

На правах рукописи

БЕСКРОВНЫЙ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ

КРИСТАЛЛИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОСТЕВИОЛА
И ЕГО МОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ.

02.00.04 - Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань 2004

Работа выполнена в лаборатории дифракционных методов исследования Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской Академии Наук.

Научный руководитель: доктор химических наук
Литвинов И.А.

Официальные оппоненты: Доктор химических наук, профессор
Климовицкий Е.Н.
Доктор химических наук
Будникова Ю.Г.

Ведущая организация: Государственный научно-исследовательский институт химических продуктов (г.Казань)

Защита диссертации состоится "23" декабря 2004 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 212.081.03. при Казанском государственном университете по адресу: 420008, г.Казань, ул. Кремлевская, 18. Казанский государственный университет, НИХИ им. А.М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Казанского государственного университета.

Автореферат диссертации разослан "23" ноября 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного Совета

Казымова М.А.

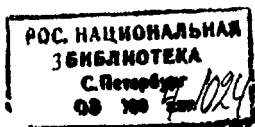
Актуальность работы

В последние десятилетия прошлого века широкое распространение получили исследования кристаллического строения природных соединений методом рентгеноструктурного анализа. Одним из важнейших классов природных соединений являются стероиды. Интерес к их интенсивному изучению вызван, в основном, их ценными практическими свойствами, а именно: благодаря известной склонности к образованию комплексов типа «гость-хозяин», они нашли свое применение в качестве селективных сорбентов, экстрагентов, катализаторов, переносчиков и энантиоселективных матриц. Всестороннее изучение строения как самих стероидов и их функциональных производных, так и молекулярных комплексов на их основе, развивает наши представления о процессах, протекающих в живой природе, таких как молекулярное распознавание, транспорт и перенос. По этим причинам структурные исследования стероидов и их производных, несомненно, актуальны.

Одним из важных факторов, благодаря которым изучение кристаллического строения природных соединений в целом и стероидов в частности получило «дополнительное ускорение», явилось значительное развитие и усовершенствование метода РСА. Благодаря новому поколению приборов, значительно сократилось время проведения эксперимента и, существенно повысилась точность получаемых экспериментальных данных. А это, в свою очередь, расширило круг задач, которые могут быть поставлены перед химиками-структурщиками. Так, если для середины прошлого века считалось большой удачей методом рентгеноструктурного анализа установить молекулярную геометрию соединения в кристалле (с достаточно большими, по сегодняшним меркам погрешностями), то в настоящее время расшифровка структуры соединения не представляет уже такой большой проблемы. И все большее внимание ученых привлекает исследование всех возможных межмолекулярных взаимодействий (ММВ) в кристалле, как сильных (классических водородных связей), так и слабых (С-Н...О связей, π - π -стекинг и т.д.), которые играют важную роль в биологических объектах. Для различных по химической природе соединений в кристалле реализуются различные мотивы ММВ, что, в свою очередь различные типы кристаллической упаковки, а это является предметом изучения относительно новой, динамично развивающейся области химии - супрамолекулярной химии.

Цели работы:

Предлагаемая диссертационная работа посвящена всестороннему изучению кристаллического строения дитерпена изостевиола, его химических производных и молекулярных комплексов на их основе, а также некоторых представителей класса стероидов, депонированных в Кембриджском банке структурных данных (КБСД). Природный дитерпен изостевиол, его химические производные и их комплексы предоставлены лабораторией химии природных соединений ИОФХ им. А.Е. Арбузова.



Проведен рентгеноструктурный анализ кристаллического строения химических производных изостевиола и его молекулярных комплексов, включая как молекулярную геометрию, так и всесторонний анализ ММВ в кристалле, и типов образующихся кристаллических упаковок. Самостоятельная задача исследования была сформулирована как выявление на примере класса стероидов (по литературным данным и собственным структурным исследованиям) зависимости между химическим строением соединений и типом супрамолекулярной структуры, образуемой ими в кристалле.

Научная новизна.

Установлена кристаллическая структура 27 новых соединений на основе изостевиола, в том числе спиртов, иминов, ацетатов, эфиров, α -галогенкетонов и молекулярных комплексов с различными малыми молекулами, проанализированы межмолекулярные взаимодействия и типы упаковки в этих кристаллах. Установлена абсолютная конфигурация молекулы изостевиола.

Практическая значимость работы.

1. Выявлены структурные условия для образования молекулярных комплексов производных изостевиола с малыми молекулами.
2. Найдена способность изостевиола образовывать устойчивые молекулярные комплексы с ароматическими молекулами малого размера. Эта способность может быть использована в дальнейшем для разделения регио- и стереоизомеров ароматических молекул в процессе кристаллизации.

