparkinsonian activity of some 9-N-, O-, S- and C-derivatives of 3-methyl-6-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-3-ene-1,2-diol // *Biorganic & Medical Chemistry* 2013, V. 21, № 5, P. 1082-1087. doi:10.1016/j.bmc.2013.01.003 (IF = 2,903)

*Публикация 5. Yu.S. Demidova, O.V. Ardashov, O.A. Simakova, I.L. Simakova, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin. Isomerization of bicyclic terpene epoxides into allylic alcohols without changing of the initial structure // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2014, V. 388–389, Pp 162–166. Special Issue on Biomass Catalysis. doi:10.1016/j.molcata.2013.09.016. (IF=3,679).

Проект № V.48.1.6 "Разработка научных основ направленного синтеза биологически активных агентов с селективностью действия на базе растительных алкалоидов, высших терпеноидов, сесквитерпеновых лактонов и кумаринов"

**Результат 1. Разработан селективный подход к синтезу оригинальной группы ингибиторов фосфодиэстеразы PDE 4B. Гибриды типа арил(ариламидометил) – дигидрофурокумарин с 1H-1,2,3-триазольным линкером проявили цитотоксические, противовоспалительные и анальгетические свойства.

*Публикация 1. A.V. Lipeeva, M.A. Pokrovsky, D.S. Baev, M.M. Shakirov, I.Y. Bagryanskaya, T.G. Tolstikova, A.G. Pokrovsky, E.E. Shults. Synthesis of 1H-1,2,3-triazole



linked aryl(arylamidomethyl) – dihydrofurocoumarin hybrids and analysis of their cytotoxicity. Eur. J. Med. Chem., 2015. V. 100, P.119-128.

*Публикация 2. Патент № 2549574 РФ. (E)-2-(4-{{3-(2,4-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)АКРИЛАМИДО}МЕТИЛ}-1Н-1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)-2-ИЗОПРОПИЛ-9-(4-МЕТИЛПИПЕРАЗИН-1-ИЛ)-3,7-ДИОКСО-3,7-ДИГИДРО-2Н-ФУРО[3,2-g]ХРОМЕН, ОБЛАДАЮЩИЙ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ. Авторы: Э.Э. Шульц, А.В. Липеева, М.П. Долгих, Е.А. Морозова, Т.Г. Толстикова. Опубликовано: Бюлл. изобретений, №12 от 27.04.2015 г.

**Результат 2. Изучены способы функционализации трициклического дитерпеноида изопимаровой кислоты: каталитическое аминирование производных 14-альфа-гидроксидигидроизопимаровой кислоты, выполнен синтез гетероциклических производных изопимаровой кислоты. Получены данные о влиянии природы каталитической системы и структуры амина на состав продуктов реакции. Исследована цитотоксическая активность новых би- и трициклических дитерпеноидов.

*Публикация 3. Synthetic Studies on Tricyclic Diterpenoids: Direct Allylic Amination Reaction of Isopimaric Acid Derivatives M.A. Timoshenko, Yu.V. Kharitonov, M.M. Shakirov, I.Yu. Bagryanskaya, E.E. Shults Chemistry OPEN, V. 5, N 1, pp 65-70, February 2016 doi: 10.1002/open.201500187 (IF = 3.585)

Issue online: 12 February 2016 - выпуск журнала относится к 2016 году

Version of record online: 28 October 2015 - онлайн публикация в 2015 году

Manuscript Received: 9 September 2015

**Результат 3. Выполнен синтез и определена цитотоксическая активность оригинальной группы аналогов противоопухолевого антимиотического агента – комбретастина А-4, модифицированных фрагментами мостиковых дитерпеноидов или терпеноидных нафтохинонов.

*Публикация 4: Synthesis and Cytotoxic Activity of a New Group of Heterocyclic Analogues of the Combretastatins A. V. Lipeeva, E. E. Shults, M. M. Shakirov, M. A. Pokrovsky, A. G. Pokrovsky Molecules 2014, 19(6), 7881-7900.

doi: 10.3390/molecules19067881 (IF=2.95)

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

Информация не предоставлена

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

Публикации:



1. R. Nazarewicz, A. Dikalova, A. Bikineyeva, S. Ivanov, I.A. Kirilyuk, I.A. Grigor'ev, S.I. Dikalov. Does Scavenging of Mitochondrial Superoxide Attenuate Cancer Prosurvival Signaling Pathways? // *Antioxidants & Redox Signaling*, 2013, V.19, N 4, pp 344-349. doi: 10.1089/ars.2013.5185 (IF=7.189)

Indexed/Abstracted in: MEDLINE; PubMed; PubMed Central; Current Contents®/Life Sciences; Science Citation Index Expanded; Science Citation Index®; Biochemistry & Biophysics Citation Index®; Biological Abstracts; BIOSIS Previews; Journal Citation Reports/Science Edition; EMBASE/Excerpta Medica; EMBiology; Scopus; Chemical Abstracts; ProQuest databases

2. A. Samouilov, O.V. Efimoya, A.A. Bobko, Z. Sun, S. Petryakov, T.D. Eubank, D.G. Trofimov, I.A. Kirilyuk, I.A. Grigor'ev, W. Takahashi, J.L. Zweier, V.V. Khramtsov. In Vivo Proton–Electron Double-Resonance Imaging of Extracellular Tumor pH Using an Advanced Nitroxide Probe // *Anal. Chem.*, 2014, 86 (2), pp. 1045-1052., 2014, 86, 2, 1045-1052 doi: 10.1021/ac402230h (IF=5.824)

Indexed/Abstracted in: CAS, British Library, CABI, EBSCOhost, Proquest, PubMed, SCOPUS, SwetsWise, Web of Science.

