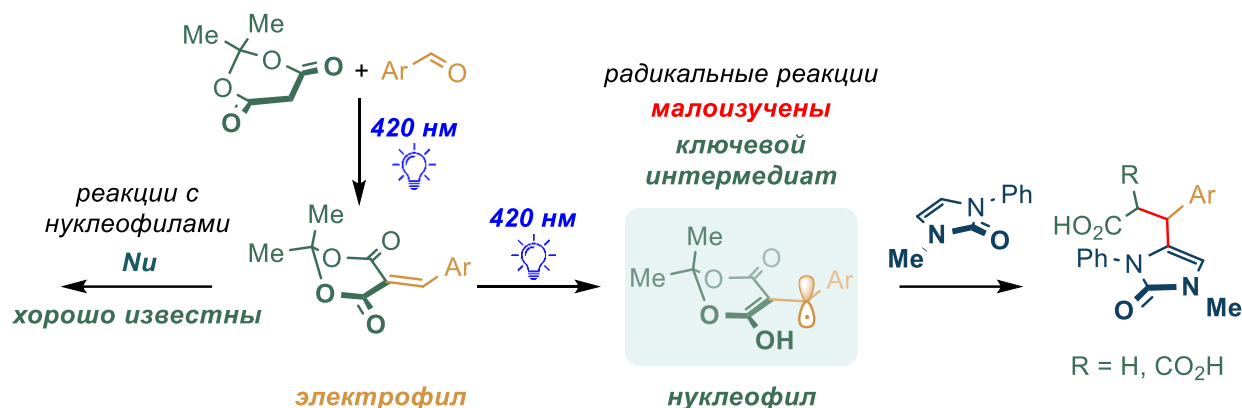


**Важнейшие результаты научной деятельности
Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова –
обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН,
утвержденные Ученым советом ИОФХ
на заседании от 12 ноября 2025 г.
(протокол № 13)**

1.

Обнаружена новая трехкомпонентная реакция имидазолин-2-онов, альдегидов и кислоты Мельдрума, приводящая к ранее неизвестным 2-((2-оксоимидазолин-4-ил)(арил)метил)малоновым и 3-арил-3-(2-оксоимидазолин-4-ил)пропановым кислотам. Показано, что реакция осуществляется под действием видимого света ($\lambda = 420$ нм), носит цепной свободнорадикальный характер и протекает с инверсией реакционной способности промежуточных арилиденмалонатов.



Авторский коллектив: Камалетдинов А.З., Кузнецова Е.А., Смолочкин А.В., Газизов А.С., Герасимова Т.П., Сайтова А.М., Стрельник А.Г., Сякаев В.В., Бабаева О.Б., Бабаев В.М., Французова Л.В., Герасимова Д.П., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

Работа выполнена в рамках Государственного задания.

Многокомпонентные реакции (МКР) на протяжении многих лет являются незаменимым инструментом в арсенале химиков-органиков. Они нашли широкое применение практически во всех областях органической химии, что обусловлено возможностью охватить обширное пространство химических структур с минимальными затратами усилий. Одним из весьма широко используемых реагентов в МКР является кислота Мельдрума. В большинстве многокомпонентных реакций с участием кислоты Мельдрума в качестве второго реагента используются карбонильные соединения, при этом первая стадия реакции представляет собой конденсацию Кневенагеля с образованием арилиденмалонатов. На следующих стадиях эти соединения вступают в реакцию Михаэля или гетеро-реакцию Дильса-Альдера, которые обычно сопровождаются дальнейшими спонтанными превращениями, приводящими к конечным продуктам. Поскольку арилиденмалонаты представляют собой ярко выраженные электрофилы, третий реагент многокомпонентной реакции должен обладать нуклеофильным характером. Эта особенность является общим ограничением для всех многокомпонентных реакций с участием альдегидов и кислоты Мельдрума.

Одним из способов обойти это ограничение является одноэлектронное восстановление промежуточного арилиденмалоната с образованием нуклеофильной анион-радикальной или радикальной частицы. Отметим, что при этом происходит инверсия реакционной способности арилиденмалоната. Примеры подобного одноэлектронного восстановления арилиденмалонатов весьма немногочисленны, при этом до настоящего момента арилиденмалонаты на основе кислоты Мельдрума в эти процессы вовлечь не удавалось. Мы предположили, что добиться образования анион-радикала из арилиденпроизводных кислоты Мельдрума возможно путем фотовозбуждения их комплексов с переносом заряда в присутствии подходящих доноров электронов. Учитывая способность структурно схожих илиденмалонитрилов вступать в фотохимические реакции при облучении видимым светом, еще одним способом генерирования радикальных частиц могло бы служить фотовозбуждение самих арилиденмалонатов. Кроме того, в литературе имеются примеры протекания конденсации Кневенагеля под действием видимого света. Это обстоятельство позволило нам выдвинуть гипотезу о возможности протекания трёхкомпонентной фотохимической реакции с участием карбонильных соединений и кислоты Мельдрума через промежуточное образование свободнорадикальных частиц. В силу нашего длительного интереса к химии циклических мочевины, в качестве третьего компонента реакции были выбраны имидазолин-2-оны. Они не только могут служить предшественниками электрофильных частиц, но и являются структурными фрагментами многих природных соединений и фармацевтических препаратов, таких как Эмисерфон, Имидаприл и Азлоциллин.