Апробация работы:

Материалы диссертационной работы были представлены на следующих конференциях: II Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра КГУ "Материалы и технологии XXI века" (Казань, 2001, 2003), III Всероссийская конференция молодых ученых "Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии" (Саратов, 2001), III Международная конференция «Химия высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологии» (С.-Петербург, 2001), I и II Международные симпозиумы по молекулярному дизайну и синтезу супрамолекулярных архитектур (Казань, 2000, 2002), II Всероссийская конференция «Химия и технология растительных веществ» (Казань, 2002), V Молодежная научная школа - конференция по органической химии (Екатеринбург, 2002), III Национальная кристаллохимическая конференция (Черноголовка, 2003), XVII Менделеевский съезд по общей и органической химии (Казань, 2003)

Публикации:

По материалам диссертации имеется 22 публикации, в том числе 5 статей в российских изданиях и 17 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

Основное содержание работы

В части I (литературный обзор) первой главы диссертационной работы представлен весь собранный литературный материал о кристаллическом строении природных соединений, структурно наиболее близких изостевиолу: желчных кислот и их химических производных, тетрациклических дитерпенов ряда каурана и стахена. Обсуждена их молекулярная геометрия и подробно проанализирована система межмолекулярных взаимодействий. Литературные данные свидетельствуют о накоплении достаточного экспериментального материала о строении ближайших структурных аналогов изостевиола, имеются данные о получении молекулярных комплексов различного состава, кристаллизующихся в различных пространственных группах. Необходимо отметить, что к настоящему моменту не предпринималось попыток как-то систематизировать накопленный материал.

Во второй главе приведены результаты проведенного нами систематического анализа кристаллической структуры опубликованных данных на основе рассмотрения межмолекулярных взаимодействий (водородных связей)

Исследованные нами соединения можно условно разбить на две группы: производные изостевиола (рис.1), полученные модификацией кетонной группы при атоме C^{16} , и производные, полученные модификацией карбоксильной группы при атоме C^4 .

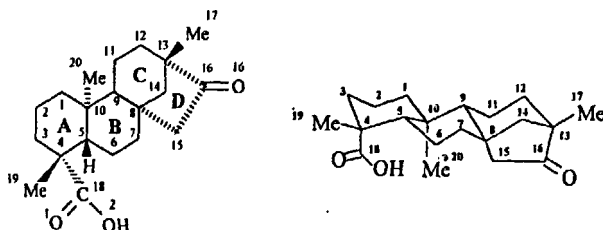


Рис. 1. Структурная формула и схематичное представление молекулы изостевиола.

К первой группе относятся продукты восстановления кетогруппы: диол изостевиола (1) и азометины изостевиола (2-5). Основной особенностью этих структур стоит считать предпочтительное образование устойчивых молекулярных комплексов с малыми молекулами (водой, этанолом). При этом формирование системы межмолекулярных водородных связей происходит за счет как молекул «хозяев», так и молекул «гостей» (рис.2-3).

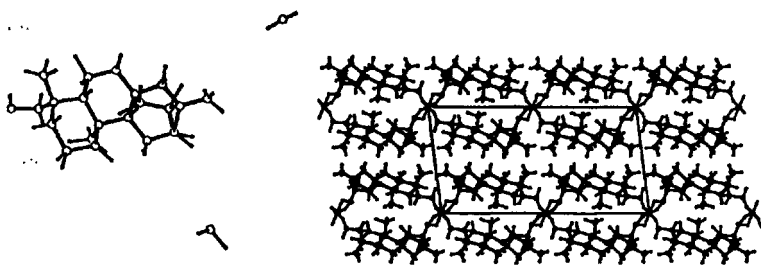


Рис. 2. Геометрия молекулы и система ММВС в кристаллогидрате диола изостевиола (1).

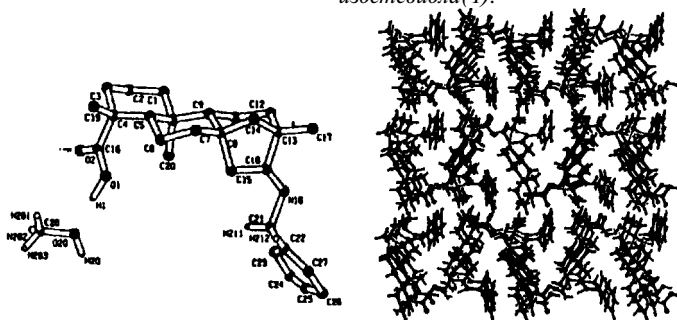


Рис. 3. Молекулярная геометрия и система ММВС в кристалле бензимида изостевиола (2).