3. Role of *Opisthorchis felinus* in the induction of bile duct cancer in experimental opisthorchiasis G. Maksimova, N.A. Zhukova, E.V. Kashina, M.N. Lvova, T.G. Tolstikova, A.V. Katokhin, V.A. Mordvinov. *FEBS Journal*, 2013, V. 280, Special Issue: SI Supplement: 1, P. 395-395. doi: 10.1111/febs.12340 (IF=4.25)

Abstracting and Indexing Information: Abstracts on Hygiene & Communicable Diseases (CABI), Academic Search (EBSCO Publishing), Academic Search Alumni Edition (EBSCO Publishing), Academic Search Elite (EBSCO Publishing), Academic Search Premier (EBSCO Publishing), AgBiotech News & Information (CABI), AgBiotechNet (CABI), AGRICOLA Database (National Agricultural Library), Animal Breeding Abstracts (CABI), Biochemistry & Biophysics Citation Index (Thomson Reuters), Biocontrol News & Information (CABI), Biofuels Abstracts (CABI), Biological & Agricultural Index Plus (EBSCO Publishing), Biological Abstracts (Thomson Reuters), BIOSIS (Thomson Reuters), BIOSIS Previews (Thomson Reuters), Botanical Pesticides (CABI), CAB Abstracts® (CABI), CABDirect (CABI), CAS: Chemical Abstracts Service (ACS), Chemoreception Abstracts (ProQuest), Crop Physiology Abstracts (CABI), CSA Biological Sciences Database (ProQuest), CSA Environmental Sciences & Pollution Management Database (ProQuest), CSA Microbiology Databases (ProQuest), CSA Virology & AIDS Abstracts (ProQuest), Current Contents: Life Sciences (Thomson Reuters), Dairy Science Abstracts (CABI), Embase (Elsevier), EORTC Database (European Organisation for Research & Treatment of Cancer), Field Crop Abstracts (CABI), Food Science & Technology Abstracts™ (IFIS), Forest Products Abstracts (CABI), Forestry Abstracts (CABI), Global Health (CABI), Grasslands & Forage Abstracts (CABI), Health Source Nursing/Academic (EBSCO Publishing), Helminthological Abstracts (CABI), Horticultural Science Abstracts (CABI), Index Medicus/MEDLINE (NLM)



Index Veterinarius (CABI), InfoTrac (GALE Cengage), Journal Citation Reports/Science Edition (Thomson Reuters), Maize Abstracts (CABI), PubMedCentral/PubMed (NLM), Nematological Abstracts (CABI), Neurosciences Abstracts (ProQuest), Nutrition Abstracts & Reviews Series A: Human & Experimental (CABI), Nutrition Abstracts & Reviews Series, B: Livestock Feeds & Feeding (CABI), Ornamental Horticulture (CABI), Pig News & Information (CABI), Plant Breeding Abstracts (CABI), Plant Genetic Resources Abstracts (CABI), Plant Growth Regulator Abstracts (CABI), Postharvest News & Information (CABI)

Potato Abstracts (CABI), Poultry Abstracts (CABI), ProQuest Central (ProQuest)

ProQuest Research Library (ProQuest), Protozoological Abstracts (CABI), PubMed Dietary Supplement Subset (NLM), Review of Agricultural Entomology (CABI)

Review of Aromatic & Medicinal Plants (CABI), Review of Medical & Veterinary Entomology (CABI), Review of Medical & Veterinary Mycology (CABI), Review of Plant Pathology (CABI), Rice Abstracts (CABI), Science Citation Index (Thomson Reuters),

Science Citation Index Expanded (Thomson Reuters), SCOPUS (Elsevier), Seed Abstracts (CABI), SIIC Databases (Sociedad Iberoamericana de Informacion Cientifica), Soils & Fertilizers Abstracts (CABI), Soybean Abstracts Online (CABI), Sugar Industry Abstracts (CABI), Tropical Diseases Bulletin (CABI), Veterinary Bulletin (CABI), VINITI (All-Russian Institute of Science & Technological Information), Weed Abstracts (CABI)

Wheat, Barley & Triticale Abstracts (CABI)

4. V.V. Zarubaev, A.V. Garshinina, T.S. Tretiak, V.A. Fedorova, A.A. Shtro, A.S. Sokolova, O.I. Yarovaya, N.F. Salakhutdinov. Broad range of inhibiting action of novel camphor-based compound with anti-hemagglutinin activity against influenza viruses in vitro and in vivo // *Antiviral Research*, V. 120, 2015, Pp 126-133 doi: 10.1016/j.antiviral.2015.06.004 (IF=3.938)

Abstracting and Indexing: Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, BIOSIS, Elsevier BIOBASE, Current Contents/Life Sciences, MEDLINE®, EMBASE, Pascal et Francis (INST-CNRS), Reference Update, Science Citation Index, Tropical Diseases Bulletin, Scopus

5. A.V. Volod'ko, V.N. Davydova, E. Chusovitin, I.V. Sorokina, M.P. Dolgikh, T.G. Tolstikova, S.A. Balagan, N.G. Galkin, I.M. Yermak. Soluble chitosan–carrageenan polyelectrolyte complexes and their gastroprotective activity // *Carbohydrate Polymers*, 2014, V. 101, Pp 1087-1093. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.10.049 (IF=3.915)

Abstracting and Indexing: BIOSIS, Chemical Abstracts, Chemical Engineering, Biotechnology Abstracts, Current Contents/Agriculture, Biology & Environmental Sciences, Engineering Index, FSTA (Food Science and Technology Abstracts), Polymer Contents, SCISEARCH, Science Citation Index, Theoretical Chemical Engineering, Abstracts, Scopus, EMBiology

6. A. Torozova, P. Maki-Arvela, A. Aho, N. Kuma, A. Smeds, M. Peurla, R. Sjoholm, I. Heinmaa, D.V. Korchagina, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, D.Yu. Murzin. Heterogeneous catalysis for transformation of biomass derived compounds beyond fuels: Synthesis of monoterpenoid dioxinols with analgesic activity // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, Volume 397, February 2015, Pages 48-55 doi: 10.1016/j.molcata.2014.10.023 IF=3.615