Серия модельных экспериментов с использованием *n*-хлорбензальдегида, кислоты Мельдрума и 1-метил-3-фенилимидазолин-2-она в качестве модельных соединений показала, что при облучении реакционной смеси видимым светом с длиной волны 420 нм реакция действительно приводит к образованию ранее неизвестной циклической мочевины, имеющей в своём составе карбоксильные группы – 2-((2-оксоимидазолин-4-ил)(4-хлорфенил)метил)малоновой кислоте с выходом 18%. Структура полученного соединения была подтверждена данными рентгеноструктурного анализа. Дальнейшая оптимизация условий реакции позволила повысить выход этого соединения до 53%, при этом дополнительно был получен и продукт его декарбоксилирования – 3-(2-оксоимидазолин-4-ил)-3-(4-хлорфенил)пропановая кислота – с выходом 27%. Следует также отметить достаточно высокую региоселективность обнаруженной реакции, приводящей к преимущественному образованию одного из двух возможных региоизомеров.

Выявив наиболее оптимальные условия реакции, мы приступили к изучению границ её применимости. В реакцию удалось вовлечь достаточно широкий ряд замещённых бензальдегидов, содержащих как донорные, так и акцепторные группы. Во всех случаях основными продуктами являлись малоновые кислоты, имеющие в своём составе фрагмент имидазолин-2-она, и продукты их декарбоксилирования – 3-арил-3-(2-оксоимидазолин-4-ил)пропановые кислоты, суммарный выход которых составлял 63-96% согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H. При этом какой-либо

однозначной зависимости выхода от заместителя не наблюдалось. Интересно, что в случае *пара*-замещённых бензальдегидов преобладающими продуктами являлись дикарбоновые кислоты. В то же время, использование *мета*-замещённых бензальдегидов в тех же условиях приводит к образованию продуктов декарбоксилирования. Влияние положения заместителя на структуру основного продукта хорошо видно из сравнения *мета*- и *пара*-фторбензальдегидов – в первом случае в реакционной смеси преобладает дикарбоновая кислота, во втором – пропановая кислота. Причины такого влияния *мета*-заместителя на легкость декарбоксилирования на настоящий момент не вполне ясны. Циклогексанкарбальдегид также достаточно гладко вступает в реакцию с образованием дикислоты, хотя другие алифатические альдегиды (уксусный альдегид, пропаналь, бутаналь) привели к образованию неидентифицируемой смеси соединений. Отдельно следует подчеркнуть, что помимо основных продуктов, во всех случаях наблюдалось образование и небольших (до 15%) количеств их региоизомеров. Структура целого ряда полученных соединений была подтверждена данными рентгеноструктурного анализа. Кроме этого, мы осуществили реакцию 1-метил-3-фенилимидазолин-2-она с кислотой Мельдрума и 1,2-дикетоном – диацетилом, взятым вместо альдегида. Оказалось, что в этом случае реакция приводит к образованию трициклического продукта – производного фуоро[3',2':4,5]фуоро[2,3-*d*]имидазол-2,6-диона, который был выделен с выходом 23% в виде единственного диастереомера.

Изучение обнаруженной реакции при помощи модельных экспериментов, УФ- и динамической ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, циклической вольтамперометрии и квантово-химических расчетов позволило предположить её возможный механизм. Его первой стадией является фотохимическая конденсация Кневенагеля кислоты Мельдрума с альдегидом, приводящая к образованию промежуточного арилиденмалоната. Дальнейший процесс инициируется возбуждением арилиденмалоната под действием видимого света и его взаимодействием с кислотой Мельдрума либо продуктами реакции, которое приводит к образованию ключевого интермедиата – радикала арилиденмалоната. Последующие стадии реакции представляют собой фактически свободнорадикальное присоединение этой частицы к кратной связи имидазолин-2-она. Интересно, что этот процесс имеет цепной характер, о чем однозначно свидетельствует значение квантового выхода реакции, равное 64.5.

Таким образом, нами предложен новый подход к дизайну многокомпонентных реакций с участием кислоты Мельдрума, основанный на инверсии реакционной способности промежуточных арилиденмалонатов. Возможность реализации предложенного подхода продемонстрирована на примере новой трехкомпонентной региоселективной реакции имидазолин-2-онов, кислоты Мельдрума и ароматических и алициклических альдегидов. Обнаруженная реакция протекает под действием света с длиной волны 420 нм и приводит к образованию ранее неизвестных арилзамещённых производных малоновой и пропановой кислот, имеющих в своем составе фрагменты имидазолин-2-она. Продемонстрирован радикальный характер реакции и на основе

модельных экспериментов, данных УФ-, динамической ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, циклической вольтамперометрии и результатов квантово-химических расчетов предположен её возможный механизм, включающий в себя образование радикала арилиденмалоната в качестве ключевого интермедиата реакции.

