

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Международный семинар

посвященный 90-летию со дня рождения
профессора Леонида Борисовича Володарского



ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

7 июня 2021
Новосибирск

Международный семинар, посвящённый 90-летию со дня рождения профессора Л.Б. Володарского: Сборник тезисов. Новосибирск, 2021.

Сборник содержит аннотации и тезисы сообщений участников международного семинара

Составитель – к.х.н. Д.А. Морозов

Рецензент – к.х.н. А.И. Таратайко

Тезисы опубликованы в авторской редакции

Тезисы докладов доступны на странице конференции в Интернет по адресу:
<http://web.nioch.nsc.ru/volodarskii2021/index.php>

© Авторы

Организационный комитет

д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна (председатель)
к.х.н. Таратайко Андрей Игоревич (ученный секретарь конференции)
к.х.н. Добрынин Сергей Александрович
к.х.н. Морозов Денис Александрович
к.х.н. Мажукин Дмитрий Геннадьевич
к.х.н. Журко Ирина Фридриховна
к.х.н. Суслов Евгений Владимирович
Гальцова Ульяна Владимировна
Лубенникова Лидия Борисовна



Профессор Леонид Борисович Володарский (1931 – 2010)



В 2021 году исполняется 90 лет со дня рождения Леонида Борисовича Володарского, выдающегося советского и российского ученого, ведущего специалиста в области химии гетероциклических соединений азота и стабильных нитроксильных радикалов, лауреата Государственной премии Российской Федерации (1994) и премии Воеводского (2002). Профессор Володарский был основателем лаборатории азотистых соединений НИОХ СО РАН, одной из ведущих мировых лабораторий по синтезу нитроксильных радикалов. С именем профессора Володарского связано получение стабильных нитроксильных радикалов 3-имидазолинового ряда, производных имидазола, пиразина и N-оксида пиримидина. Под его руководством было защищено более десяти кандидатских и четыре докторские диссертации. Профессор Володарский был автором более 300 научных статей, опубликованных в ведущих российских и зарубежных журналах, 70 авторских свидетельств России и 6 зарубежных патентов.



СОДЕРЖАНИЕ

Несколько слов о Л. Б. Володарском

А.И. Кокорин..... 7

Smart control of nitroxide mediated polymerization initiator's reactivity

Elena Bagryanskaya..... 8

Nonconventional use of nitroxides: electron transfer and water penetration

A. Barbon, I. Bilkis, L. Weiner..... 9

Spin-labeled pH-sensitive phospholipids: probing interfacial electrostatics of lipid bilayers by EPR

Maxim A. Voynov, Christina T. Scheid, Izarys Rivera-Rivera, Vladimir A. Reznikov, Amir Koolivand, Dmitrii G. Trofimov, Igor A. Kirilyuk, Antonin Marek, Alex I. Smirnov 10

Ligation Function of Nitroxides

K.E. Vostrikova 11

Кинетика и механизм высвобождения нитроксильных радикалов из алифатических полиэфиров

Е.Н. Голубева, Н.А. Чумакова 12

Синтетические возможности трехкомпонентной домино-реакции в получении нитроксильных радикалов пирролидинового ряда

С.А. Добрынин, И.Ф. Журко, А.И. Таратайко и И.А. Кирилюк..... 13

Реакции циклических α -трет -бутилнитронов с литийорганическими соединениями в синтезе пространственно затрудненных нитроксильных радикалов

И.Ф. Журко, С.А. Добрынин, Ю.И. Глазачев, И.А. Кирилюк..... 14

Ionic Liquid Nanostructurization in Metal-Organic Frameworks

Mikhail Yu. Ivanov, Artem Poryvaev, Daniil Polyukhov, Matvey Fedin 15

Применение п-оксильных радикалов в смешанном гетеро-/гомогенном фотокатализе для селективного окисления алкиларенов

Е.Р. Лопатьева, И.Б. Крылов, А.О. Терентьев..... 16

Развитие химии функциональных нитрооксидов

Д.Г. Мажукин 17

Mitigation Of Pressure-Induced Amorphization In Metal-Organic Framework Zif-8 Upon Epr Control

Artem Poryvaev, Daniil Polyukhov, Matvey Fedin 18

Функционализация α -углеродного атома в нитронатах: методология и применение

А.Ю. Сухоруков..... 19

Изучение нанопористых материалов методом эпр нитрокильных спиновых зондов

М.В. Федин 20

Синтез функционально замещенных конформационно жестких пирролидиновых нитроксильных радикалов

Ю.В. Хорошунова, Д.А. Морозов, И.А. Кирилюк..... 21

Multifunctional EPR spectroscopy and imaging using imidazoline nitroxides

Valery V. Khramtsov 22

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ 23

Несколько слов о Л. Б. Володарском

А.И. Кокорин

ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН, ул. Косыгина, д. 4, Москва, 119991, Россия

E-mail: alex-kokorin@yandex.ru

Леонид Борисович Володарский был удивительным человеком! Можно сказать, что он был моим старшим товарищем в науке. Несмотря на не очень частые встречи, он остаётся живым в моей памяти. Огромная эрудиция, обаяние, умение убеждать и фантастическая увлеченность наукой, органической химией – это было впечатляюще. В разговоре, взяв лист бумаги, он с неимоверной скоростью чертил химические формулы нитроксидов и реакций. Л.Б. был одним из великих синтетиков нитроксильных радикалов (рис. 1). Имидазолиновые нитроксиды наиболее широко используются в медицине, биологии, химии. Имидазолиновые бирадикалы позволили получить уникальные данные о внутримолекулярном электронном спиновом обмене [1-3].



Рис. 1 Слева направо: ректор Университета г. Печа, Л.Б. Володарский, L. Berliner, Г.И. Лихтенштейн, A. Rassat, J. Keena, G. Sosnovsky, K. Hideg

Литература

- [1] Кокорин А.И. и др. *Известия АН СССР, сер. Хим.*, **1981**, №9, 2023-2028.
- [2] Kokorin, A.I. et al. *Appl. Magn. Reson.*, **2017**, 48, 287-296.
- [3] Bogdanov, A.V. et al. *J. Phys. Chem. B*, **2020**, 124, 11007-11014.