Индексирование: Scopus, ScienceDirect, Mendeleev, Evolve, Knovel, Reaxys, Clinical Key
7. M.A. Timoshenko, Yu.V. Kharitonov, M.M. Shakirov, I.Yu. Bagryanskaya, E.E. Shults. Synthetic Studies on Tricyclic Diterpenoids: Direct Allylic Amination Reaction of Isopimaric Acid Derivatives // ChemistryOPEN, V. 5, N 1, pp 65-70, February 2016 doi: 10.1002/open.201500187 IF=3.585 (опубликована онлайн октябрь 2015)

International Scientific Indexing Journal Citation Reports © Ranking: 2015: 43/163 (Chemistry Multidisciplinary)

Выдержка из номера 1 том 3: "We are very pleased to announce that ChemistryOpen has recently been accepted into the Science Citation Index Expanded, part of the Thomson Reuters Web of Knowledge. All ChemistryOpen articles will soon be found on the Web of Knowledge, including those published in volumes one and two"

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/open.201300041/full>

Индексируется Web of Science

8. A.V. Lipieva, M.A. Pokrovsky, D.S. Baev, M.M. Shakirov, I.Y. Bagryanskaya, T.G. Tolstikova, A.G. Pokrovsky, E.E. Shults. Synthesis of 1H-1,2,3-triazole linked aryl(arylamidomethyl) - dihydrofurocoumarin hybrids and analysis of their cytotoxicity // European Journal of Medicinal Chemistry, V.100, 2015, Pp 119-128 doi: 10.1016/j.ejmech.2015.05.016 (IF=3.447)

Abstracting and Indexing: BIOSIS, Elsevier BIOBASE, CNRS/Pascal, Chemical Abstracts, Current Contents/Life Sciences, MEDLINE®, EMBASE, Science Citation Index, Current Awareness in Biological Sciences, Scopus

9. A.A. Shtro, V.V. Zarubaev, O.A. Luzina, D.N. Sokolov, O.I. Kiselev, N.F. Salakhutdinov. Novel derivatives of usnic acid effectively inhibiting reproduction of influenza A virus // Bioorganic & Medicinal Chemistry, V. 22, N 24, 15 December 2014, Pp 6826-6836. doi: 10.1016/j.bmc.2014.10.033 IF=2.95

Abstracting and Indexing: BIOSIS, Reaxys, Biochemistry and Biophysics Citation Index, Cancerlit, Chemical Abstracts, Chemical Citation Index, Current Contents, Current Contents/Life Sciences, MEDLINE®, EMBASE, Pascal, Research Alert, SCISEARCH,

Science Citation Index, Excerpta Medica, Elsevier BIOBASE/Current Awareness in Biological Sciences, TOXFILE, Scopus

10. M. V. Khvostov, A. A. Chernonosov, T.G. Tolstikova, M. F. Kasakin, O. S. Fedorova, A. V. Dushkin. Effect of Complexation with Arabinogalactan on Pharmacokinetics of "Guest" Drugs in Rats: For Example, Warfarin // BioMed Research International, Volume 2013 (2013), Article ID 156381, doi: 10.1155/2013/156381 IF=2.88

Abstracting and Indexing (<https://www.hindawi.com/journals/bmri/ai/>):

Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, Academic OneFile - Agriculture Collection, Academic Search Alumni Edition, Academic Search Complete, Access to Global Online Research in Agriculture (AGORA), AgBiotech Net, AgBiotech News and Information, Agricultural Economics Database, Agricultural Engineering Abstracts,



Agroforestry Abstracts, AIDS and Cancer Research Abstracts, Algology, Mycology and Protozoology (Microbiology C), Animal Production Database, Animal Science Database,

Bacteriology Abstracts (Microbiology B), Biocontrol News and Information, BioEngineering Abstracts, Biofuels Abstracts, Biological Abstracts, Biological Sciences,

BIOSIS Previews, Biotechnology and BioEngineering Abstracts, Biotechnology Research Abstracts, Botanical Pesticides, CAB Abstracts, Cabell's Directories, Chemical Abstracts Service (CAS), Chemical Engineering and Biotechnology Abstracts (CEABA), CINAHL Plus with Full Text, CNKI Scholar, Corrosion Abstracts, Crop Physiology Abstracts,

Crop Science Database, CSA Engineering Research Database, CSA Technology, Research Database, Dairy Science Abstracts, Directory of Open Access Journals (DOAJ), EBSCOhost Connection, EBSCOhost Research Databases, Elsevier BIOBASE - Current Awareness in Biological Sciences (CABS), EMBASE, EMBIOLOGY, EMCare,

Entomology Abstracts, Environmental Impact, Environmental Science Database,

Expanded Academic ASAP, Field Crop Abstracts, Forest Products Abstracts, Forest Science Database, Forestry Abstracts, Global Health, Google Scholar, Grasslands and Forage Abstracts, Health Reference Center Academic, Helminthological Abstracts,

HighBeam Research, HINARI Access to Research in Health Programme, Horticultural Science Abstracts, Index Medicus, Index Veterinarius, Industrial and Applied Microbiology Abstracts, InfoTrac Custom journals, J-Gate Portal, Journal Citation Reports - Science Edition, Maize Abstracts, Medical and Pharmaceutical Biotechnology Abstracts, MEDLINE, Nematological Abstracts, Nursing and Allied Health Collection: Comprehensive, Nursing Resource Center, Nutrition Abstracts and Reviews Series A,

Nutrition Abstracts and Reviews Series B, Nutrition and Food Sciences Database, Open Access Journals Integrated Service System Project (GoOA), Ornamental Horticulture

Parasitology Database, Pig News and Information, Plant Breeding Abstracts, Plant Genetic Resources Abstracts, Plant Genetics and Breeding Database, Plant Growth Regulator Abstracts, Plant Protection Database, Polymer Library, Postharvest News and Information, Poultry Abstracts, Primo Central Index, Professional ProQuest Central,