Публикации

1. Kamaletdinov A.Z., Kuznetsova E.A., Smolobochkin A.V., Gazizov A.S., Gerasimova T.P., Saitova A.M., Strel'nik A.G., Syakaev V.V., Efimov S.V., Klochkov V.V., Babaeva O.B., Babaev V.M., Frantsuzova L.V., Gerasimova D.P., Khrizanforov M.N., Burilov A.R., Pudovik M.A. An umpolung of transient arylidene malonates via photoactivated one-electron reduction: the application to the catalyst-free multicomponent synthesis of imidazolinone malonic acids // *Organic Chemistry Frontiers* - 2025. – DOI: 10.1039/D5QO00768B.

2. Газизов А.С., Кузнецова Е.А., Камалетдинов А.З., Смолобочкин А.В., Залалтдинова А.В., Садыкова Ю.М., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. Амбифильные азот- и фосфорсодержащие гетероциклы в синтезе (поли)циклических систем // Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений «KOST-2025», г. Владикавказ, 15-19 сентября 2025 г. – Сборник тезисов, С. 24.

3. Газизов А.С., Кузнецова Е.А., Камалетдинов А.З., Смолобочкин А.В., Залалтдинова А.В., Садыкова Ю.М., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. Амбифильные азот- и фосфорсодержащие гетероциклы в синтезе (поли)циклических систем // Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии» (СПОХ-2025), 18-22 августа 2025 г., г. Новосибирск. – Сборник тезисов, С. 53.

яичников SK-OV-3, карциномы предстательной железы Du-145, а также двух нормальных клеточных линий человека: В-лимфоцитов RPMI 1788 и эмбриона легкого Wi-38.