Smart control of nitroxide mediated polymerization initiator's reactivity

Elena Bagryanskaya

N.N. Vorozhtsov Institute of Organic Chemistry SB RAS, Pr. Lavrentjeva 9, Novosibirsk 630090, Russia.

Alkoxyamines are employed in a number of important applications, e.g. nitroxide mediated polymerization, radical chemistry, red-ox chemistry, catalysis; their reactivity is of particular importance. This report describes approaches to influencing the reactivity of alkoxyamines by external stimuli [1-6]. The rate of C–ON bond homolysis in alkoxyamines is a critical parameter for NMP because it can help to achieve a controlled regime of polymerization [1]. For other applications, like theranostics, rapid homolysis at low temperature is the key requirement. Among factors that change the homolysis rate constant for alkoxyamines, temperature is the most important, but it also alters the rates of monomer addition and chain termination in NMP [1,5,6]. Steric hindrance of nitroxide also has a strong influence on k_d , but this parameter cannot be changed reversibly. Electronic properties of substituents determine polarity of the C–ON bond and stability of the nitroxide and alkyl released in a homolysis reaction. Consequently, changing them can enhance the C–ON bond homolysis rate. Protonation of alkoxyamines and formation of alkoxyamines with metal complexes are new and promising approaches to changing the rate of alkoxyamine homolysis. Protonation of the alkyl part of an alkoxyamine and deprotonation of the nitroxyl part increase the homolysis rate and vice versa. Complexation with metals exerts a similar effect. The possibility of *in situ* activation is the greatest advantage of both methods. In the case of too slow alkoxyamine homolysis for NMP with a deactivated form of an alkoxyamine, it can be activated by simple addition of an acid or base prior to polymerization. Furthermore, activation by protonation is reversible. If slow initiation is necessary, it can be achieved by changing acidity of the medium [2,3].

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (grant № 14.W03.31.0043).

References

- [1] Bagryanskaya, E.G.; Marque, S.R.A. RSC Polymer Chemistry Series, n°=19, Nitroxide Mediated Polymerization: From Fundamentals to Applications in Materials Sciences Gimes, D., Ed., Royal Society of Chemistry, **2016**, chapter 2, 45–113
- [2] Edeleva, M.V., Kirilyuk, I.A., Zhurko, I.F., Parkhomenko, D.A., Tsentalovich, Y.P., & Bagryanskaya, E.G. (2011). *The Journal of Organic Chemistry*, 76(14), 5558-5573
- [3] Bagryanskaya, E., Brémond, P., Edeleva, M., Marque, S. R., Parkhomenko, D., Roubaud, V., & Siri, D. (2012), *Macromolecular rapid communications*, 33(2), 152-157.
- [4] М.В. Еделева, S. R.A. Marque, Е.Г. Багрянская, *Успехи химии*, **2018**, V.87, N 4, С. 328-349
- [5] G. Audran, E.G. Bagryanskaya, S.R.A. Marque, P. Postnikov, *Polymers* **2020**, 12(7), 1481
- [6] M. Edeleva, G. Audran, S. Marque, E. Bagryanskaya, *Materials*, **2019**, V. 12, N 5, Pp. 688-707

Nonconventional use of nitroxides: electron transfer and water penetration

A. Barbon,¹ I. Bilkis,² L. Weiner³

¹*Università degli Studi di Padova, Italy*

²*Hebrew University, Rehovot Israel*

³*Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel*

It is possible to induce electron transfer (ET) in many biological systems by introducing donor-acceptor pairs, i.e. metal ions [1], or by integrating systems (proteins) into solid-state junctions [2]. We have recently proposed and validated a novel methodology. It takes advantage of a redox reaction between a nitroxide and a metal Ru(III) center, both bound at selected specific positions within suitable biological systems [3-5,7]. The applicability of the method has been demonstrated by using bacteriorhodopsin (BR) and time-resolved ESR. Site-directed spin-labelled mutants of BR were prepared, and a spin-labelled analogue of BR retinal was synthesized and incorporated into the active site of the apo enzyme (BR_{art}). The Ru(II)-bipyridyl complex was also bound at a specific coordination site. ET was followed by monitoring the decrease in the nitroxide EPR signal. It was shown that the rates of photo-stimulated ET were significantly lower for the buried retinal analogue in BR than for mutants in which the spin label was located at external sites. The crystal structure of BR was used to interpret the rates of ET observed. The proposed method was also successfully applied to study ET using pH sensitive nitroxides [3,5]. This opens up unique possibilities for studying proton coupled electron transfer reactions (PCET) in natural and artificial systems [6].

The developed method has been also used to characterize the kinetics of electron transfer across the bilayer of a unilamellar liposome composed of 1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [7]. ET is monitored by three independent spectroscopic methods: by both steady state and time-resolved ESR and by optical spectroscopy. These techniques allowed us to differentiate between the electron transfer rates of nitroxides located in the outer leaflet of the phospholipid bilayer and of those located in the inner leaflet. Measurement of electron transfer rates as a function of temperature revealed a low-activation barrier ($\Delta G^\ddagger \sim 40$ kJ/mol) that supports a tunneling mechanism.

It was subsequently found that this methodology can be conveniently utilized to study water penetration to specific sites in the protein at which the nitroxide spin label is bound. We have used isotopic labelling water (H_2^{17}O) to demonstrate that it can penetrate to a buried spin-labelled site, and convert an ESR-silent oxoammonium cation to a nitroxide displaying a detectable ESR signal. This provides a novel and unique approach for measuring site-specific water penetration into biological systems.

References

- [1] H. Gray, J. Winkler, *Chem. Phys. Lett.* 483, 1–9 (2009).
- [2] S. Raichlin; I. Pecht; M. Sheves; D. Cahen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 54, 12379-12383 (2015).
- [3] L. Weiner, *Applied Magn. Res.* 31,357-369 (2007).
- [4] T. Eliash, A. Barbon, M. Brustolon, M. Sheves, I. Bilkis, L. Weiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* 52, 8689–8692 (2013).
- [5] A. Barbon, M. Bortolus, A.A. Isse, V.A. Reznikov, L. Weiner, *Chem. Phys. Lett.* 665:137–140 (2016).
- [6] M.Y. Huynh, T.J. Meyer *Chem. Rev.*, 107, 5004-5064 (2007).
- [7] M. Schmallegger, A. Barbon, M. Bortolus, A. Chemelli, I. Bilkis, G. Gescheidt, L. Weiner, *Langmuir*, 36, 10429-10437 (2020).