ProQuest Advanced Technologies and Aerospace Collection, ProQuest Biological Science Collection, ProQuest Central, ProQuest Health and Medical Complete, ProQuest Medical Library, ProQuest Natural Science Collection, ProQuest SciTech Collection, ProQuest Technology Collection, Protozoological Abstracts, PubMed, PubMed Central,

Review of Aromatic and Medicinal Plants, Review of Medical and Veterinary Entomology, Review of Medical and Veterinary Mycology, Review of Plant Pathology, Rice Abstracts, Rural Development Abstracts, SafetyLit, Science Citation Index Expanded, Scopus,

Seed Abstracts, Soil Science Database, Soils and Fertilizers Abstracts, Solid State and Superconductivity Abstracts, Sugar Industry Abstracts, The Summon Service, Toxicology Abstracts, Tropical Diseases Bulletin, Veterinary Bulletin, Veterinary Science Database, Virology



and AIDS Abstracts, Weed Abstracts, Wheat, Barley and Triticale Abstracts, World Agricultural Economics and Rural Sociology Abstracts, WorldCat Discovery Services

Монографии

М1. в кн. "Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты", М.:МБФНП, 2014, том 1

*Шульц Э.Э., Карцев В.Г., Толстиков Г.А. Природные альфа-карболины. Синтез и биологическая активность // с. 539-560.

*Шульц Э.Э., Карцев В.Г., Толстиков Г.А. Синтез и биологическая активность природных гама-карболинов и их синтетических аналогов // с. 561-575

М2. Л.Н. Рогоза, Н.Ф. Салахутдинов, С. Е. Толстиков, Г.А. Толстиков

Препаративная химия терпеноидов. Том 2. Часть 3. Смоляные кислоты - абиетиновая, дегидроабиетиновая, ламбертиановая, пимаровая, изопимаровая, левопимаровая. Новосибирск: Академиздат, 2013.

М3. Д.Н. Соколов, О.А. Лузина, Н.Ф. Салахутдинов. «Усниновая кислота в тонком органическом синтезе»// LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH &Co.KG, Saarbrucken, Germany (2013) – 153 с., ISBN 978-3-659-42060-3.

М4. Учебно-методическое пособие «Методические материалы для проведения заключительного этапа всероссийской олимпиады школьников по химии (задания и решения экспериментального тура)»/ под ред. акад. РАН, проф. Лунина В. В. Теренин В. И., Архангельская О. В., Ильин М. А., Конев В. Н., Коваленко К. А., Емельянов В. А., Апяри В. В., Воробьев В. А., Сальников О. Г., Морозов Д.А., Саморукова О. Л. Редакционно-издательский центр НГУ, Новосибирск, 2015

М5. Программа для ЭВМ "Кроссплатформенный интерактивный задачник по химии для школ "ХиШник" (ХИмия для ШкольНИКа) с возможностью свободного конструирования ответов (на основе использования технологии обхода графа диалога)" Жижин А.Е., Заики П.А., Зиновьев А.С., Киршанский С.П., Кошелев М.В., Морозов Д.А., Мостович Е.А., Пестерев А.М., Родионов В.И., Сальников С.А., Сердюк Г.Ф., Тихонравов С.В. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2014661592 от 31.10.2014.

М6. Учебно-методическое пособие «Сборник задач и упражнений по органической химии» Резников В. А. Изд. «Лань», Санкт-Петербург, 23,1 усл. печ. л., 1000 экз. 2014

М7. Учебное пособие «Количественный элементный анализ органических веществ и материалов» Фадеева В.П., Тихова В.Д. Редакционно-издательский центр НГУ, Новосибирск, 8 усл.печ.л., 100 экз.

М8. М.Р. Polovinka, N.F.Salakhutdinov. Plant Metabolites: Inhibitors of NO Production



// P. 273-306. In Book: Chemistry and Pharmacology of Naturally Occurring Bioactive Compounds // Editor G. Brahmachari. CRC Press, Taylor & Francis Group, N.Y., 2013, – 562 p. ISBN 978-1-4398-9167-4.

M9. A.V. Pavlova, K.P. Volcho, T.G. Tolstikova. Their Derivatives Against CNS Disorders // P. 334-380. In book: Frontiers in CNS Drug Discovery. Volume 2. Editors Atta-ur-Rahman, M. Iqbal Choudhary. Bentham Science Publishers, Bussum, 2013, – 423 p. ISBN 978-1-60805-768-9.

M10. E. G. Bagryanskaya, O. A. Krumkacheva, M. V. Fedin, S. R. A. Marque
Chapter Fourteen – Development and Application of Spin Traps, Spin Probes, and Spin Labels
// Methods in Enzymology, V. 563, 2015, Pp 365-396. Electron Paramagnetic Resonance Investigations of Biological Systems by Using Spin Labels, Spin Probes, and Intrinsic Metal Ions, Part A IF 2,088 (2014) doi:10.1016/bs.mie.2015.06.004

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

ВСЕГО НАУЧНЫХ ПРОЕКТОВ В 2013 ГОДУ - 60, по фармакологии - 23
РФФИ - 21, из них Органическая химия - 10, Физхимия - 6, Фармакология - 5
Интеграционные проекты СО РАН, ОХНМ РАН, Программы Президиума РАН - 35,
из них - Органическая химия - 11, Физхимия - 7, Фармакология - 17
Грант Президента на поддержку научной школы - 1 (органическая химия)
Стипендий Президента молодым ученым - 2 (органическая химия, фармакология)
Гранты фонда содействия развитию малых форм предприятий в НТС - 1 (физхимия)
ВСЕГО НАУЧНЫХ ПРОЕКТОВ В 2014 ГОДУ - 75, по фармакологии - 20
РНФ - 2 (Органическая химия - 1, Физхимия - 1)
РФФИ - 31, из них Органическая химия - 18, Физхимия - 11, Фармакология - 2
Интеграционные проекты СО РАН, ОХНМ РАН, Программы Президиума РАН - 35,
из них - Органическая химия - 11, Физхимия - 7, Фармакология - 17
Грант Президента на поддержку научной школы - 1 (органическая химия)
Грант Президента молодым кандидатам наук - 1 (органическая химия)
Стипендий Президента молодым ученым - 1 (фармакология)
Гранты фонда содействия развитию малых форм предприятий в НТС - программа
У.М.Н.И.К. - 3 (физхимия - 2, органическая химия - 1)
Грант мэрии г. Новосибирска - 1 (органическая химия)
ВСЕГО НАУЧНЫХ ПРОЕКТОВ В 2015 ГОДУ - 55, по фармакологии - 8
РНФ - 4 (Органическая химия - 2, Фармакология - 1, Физхимия - 1)
РФФИ - 38, из них Органическая химия - 21, Физхимия - 13, Фармакология - 4
Гранты на проведение конференций - 4
(органическая химия - 3 (РФФИ - 2, фонд Династия - 1), фармакология - 1 РФФИ)