Ко второй группе исследованных соединений относятся сложные эфиры изостевиола. Моноэфиры (6,7), обладая стерически доступными гибкими фрагментами, содержащими полярные группировки, образуют двух- и трехмерные системы ММВС (рис.4-5). В кристалле соединения (8) потенциально доступные центры образования ММВС стерически затруднены, что обуславливает отсутствие системы водородных связей.

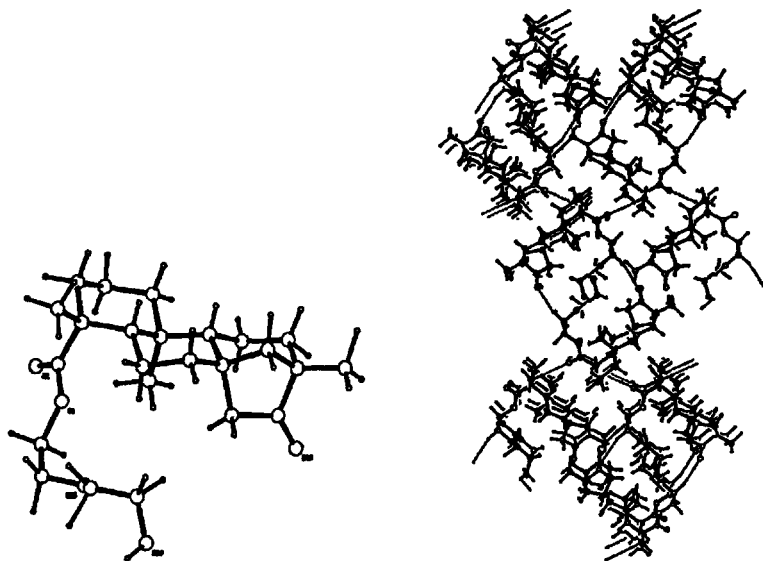


Рис. 4. Молекулярная геометрия и система MMBC в кристалле моноэфира дьютиленгликоля изостевиола (6).

Было также подтверждено строение диэфиров (9-11) и ангидрида (12), установлена их молекулярная и кристаллическая структура. Геометрия молекул и кристаллическая упаковка этих соединений показана на рис. 5-8.

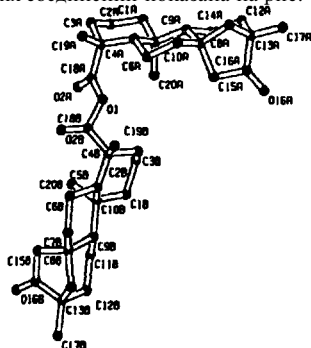


Рис 5. Геометрия ангидрида изостевиола (12) в кристалле.

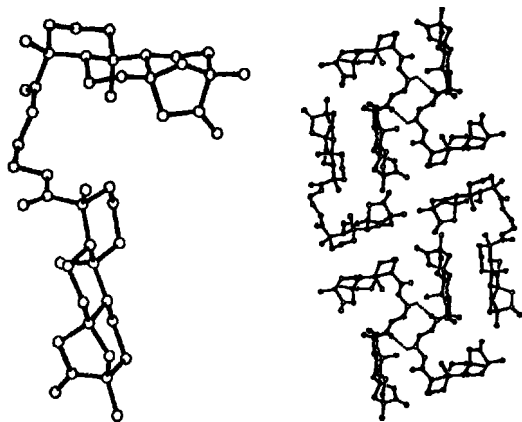


Рис. 6. Молекулярная геометрия и кристаллическая упаковка диэфира этиленгликоля изостевиола (9)

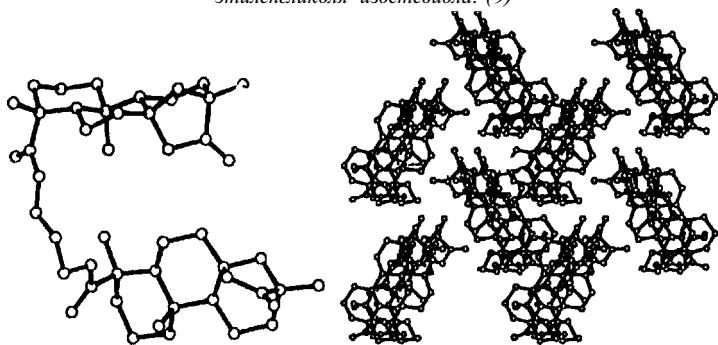


Рис. 7. Молекулярная геометрия и кристаллическая упаковка диэфира пропандиола изостевиола (10)

