



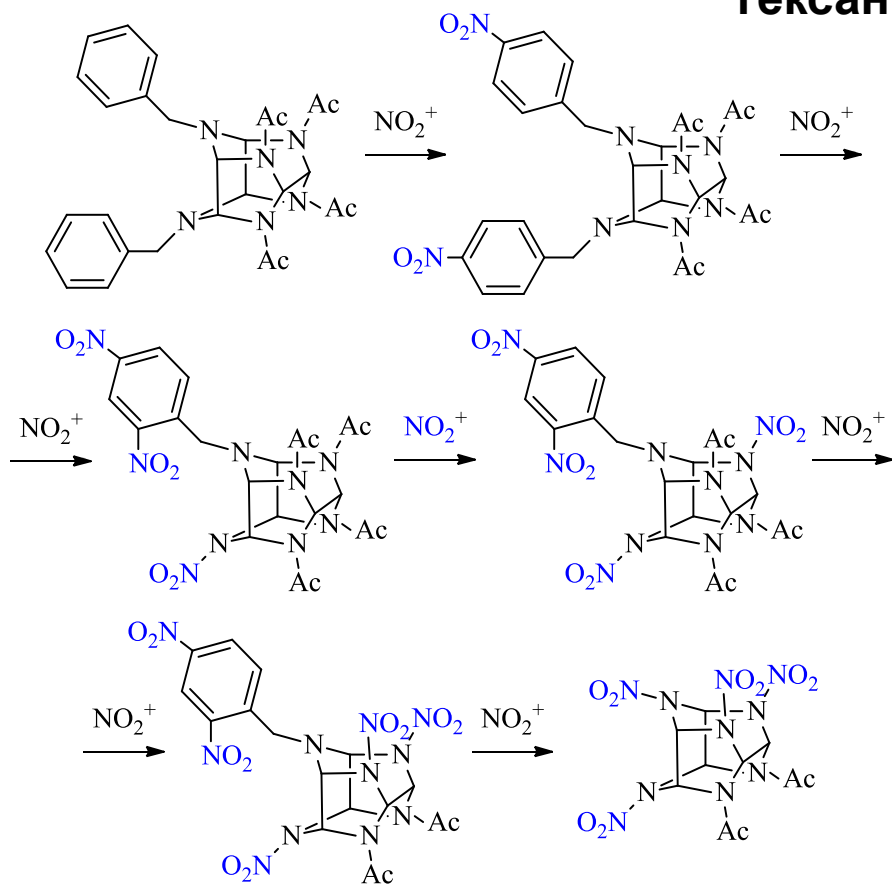
Институт проблем химико-энергетических технологий
Сибирского отделения Российской академии наук
(ИПХЭТ СО РАН)

**Результаты научно-хозяйственной деятельности
ИПХЭТ СО РАН за 2020 год**



«Направленный синтез высокоэнергетических соединений из класса циклических и линейных нитраминов»

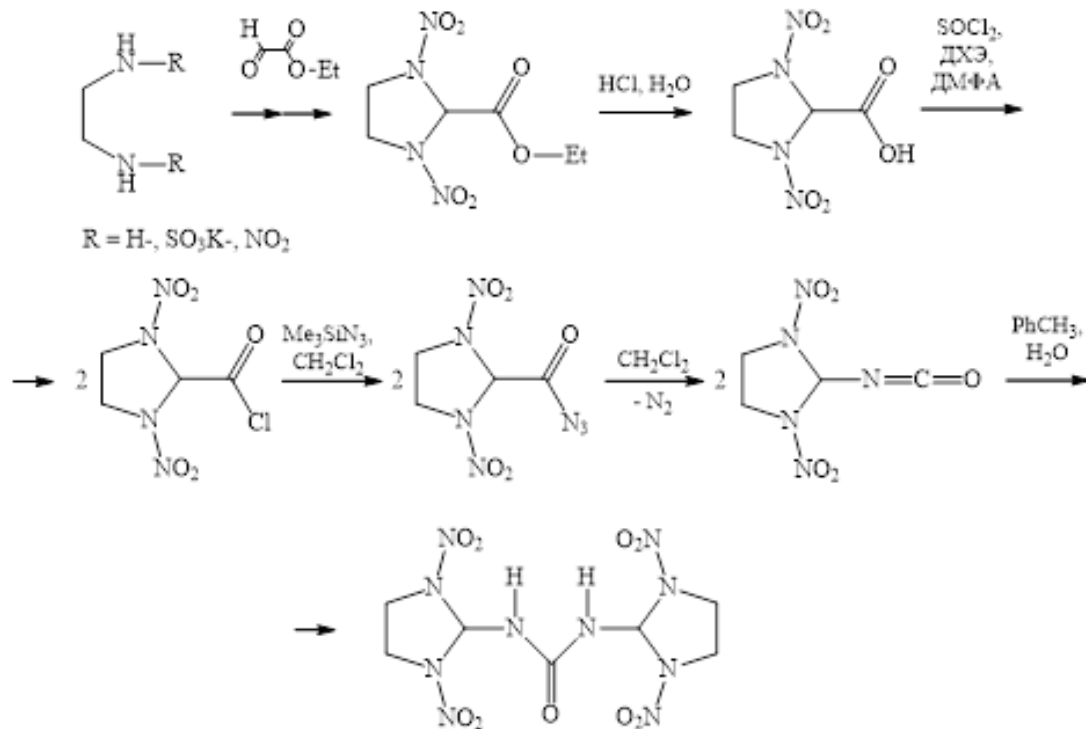
Проработка вопросов модернизации технологии синтеза гексанитрогексаазаизовюрцитана



Путь нитрования 4,10-дибензил-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана

Проведено исследование процесса нитрования 4,10-дибензил-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана (ДБ) – ключевой промежуточный продукт синтеза перспективного взрывчатого соединения гексанитрогексаазаизовюрцитана (HNIW, CL-20), выделены и идентифицированы все промежуточные продукты нитрования. Предложен путь нитрования ДБ. Установлено, что ключевой стадией процесса является замещение первой ацетильной группы. Именно на этой стадии активно протекают побочные процессы деструкции гексаазаизовюрцитанового каркаса, снижающие выход CL-20. Анализ общемировой литературы говорит о том, что данное исследование проведено впервые. Работа имеет большое значение в модернизации промышленного способа получения CL-20.

Синтез функциональных 2-замещенных-1,3-динитроимидазолидинов из этилглиоксилата и производных этилендиамина