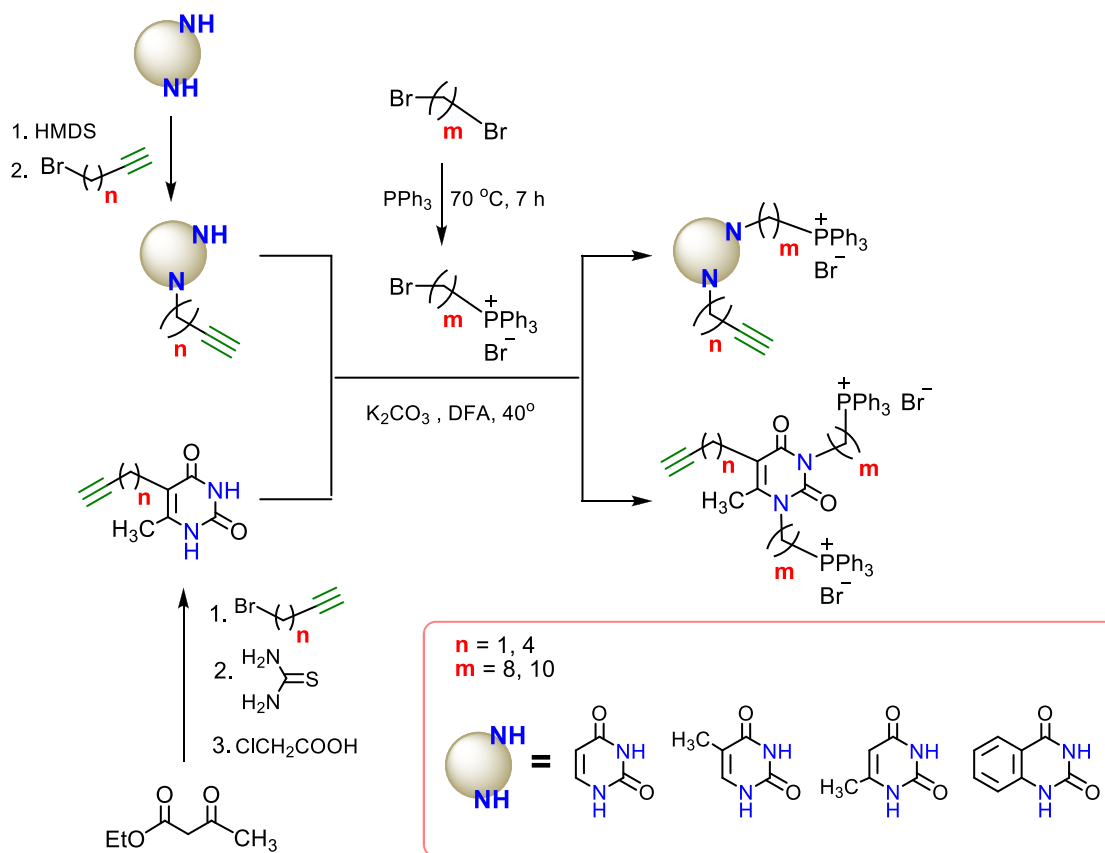


Схема 1. Общая схема синтеза целевых ТФФ-конъюгатов

В целом, ТФФ-конъюгаты с октильным линкером показали цитотоксичность в отношении всех использованных раковых клеток в диапазоне значений IC_{50} от 0.1 до 42 мкМ, а ТФФ-конъюгаты с децильным линкером – в диапазоне значений IC_{50} от 0.2 до 6 мкМ. Наиболее отчетливо видна следующая закономерность. Во-первых, все 10 синтезированных ТФФ-конъюгатов с октильным линкером показали высокую *in vitro* цитотоксичность ($IC_{50} = 0.1–0.7$ мкМ) в отношении раковых клеток NuTu 80. Индекс селективности (SI) этих ТФФ-конъюгатов по отношению к нормальным клеткам RPMI 1788 в зависимости от природы гетероцикла и длины линкера между гетероциклом и тройной связью варьировался от 30 до 150, достигая максимума (SI = 150) для ТФФ-конъюгата, в котором тройная связь присоединена к атому N-1 хиназолин-2,4-диона бутильным линкером. Во-вторых, все 10 синтезированных ТФФ-конъюгатов с децильным линкером показали высокую *in vitro* цитотоксичность ($IC_{50} = 0.2–0.3$ мкМ) в отношении раковых клеток PC-3. Индекс селективности (SI) этих ТФФ-конъюгатов по отношению к нормальным клеткам RPMI 1788 в зависимости от природы гетероцикла и длины линкера между гетероциклом и тройной связью варьировался от 11 до 24, достигая максимума (SI = 24) для ТФФ-конъюгата, в котором тройная связь присоединена к атому N-1 тимины бутильным линкером. Цитотоксичность

противоракового препарата доксорубин характеризовалась значениями IC_{50} 0.2 мкМ для клеток NuTu 80 (SI = 1) и 6.7 мкМ для клеток РС-3 (SI = 0.04).

Данные, полученные методом проточной цитометрии, показали, что механизм цитотоксического действия ТФФ-конъюгатов заключается в индукции апоптоза в раковых клетках NuTu 80 и РС-3 по митохондриальному пути. ТРР-конъюгаты значительно увеличивают генерацию АФК и останавливают клеточный цикл раковых клеток в фазе G0/G1. Кроме того, иммуноферментный анализ (ELISA) показал, что соединения лидеры активируют каспазу-9, инициирующую апоптоз по митохондриальному пути, и блокируют антиапоптотический белок Bcl-2 в раковых клетках РС-3.

Оценка *in vitro* антимикробной активности синтезированных ТФФ-конъюгатов против грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, штаммов MRSA, выделенных от больных и резистентных к фторхинолоновым и бета-лактамам антибиотикам, грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и гриба *Candida albicans* выявила шесть соединений лидеров, которые проявили высокую бактериостатическую активность (MIC 0.2–0.9 мкМ) в отношении грамположительных бактерий *S. aureus*, *B. cereus*, *E. faecalis*, а также штаммов MRSA. Эти соединения лидеры представляют собой ТФФ-конъюгаты, в которых 1-алкинилхиназолин-2,4-дионовый фрагмент связан с катионом ТФФ посредством децильного или октильного линкера, а также бискатионные ТФФ-конъюгаты, в которых два катиона ТФФ присоединены к атомам N-1 и N-3 6-метилурацилового фрагмента с помощью децильных или октильных линкеров. Бискатионные соединения лидеры, кроме того, показали высокую *in vitro* бактериостатическую и бактерицидную активность (МИК/МБК 0.2–7.8 мкМ) в отношении грамотрицательных бактерий *E. coli* и *P. aeruginosa*, а также заметную *in vitro* (МИК/МФК 3.9–7.8 мкМ) фунгистатическую и фунгицидную активность в отношении гриба *C. albicans*. С помощью колориметрических и флуориметрических методов было установлено, что все соединения лидеры в концентрациях, соответствующих значениям МИК и МБК, вызывали повреждение и деполяризацию цитоплазматической мембраны, не нарушая целостности клеточной стенки *S. aureus*. Кроме того, все соединения лидеры ингибировали образование биопленки *S. aureus* на 80–100% при концентрациях, близких к значению МВС (около 0.8 мкМ), и разрушали уже образовавшуюся биопленку *S. aureus* при концентрациях в диапазоне 6.3–12.5 мкМ.

Публикации:

1. Andreeva O.V., Voloshina A.D., Lyubina A.P., Garifullin B.F., Sapunova A.S., Amerhanova S.K., Strobykina I.Yu., Belenok M.G., Babaeva O.B., Saifina L.F., Semenov V.E., Kataev V.E. Acetylenyl substituted nucleic bases and their triphenylphosphonium (TRP) conjugates. Unexpected surge in cytotoxicity // Bioorganic Chemistry. – 2024. – Vol. 142. – Art. ID 106959. - doi 10.1016/j.bioorg.2023.106959.