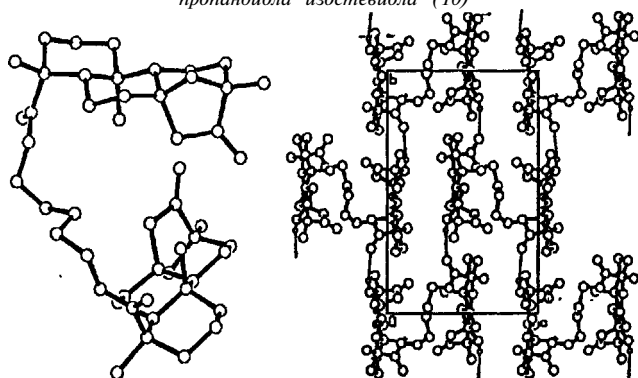


Рис. 8. Молекулярная геометрия и кристаллическая упаковка диэфира диэтиленгликоля изостевиола (11).

Из приведенных рисунков хорошо видно влияние длины соединительного мостика на конформацию и кристаллическую упаковку молекул. В ангидриде изостевиола (12), в котором она минимальна (каурановые фрагменты разделяет лишь ангидридный мостик), и в диэфире этиленгликоля (9) эти каркасы практически ортогональны, вероятно, вследствие стерических взаимодействий каурановых фрагментов. Увеличение длины цепочки еще на одно метиленовое звено несколько снимает пространственные затруднения. В диэфире пропандиола (10) изостевиольные фрагменты уже располагаются примерно друг над другом, но во взаимно ортогональных плоскостях. А вот уже для диэфира диэтиленгликоля (11) реализуется пинцетообразная структура, в которой тетрациклические каркасы «нависают» друг над другом в приблизительно параллельных плоскостях.

Диэфиры, построенные путем сшивания изостевиольных каркасов по типу «голова к хвосту» (13,14), даже при коротком соединительном мостиковом фрагменте, имеют их параллельное расположение. Более того, кристаллы этих соединений, помимо основного вещества содержат в качестве молекул «гостей» ацетон и этанол (рис. 9-10).

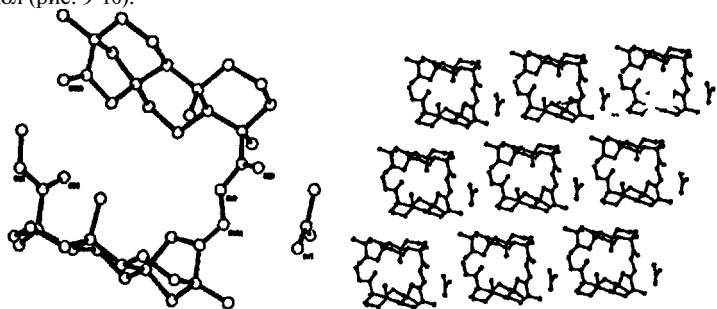


Рис. 9. Геометрия и упаковка соединения (13) в кристалле.

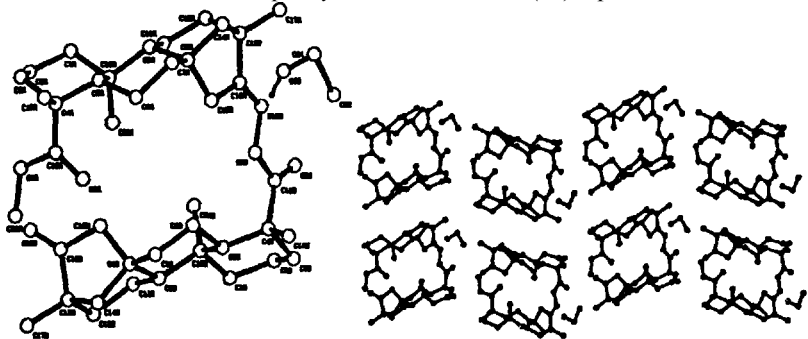


Рис. 10. Геометрия и упаковка соединения (14) в кристалле.

Аналогичным образом был рассмотрен ряд α -галогенкетонов изостевиола. Показано влияние наличия нефункционализированной карбоксильной группы на систему образуемых водородных связей.

Последними в ряду исследованных соединений стоят молекулярные комплексы изостевиола с малыми ароматическими молекулами. Показано, что эти кристаллы изострукурны в группе $R4_32_12$. Супрамолекулярная организация представляет собой двойные спирали вокруг оси четвертого порядка, ветви которых образованы молекулами изостевиола и сшиты между собой водородными связями (рис.11). Молекулы ароматических «гостей» хотя и располагаются в одних и тех же областях пространства, но по-разному ориентированы относительно молекул изостевиола.