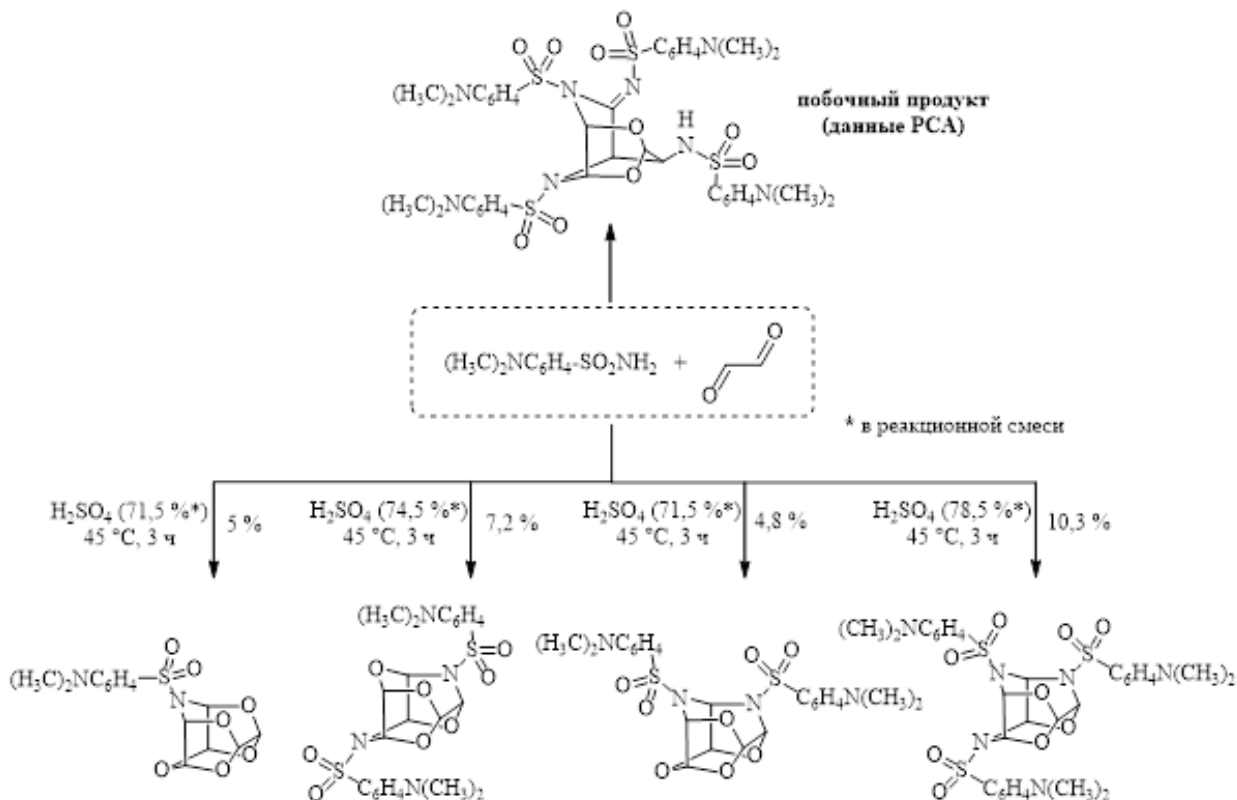


Получены производные 1,3-динитроимидазолидин-2-карбоновой кислоты – перспективные прекурсоры высокоэнергетических соединений. Изучена трансфункцио-нализация карбоксильной группы 1,3-динитроимидазолидин-2-карбоновой кислоты в изоцианатную группу посредством перегруппировки Курциуса и Шмидта. В результате синтезирован соответствующий изоцианат с выходом 72 %.

1,3-Динитроимидазолидин-2-амин захвачен в виде 1,3-бис(1,3-динитроимидазолидин-2-ил)мочевины. Разработан синтетический подход для получения циклических и ациклических напряженных нитраминов, содержащих функциональные группы:

α,α -динитраминокарбоновой кислоты, N,N'-(изоцианатометил)динитрамида или 1,3-бис[бис-(нитроамино)метил] мочевины. Анализ общемировой литературы говорит о том, что данное исследование проведено впервые.

Синтез оксаазаизовюрцитанов конденсацией 4-диметиламинобензолсульфонамида с глиоксалем

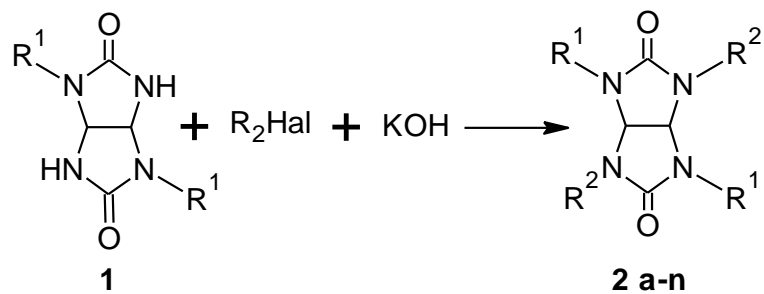


Исследовано влияние диметиламинного фрагмента, введённого в молекулу бензолсульфонамида, на процесс образования производных аза- и оксаазаизовюрцитанов в результате конденсации с глиоксалем. Установлено, что данная модификация молекулы приводит к увеличению числа вводимых аза-групп в каркас оксаазаизовюрцитана и уменьшает рН смеси, необходимый для образования каркасных соединений.

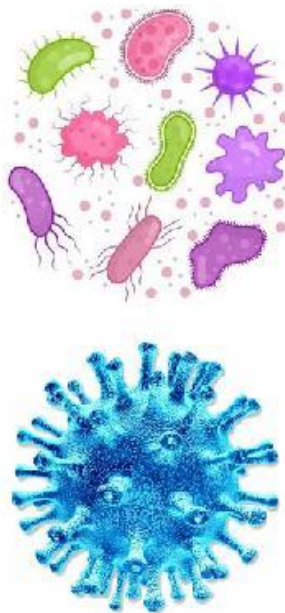
В ходе исследования получено четыре новых оксаазаизовюрцитана, открыта одна полигетероциклическая система и выявлено несколько новых закономерностей процесса формирования каркаса гексаазаизовюрцитана прямой конденсацией. Открыт побочный процесс, протекающий в ходе формирования каркасов аза- и оксаазаизовюрцитанов прямой конденсацией. Анализ общемировой литературы говорит о том, что данное исследование проведено впервые.



Разработка способов получения тетразамещенных производных гликольурила, как потенциальных веществ для создания биологически активных соединений



- 1
- 2 a-n
- a. $R^1 = \text{Bn}$ $R^2 = \text{Bn}$ 63%
 - b. $R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ $R^2 = \text{Ph}$ 44%
 - c. $R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ $R^2 = \text{CH}_3(\text{CH}_2)$ 50%
 - d. $R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ $R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2$ 59%
 - e. $R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ $R^2 = \text{CH}_3$ 40%
 - f. $R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$ 59%
 - g. $R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ $R^2 = \text{Bn}$ 83%
 - h. $R^1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ $R^2 = \text{CH}_3$ 34%
 - i. $R^1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$ 51%
 - j. $R^1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ $R^2 = \text{Bn}$ 58%
 - k. $R^1 = \text{Bn}$ $R^2 = \text{CH}_3$ 48%
 - l. $R^1 = \text{Bn}$ $R^2 = \text{Ph}$ 46%
 - m. $R^1 = \text{Bn}$ $R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2$ 53%
 - n. $R^1 = \text{Bn}$ $R^2 = \text{COC}(\text{O})\text{CCH}_3$ (Boc) 63%



В органической химии гликольурил и его производные постоянно находятся в центре внимания исследователей, что обусловлено их разнообразными видами биологической активности. Поэтому актуальной задачей является разработка новых путей получения тетразамещенных гликольурилов, которые сделали бы их легкодоступными соединениями.

Был разработан способ получения тетразамещенных гликольурилов с моно- и гетерофункциональными заместителями в среде ацетонитрила и KOH. Метод характеризуется введением алкильных групп в частично замещенный гликольурил, а также использованием низкокипящего растворителя с целью упрощенного выделения продуктов реакции.

Изучена биологическая активность против бактерий *Sporosarcina ureae*, *Bacillus pumilus*, *Salmonella typhimurium* и *Staphylococcus aureus*, а также вируса гриппа А. Установлено, что все образцы проявляют антибактериальную активность против *Staphylococcus aureus*. Было показано, что наряду с проявленной противовирусной активностью у соединений 2b, 2e, 2g, а также 2j обнаружена и токсичность для живых клеток. В связи с этим необходимо более углубленное изучение свойств полученных соединений.

Рисунок - Получение тетразамещенных гликольурилов с моно- и гетерофункциональными заместителями



«Фундаментальные исследования по разработке высокоэнергетических композиций с использованием гомо- и гетерополиядерных нитротриазолов-модификаторов свойств взрывчатых систем и пиротехнических составов»

Разработка воспламенительных составов для электровоспламенителей на основе нанотермитных композиций

Сформулированы требования к рецептурной компоновке нанотермитных композиций, предназначенных для практического использования в малоразмерных пиротехнических изделиях. Разработан ряд воспламенительных составов, отличающихся низкой токсичностью продуктов горения. Выпущена конструкторская документация на изделие «Воспламенитель НТ ДМВА.065191.026».