2. Andreeva O.V., Voloshina A.D., Lyubina A.P., Parfenov A.A., Garifullin B.F., Strobykina I.Yu., Belenok M.G., Babaeva O.B., Babaev V.M., Saifina L.F., Semenov V.E.,

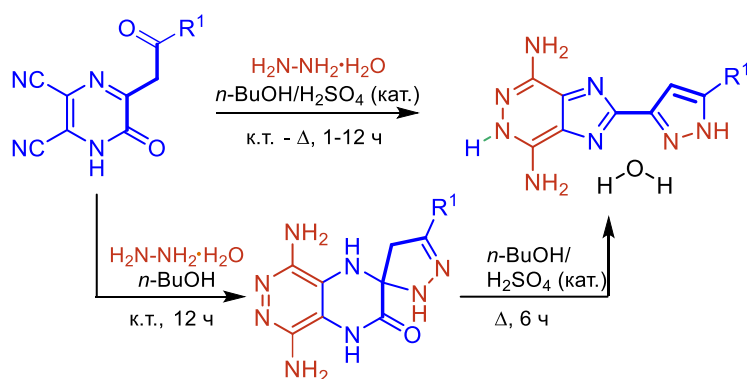
Kataev V.E. *In vitro* cytotoxicity evaluation of triphenylphosphonium (TPP) conjugates of some acetylenated nucleic bases and their analogues // *Medicinal Chemistry Research*. – 2025. – doi 10.1007/s00044-025-03459-5.

3. Andreeva O.V., Voloshina A.D., Lyubina A.P., Garifullin B.F., Strobykina I.Yu., Belenok M.G., Babaeva O.B., Babaev V.M., Aznagulov R.F., Saifina L.F., Semenov V.E., Kataev V.E. Antimicrobial activity of triphenylphosphonium (TPP) conjugates of alkynyl-substituted nucleic bases and their analogous // *The Journal of Antibiotics*. – 2025. – doi 10.1038/s41429-025-00864-1.

4. Гарифуллин Б.Ф., Андреева О.В., Волошина А.Д., Любина А.П., Сапунова А.С., Сайфина Л.Ф., Беленок М.Г., Семенов В.Э., Катаев В.Е. Ацетиленированные нуклеиновые основания и их аналоги как прекурсоры нуклеотерпеноидов на платформе дитерпеноида изостевиола. Синтез, цитотоксичность и антибактериальная активность // II Междисциплинарная всероссийская молодежная научная школа-конференция с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: Биохимические и медицинские аспекты», 16–20 сентября 2024 г., Казань. – Тезисы докладов. – С. 44.

3.

Разработан одnoreакторный метод синтеза новых бигетероциклических систем – 2-(пиразол-3-ил)имидазо[4,5-*d*]пиридазинов – изомерных аналогов 2-(пиразол-3-ил)пуринов, являющихся основой многих природных соединений и лекарственных средств. Предложенный метод базируется на новой, катализируемой H_2SO_4 , пиразином-имидазолоновой перегруппировке в ряду спиро[пиразином[2,3-*d*]пиридазин-2,3'-пиразол]-3-онов, легко получаемых из простых и доступных реагентов (диаминималеонитрила, диэтилоксалата, метилкетонов и гидразингидрата), что открывает возможности рационального конструирования сложных бигетероциклических систем.



- ★ Легкодоступные исходные соединения
- ★ Высокая эффективность и атомная экономичность
- ★ Новая перегруппировка
- ★ Одновременное образование двух кольцевых систем

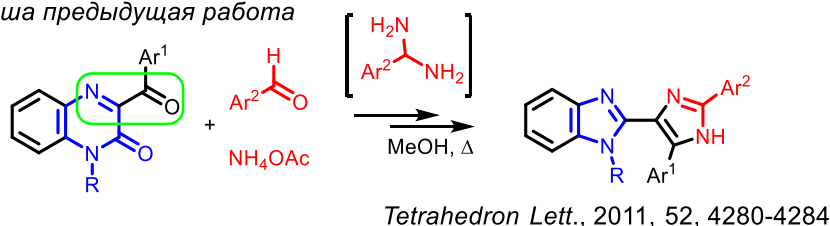
Авторский коллектив: Мамедов В.А., Галимуллина В.Р., Сякаев В.В., Николаева Д.В., Ризванов И.Х., Губайдуллин А.Т., Сияшин О.Г.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 24-13-00098.

Ранее нами был разработан новый подход к синтезу полизамещенных имидазолов, а именно 2-(2,5-диарилимидазол-4-ил)бензимидазолов, перегруппировкой 3-ароилхиноксалинонов в трехкомпонентной системе в присутствии ароматических альдегидов и ацетата аммония, где производные 3-ароилхиноксалинона за счет ароилиминного фрагмента выступали в качестве гетероаналога 1,2-дикетонов (Схема 1, фрагмент в структуре хиноксалинона, обведенный зелёной пунктирной линией). В этой каскадной реакции образование имидазольного цикла происходит с участием ароматического альдегида, ацетата аммония, атома С3 хиноксалинового цикла и ароильного заместителя при С3, а образование бензимидазольной системы происходит в результате сужения пиразинового кольца в хиноксалиноне. Поскольку именно пиразиновое кольцо хиноксалиновой системы ответственно за образование имидазольного кольца бензимидазольной системы, мы предположили, что если в этой

перегруппировке вместо производного хиноксалинона использовать производное пиразинона, то можно получить производные имидазола.