Грант Президента на поддержку научной школы - 1 (органическая химия)

Грант Президента молодым кандидатам наук - 2 (органическая химия)

Стипендий Президента молодым ученым - 1 (фармакология)

Гранты фонда содействия развитию малых форм предприятий в НТС - программа У.М.Н.И.К. - 3 (физхимия - 2, органическая химия - 1)

Грант мэрии г. Новосибирска - 2 (фармакология - 1, полимерные материалы - 1)

1. Грант РФФ 14-13-00822. Новые селективные превращения растительных алкалоидов, высших терпеноидов, сесквитерпеновых лактонов и кумаринов в условиях металлокомплексного катализа. Возобновляемое сырье как источник агентов для лечения особо опасных заболеваний.

Руководитель гранта: д.х.н. Э.Э. Шульц.

Сроки выполнения: 2014-2016

Делегированная сумма (за 3 года) 13 000 000 рублей

2. Грант РФФ 15-13-00017 «Создание новых препаратов для борьбы с резистентными штаммами вируса гриппа путем направленных трансформаций природных терпеноидов»

Руководитель гранта: д.х.н. Н.Ф. Салахутдинов

Сроки выполнения: 2015-2017

Делегированная сумма (за 3 года) 17 000 000 рублей

3. Грант РФФИ 15-33-20198 мол-а_вед "Разработка фундаментальных основ создания анальгетиков новых структурных типов исходя из монотерпеноидов" Руководитель гранта Ардашов Олег Васильевич

Сроки выполнения: 2015-2016

Делегированная сумма (за 2 года): 1 550 000

4. Грант Президента РФ на поддержку ведущей научной школы НШ-3986.2012.3 по теме "Синтетические трансформации веществ, получаемых из отечественного растительного сырья, как базовый принцип разработки лекарственных препаратов высокой социальной значимости" (2012-2013) (решение Конкурсной комиссии по представлению грантов Президента РФ, протокол № 1 от 30 января 2012 г.; соглашение № 16.120.11.3986-НШ от 01.02.2012).

Руководитель научной школы - акад. РАН Толстикова Г.А.

Сроки выполнения: 2012-2013

Делегированная сумма (за 2 года): 1 000 000 рублей

5. Грант РФФИ 15-03-01092 "А", Азаадамантаны на основе монотерпеноидов: синтез и биологические свойства, Руководитель: д.б.н., проф. Т.Г. Толстикова

Сроки выполнения: 2015-2017

Делегированная сумма (за 3 года): 1 500 000 рублей

6. Грант РФФИ 15-03-06546 "А" Биологически активные гетероциклические системы и макроциклические соединения на основе новых селективных превращений производных растительных дитерпеноидов, сесквитерпеновых лактонов, алкалоидов и кумаринов



Руководитель: д.х.н., проф. Э.Э. Шульц

Сроки выполнения 2015-2017

Делегированная сумм (за 3 года) 1 500 000 рублей

7. Грант РФФИ 13-03-00810 "А" Изучение фундаментальных закономерностей реакционной способности природных фенолов на примере усниновой кислоты. Получение новых хиральных производных. Руководитель: к.х.н. О.А. Лузина

Сроки выполнения 2013-2015

Делегированная сумм (за 2 года) 1 258 900 рублей

8. Грант РФФИ 14-03-31408 МОЛ_А ПОЛУЧЕНИЕ НОВЫХ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ МОДИФИКАЦИЕЙ КОЛЕЦ А И С СТЕРЕОИДНОГО ОСТОВА. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ: ПОИСК ЗАВИСИМОСТИ «СТРУКТУРА-БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ»

Руководитель: к.х.н. О.В. Саломатина

Сроки выполнения 2014-2015

Делегированная сумм (за 2 года) 800 000 рублей

9. Грант РФФИ МОЛ_А "Исследования влияния комплексования с растительными полисахаридами на физико-химические и фармакологические свойства лекарственных средств"

Руководитель: к.х.н. М.В. Хвостов

Сроки выполнения: 2012-2013

Делегированная сумма (за 2 года): 650 000 рублей

10. Экспедиционные проекты

Грант РФФИ 14-03-10000К Научный проект проведения экспедиции по исследованию метаболитов растений флоры Сибири, как основа для создания лекарственных и профилактических препаратов

Руководитель: д.х.н., проф. Н.Ф. Салахутдинов

Сроки выполнения: 2014

Делегированная сумма: 200 000 рублей

Грант РФФИ 15-03-10051К Научный проект проведения экспедиции по исследованию метаболитов растений флоры Горного Алтая как основа для создания лекарственных препаратов

Руководитель: д.х.н., проф. Н.Ф. Салахутдинов

Сроки выполнения: 2015

Делегированная сумма: 200 000 рублей

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



Информация не предоставлена

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Наиболее значимые результаты поисковых и прикладных исследований

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

ФЦП № 2 "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007 - 2013 годы" (Подпрограмма Мероприятие 2.2 «Живые системы», «Разработка технологии и создание опытного производства окисленных декстранов»)

1) Государственный контракт № 16.522.12.2001. Проект: «Проведение сертификационных доклинических испытаний субстанции окисленного декстрана («Декстраналя») для фармацевтической промышленности» (2012-2013 гг - 2 800 тыс.р.)