Характеристики воспламенительных составов

Электровоспламенитель «капельного» типа:
начальное звено цепи инициирования, массовое изделие

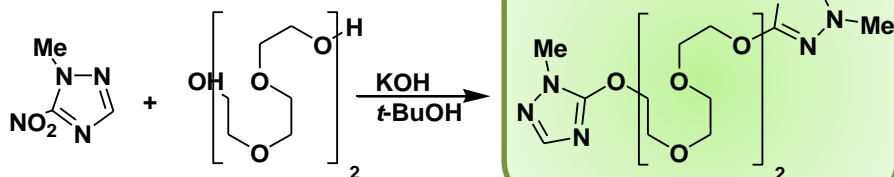


Воспл.
состав

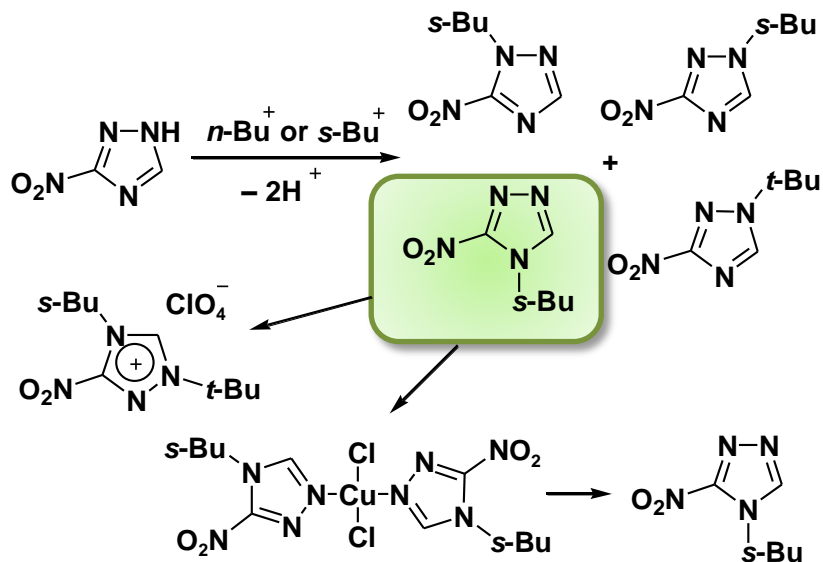
Состав, % масс.	Выделение токсичных продуктов горения, % масс.	
	1 класс	2 класс
Штатный состав KClO ₃ Pb(SCN) ₂ НЦ ДФА 48,0 48,0 3,9 0,1	PbCl₂ 37 PbS 9	-
nCuO nAl Ф-42В 69,0 23,5 7,5	-	Cu 63 AlF ₃ 14
nCuO nAl НЦ ДФА 70,0 23,0 6,8 0,2	-	Cu 63
nCuO nAl ПВС ТАЦ ПХК МАФ 41,0 20,0 6,0 6,0 20,0 7,0	-	Cu 34

Примечания: nAl – нанопорошок алюминия; nCuO – нанопорошок оксида меди; Ф-42В – фторопласт; НЦ – нитраты целлюлозы; ДФА – дифениламин; ПВС – поливиниловый спирт; ТАЦ – триацетин; ПХК – перхлорат калия; МАФ – моноаммонийфосфат

Синтез плавких олигомерных кислород-азотсодержащих модификаторов взрывчатых составов



На основе реакции нуклеофильного замещения нитрогруппы в активированных *N*-замещенных 3-нитро-1,2,4-триазолах разработаны методы синтеза производных полигликоля с терминальными 1,2,4-триазиольными группами, которые выступают в качестве плавких олигомерных кислород-азотсодержащих модификаторов взрывчатых составов.



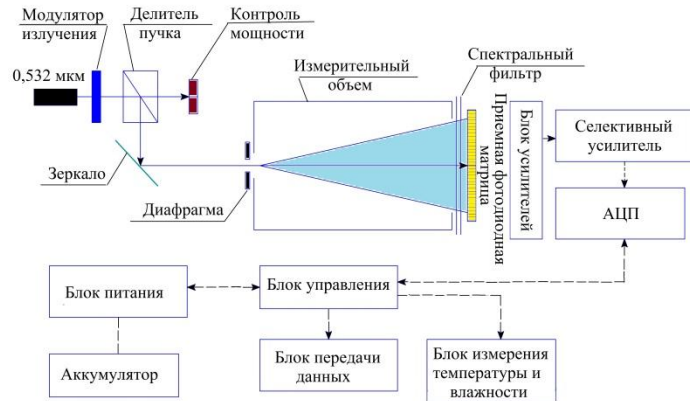
Изучены направления, термодинамически контролируемые перегруппировки и трансформации алкильных заместителей в условиях катализируемого кислотой алкилирования незамещенных и 5(3)-замещенных 3(5)-нитро-1*H*-1,2,4-триазолов бутиловыми спиртами (*n*-, *i*-, *t*-, *s*-BuOH).

Полученные *N*-замещенные 3(5)-нитро-1,2,4-триазолы, а также нитротриазиольные соли и координационные соединений на их основе, могут быть предложены как перспективные энергоемкие модификаторы ЭКС.

Фундаментальные исследования быстропротекающих процессов генерации аэрозолей с использованием энергии ВЭМ и эволюции аэрозольных сред, разработка новых высокоэффективных методов дистанционной диагностики различных объектов и обнаружения опасных веществ для обеспечения безопасности жизнедеятельности населения и функционирования жизненно важных объектов

Создан аппаратно-аналитический измерительно-испытательный комплекс, функциональность которого позволяет проводить одновременную скоростную регистрацию всех параметров аэрозольной системы. Итогом практического использования полученных достижений стало: разработка импульсных источников аэрозоля со временем генерации облака до 10 мс; создание системы интенсивного осаждения аэрозольных образований; формирование и производство новых оптических бесконтактных дистанционных приборов по определению дисперсных характеристик аэрозолей; синтез программного комплекса для расчёта всех будущих состояний многофазной системы с учётом используемых средств её получения. Разработанные системы нашли применение в сфере двойных технологий, экологии, медицины, а дальнейшее их развитие позволит использовать эти результаты в транспортных системах; энергетике; авиации; химическом производстве; сфере обеспечения безопасности как технологических площадок, так и локальных зон атмосферы; пожаротушении и т.п.

Оптический измерительный комплекс, основанный на использовании модифицированного метода малоуглового рассеяния

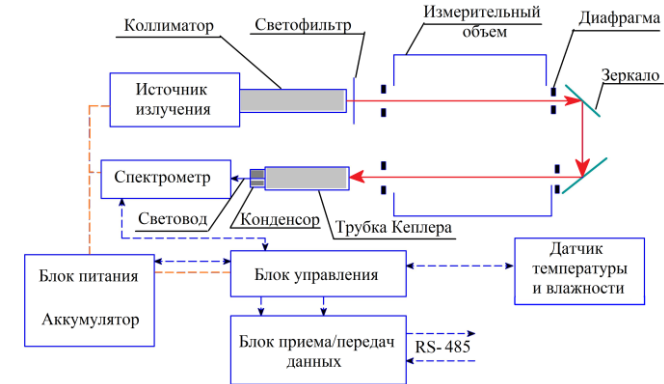


Оптический измерительный комплекс, основанный методе спектральной прозрачности

с использованием зондирующего излучения полупроводниковых лазеров на дискретных длинах волн

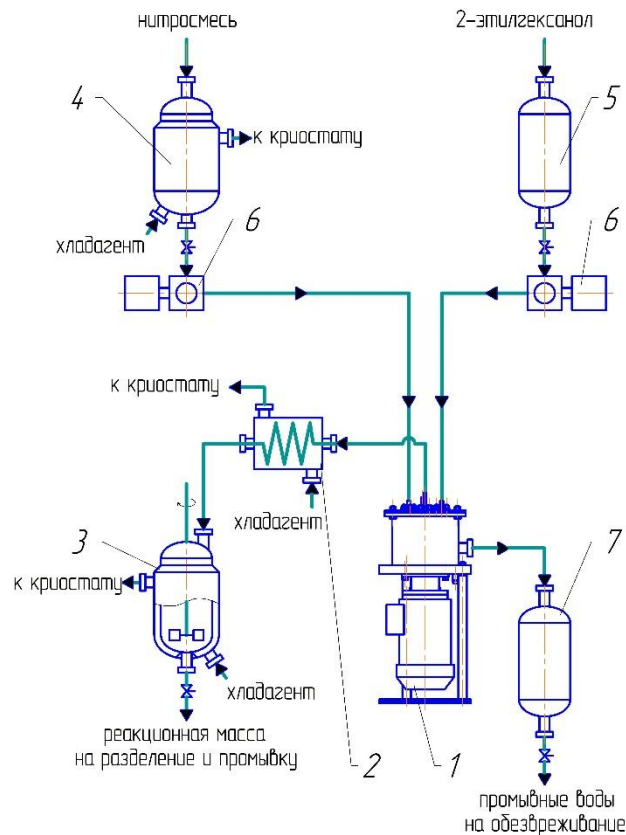


с использованием зондирующего излучения со сплошным спектром



«Разработка научно-технических основ создания специализированной малогабаритной аппаратуры плёночного типа для интенсификации процессов в системе «жидкость-жидкость»