Наша предыдущая работа



Настоящая работа

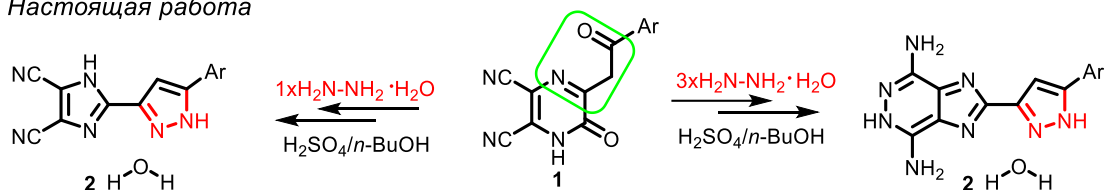


Схема 1

Для исследования в этом направлении были выбраны 5,6-дициано-3-(2-оксо-2-этил)пиразин-2-оны **1**, прежде всего потому, что синтез этих соединений базируется на простых и доступных реагентах – диэтилоксалате, метиларилкетонах и диаминомалеонитриле. Кроме того, мы рассчитывали на одновременное вовлечение в дальнейшие процессы высокоактивных цианогрупп в составе образующихся пиразинов.

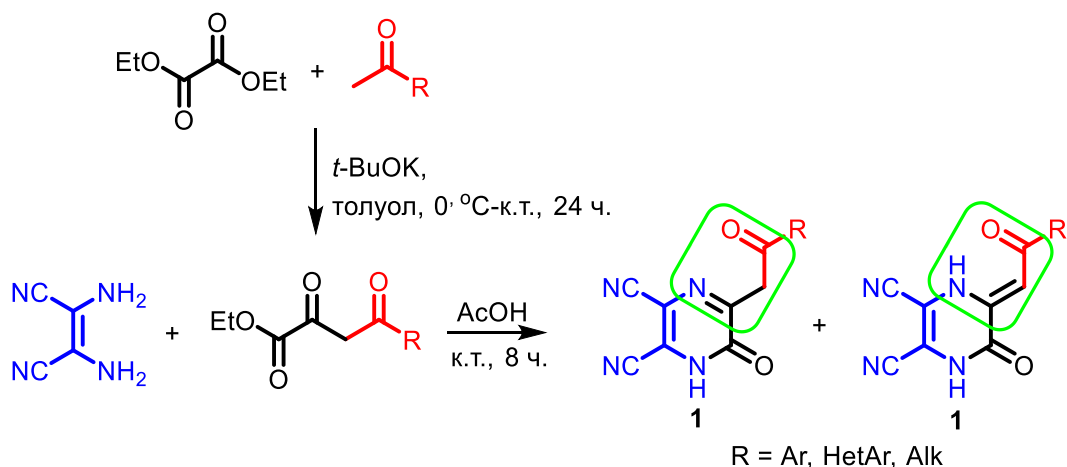


Схема 2

При взаимодействии пиразинов **1** с гидразингидратом в кипящей AcOH в течение 6 часов были получены 2-(пиразол-3-ил)имидазо[4,5-d]пиридазин-4,7-диамины **2** (схема 3). Гидразингидрат в этом процессе обеспечивает формирование имидазольного кольца и аннелирование пиридазинового кольца, взаимодействуя с двумя вицинальными цианогруппами. В этом одnoreакторном процессе происходит формирование одновременно пяти C–N связей, что является редким случаем в органическом синтезе.