Spin-labeled pH-sensitive phospholipids: probing interfacial electrostatics of lipid bilayers by EPR

Maxim A. Voynov,¹ Christina T. Scheid,¹ Izarys Rivera-Rivera,¹ Vladimir A. Reznikov,^{2,3} Amir Koolivand,¹ Dmitrii G. Trofimov,² Igor A. Kirilyuk,² Antonin Marek,¹ Alex I. Smirnov¹

¹*Department of Chemistry, North Carolina State University, 2620 Yarbrough Drive, Raleigh, North Carolina 27695-8204, United States*

²*N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, SB RAS, Lavrentiev Avenue 9, Novosibirsk 630090, Russia*

³*Novosibirsk State University, Pirogova Street 2, Novosibirsk 630090, Russia*

E-mail: Maxim_Voynov@ncsu.edu

Interfacial electrostatics of lipid bilayer originating from a non-zero net charge of the membrane surface has long been considered as one of the most fundamental intrinsic properties of lipid bilayers because of the direct involvement in regulating numerous vital functions of living cells. Examples of electrostatically driven processes include an anchoring of peptides and proteins to a membrane surface, insertion and orientation of membrane proteins with respect to a bilayer, conductance of ionic channels, and transport across plasma membranes. NMR, AFM, interaction force measurements, fluorescence spectroscopy, and EPR of spin probes are among several modern analytical methods that are suitable for assessing the surface electrostatics. Here we summarize results of our ongoing studies on probing the interfacial electrostatics of lipid bilayers of various compositions and curvature by EPR of spin-labeled phospholipids. These EPR probes were designed as to have a protonatable nitroxide tethered to the polar head group of a phospholipid. Such molecular probes report on the ionization state of nitroxides through their EPR spectra affected by changes in magnetic parameters and a degree of rotational averaging. Analysis of EPR data obtained upon a sample titration allows one to derive the electrostatic contribution to the interfacial pK_a of the nitroxide, and, therefore, determining the local electrostatic potential. Due to their lipid-like nature, these probes cause only minimal perturbation to the bilayer while securing the position of the reporter nitroxides, and, hence, the location of the measured electric potentials, at the lipid bilayer interfaces.

Ligation Function of Nitroxides

K.E. Vostrikova

Nikolayev Institute of Inorganic Chemistry SBRAS, 3, Lavrentyev Avenue, Novosibirsk, 630090, Russia

E-mail: vosk@niic.nsc.ru

Due to the presence of an unpaired electron, nitroxyl radicals are especially attractive in the field of molecular magnetism. The variety of classes of nitroxides themselves and a wide possibility of their functionalization significantly increase the potential of supramolecular coordination chemistry in the design of new magnetic materials. Moreover, the direct coordination of the nitroxyl group to the paramagnetic metal ion provides strong magnetic interactions even in the case of *f*-elements.

As ligands nitroxyl radicals can perform both bridging (nitronyl nitroxides) and blocking functions (chelating nitroxyl radicals).

It is believed that the nitroxyl group is a poor donor. Therefore, to ensure its coordination to a metal center, two main approaches are used:

- inclusion of an additional donor group in a radical molecule, which provides the chelate coordination;
- increasing the coordination center acceptor ability by the co-ligand carrying electron-withdrawing groups (for example, trifluoromethyl). The second approach is doubtful in the case of lanthanide complexes of nitroxides, since it is known that the 4f-elements ions are oxophilic. However, in literature there is practically no information concerning the coordination of non-chelating nitroxides to Ln-centers in absence of a co-ligand bearing the electron-withdrawing groups. Therefore, research aimed at bridging the gap in this area is especially relevant.

The report will consider the main aspects of the use of the coordination chemistry of nitroxyl radicals in the field of molecular magnetism [1,2].

References

- [1] Vostrikova, K.E. *Coord. Chem. Rev.*, **2008**, 252, 1409-1419
[2] Perfetti, M.; Caneschi, A.; Sukhikh, T.S.; Vostrikova, K.E. *Inorg. Chem.*, **2020**, 59, 16591-16598.

We acknowledge Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for financial support.

Кинетика и механизм высвобождения нитроксильных радикалов из алифатических полиэфиров

Е.Н. Голубева,¹ Н.А. Чумакова²

¹*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Ленинские горы, д.1, стр.3, Москва, 119991, Россия*

E-mail: legol@mail.ru

²*Федеральный исследовательский центр имени Н.Н.Семенова РАН, ул. Косыгина, д.4, Москва, 119991, Россия*

E-mail: harmonic2011@yandex.ru

Полимеры на основе алифатических полиэфиров применяют для изготовления временных протезов различных тканей и органов, для направленной и контролируемой доставки лекарственных препаратов. Их преимущества связаны с возможностью разлагаться в организме за времена от нескольких недель до нескольких месяцев с образованием низкотоксичных кислот и постепенно высвобождать в водные среды и ткани биологически активные вещества. Кинетика высвобождения этих веществ, предварительно введенных в полимерную матрицу, определяется механизмом деградации полимера, архитектоникой образца, распределением допанта в полимерной матрице и т.д. Использование парамагнитных добавок, в том числе спин-меченых биологически активных соединений, открывает широкие возможности для диагностики полученных материалов и установления кинетических закономерностей их гидролитической деградации методом электронного парамагнитного резонанса.

В данной работе метод ЭПР в рамках методики спинового зонда был применен для установления закономерностей процессов, происходящих в водной среде с участием полимерных форм из D,L-полилактида и полилактогликолида (микрочастиц, пористых матриксов и пленок). В качестве зондов использованы стабильные нитроксильные радикалы TEMPOL, TEMPONE, pH-чувствительные зонды и спин-меченые биологически активные вещества, которые были введены в полимерные матрицы с использованием сверхкритического диоксида углерода. Для корректной регистрации кинетики высвобождения была разработана процедура количественного анализа зашумленных спектров ЭПР. На основании совместного анализа кинетических кривых высвобождения допантов, изменения формы спектров зондов в набухших полимерных пленках, а также оптических и СЭМ микрофотографий образцов было установлено, что основным путём высвобождения парамагнитного вещества из полимерной матрицы во внешнюю среду является диффузия в порах, заполненных жидкостью. Предложена диффузионная модель описания кинетических кривых высвобождения парамагнитных низкомолекулярных веществ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 18-29-06059).