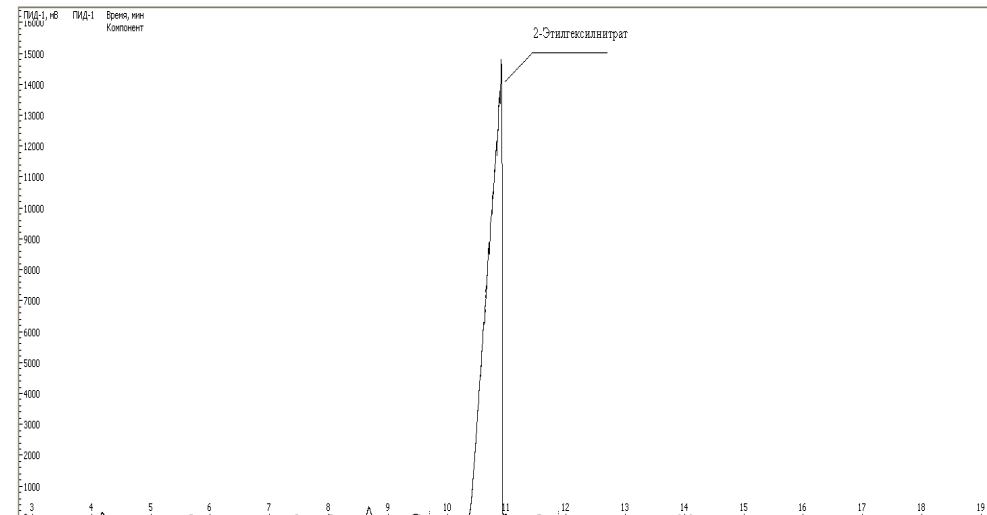
Технологический процесс получения 2–этилгексилнитрата– цетаноповышающей присадки к дизельному топливу



- 1–центробежный массообменный аппарат;
- 2–змеевиковый теплообменник;
- 3–аппарат с перемешивающим устройством;
- 4,5–ёмкости для хранения реагентов;
- 6–плунжерные насосы; 7– ёмкость

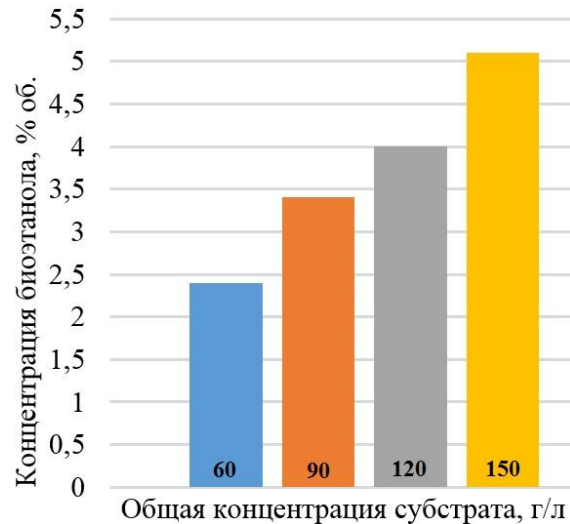
В непрерывно действующей установке с центробежным массообменным аппаратом исследовано влияние температурного фактора в процессе получения 2-этилгексилнитрата (2-ЭГН) – эффективной цетаноповышающей присадки к дизельным топливам экологического класса «Евро-5».

Установлены оптимальные технологические режимы ведения процесса, в том числе, предельное значение температуры нитрования, обеспечивающее его безопасность, получение целевого продукта с выходом до 91,8% и чистотой 99%.

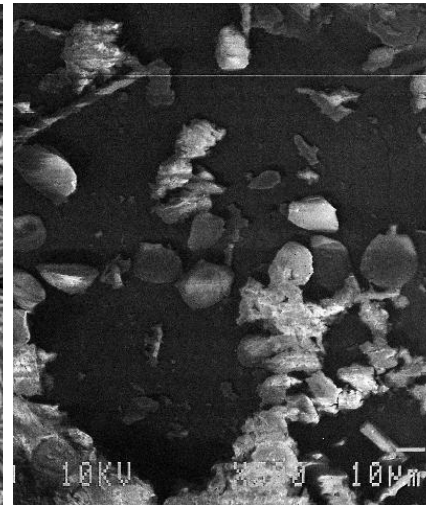
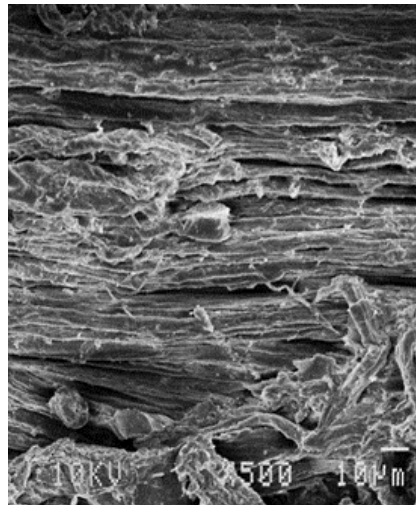


Хроматограмма пробы 2–ЭГН

Разработка фундаментальных основ технологии биокаталитического синтеза этанола



Результаты повышения общей концентрации субстрата (при начальной 60 г/л) с помощью фермент-субстратной подпитки

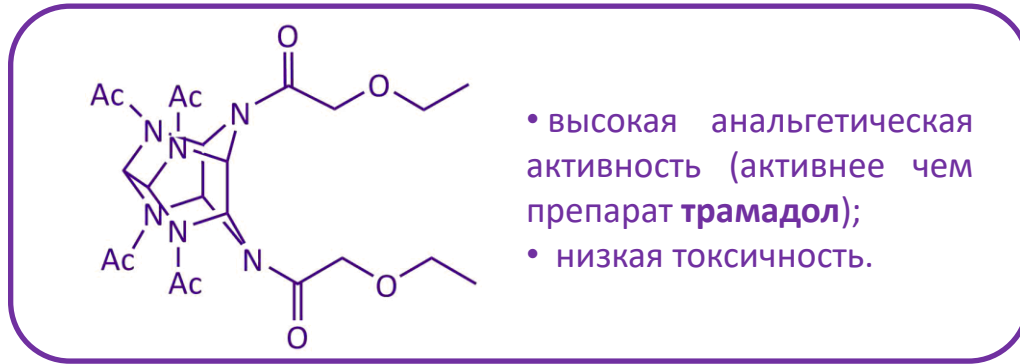


Результаты растровой электронной микроскопии исходного субстрата (слева) и твердого остатка барды (справа), $\times 500$

На примере продукта азотнокислой обработки шелухи овса в качестве субстрата проведен скрининг штаммов спиртовых дрожжей и установлено, что штаммы, предназначенные для пищевой промышленности, применимы и в технологии технического биоэтанола из непищевого сырья; изучено влияние ацетатного буферного раствора на процесс биокаталитического синтеза этанола и показано, что разбавленный ацетатный буферный раствор не ингибирует брожение, а стимулирует его; изучено

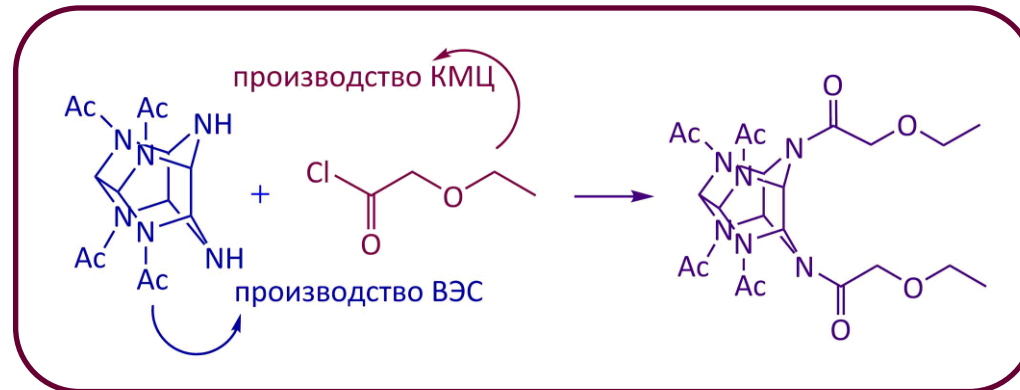
влияние различных режимов фермент-субстратной подпитки на процесс биокаталитического синтеза этанола и преодолены ограничения перемешивания [1], повышена концентрация субстрата в 2,5 раза и концентрация биоэтанола в 2,1 раза; а также показано изменение физико-химического состояния субстрата в результате его биоконверсии в этанол, в результате предложены потенциальные области применения твердого остатка.

Лекарственные вещества нового поколения

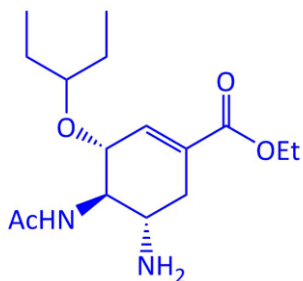


Разработан метод синтеза нового малотоксичного анальгетика, превосходящего по ряду показателей активность трамадола. Соединение представляет интерес в качестве анальгетического средства для купирования средней и высокой интенсивности боли различного генеза.