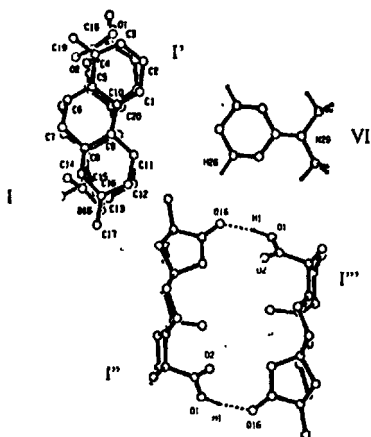


Рис. 11. Кристаллическая структура молекулярного комплекса изостевиола с диметиланилином (18).

Как было отмечено ранее, сам изостевиол [I] упаковывается в кристалле в виде «вилочного» димера по типу «-голова-к-голове», состоящего из двух молекул, которые различаются ориентацией гидроксила карбоксильной группы изостевиола относительно металльной группы C^{20} тетрациклического каркаса. В присутствии ароматических «гостей» молекулы изостевиола объединяются уже в другой димер, построенный по типу «голова к хвосту», что, на наш взгляд, должно быть менее выгодно. Определяющая роль в организации этой супрамолекулярной структуры принадлежит, по всей видимости, молекулам ароматических «гостей».

Была проверена способность изостевиола к селективному хиральному распознаванию. С этой целью в качестве субстрата был использован рацемат α -фенилэтилового спирта. Воспроизведение параметров кристаллической ячейки, характерных для всех молекулярных комплексов изостевиола с молекулами ароматических соединений, позволило утверждать, что изостевиол действительно образует комплекс с α -фенилэтиловым спиртом состава 2:1. Примечательно, что, как и во

всех предыдущих случаях, супрамолекулярная структура этого комплекса также состоит из хиральных двойных спиралей вокруг винтовой оси четвертого порядка, образованных молекулами изостевиола. К сожалению, метод РСА не позволил пока определить конфигурацию молекулы гостя, поскольку в кристалле она сильно разупорядочена. Тем не менее, возможное решение этого вопроса было найдено методом оптической поляриметрии. Так, если удельное вращение раствора комплекса изостевиола с α -фенилэтиловым спиртом с о с т $[\alpha]_D^{20} = +36^\circ$ то оптическое вращение чистого изостевиола составляет $[\alpha]_D^{20} = -81^\circ$. Этот факт позволяет надеяться, что в комплекс с изостевиолом вступил преимущественно лишь один энантиомер, имеющий положительный угол оптического вращения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеноструктурные исследования проведены в спектроаналитическом центре коллективного пользования РФФИ на базе лаборатории дифракционных методов исследования Института органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН.

Все эксперименты проведены на автоматических дифрактометрах Enraf-Nonius CAD-4 с использованием $\lambda\text{CuK}\alpha$ -излучения (λ 1.54184Å) (графитовый монокроматор, переменная скорость сканирования 1 - 16.4 град/мин по $\theta \leq 74.33^\circ$). Параметры ячейки определены по 25 отражениям. Стабильность кристаллов во время съемки экспериментов проверялась измерением трех контрольных отражений через каждые два часа съемки, ориентация контролировалась измерением двух отражений через каждые 200 отражений.

Структуры (1-24) и (26-27) расшифрованы прямым методом по программе SIR¹, структура (25) расшифрована и уточнена с помощью пакета программ SHELX-97². Уточнение структур проводилось полноматричным МНК по наблюдаемым отражениям с $I > 3\sigma(I)$. Все расчеты проведены по комплексу программ MolEN³ на ЭВМ DEC Alpha Station200

Рисунки, анализ водородных связей и упаковки молекул выполнены с использованием программы PLATON⁴.

Абсолютная конфигурация хиральных центров установлена тестом Гамильтона⁵. Основные параметры рентгеноструктурных экспериментов сведены в табл.3.

¹ Altomare A., Cascarano G., Giacovazzo C, Viterbo D. SIR. A computer program for the automatic solution of crystal structures. // Acta Crystallogr. - 1991. - Vol. A47, N.4. - P.744-748.

² G. M. Sheldrick, SHELX-97 Programs for Crystal Structure Analysis (Release 97-2), University of Gottingen, Germany.

³ Straver L.H., Schreibeek A.J. MOLEN. Structure Determination System. Nonius B.V. Delft. Netherlands. - 1994. - Vol. 1,2.

⁴ Spek A L. PLATON for Windows, version 98. // Acta Crystallogr. - 1990. - Vol. 46, N.1. - P.34-41.

⁵ Walter C Hamilton. Significance Tests on the Crystallographic R Factor // Acta Cryst. • 1965. - Vol. 18. - P.502-510.

Табл. 3. Основные параметры структурных экспериментов.