2). Государственный контракт № 14.N08.12.0007. Проект «Доклинические исследования лекарственной субстанции» (2013 г. – 5 530 тыс.руб., 2014 г. - 4 700 тыс. руб.)

ФЦП № 10 «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу», утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 17 февраля 2011 г. № 91.

3) Государственный контракт на выполнение научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Доклинические исследования противовирусного лекарственного средства на основе иминопроизводного природного монотерпеноида», шифр «2.1 Монотерпеноид 2014».

Проект: «Доклинические исследования противовирусного лекарственного средства на основе иминопроизводного природного монотерпеноида» (2014-2016 гг. - 5 650 тыс. руб.)

4). Государственный контракт на выполнение научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Доклинические исследования лекарственного средства, содержащего нейротоксин ботулина, для лечения жизнеугрожающих аритмий», шифр «2.1 Аритмия 2014».

Проект: «Доклинические исследования лекарственного средства, содержащего нейротоксин ботулина, для лечения жизнеугрожающих аритмий» (2014-2016 гг. – 6 915 тыс. руб.)

ФЦП № 18 "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009 - 2013 годы " (Подпрограмма Предоставление грантов в форме субсидий для юридических лиц на поддержку научных исследований в рамках реализации мероприятий 1.1-1.5 ФЦП



"Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009 - 2013 годы", приказ Минобрнауки России №223 от 22 марта 2012 г.)

5) Грант в форме субсидии для выполнения проекта по теме «Поиск новых высокоэффективных анальгетических средств среди производных монотерпеноидов» (2012-2013 г.) – 235 тыс р.

6) Государственный контракт № 14.604.21.0081 от 30 июня 2014 года на выполнение научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Разработка биосовместимых биоразлагаемых наноструктурированных полимерных и нанокомпозиционных материалов и изделий для использования в общей и реконструктивно-пластической хирургии, травматологии, ортопедии», заключенный между Министерством образования и науки Российской Федерации и федеральным государственным бюджетным учреждением "Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт" (НИЦ «Курчатовский институт»).

Федеральная целевая программа «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы», утвержденная постановлением Правительства Российской Федерации от 21 мая 2013 г. № 426.

Проекты:

а). «Исследование биосовместимости наполненных биоразлагаемых материалов на основе полилактида» (2015 г. – 500 тыс. руб.)

б). «Проведение медико-биологических исследований экспериментальных образцов биоразлагаемых наноструктурированных крепежных изделий на основе полилактонов: биосовместимость и безопасность изделий из сополимера лактида с гликолидом» (2015 г. – 440 тыс. руб.)

в). «Проведение медико-биологических исследований экспериментальных образцов биоразлагаемых наноструктурированных крепежных изделий на основе полилактонов: биосовместимость и безопасность изделий из поли(L-лактида)» (2015 г. – 440 тыс. руб.)

г). «Проведение медико-биологических исследований экспериментальных образцов биоразлагаемых наноструктурированных крепежных изделий на основе полилактонов: биосовместимость и безопасность изделий из полилактида, наполненного гидроксиапатитом» (2015 г. – 430 тыс. руб.)

7. Госконтракт № 2015/118 от 12.03.2015 на выполнение научно-исследовательской работы по государственному оборонному заказу.

Проект: «Изучение метаболизма отдельных фармацевтических средств», шифр «Тезан-Н» (2015 г. – 500 тыс.руб.)

8. Госконтракт № 2015/189 от 06.04.2015 на выполнение научно-исследовательской работы по государственному оборонному заказу.

Проект: «Оценка медико-биологической безопасности отдельных химических препаратов», шифр «Диво-Био» (2015 г. – 500 тыс.руб.)



9. Госконтракт № 2015/188 от 06.04.2015 на выполнение научно-исследовательской работы по государственному оборонному заказу.

Проект: «Оценка медико-биологической безопасности отдельных химических препаратов», шифр «Демонизация-Био» (2015 г. – 350 тыс.руб.)

10. Госконтракт № 2015/107 от 09.03.2015 на выполнение научно-исследовательской работы по государственному оборонному заказу.

Проект: «Оценка медико-биологической безопасности отдельных химических препаратов», шифр «Тирада-Био» (2015 г. – 250 тыс.руб.)

Внедренческий потенциал научной организации

18. Наличие технологической инфраструктуры для прикладных исследований

Имеющееся в составе НИОХ СО РАН Опытное химическое производство (Опытный химический цех, автоклавное отделение, цеховая контрольно-аналитическая лаборатория) в числе других задач

1. выполняет заявки НАУЧНЫХ подразделений Института по наработке требуемых партий реагентов или выделении индивидуальных компонентов из растительного сырья (см., например, ПАТЕНТ НИОХ СО РАН "СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ" С.А. Попов, Л.П. Козлова, Л.М. Корнаухова, А.В. Шпатов // Патент RU 2568881, заявка 2014148860/15 от 03.12.2014, опубликовано: 20.11.2015, бюл. №32

2. осуществляет масштабирование разработок научных лабораторий НИОХ СО РАН для целей полупромышленного синтеза, разработки технологии производства, наработки опытных партий веществ, составов и препаратов, в т.ч. в рамках выполнения государственных контрактов)

3. предоставляет специфическое технологическое оборудование по заявкам лабораторий Института для проведения органического синтеза в специальных условиях (автоклавное отделение, многодневный непрерывный процесс и др.)

КОПИЯ МАТЕРИАЛА ОСНОВНОЙ АНКЕТЫ

В составе НИОХ СО РАН функционирует Опытное Химическое Производство (ОХП), которое включает в себя различные элементы технологической инфраструктуры, позволяющие проводить прикладные исследования, а также доводить научно-технические разработки до стадии внедрения.

ОХП включает в себя несколько структурных подразделений, что позволяет решать научно-технические задачи своими силами.