Исходными соединениями для синтеза 4,10-ди(этоксиацетил)-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0,3,11,05,9]додекана являются доступные в российской промышленности вещества, являющиеся промежуточными соединениями при получении высокоэнергетических соединений и карбоксиметилцеллюлозы.

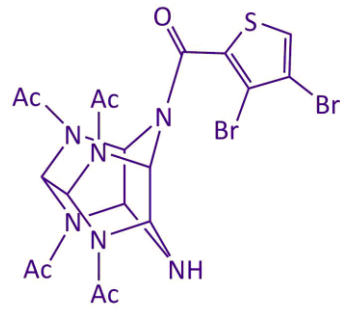


Лекарственные вещества нового поколения



Осельтамивир этоксисукцинат

- высокая противовирусная активность (активнее чем препарат **тамифлю**);
- высокая биодоступность;
- низкая токсичность.



Тиовюрцин

- высокая анальгетическая активность (активнее чем препарат **диклофенак натрия**);
- быстрота обезболивания;
- низкая токсичность.



Готовая лекарственная форма тиовюрцина и осельтамивир этоксисукцината – желатиновые капсулы с белым порошком

Разработаны новые лекарственные вещества осельтамивир этоксисукцинат, обладающий противовирусной активностью и анальгетик тиовюрцин. Исследования новых веществ этоксисукцината осельтамивира и тиовюрцина показали более высокую активность и меньшую токсичность в сравнении с известными препаратами тамифлю и диклофенаком натрия соответственно.

В 2020 году успешно завершены все доклинические исследования безопасности и эффективности лекарственных субстанций. Разработаны опытно-промышленные технологии, регламенты, а также проекты ФСП фармацевтических субстанций. В настоящее время фармацевтические субстанции готовы к клиническим испытаниям, ведутся переговоры с ведущими фармкомпаниями.

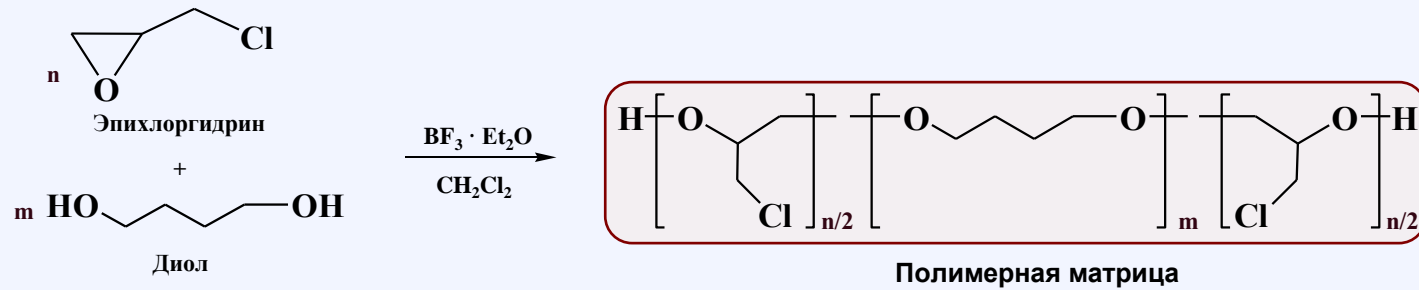
Патент РФ № 2639158

Патент РФ № 2668548

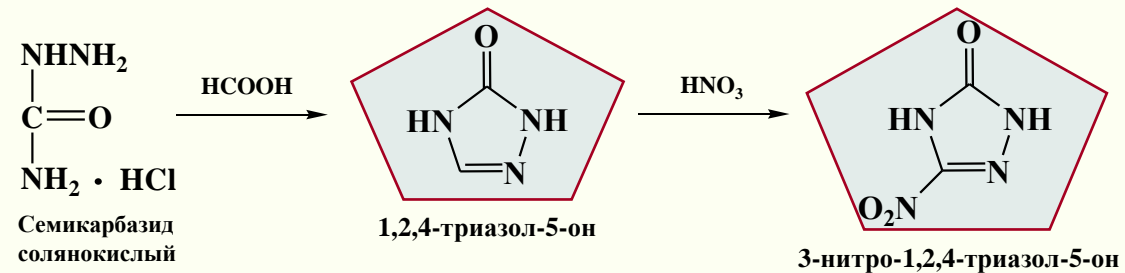
Патент РФ № 2565766

Создание новых термостабильных энергетических полимерных связующих, содержащих азоловые гетероароматические системы

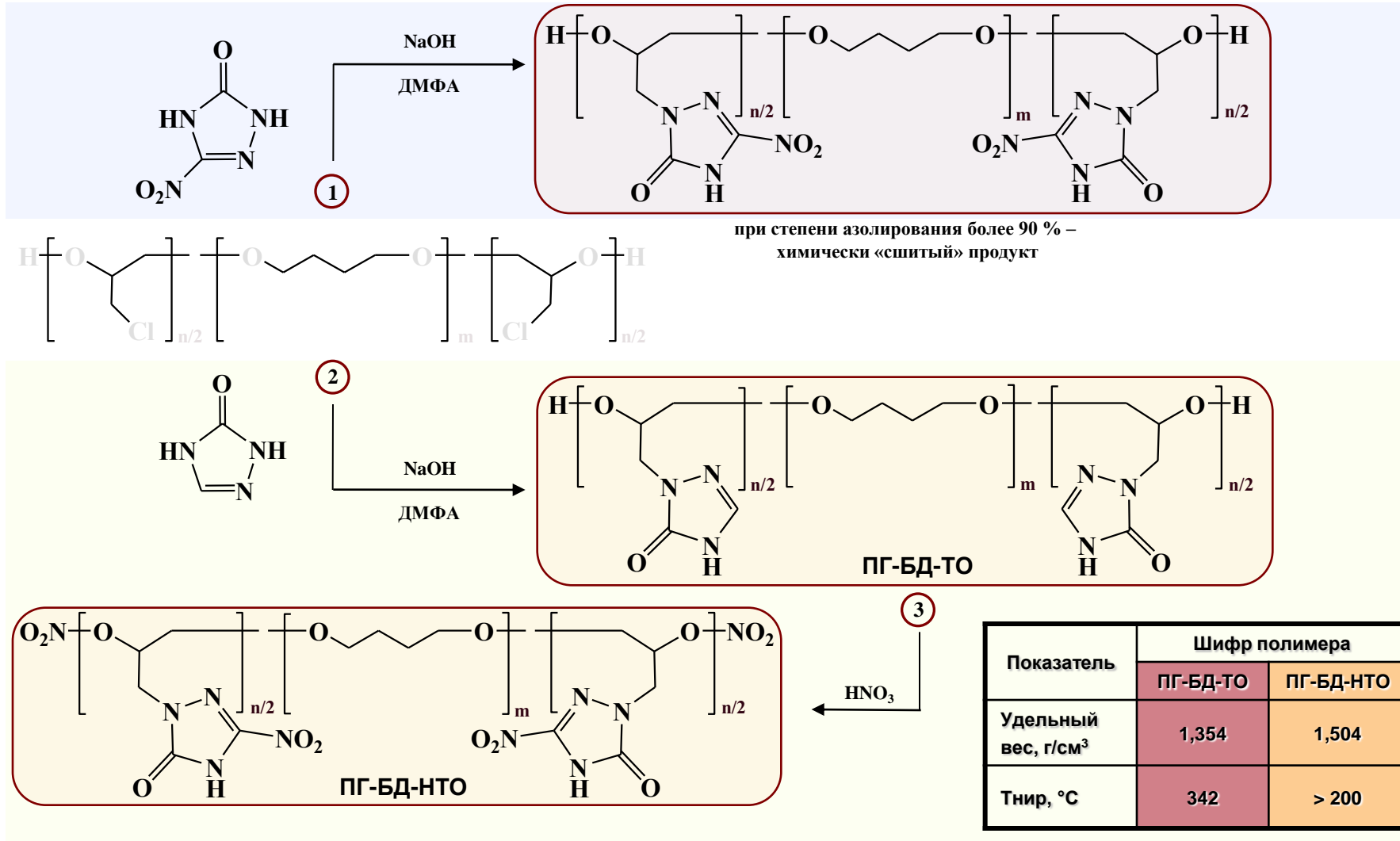
Формирование исходной полимерной матрицы для модификации триазолоновыми гетероциклами:



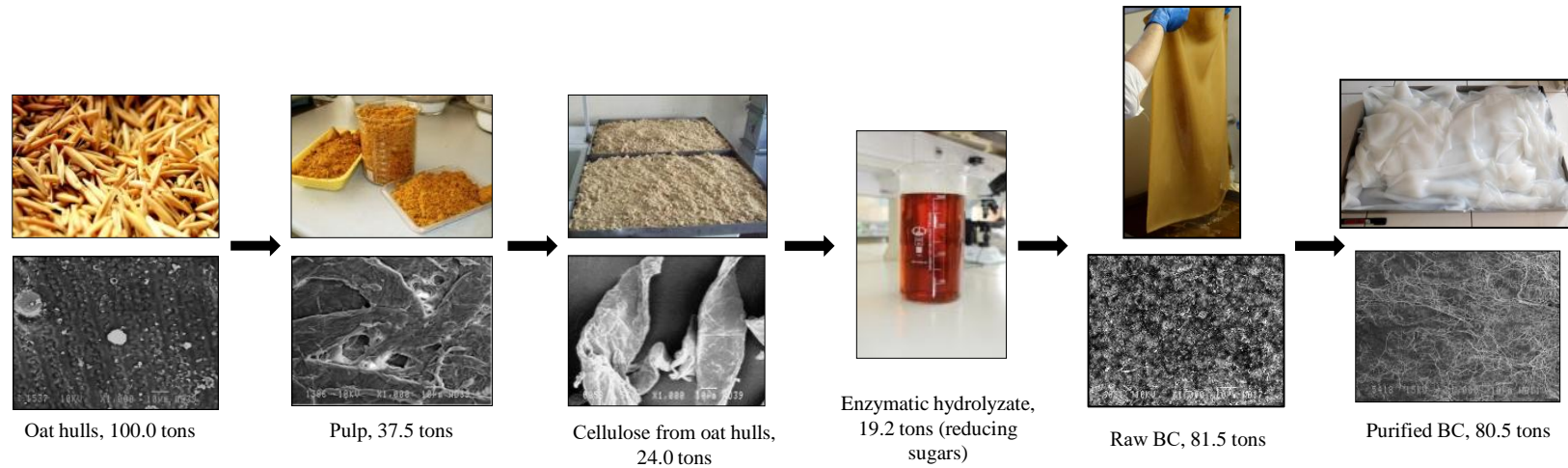
Формирование триазолонового (ТО) и нитротриазолонового (НТО) гетероциклов:



Новые термостабильные энергетические полимерные связующие на основе ТО и НТО:

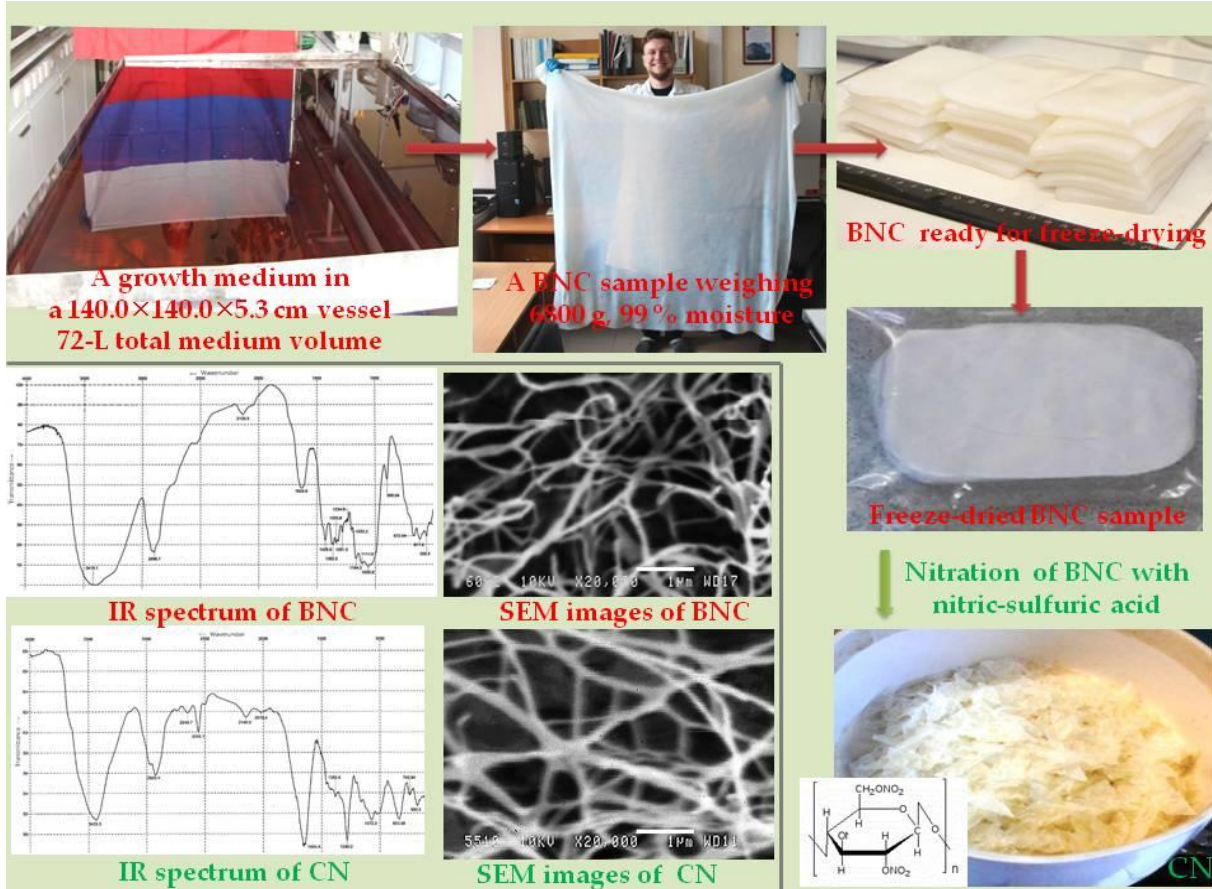


Технология опытного производства бактериальной целлюлозы



Разработана технология производства БЦ из плодовых оболочек овса, которая включает в себя четыре основные операции: эксклюзивная химическая предварительная обработка азотной кислотой; ферментативное осахаривание; ферментация в смешанной культуре БЦ; очистка. Исследование предварительной обработки азотной кислотой при атмосферном давлении в диапазоне концентраций от 2 мас. % до 6 мас. % установило, что при обработке сырья концентрация азотной кислотой должна составлять 4 мас. %, при этом выход полупродукта обработки составил 37,5%. Полученный полупродукт гидролизировался с выходом редуцирующих сахаров 79,5 %. Однако, тестовый биосинтез БЦ с использованием *Medusomyces gisevii* показал очень низкий выход – 3,5 %. Поэтому, полупродукт дорабатывали с помощью 4 масс.% NaOH, в результате чего была получена целлюлоза из плодовых оболочек овса с выходом 24 %. Ферментативное осахаривание полученной целлюлозы завершилось выходом редуцирующих сахаров 73,5 %. Тестовый биосинтез БЦ показал выход 11 %. Далее проводилось масштабирование биотехнологических стадий. После очистки выход БЦ составлял 10% от концентрации редуцирующих сахаров. Качество БЦ было превосходным: БЦ на 100% состоит из α -алломорфа и имеет индекс кристалличности 93 %. Таким образом, получение БЦ из плодовых оболочек овса успешно масштабировано с оптимистическим выходом БЦ: 80,5 тонн гидрогеля с влажностью 98% из 100 тонн плодовых оболочек овса.

Нитраты бактериальной наноцеллюлозы



A growth medium in a 140.0×140.0×5.3 cm vessel 72-L total medium volume

A BNC sample weighing 6500 g, 99% moisture

BNC ready for freeze-drying

Freeze-dried BNC sample

Nitration of BNC with nitric-sulfuric acid

IR spectrum of BNC

SEM images of BNC

IR spectrum of CN

SEM images of CN

CN

O[C@@H]1[C@@H](O[C@@H]2[C@@H](CO)O[C@H]2O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1O>>O[C@@H]1[C@@H](O[C@@H]2[C@@H](CO)O[C@H]2O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1O[N+](=O)[O-]

Получен укрупненный образец бактериальной наноцеллюлозы (БНЦ) и нитраты целлюлозы (НЦ) из нее. Синтезированы НЦ с массовой долей азота 10,96 % и вязкостью 916 сП. Методом РЭМ обнаружено, что в НЦ трехмерная сетчатая структура волокон исходной БНЦ полностью сохраняется при незначительном утолщении самих наноразмерных волокон. Различными методами достоверно доказано, что полученный продукт является НЦ. Обнаружено, что НЦ при растворении в ацетоне образует прозрачный высоковязкий органогель, дальнейшие исследования которого расширяют области применения модифицированной БНЦ.