Синтетические возможности трехкомпонентной домино-реакции в получении нитроксильных радикалов пирролидинового ряда

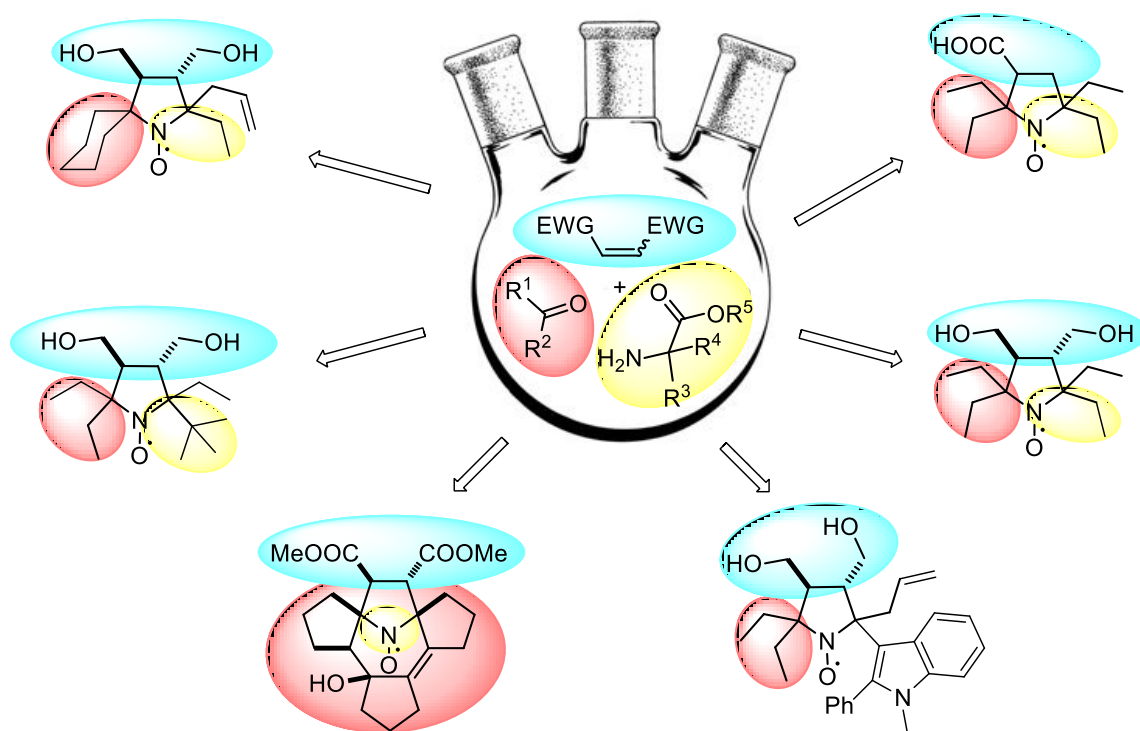
С.А. Добрынин, И.Ф. Журко, А.И. Таратайко и И.А. Кирилюк

Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова, 630090, Россия, Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 9

E-mail: s.a.dobrynin@gmail.com

Трехкомпонентная домино-реакция с участием аминокислот, кетонов и активированных олефинов является мощным инструментом в современном гетероциклическом синтезе и позволяет конструировать пирролидиновый цикл с различными заместителями практически в любом положении гетероцикла [1].

Мы применили этот подход в синтезе пространственно затрудненных нитроксильных радикалов пирролидинового ряда. Этот метод позволяет получать пирролидиновые нитроксильные радикалы из доступных α -аминокислот, кетонов и активированных олефинов с высоким выходом, что делает такие радикалы более доступными [2-4].



Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект No. 18-53-76003 ЭРА_a)

Литература

- [1] Nájera, Carmen, and José M. Sansano., *Current Organic Chemistry*, **2003**, 7.11, 1105-1150.
- [2] Dobrynin S. A. et al., *The Journal of organic chemistry*. **2018**, 83.10, 5392-5397.
- [3] Zhurko I. F. et al., *Molecules*. **2020**, 25.4, 845.
- [4] Dobrynin S. A. et al., *Beilstein journal of organic chemistry*, **2019**, 15.1, 2664-2670.

Реакции циклических α -трет-бутилнитронов с литийорганическими соединениями в синтезе пространственно затрудненных нитроксильных радикалов

И.Ф. Журко,¹ С.А. Добрынин,¹ Ю.И. Глазачев,² И.А. Кирилюк¹

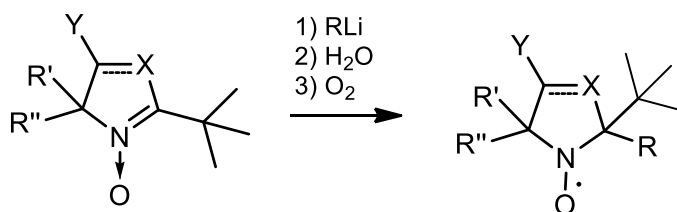
¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, просп. Академика Лаврентьева, д.9, Новосибирск, 630090, Россия

²Институт химической кинетики и горения СО РАН, ул. Институтская д.3, Новосибирск, 630090, Россия

E-mail: zhurko@nioch.nsc.ru

Нитроксильные радикалы (НР) – уникальный класс стабильных органических парамагнетиков, позволяющий решать широкий спектр научных задач. Наиболее востребованы эти соединения в науках о жизни. Основной проблемой, лимитирующей применение НР при изучении живых систем, является их взаимодействие с низкомолекулярными восстановителями и ферментативными системами, приводящее к потере парамагнитных свойств. Целью данного исследования являлось создание спиновых зондов, обладающих повышенной устойчивостью к восстановлению в биологических средах. Наиболее простым методом повышения устойчивости к восстановлению, доказавшим свою эффективность, является экранирование нитроксильной группы введением 4-х объемных заместителей в ее ближайшее окружение. Однако синтезировать такие, пространственно затрудненные, НР достаточно сложно, и поэтому известно их немного. Одними из самых устойчивых НР в настоящее время считаются тетраэтилзамещенные производные пирролидина [1].