- Опытный химический цех (ОХЦ) оборудован стандартными реакторами (эмалированные и из нержавеющей стали) объемами от 10 до 700 л, позволяющими проводить стандартные химические процессы – перемешивание, кипячение, экстракцию, перегонку и т.д. Существует возможность проводить процессы не только при комнатной температуре или при нагревании, а также при охлаждении (криостат).



- Автоклавное отделение ОХЦ оборудовано автоклавами объема от 250 мл до 5 л, позволяющими проводить процессы под давлением – гидрирование, замещение, дезалкилирование и др.

- Участок крупнолабораторной наработки и моделирования позволяет проводить особо сложные процессы или процессы, требующие тщательного контроля, тонкой очистки в объемах, превышающих лабораторные.

- Технологический отдел ОХП разрабатывает технологии и проводит масштабирование процессов при переходе от лабораторной методики до объемов пилотного технологического регламента.

- Цеховая контрольно-аналитическая лаборатория (ЦКАЛ) обеспечивает постоянный контроль качества выпускаемой в ОХП продукции с использованием современных методов анализа (ГЖХ- и ВЭЖХ-хроматография и др.). Для выпускаемой номенклатуры продуктов тонкого органического синтеза ЦКАЛ проводит определение температуры плавления и прочих характеристик, устанавливаемых нормативными документами.

В 2013 – 2015 гг основными прикладными результатами, полученными в ОХП были:

1) Производство диглицидилового эфира этиленгликоля (ДГЭЭ) – основного компонента консерванта для обработки биопротезов (сердечных клапанов). Применение ДГЭЭ в качестве консерванта позволяет добиться увеличения биосовместимости сердечного клапана с тканями организма, на 20% увеличивает плотность поперечной сшивки биоматериала. Процесс является уникальным не только для России, но и для мирового производства, так как продукт такой высокой чистоты отсутствует в каталогах фирм-поставщиков реактивов. Объем ДГЭЭ, производимого в ОХП, полностью обеспечивает потребности Кемеровского кардиологического центра.

2) Производство стабилизатора СО-3 – высокоэффективной добавки к полимерам, позволяющей улучшить эксплуатационные характеристики. Обладает модифицирующими, антиоксидантными, термостабилизирующими свойствами. Применяется в качестве добавки при производстве полиэтиленов, полистиролов, эпоксидных смол и др. Пластики, модифицированные стабилизатором СО-3, показали высокую эффективность в пищевой промышленности, фармацевтике, в оборонной промышленности.

3) Производство стимулятора роста "Новосил". Данный сельскохозяйственный препарат производится из древесной зелени пихты сибирской, не содержит синтетических пестицидов и стимуляторов и является хорошим примером комплексного использования возобновляемых природных ресурсов и "зелёных" технологий органической химии. Препарат зарегистрирован и разрешен к применению на территории РФ. Новосил используется на культурах томата, картофеля, лука, пшеницы, капусты, бобовых и др. Новосил стимулирует рост растений и сокращает время созревания; улучшает плодообразование и усиливает плодоношение; сокращает вред, наносимый растениям инфекциями и т.д. Продукт покупается сельскохозяйственными предприятиями Сибири и юга России.



Кроме этих результатов, ОХП проводит наработки продуктов органического синтеза по заказам НИОХ СО РАН, выполняет большое количество хозяйственных договоров.

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

Передача права использования ОИС Института другим организациям:

1. В 2014 году заключен Лицензионный договор о праве использования для ветеринарного применения изобретения патент № 2555363 «ПРОИЗВОДНЫЕ 2-Н-ХРОМЕНА В КАЧЕСТВЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВ» с приоритетом от 08 июля 2014 г. ООО «АлексАнн» г. Москва на срок до 07.07.2034 г.. Зарегистрировано в Роспатенте 26.09.2016 г. №РД0206921.

Данная разработка удостоена Диплома Роспатента (патент № 2555363 «ПРОИЗВОДНЫЕ 2-Н-ХРОМЕНА В КАЧЕСТВЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВ») в номинации "100 лучших изобретений России 2015 года"

В настоящее время действуют

(2010 г.) Лицензионный договор об исключительном праве использования изобретения патент 2437285 «Средство для повышения урожайности пшеницы и картофеля» с приоритетом от 17 июня 2010 г. ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет» г. Барнаул на срок до 31.12.2025 г. Зарегистрировано в Роспатенте 24 июня 2015 г. №РД0175724.

(2006 г.) Лицензионный договор о праве использования изобретения патент № 2308947 «Лекарственное средство с гипополидемическим эффектом «Симгвализин»» с приоритетом от 26 февраля 2006 г. ОАО «АВВА РУС» г. Москва на срок до 25.02. 2026 г. Зарегистрировано в Роспатенте 04 июля 2011 г. № РД0013510.

Созданные новые разработки в отчетный период

1. Сотрудниками Института запатентована оригинальная разработка (изобретение) на переработку растительного сырья с целью выделения природных биологически активных соединений

"СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ"

С.А. Попов, Л.П. Козлова, Л.М. Корнаухова, А.В. Шпатов Патент RU 2568881, заявка 2014148860/15 от 03.12.2014, опубликовано: 20.11.2015, бюл. №32

Данный способ получения реализован в рамках Опытного химического производства НИОХ СО РАН, находящегося в составе Института, разработаны лабораторные регламенты, метод запатентован.

Бетулоновая кислота используется для синтеза препарата БЕТАМИД (патенты 2006 г, 2013 г.), который входит в номенклатуру продукции Института

ЭКСПЕРТНАЯ И ДОГОВОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ



Экспертная деятельность научных организаций

20. Подготовка нормативно-технических документов международного, межгосударственного и национального значения, в том числе стандартов, норм, правил, технических регламентов и иных регулирующих документов, утвержденных федеральными органами исполнительной власти, международными и межгосударственными органами

НИОХ СО РАН выдает экспертные заключения в пределах полномочий Химического Сервисного Центра Коллективного Пользования НИОХ СО РАН и Аккредитованного Испытательного Аналитического Центра, не требующие утверждения органами государственной власти.