Разработка технологии получения нобазита



Разработана и внедрена технология получения действующего вещества противовирусного препарата нобазит (энисамия йодид) – N-метил-4-бензилкарбамидопиридиния йодида. В 2018-2020 году проведены работы по усовершенствованию технологии.

В настоящее время налажен выпуск лекарственной субстанции по требованиям GMP. В период с 2017-2020 гг. произведено 13 тонн субстанции. ИПХЭТ СО РАН является единственным производителем в России субстанции противовирусного препарата нобазит. Выпуск нобазита в форме таблеток осуществляет компании «Авексима».

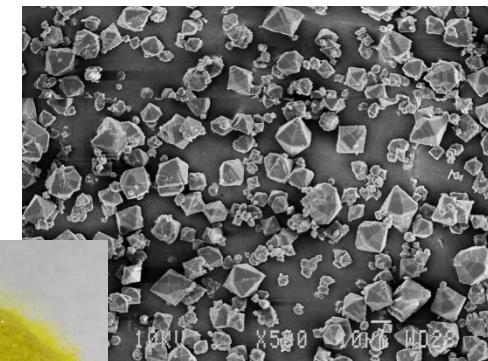
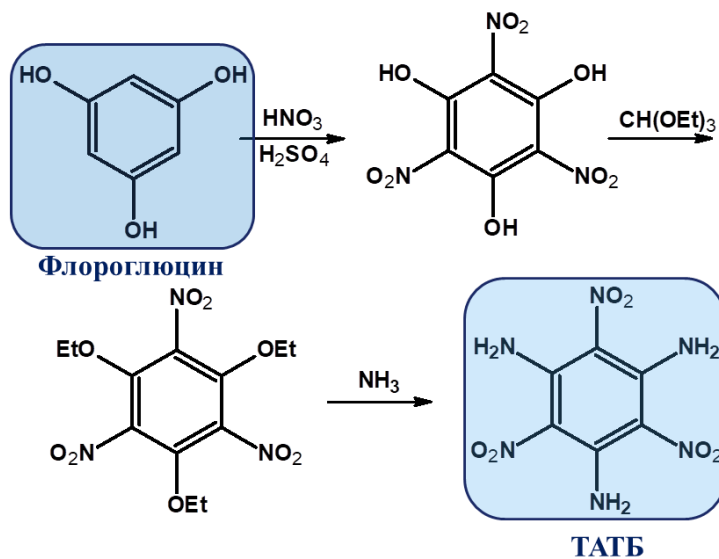
Нобазит включен во временные методические рекомендации "лекарственная терапия острых респираторных вирусных инфекций (орви) в амбулаторной практике в период эпидемии COVID-19"



1. *Химико-фармацевтический журнал*, 2020. – Т.5. – № 54 – С. 55–57.
2. *Ползуновский вестник*. – 2013. – № 3. – С. 119–124.
3. Пат. РФ № 2429230 С1

Разработка промышленной технологии получения флороглюцина

Совместно Бийским олеумным заводом, РФЯЦ-ВНИИТФ, ИОС УрО РАН, НИОХ СО РАН разработана и внедрена в промышленное производство технология получения ТАТБ на основе флороглюцина (Патент РФ 2392787)



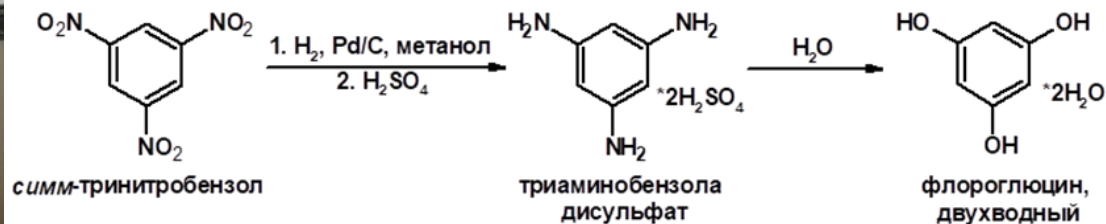
- Стабильно высокое содержание основного вещества – более 99 %
- Высокая температура разложения
- Малая дефектность кристаллов
- Возможность варьирования размера кристалла

Наработаны опытные партии различного гранулометрического состава

В РФ отсутствует производство флоглюцина. Учитывая потребность в ТАТБ до 20 т/год, остро стоит вопрос о создании отечественного производства флороглюцина аналогичной мощности



Разработана технология получения флороглюцина из 1,3,5-тринитробензола путем его каталитического гидрирования с последующим выделением триаминобензола в виде дисульфата и его гидролизом



Разработан комплект технической документации:

- *Технические условия «Флороглюцин, двухводный» ТУ 2632-242-10018691-2019*
- *Технологическая пропись получения флороглюцина, двухводного ТП-10018691.02200.00231*
- *Опытно-промышленный регламент получения флороглюцина, двухводного, из 1,3,5-тринитробензола № ОПР 10018691.12200.00229*

Произведен монтаж и запуск производственной установки по получению флороглюцина на базе ИПХЭТ СО РАН. Отработаны технологические режимы, наработаны опытные партии продукта.

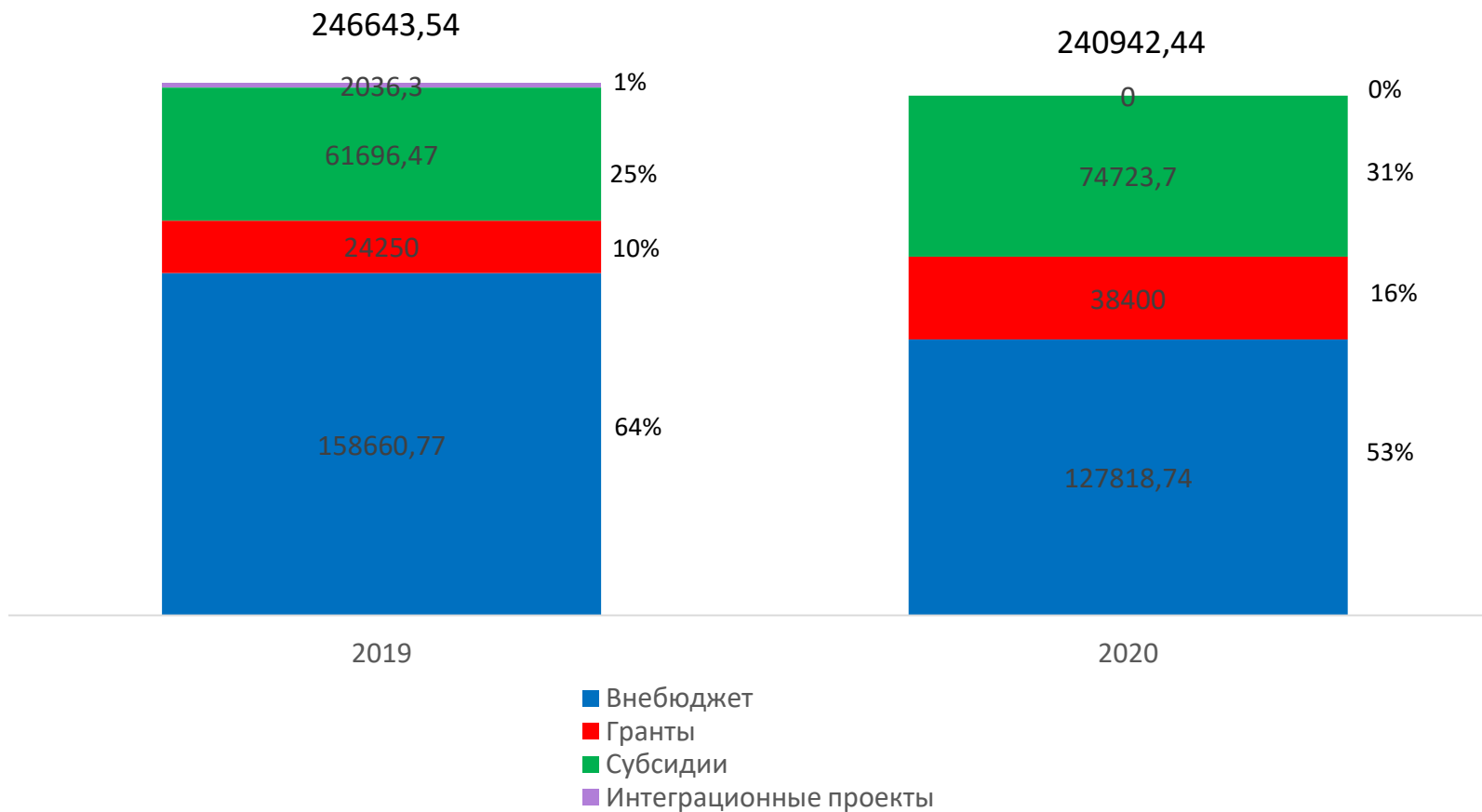
Ведутся работы по проектированию производства мощностью до 20 т/год.