В данной работе мы исследовали возможность дальнейшего увеличения экранирования нитроксильной группы, за счет введения в ближайшее окружение нитроксильного фрагмента трет-бутильных групп, обладающих наибольшим объемом среди всех алкильных. Было показано, что циклические α -трет-бутилнитроны ряда 2*H*-, 4*H*-имидазола и пирролидина реагируют с литийорганическими соединениями, приводя к весьма затрудненным НР с высокими выходами. Богатый опыт, накопленный в Лаборатории азотистых соединений позволил разработать эффективные методы синтеза исходных α -трет-бутилнитронов. Полученные НР относятся к наиболее устойчивым к восстановлению среди известных на сегодняшний день.



Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-53-76003 ЭРА_a.

Литература

[1] Paletta J. T. et al. //Organic letters, 2012, 14 (20), 5322-5325.

Ionic Liquid Nanostructurization in Metal-Organic Frameworks

Mikhail Yu. Ivanov, Artem Poryvaev, Daniil Polyukhov, Matvey Fedin

International Tomography Center SB RAS, Institutskaya St. 3a, Novosibirsk, 630090, Russia

E-mail: poryvaev@tomo.nsc.ru

Imidazolium Ionic Liquids (ILs) have been found to exhibit unusual nanostructuring behavior below their glass transition temperatures (T_g), which is ascribed to rearrangements in nonpolar domains formed by segregated alkyl chains. However, the dimensions required for such highly cooperative bulk phenomena are still unknown. In this work, we for the first time, investigate the effect of nanoconfinement on structural anomalies in imidazolium ILs. For this purpose, a series of ILs were embedded into the cavities of metal–organic framework (MOF) ZIF-8 and investigated using spin probes and Electron Paramagnetic Resonance (EPR) spectroscopy. The unusual nanostructuring near T_g , previously known for bulk ILs, was also observed for such nanoconfined ILs, and the amplitude of the anomaly was found to be dependent on the structure of the IL, thus showing the effects of molecular packing inside the MOF cavity. The first observation of structural anomalies in nanoconfined ILs opens perspectives for designing smart materials exhibiting these phenomena, and engaging MOFs as platforms creates the basis for potential applications of such functionalities.

We for the first time, evidenced the occurrence of structural anomalies near glass transition points (T_g) in nanoconfined imidazolium ILs. As a platform for confinement we selected one of the robust MOFs, ZIF-8. Using pulse EPR we have reliably demonstrated that, similar to the bulk ILs, nanoconfined ILs exhibit anomalous growth of local density/rigidity in nonpolar domains upon temperature increase. This occurs in a temperature range ca. 30–60 K below T_g , and such a trend is opposite to that observed in common organic glasses. The incorporation of ILs in MOFs results in some modification in the shape of an anomaly and its amplitude. In some ILs the anomaly can be totally suppressed, and this is preliminarily assigned to a special molecular packing and needs to be researched theoretically in the future. However, in principle the possibility to induce such anomalies in nanoconfinement is inspiring. It shows that impregnation of various nanoporous materials with ILs can keep the anomalies, and at the same time enhance the practical suitability of such effects. In particular, key applications of MOFs include separation and storage of gases and small molecules, and embedding of temperature-tunable agents into the pores might aid in enhancing the selectivity of such processes. Also it is fundamentally important to realize that the dimensions of a few nanometers are sufficient for the formation of nonpolar clusters with properties allowing such anomalies. In the future, this strategy can be used to create new smart materials combining the unusual nanostructuring properties of ILs and excellent functional properties of such materials as MOFs and other nanomicroporous media.

Acknowledgements: The research was funded by RFBR and Novosibirsk region, project number 20-43-543038

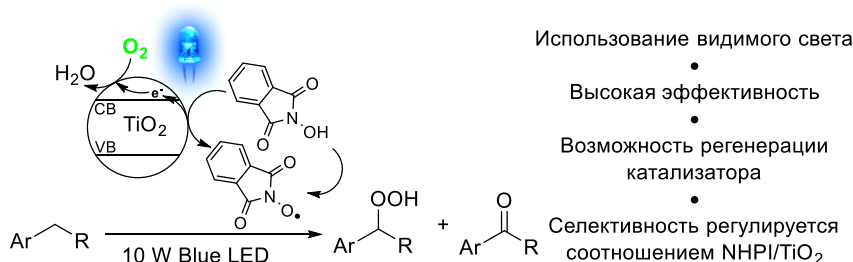
Применение п-окисльных радикалов в смешанном гетеро-/гомогенном фотокатализе для селективного окисления алкиларенов

Е.Р. Лопатьева, И.Б. Крылов, А.О. Терентьев

*Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского,
Ленинский проспект, д.47, Москва, 119991, Россия*

E-mail: Elena.lopatyeva@gmail.com

Создание процессов селективного окисления органических молекул кислородом воздуха стало одним из главных вызовов современной зеленой химии. Стадии окисления С-Н связи присутствуют во многих многотоннажных синтезах, таких как производство мономеров (получение терефталевой кислоты из пара-ксилола, адипиновой кислоты и капролактама из циклогексана) и других важных продуктов (спиртов и карбонильных соединений из углеводородов, фенола и ацетона из кумола). Привлекательным подходом для осуществления таких процессов является использование фотокаталитических систем вместо химических окислителей и высоких температур. Большое количество гетерогенных (α -Fe₂O₃, CdS, g-C₃N₄, TiO₂, ZnO, etc.) и гомогенных фотокатализаторов (Эозин Y, Бенгальский розовый, Ализариновый красный) показали свою эффективность жидкофазного окисления углеводородов [1,2]. Главными преимуществами гетерогенных катализаторов можно назвать их дешевизну, возможность регенерации и лёгкость удаления из реакции; но в то же время зачастую для их активации требуется свет УФ-диапазона. Гомогенный фотокатализ привлекает своей высокой эффективностью и использованием видимого света. Идеей настоящей работы стало объединение гомогенного и гетерогенного фотокатализа в целях избежать ограничения каждого подхода в отдельности, и усилить их сильные стороны.