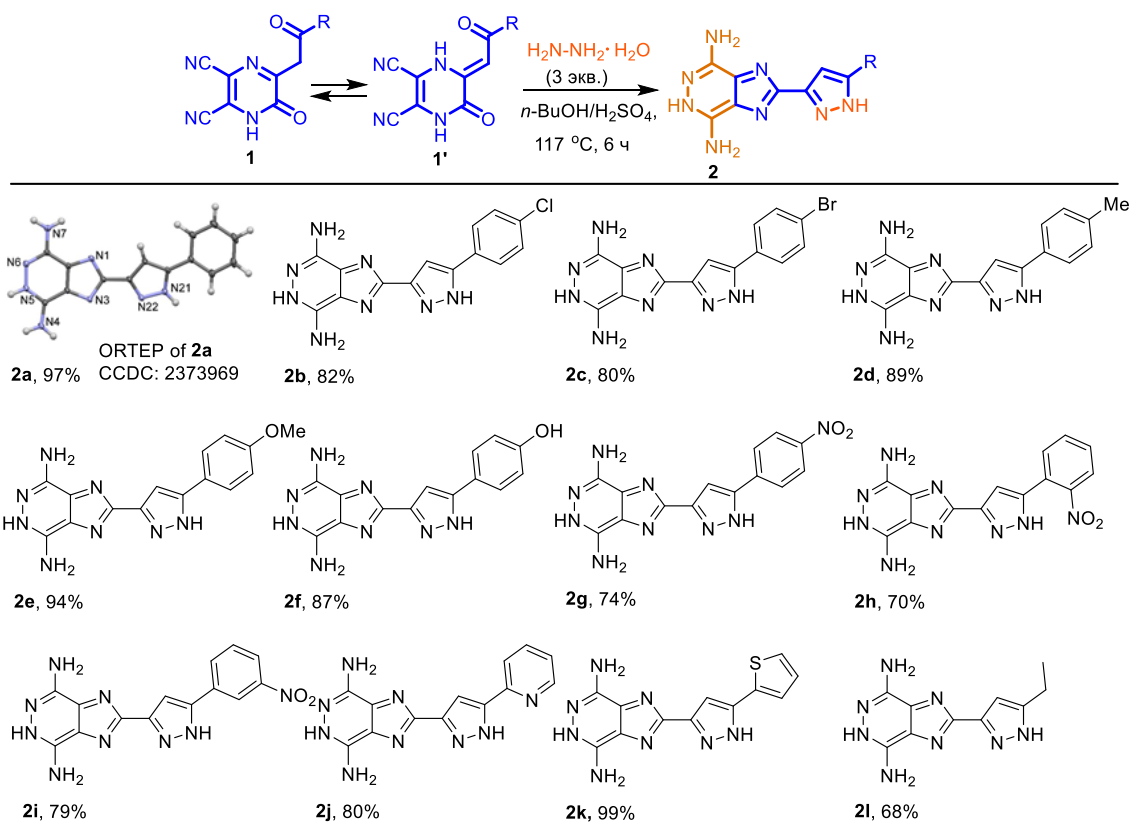


Схема 3

Предполагая, что путь к 2-(пиразол-3-ил)имидазо[4,5-*d*]пиридазин-4,7-диаминам **2** лежит через спиро[пиразино[2,3-*d*]пиридазин-2,3'-пиразол]-3-оны **3** (схема 4), мы подобрали условия для их выделения, а именно провели реакции при комнатной температуре.

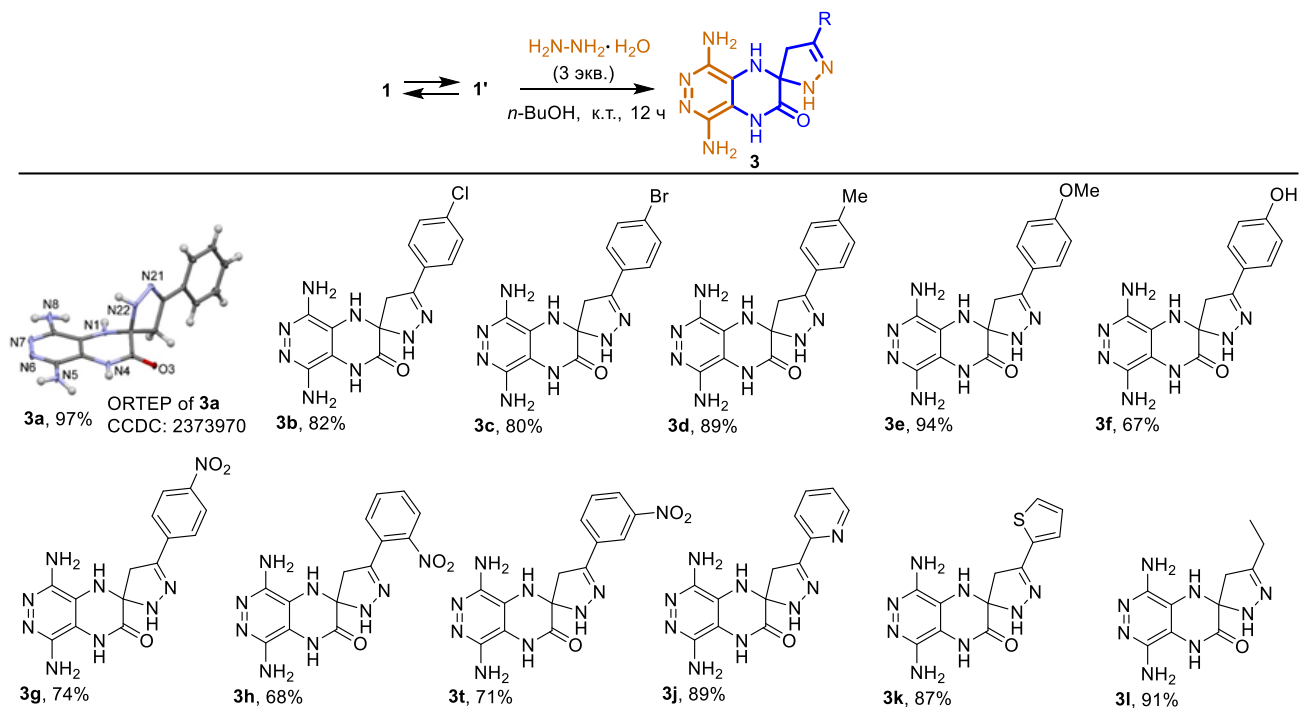


Схема 4

Спиросоединения **3** легко подвергаются перегруппировке в соединения **2** (схема 5).