Объём финансирования 2019-2020 гг.

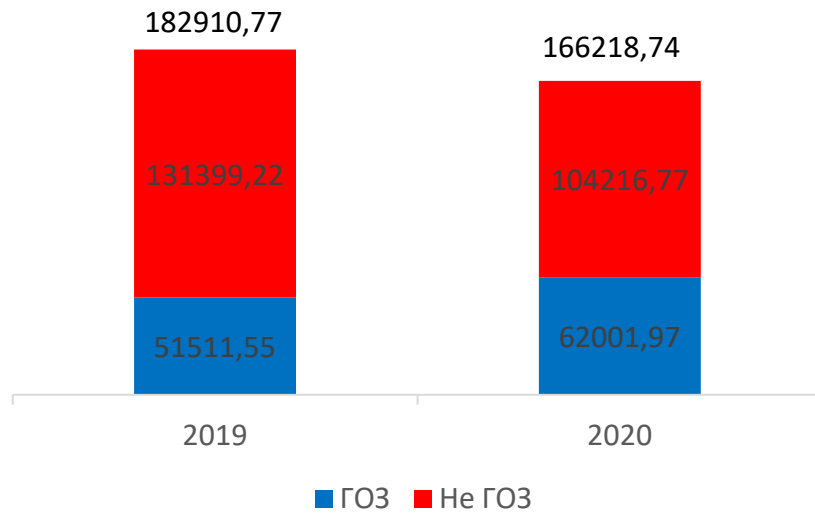


Финансирование по годам, 2019 -2020 гг., тыс. руб.

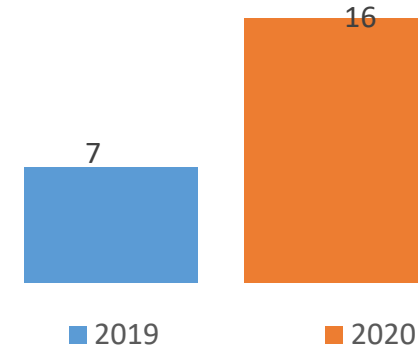




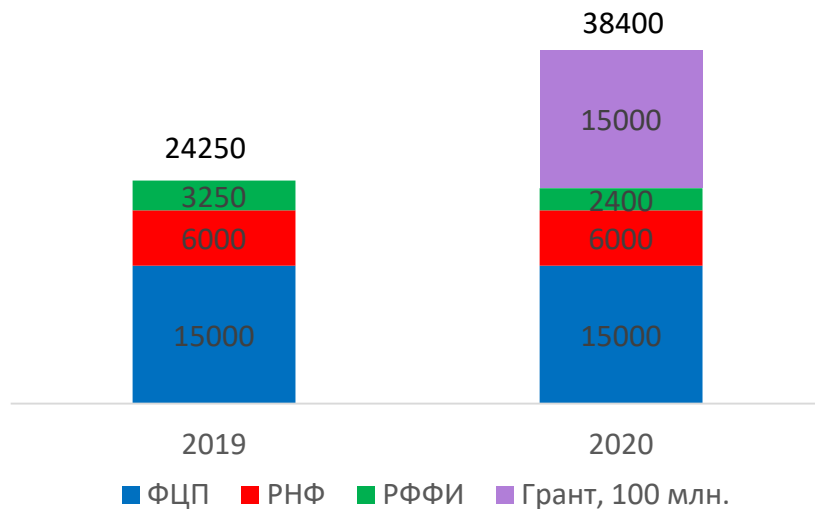
Внебюджет, 2019 -2020 гг., тыс.руб.



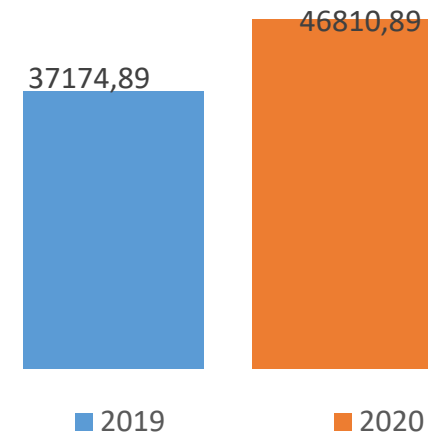
Количество контрактов ГОЗ, 2019-2020 гг., шт.



Гранты, 2019 -2020 гг., тыс. руб.

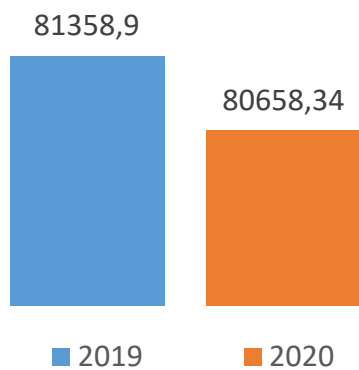


НИР, ОКР по ГОЗ, 2019-2020 гг., тыс.руб.

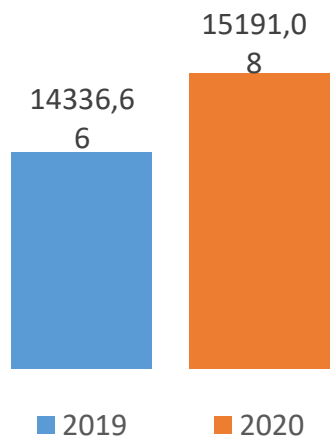




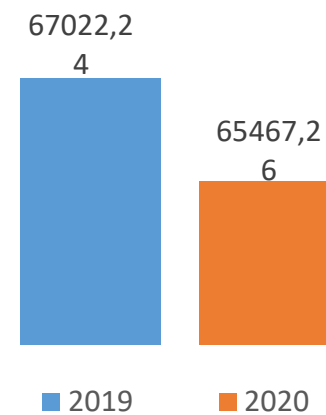
Объем финансирования по поставке продукции, 2019-2020 гг., тыс. руб.



Поставки по ГОЗ, 2019-2020 гг., тыс.руб.



Поставки не ГОЗ, 2019-2020 гг., тыс.руб.

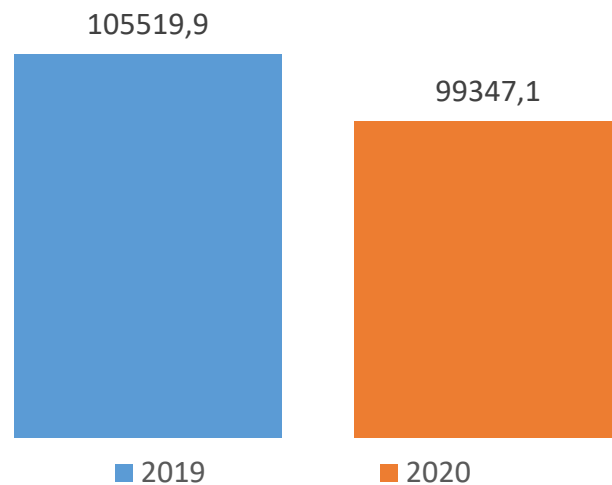




Средняя заработная плата, 2019-2020 гг., руб.

	2019	2020
Все работники	68007,15	64831,05
Научные работники, в т.ч. научные сотрудники	79277,09	77019,35
Вспомогательный персонал	53576,87	50549,18

Фонд заработной платы, 2019-2020 гг., тыс. руб.





Среднемесячная заработная плата научных сотрудников за 2020 год

	Средняя численность, в ставках	Заработная плата, тыс.руб.	%	Доля работников с заработной платой свыше 200%
Всего	48,4(100%)	70,95	282%	64 %
ГНС	5,8 (12%)	96,28	383%	93%
ВНС	1,2 (3%)	75,29	300%	83 %
СНС	17 (35%)	78,51	312%	77%
НС	14,6 (30%)	69,20	275%	47 %
МНС	9,8 (20%)	44,92	179%	48 %