№ Соединения	a, Å	b, Å	c, Å	α , град	β , град	γ , град	Простр. группа	Z	$d_{\text{выч}}$, г/см ³	Число наблюдаемых отражений	R_1
1	23.10(2)	7.281(7)	11.264(1)		97.47(9)		C2	4	1.147	4039	0.072
2	7.592(1)	14.003(3)	11.753(2)		98.29(1)		P2 ₁	2	1.143	1801	0.054
3	6.985(1)	15.407(2)	18.051(9)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.202	2034	0.033
4	8.452(1)	14.795(4)	15.097(5)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.173	4294	0.031
5	23.02(1)	7.461(4)	11.434(5)		100.40(4)		C2	4	1.195	2177	0.037
6	7.453(2)	10.810(4)	28.028(15)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.196	2680	0.041
7	22.330(8)	7.536(8)	22.506(8)		98.32(3)		P2 ₁	2	1.175	5784	0.048
8	13.001(8)	10.534(7)	13.904(6)		97.54(5)		P2 ₁	2	1.191	6076	0.048
9	12.137(4)	18.24(1)	18.456(8)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.175	2631	0.064
10	7.349(8)	11.921(9)	39.319(6)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.193	3210	0.050
11	7.455(3)	11.033(3)	13.134(6)	108.89(3)	98.23(4)	91.41(3)	P1	1	1.047	4093	0.051
12	7.494(4)	22.888(18)	11.195(9)		93.55(6)		P2 ₁	2	1.175	3523	0.074
13	12.033(5)	9.879(4)	16.766(7)		93.52(4)		C2	4	1.178	2109	0.043
14	6.931(4)	7.327(8)	22.706(5)		92.73(4)		P2 ₁	2	1.197	2871	0.043
15	7.969(4)	14.960(4)	16.622(4)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.379	1414	0.047
16	8.516(2)	18.621(3)	24.258(4)				P2 ₁ 2 ₁	8	1.372	2065	0.080
17	10.867(1)	10.867(1)	34.874(2)				P4 ₂ 2	8	1.179	8514	0.054
18	10.876(3)	10.876(8)	35.684(9)				P4 ₂ 2	8	1.173	2668	0.057
19	10.867(6)	10.867(3)	34.704(8)				P4 ₂ 2	8	1.285	1904	0.040
20	10.865(7)	10.865(11)	36.083(23)				P4 ₂ 2	8	1.393	3741	0.064
21	10.855(4)	10.855(5)	35.815(12)				P4 ₂ 2	8	1.336	1805	0.055
22	10.855(2)	10.855(3)	34.974(5)				P4 ₂ 2	8	1.365	4272	0.092
23	10.834(6)	10.834(8)	34.947(3)				P4 ₂ 2	8	1.375	1554	0.072
24	10.763(7)	10.763(5)	35.82(2)				P4 ₂ 2	8	1.461	2347	0.060
25	10.846(1)	11.020(1)	35.304(1)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.179	8514	0.068
26	7.442(2)	9.883(4)	28.63(2)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.18	2077	0.048
27	7.568(5)	11.078(9)	26.42(3)				P2 ₁ 2 ₁	4	1.168	2515	0.076

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

ВЫВОДЫ:

1. Установлена кристаллическая структура 27 новых соединений на основе изостевиола, в том числе спиртов, иминов, ацетатов, эфиров, а-галогенкетонатов и молекулярных комплексов с различными малыми молекулами, проанализированы межмолекулярные взаимодействия и типы упаковки в этих кристаллах. Установлена абсолютная конфигурация оптически активных центров в молекуле изостевиола.
2. Показано, что для монокаркасных производных изостевиола, кристалло-сольваты, или комплексы включения получаются только при наличии немодифицированной кислотной группой.
3. Для бисизостевиольных производных, построенных по типу «голова к голове», молекулярных комплексов не наблюдается, в то время как в кристаллах структур, имеющих тип построения «голова к хвосту» даже при коротком соединительном мостике, получены кристаллосольваты с малыми молекулами.
4. Найдена способность изостевиола образовывать устойчивые изоструктурные молекулярные комплексы с ароматическими молекулами. Супрамолекулярная структура этих комплексов представляет собой двойные спирали вокруг винтовых осей 4-го порядка, образованные молекулами изостевиола.
5. Показано, что образование комплексов изостевиола с молекулами изомеров нитроанилина и скилола происходит региоселективно. Эта способность может быть использована в дальнейшем для разделения регио- и стереоизомеров ароматических молекул в процессе кристаллизации.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Альфонсов В.А., Андреева О.В., Бакалейник Г.А., Бескровный Д.В., Губайдуллин А.Т., Катаев В.Е., Ковьялева Г.И., Коновалов А.И., Корочкина М.Г., Латыпов Ш.К., Литвинов И.А., Мусин Р.З., Стробыкина И.Ю. Химия и структура дитерпеновых соединений кауранового ряда. VI. Сложные эфиры изостевиола. // ЖОХ. - 2003 - Т.73 - № 7 - С. 1186-1197.
2. Альфонсов В.А., Андреева О.В., Бакалейник Г.А., Бескровный Д.В., Губайдуллин А.Т., Катаев В.Е., Ковьялева Г.И., Коновалов А.И., Корочкина М.Г., Литвинов И.А., Стробыкина И.Ю., Мусин Р.З. Химия и структура дитерпеновых соединений кауранового ряда. VII. Хиральные комплексы изостевиола с молекулами ароматических соединений. // ЖОХ. - 2003 - Т.73 - № 8 - С. 1323-1329.
3. Альфонсов В.А., Андреева О.В., Бакалейник Г.А., Бескровный Д.В., Губайдуллин А.Т., Катаев В.Е., Ковьялева Г.И., Коновалов А.И., Корочкина М.Г., Литви-