Разработанная каталитическая система состоит из широкодоступных компонентов: N-гидроксифталимида (NHPI) и наноразмерного TiO₂ (гетерогенный УФ-активный фотокатализатор). Взаимодействие NHPI с TiO₂ создает принципиально новый фотоактивный в видимом диапазоне комплекс, который не только инициирует окисление на поверхности катализатора, но и запускает радикальный цепной процесс с участием фталимид-N-окисльных радикалов в растворе, благодаря чему повышается энергоэффективность системы. Соотношение NHPI/TiO₂ контролирует селективность окисления, обеспечивая преимущественное образование гидропероксида или кетона из алкиларена. Для работы системы не требуются большие загрузки катализатора и высокие мощности излучения. Была показана возможность регенерации катализатора без заметных потерь эффективности.

Исследования ведутся при поддержке РФФИ (грант 21-13-00205)

Литература

- [1] J. Chen, J. Cen, X. Xu, X. Li, *Catal. Sci. Technol.*, **2016**, 6, 349–362.
- [2] Zhang Y. et al. *ACS Catalysis*. **2018**. 8, 7, 6659–6664.

Развитие химии функциональных нитроксилов

Д.Г. Мажукин

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, просп. Акад. Лаврентьева, 9, Новосибирск, 630090, Россия

E-mail: dimok@nioch.nsc.ru

Принципы конструирования стабильных нитроксильных радикалов ряда 2,5-дигидроимидазола (3-имидазолина), заложенные проф. Леонидом Борисовичем Володарским и учениками созданной им научной школы, были продолжены и развиты в последние десятилетия с целью создания новых перспективных парамагнитных синтетических блоков, которые могут найти применение в химии материалов, биохимии и биофизике, а также в качестве медиаторов химических процессов.

В презентацию будет включен краткий обзор последних достижений в синтетической химии новых типов стабильных нитроксильных моно- и дирадикалов ряда имидазола (Рис. 1.), полученных в лаборатории азотистых соединений НИОХ.

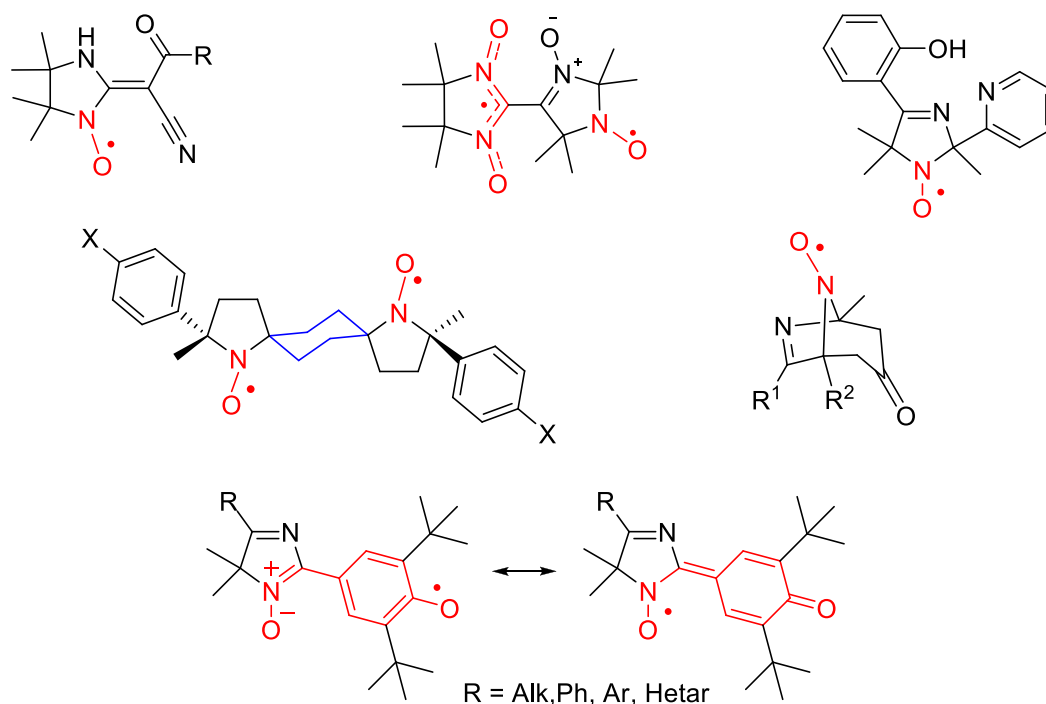


Рисунок 1.

Исследование поддержано грантом Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 14.W03.31.0034).

Mitigation Of Pressure-Induced Amorphization In Metal-Organic Framework Zif-8 Upon Epr Control

Artem Poryvaev, Daniil Polyukhov, Matvey Fedin

*International Tomography Center SB RAS, Institutskaya St. 3a, Novosibirsk, 630090, Russia,
E-mail: poryvaev@tomo.nsc.ru*

Electron paramagnetic resonance (EPR) is a spectroscopic technique for studying systems having unpaired electrons. The method is being successfully applied in many areas of science, including metal-organic frameworks (MOFs). For instance, EPR spectroscopy enabled investigation of photocatalysis in MOFs occurring due to electron transfer inside the framework, structural transitions driven by temperature or pressure in flexible MOFs using spin probe detection, determination of parameters relevant for quantum computing, and magnetic properties of these systems. However, despite the extensive range of applications, EPR has not yet become a regular tool for studying MOFs, partly because of the difficulties arising during preparation of samples with EPR-active species in the structure. Previously we have developed approach for incorporation of the nitroxyl radical in ZIF-8 cavity. Stable radical TEMPO encapsulated in ZIF-8 was demonstrated to be an excellent probe to study pore permeability by various solvents. Known that spin probes in MOFs can also allow obtaining important information on different structural rearrangements of the framework induced by external stimuli.

Pressure-induced amorphization is one of the processes inhibiting functional properties of MOFs. Such amorphization often occurs when MOFs are being shaped for practical applications, as well as during certain exploitations. Typically, the porosity of MOFs, which is crucial for sorption, separation, and catalysis, suffers under external pressure. We report a new experimental approach for efficient monitoring of pressure-induced processes in MOFs that employs trace amounts of spin probes (stable nitroxide radicals) embedded in the pores of MOF and detection by electron paramagnetic resonance. EPR spectra of spin probes in MOF ZIF-8 demonstrate significant changes upon pressure-induced amorphization, whose extent can be quantitatively determined from the spectral shapes. Moreover, stabilization of ZIF-8 against amorphization via reversible adsorption of various guests was studied using this approach. Mitigation effect depends on diffusion parameters and localization of guest molecules in the cavity, and maintaining of the structure and permeability up to 80% was achieved even at 1.15 GPa applied. Therefore, the proposed methodology allows significant mitigation of MOF amorphization under external pressure and conveys further perspectives of the controlled adjustment of stabilizing agents for various MOFs and their applications.