Сотрудники НИОХ СО РАН принимают участие в экспертных советах и комиссиях органов государственной власти города Новосибирска и Новосибирской области, НИОХ СО РАН готовит ответы на запросы федеральных органов государственной власти (Минприроды, Минэкономразвития, Минобрнауки и др.), как члены Объединенного Ученого Совета Сибирского отделения Российской Академии наук принимают участие в разработке и обсуждении проектов соглашений и иных документов.

Сотрудники НИОХ СО РАН разрабатывают методы и методики аналитического определения состава и строения органических веществ и состава смесей веществ природного и искусственного происхождения, публикуют результаты работ в международных и отечественных научных журналах.

Сотрудники Опытного химического производства разрабатывают и регистрируют методики и лабораторные регламенты на производимую продукцию

Научные работники и руководство НИОХ СО РАН ежегодно заключает соглашения о научно-техническом сотрудничестве с научными организациями Российской Федерации и зарубежных стран

Выполнение научно-исследовательских работ и услуг в интересах других организаций

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

Лаборатория фармакологических исследований аккредитована (в составе Испытательного аналитического центра, аккредитованного Федеральной службой по аккредитации на техническую компетентность и независимость для проведения работ по испытаниям в соответствии с областью аккредитации (аттестат № РОСС RU.0001.510483) для прове-



дения испытаний и контроля качества (безопасности) продукции и оказывает услуги предприятиям Сибирского Федерального Округа.

Избранные договора для иллюстрации географии и спектра обращений и перечня партнеров:

2015 г.

1. *** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт») Договор на проведение НИР «Проведение медико-биологических исследований экспериментальных образцов биоразлагаемых наноструктурированных крепежных изделий на основе полилактонов».

2. *** Институт нефтехимии и катализа РАН (ИНК РАН) "Исследование биологической активности *in silico* и *in vivo* производных диеновых кислот"

3. *** ООО «Сибирский центр декларирования и сертификации» (ООО «СЦДС») "Испытания лекарственных средств для целей декларирования и (или) сертификации соответствия»

4. *** ЗАО «ЭВАЛАР» (Бийск, 2015)

«Определение фармакологических свойств лекарственных субстанций на основе экстракта пустырника».

«Оценка антиаритмической и гипотензивной активности экстрактов боярышника»

5.*** ООО «АлексАнн», Москва, 2015

биоиспытания на анальгетическую активность

6.*** ООО «АБЕКС», Новосибирск, 2015

биоиспытания на противовоспалительную и анальгетическую активность

7. *** ЗАО «АЛТАЙВИТАМИНЫ» (Бийск, 2014)

«Оценка токсико-фармакологических свойств различных экстрактов пантокрина»,

8. *** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт») Договор на проведение НИР «Разработка биосовместимых биоразлагаемых наноструктурированных полимеров и нанокпозиционных материалов и изделий».

9. *** ЗАО «БИОВЕСТА» (Новосибирск, 2013)

«Исследование влияния пробиотика «Биовестин» на рост и диссеминацию перевиваемой опухоли у мышей»

10. *** ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», Томск, 2013

биоиспытания на независимое подтверждение соответствия НД производителя фармпродукции (показатель токсичности)

Центр коллективного пользования НИОХ СО РАН и Аккредитованный Испытательный Аналитический Центр по обращениям выполняют работы по количественному и качественному определению состава природных экстрактов, технических смесей и лекарственных препаратов, например,



*** ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии»

2013 г. Договор на хроматографический анализ образцов (лаборатория экологических исследований и хроматографического анализа)

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

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

Ведущими учеными НИОХ СО РАН ведутся важнейшие для РФ работы в области химического профилирования. Не секрет, что качество сборов лекарственных растений, реализуемых через аптечную сеть, выявляет значительные объемы некачественного товара (или фальсификата), что неоднократно отмечалось руководством Российской Федерации на самом высоком уровне. Результаты работ, проводимых в НИОХ СО РАН, могут послужить экспериментальным материалом для контроля качества (состав и содержание веществ) растительного сырья и совершенствования методологии анализа. Например, сотрудниками НИОХ СО РАН опубликованы монографии "Исследование летучих веществ растений" (2008), "Дикорастущие эфирномасличные растения Южной Сибири" (2017) - атлас хроматографических профилей.

Ведущие ученые НИОХ СО РАН по направлениям "Фармакология", "Медицинская химия"

д.б.н., проф. Толстикова Татьяна Генриховна

РИНЦ: 341 публикаций, 2061 цитируемость, ИХ 17

д.б.н. Сорокина Ирина Васильевна,

РИНЦ 233 публикации, 1167 цитируемость, ИХ 14

д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович

РИНЦ 435 публикаций, 1912 цитируемость, ИХ 18

д.х.н., проф. Шульц Эльвира Эдуардовна

РИНЦ 388 публикаций, 2127 цитируемость, ИХ 16

Сотрудники НИОХ СО РАН являются экспертами фондов РФФИ, РФ

Лаборатория фармакологических исследований работает с 2000 г., за время работы лаборатории подготовлено более 10 кандидатов наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, из них

Иванова Екатерина Павловна (2013)

Маренина (Фомина) Мария Константиновна (2015)

Аньков Сергей Владимирович (2016)

и доктор наук по специальности 14.03.02 - Патологическая анатомия



Жукова Наталья Анатольевна (2013)

В 2015 году на базе НИОХ СО РАН успешно проведен Кластер конференций по медицинской химии MedChem2015, 5 -10 июля 2015, Академгородок, Новосибирск
<http://web.nioch.nsc.ru/medchem2015>

Лаборатория фармакологических исследований является самой "молодой" лабораторией Института по численности молодых научных сотрудников: из 16 научных сотрудников 9 - молодые кандидаты наук, 4 человека - аспиранты.

ФИО руководителя

*Багрянская
Елена Григорьевна*

Подпись

Дата

22.05.2017