- нов И.А., Милицина О.И., Стробыкина И.Ю. Химия и структура дитерпеновых соединений кауранового ряда. VIII. Азометины изостевиола. // ЖОХ. - 2003 - Т.73- №8-С.1330-1335.
4. В.А.Альфонсов, Г.А.Бакалейник, А.Т.Губайдуллин, В.Е.Катаев, Г.И.Ковыляева, А.И.Коновалов, И.А.Литвинов, И.Ю.Стробыкина, О.В.Андреева, М.Г.Корочкина, Д.В.Бескровный. Химия и структура дитерпеновых производных кауранового ряда. Сообщение V. Ангидриды изостевиола. // ЖОХ. - 2001 - Т.71-№8-С.1374-1381.
5. Alfonsov V.A., Andreeva O.V., Bakaleynik G.A., Beskrovny D.V., Kataev V.E., Kovylyajeva G.I., Litvinov I.A., Militsina O.I., Strobkyina I.Yu. / Unexpected bromination reaction of isosteviol methyl ester with bromoalkanes // Mendeleev Comm. 2003. Vol. 13.N 5. P. 234-235.
6. Д.В.Бескровный, О.В.Андреева, М.Г.Корочкина, О.И.Милицина, И.А.Литвинов, В.Е.Катаев, В.А.Альфонсов. Структура молекулярных комплексов и сложных диэфиров изостевиола. // V Молодежная научная школа- конференция по органической химии. Екатеринбург, 22-26 апреля 2002. Тезисы докладов, с. 19.
7. О.В.Андреева, Д.В.Бескровный, В.А.Альфонсов, В.Е.Катаев, А.Т.Губайдуллин, И.А.Литвинов, Г.И.Ковыляева, Г.А.Бакалейник, И.Ю.Стробыкина. Рецепторная активность изостевиола в отношении молекул простейших арг-тгических соединений. // II Всероссийская конференция Химия и технология растительных веществ, Казань, 24-27 июня 2002 г. Сборник материалов, с. 49.
8. V.A.Alfonsov, V.E.Kataev, O.V.Andreeva, D.V.Beskrovniy, G.I.Kovylyajeva, G.A.Bakaleynik, I.Yu.Strobkyina, I.A.Litvinov, and A.I.Konovarov. The Reception Activity of Isosteviol Isolated from the plant *Stevia rebaudiana* Bertoni. // Molecular design and Supramolecular architectures. Kazan, Russia, 27-31 august 2002. Program Abstracts, p. 54.
9. Литвинов И.А., Губайдуллин А.Т., Бескровный Д.В., Катаев В.Е., Альфонсов В.А. Супрамолекулярная структура производных изостевиола в кристалле. // III Национальная кристаллохимическая конференция. 19-23 мая 2003г. Тезисы докладов. Черноголовка, 2003. С. 30-31.
10. Бескровный Д.В., Литвинов И.А., Губайдуллин А.Т., Катаев В.Е., Альфонсов В.А. Кристаллическая структура молекулярных дискриминаторов на основе изостевиола. Новые подходы и возможности. // III Национальная кристаллохимическая конференция. 19-23 мая 2003г. Тезисы докладов. Черноголовка, 2003. С. 91-92.
11. Андреева О.В., Бескровный Д.В., Милицина О.И., Литвинов И.А., Альфонсов В.А., Катаев В.Е. Молекулярные рецепторы на основе изостевиола. Изучение реакционной способности карбонильной группы изостевиола. // III Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». 3-5 сентября 2001г., Саратов, Тезисы докладов. С.79.