Acknowledgements: The reported study was funded by RFBR and Novosibirsk region according to the research project № 19-43-543030.

Функционализация α -углеродного атома в нитронатах: методология и применение

А.Ю. Сухоруков^{1,2,3}

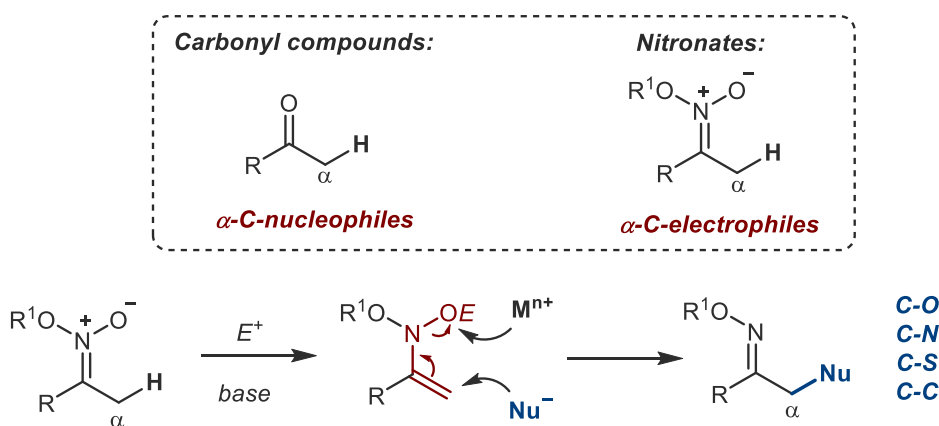
¹ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47,

² Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
125047, Москва, Миусская пл. 9

³ Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова,
115093, Москва, Стремянный пер., 36

E-mail: sukhorukov@ioc.ac.ru, @SukhorukovAlex (Twitter)

Высокая реакционная способность α -углеродного атома в карбонильных соединениях, а также их азотистых аналогах (азометинах) является ключевым свойством, определяющим использование этих соединений в органическом синтезе. Среди множества соединений с кратной C,N-связью нитронаты являются наименее изученными в контексте превращений, затрагивающих α -положение. Отличительной особенностью нитронатов является наличие в их структуре слабой связи азот-кислород, что обеспечивает инвертированную по сравнению с карбонильными соединениями и азометинами реакционную способность α -положения [1]. В докладе будет рассмотрена общая методология α -функционализации нитронатов через их трансформацию в *N*-оксиенамины и последующие металл-промотируемые S_N' -реакции или [n,3]-сигматропные перегруппировки, движущей силой которых является разрыв связи N–O [2, 3]. Также будут продемонстрированы примеры использования этой методологии в стереоселективном полном синтезе [3, 4].



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 17-13-01411).

Литература

- [1] A. Yu. Sukhorukov, *Adv. Synth. Catal.*, **2020**, 362, 724.
- [2] P. A. Zhmurov, Y. A. Khoroshutina, R. A. Novikov, I. S. Golovanov, A. Yu. Sukhorukov, S. L. Ioffe, *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, 4570.
- [3] V. S. Dorokhov, Yu. V. Nelyubina, S. L. Ioffe, A. Yu. Sukhorukov, *J. Org. Chem.*, **2020**, 85, 11060.
- [4] P. Yu. Ushakov, E. A. Khatuntseva, Y. V. Nelyubina, A. A. Tabolin, S. L. Ioffe, A. Yu. Sukhorukov, *Adv. Synth. Catal.*, **2019**, 361, 5322.

Изучение нанопористых материалов методом эпр нитрокильных спиновых зондов

М.В. Федин

*Международный томографический центр СО РАН
Институтская, д.3а, Новосибирск, 630090, Россия
E-mail: mfedin@tomo.nsc.ru*

Нитрокислородные радикалы являются многоинформативными спиновыми зондами для исследования различных, в том числе пористых, сред методами Электронного Парамагнитного Резонанса (ЭПР). В серии недавних работ с применением таких зондов и различных методов ЭПР нами были исследованы нанопористые материалы различной природы, в том числе металл-органические каркасы (МОК) [1,2], органокремниевые материалы (ОМ) [3] и стекла ионных жидкостей (ИЖ) [4-6]. В данном докладе приводится обзор этих исследований и обозначаются дальнейшие перспективы применения развитых подходов.

Работа поддержана грантами РФФИ (№19-13-00071 в части ИЖ) и РФФИ (№ 18-29-04013 в части МОК и № 20-53-12005 в части ОМ).

Литература

- [1] Polyukhov, D. M. et al., *Nano Lett.*, **2019**, 19, 6506-6510.
- [2] Poryvaev A. S., et al., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2020**, 12, 16655-16661.
- [3] Poryvaev, A. S. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 8683-8688.
- [4] Ivanov, M. Yu. et al. *J. Phys. Chem. Lett.*, **2018**, 9, 4607-4612.
- [5] Bakulina, O. D. et al., *Nanoscale*, **2020**, 12, 19982-19991.
- [6] Ivanov, M. Yu. et al., *Nanoscale*, **2020**, 12, 23480-23487.

Синтез функционально замещенных конформационно жестких пирролидиновых нитроксильных радикалов

Ю.В. Хорошунова,^{1,2} Д.А. Морозов,² И.А. Кирилюк²

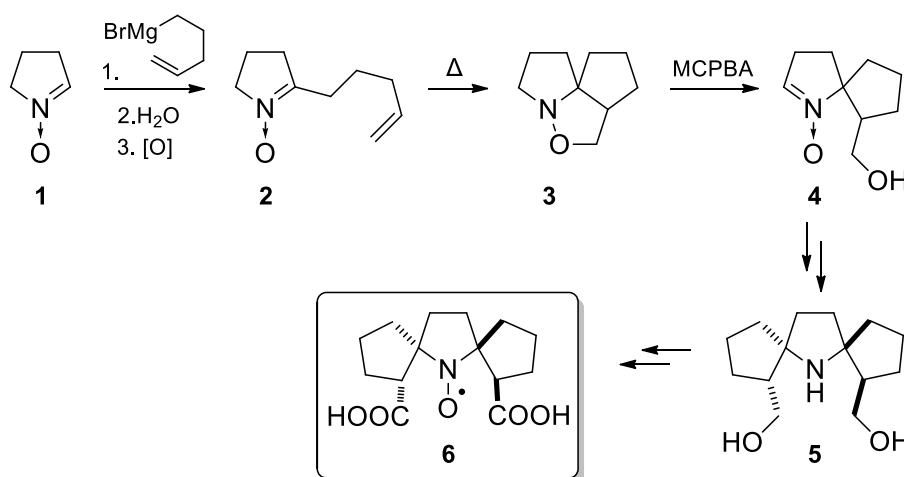
¹НГУ, 630090, Россия, Новосибирск, Пирогова, 2

²НИОХ СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, Лаврентьева, 9

E-mail: horoshunova@nioch.nsc.ru

Нитроксильные радикалы представляют большой интерес в качестве спиновых зондов для ОМРИ-экспериментов, открывающих возможность получения изображений органов и тканей в реальном времени [1]. Для этих целей необходимы радикалы, обладающие двумя важными свойствами: конформационной жесткостью, обеспечивающей повышенные времена спиновой релаксации, а также высокой устойчивостью к восстановлению. Предложенный в нашей лаборатории подход, основанный на внутримолекулярной реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения алкенилнитронов, позволяет получать нитроксильные радикалы, одновременно сочетающие в себе обе эти характеристики [2].

В данной работе представлен синтез высоко устойчивого конформационно жесткого спиротрициклического пирролидинового нитроксильного радикала **6**, представляющего собой гидрофильный спиновый зонд. Синтез данного зонда был осуществлен, исходя из незамещенного пирролин-*N*-оксида **1**, с использованием двукратного повторения последовательности: «получение алкенилнитрона – внутримолекулярная реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения алкенилнитрона – раскрытие изоксазолидинового цикла». Последующее окисление образующихся гидроксиметильных групп позволило получить дикарбоновую кислоту.



Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-53-76003 ЭРА_a

Литература

- [1] Casano, G., et al. *MagRes.* **2018**, 7, 195–208.
 [2] Morozov, D. A., et al. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 23, 10688-10698.

Multifunctional EPR spectroscopy and imaging using imidazoline nitroxides

Valery V. Khramtsov

*In Vivo Multifunctional Magnetic Resonance Center,
Department of Biochemistry, West Virginia University, USA*

Imidazoline and imidazolidine radicals developed by Leonid B. Volodarsky and his colleagues found numerous applications as useful functional EPR probes allowing assessment of physiologically relevant parameters of microenvironment in living tissues [1]. The presence of protonatable nitrogen atom N-3 in the radical heterocycle make these classes of the nitroxides the most sensitive pH probes with the largest spectral effect upon N-3 protonation [2]. Imidazoline and imidazolidine disulphide radicals found applications for measurements of thiols, in particular such an important intracellular redox buffering molecular as glutathione [3]. 2-Imidazoline nitroxides (also termed nitronyl nitroxides) found applications as nitric oxide (NO) probes due to their specific reaction with NO with formation of spectroscopically different product [1,4]. Of note, nitric oxide is recognized as a parameter of paramount importance in various physiological processes.

In this presentation the recent advances in multifunctional *in vivo* EPR spectroscopic and imaging applications of imidazoline nitroxides with a focus on imaging of cancer are discussed. Solid tumors typically contain regions of hypoxia, acidosis, higher redox state and level of intracellular glutathione. The noninvasive approaches based on application of imidazoline radicals to monitor these parameters *in vivo* are of clinical importance.

Supported by NIH grants R01 CA194013 and R01 CA192064.

References

- [1] Khramtsov VV, **Volodarsky LB**. 1998. Use of imidazoline nitroxides in studies of chemical reactions: ESR measurements of concentration and reactivity of protons, thiols and nitric oxide. In *Biological Magnetic Resonance, Volume 14: Spin Labeling: The Next Millennium*. Edited by LJ Berliner. New York: Plenum Press. 109-180.
- [2] Khramtsov VV, Weiner LM, Grigor'ev IA, **Volodarsky LB**. 1982. Proton exchange in stable nitroxyl radicals. EPR study of the pH of aqueous solutions. *Chem. Phys. Letters*. 91, 69-72.
- [3] Khramtsov VV, Yelinova VI, Weiner LM, Berezina TA, Martin VV, **Volodarsky LB**. 1989. Quantitative determination of SH groups in low- and high-molecular-weight compounds by an electron spin resonance method. *Analytical biochemistry*. 182, 58-63.
- [4] Khramtsov VV, Utepbergenov DI, Vol'dman YY, Vlasenko LP, Markel' AL, Kiriliuk IA, Grigor'ev IA, Mazhukin DG, Tikhonov AY, **Volodarsky LB**. 1996. Studies of in vitro and in vivo of derivatives of 1,2-diazetidine and nitronylnitroxide as donors and acceptors of nitric oxide. *Biochemistry (Moscow)*. 61: 1731-42.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Barbon A.....	15	Кокорин А.И.....	13
Koolivand A.....	16	Крылов И.Б.....	22
Marek A.	16	Лопатьева Е.Р.....	22
Rivera-Rivera I.	16	Мажукин Д.Г.....	23
Scheid C.T.	16	Морозов Д.А.....	27
Smirnov A.I.	16	Полюхов Д.....	21, 24
Багрянская Е.Г.....	14	Порываев А.	21, 24
Билькис И.И.....	15	Резников В.А.	16
Вайнер Л.М.....	15	Сухоруков А.Ю.....	25
Войнов М.А.	16	Таратайко А.И.....	19
Вострикова К.Э.	17	Терентьев А.О.	22
Глазачев Ю.И.	20	Трофимов Д.Г.....	16
Голубева Е.Н.	18	Федин М.В.....	21, 24, 26
Добрынин С.А.	19, 20	Хорошунова Ю.В.....	27
Журко И.Ф.....	19, 20	Храмцов В.В.....	28
Иванов М.Ю.	21	Чумакова Н.А.	18
Кирилюк И.А.....	16, 19, 20, 27		

ДЛЯ ЗАМЕТОК