12. Бескровный Д.В., Андреева О.В., Корочкина М.Г., Альфонсов В.А., Катаев В.Е., Литвинов И.А., Милицина О.И. Молекулярные комплексы на основе изостевиола с замещенными бензолами. // III Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». 3-5 сентября 2001г., Саратов, Тезисы докладов. С.84.
13. Корочкина М.Г., Бескровный Д.В., Литвинов И.А., Альфонсов В.А., Катаев В.Е. Синтез сложных эфиров изостевиола. Первые «твизер» структуры на основе изостевиола. // III Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». 3-5 сентября 2001г., Саратов, Тезисы докладов. С.114.
14. В.А.Альфонсов, Г.А.Бакалейник, А.Т.Губайдуллин, В.Е.Катаев, Г.И.Ковьялева, А.И.Коновалов, И.А.Литвинов, И.Ю.Стробыкина, О.В.Андреева, М.Г.Корочкина, Д.В.Бескровный. Химия и структура дитерпеновых производных кауранового ряда. Сообщение V. Ангидриды изостевиола. // ЖОХ. - 2001 - Т.71- №8-С.1374-1381.
15. О.В. Андреева, М.Г. Корочкина, О.И. Милицина, Д.В. Бескровный, И.А. Литвинов, В.Е. Катаев, В.А. Альфонсов. Изостевиол и супрамолекулярные структуры на его основе. // II Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно - образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». Казань, 5-6 декабря 2001г. Тезисы докладов. Сб.
16. Д.В. Бескровный, О.В. Андреева, М.Г. Корочкина, О.И. Милицина, И.А. Литвинов, В.Е. Катаев, В.А. Альфонсов. Структура молекулярных комплексов и сложных диэфиров изостевиола. // II Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно - образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». Казань, 5-6 декабря 2001г. Тезисы докладов. С. 14.
17. М.Г. Корочкина, О.В. Андреева, Д.В. Бескровный, И.А. Литвинов, В.Е. Катаев, В.А. Альфонсов. Синтез сложных эфиров изостевиола. Первые «твизер» структуры на основе изостевиола. // II Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно - образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». Казань, 5-6 декабря 2001г. Тезисы докладов. С.46.
18. Д.В. Бескровный, И.А. Литвинов, А.Т. Губайдуллин, В.Е. Катаев, В.А. Альфонсов. Супрамолекулярная организация изостевиола и его химических производных. // III Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно - образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». Казань, 14-15 февраля 2003 г. Тезисы докладов. С. 19.

19. В.А. Альфонсов, В.Е. Катаев, Г.И. Ковыляева, Г.А. Бакалейник, И.Ю. Стробыкина, О.В. Андреева, М.Г. Корочкина, О.И. Милицина, Д.В. Бескровный, А.Т. Губайдуллин, И.А. Литвинов, А.И. Коновалов. Стевиозид из растения *Stevia rebaudiana* Bertoni - перспективный продукт природного происхождения. // *Chemistry and Computational Simulation. Butlerov Communications*. 2001. №5.
20. Альфонсов В.А., Катаев В.Е., Ковыляева Г.И., Бакалейник Г.А., Стробыкина И.Ю., Андреева О.В., Корочкина М.Г., Милицина О.И., Бескровный Д.В., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А., Коновалов А.И. Синтез, рецепторные свойства и супрамолекулярная структура дитерпеновых соединений кауранового ряда на основе изостевиола. // III Международная конференция «Химия высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологии». С-Петербург. 25-29 июня 2001г. Авторефераты докладов. С.84.
21. I.A. Litvinov, A.T. Gubaidullin, D.V. Beskrovniy, V.E. Kataev, V.A. Alfonsov. Supramolecular structure of isosteviol derivatives in crystal. // XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Казань, 21-26 сентября 2003г. Тезисы докладов. С.65.
22. Андреева О.В., Корочкина М.Г., Милицина О.И., Бескровный Д.В. Изостевиол и супрамолекулярные структуры на его основе. // IV Научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Республики Татарстан. Казань, 11-12 декабря 2001г. Тезисы докладов. С.57.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (гранты № 01-03-32188, 01-03-32190, 02-03-32280, 02-03-06020), Российско-Американской программы BRNE «Фундаментальные исследования и высшее образование» (грант REC-007), фонда НИОКР Академии наук Республики Татарстан (грант 07-7.4-39) Российский фонд фундаментальных исследований также оказал финансовую помощь в оплате лицензии за пользование Кембриджским банком структурных данных (грант 99-07-90133).



Лицензия на полиграфическую деятельность №0128 от 08.06.98г.
выдана Министерством информации и печати Республики Татарстан

Подписано в печать 22.11.2004 г.

Форм. бум. 60x84 1/16. Печ. л.1. Тираж 100. Заказ 261.

Минитипография института проблем информатики АН РТ
420012, Казань, ул.Чехова, 36.

#25591