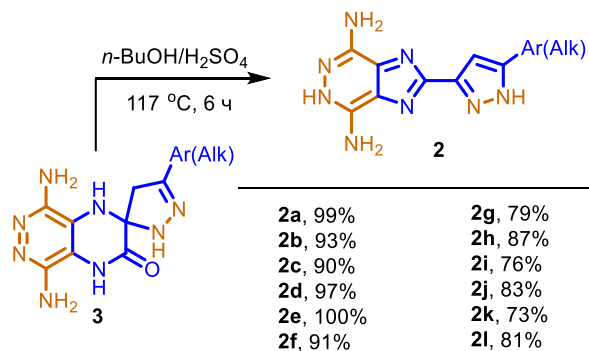


Схема 5

С целью выяснения механизма реакции было проведено несколько контрольных экспериментов (схема 6). Во-первых, показано, что проведения реакции **1a** в стандартным условиях в присутствии 1 эквивалента $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и H_2SO_4 в течение 12 часов обеспечивает образование спиросоединения **4a** со свободными нитрильными группами с выходом 90%. Во-вторых показано, что использование фенилгидразина вместо гидразингидрата обеспечивает образование соответствующего спиросоединения **4b** со свободными нитрильными группами. В-третьих, проведение реакций в кипящей смеси *n*-BuOH с H_2SO_4 приводит к 2-(3-фенилпиразол-5-ил)пирроло[3,4-*d*]имидазол-4,6-дионам **5** в результате протекания не только перегруппировки, но и аннелирования пирролдионного цикла с участием амидных функций, образующихся при гидролизе нитрильных групп в условиях реакции. Наконец, было показано, что проведение аналогичной реакции со спиросоединениями **4** со свободными нитрильными группами в присутствии трёхкратного количества гидразингидрата обеспечивает образование с количественными выходами 2-(пиразол-3-ол)имидазо[4,5-*d*]пиридазинов **2**.

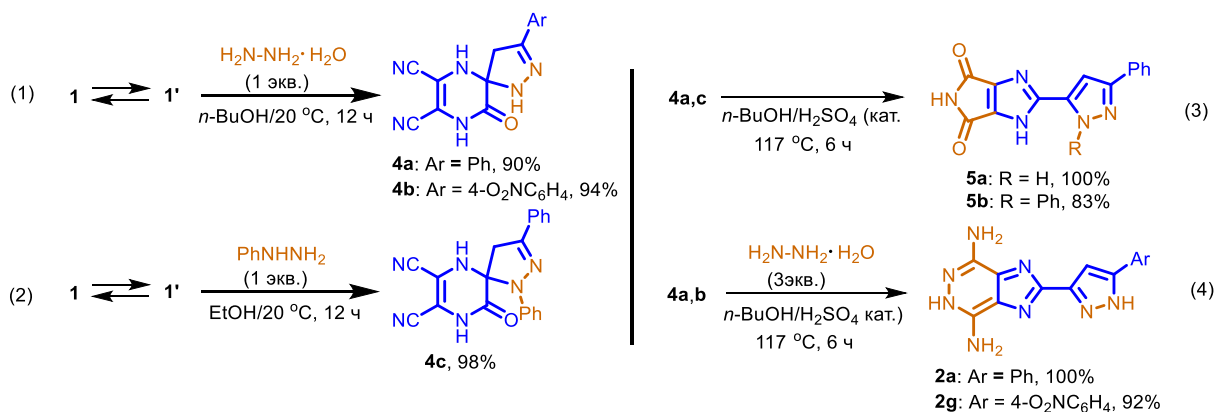


Схема 6

На основе представленных выше результатов был предложен механизм, объясняющий образование структур **2** (схема 7).

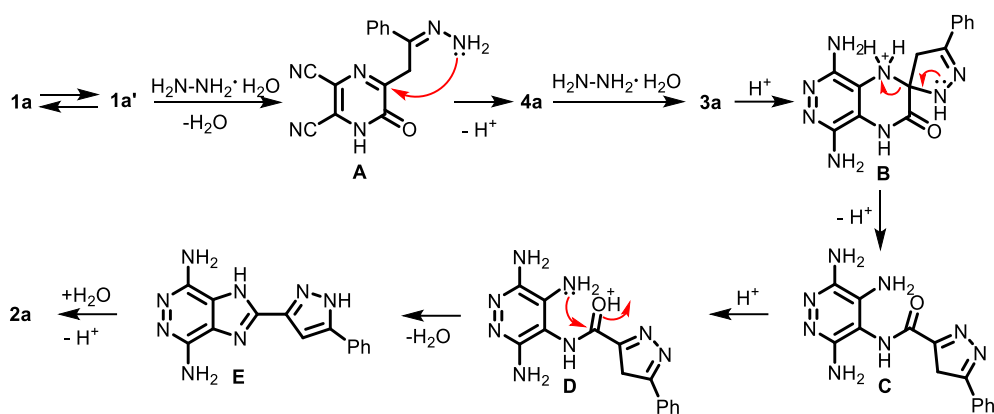


Схема 7

Таким образом, предложен новый эффективный одnoreакторный метод формирования 3-пиразолзамещенных имидазо[4,5-*d*]пиридазинов, основанный на катализируемой серной кислотой перегруппировке 5,6-дициано-3-(2-оксо-2-этил)пиразин-2-онов под действием гидразингидрата.

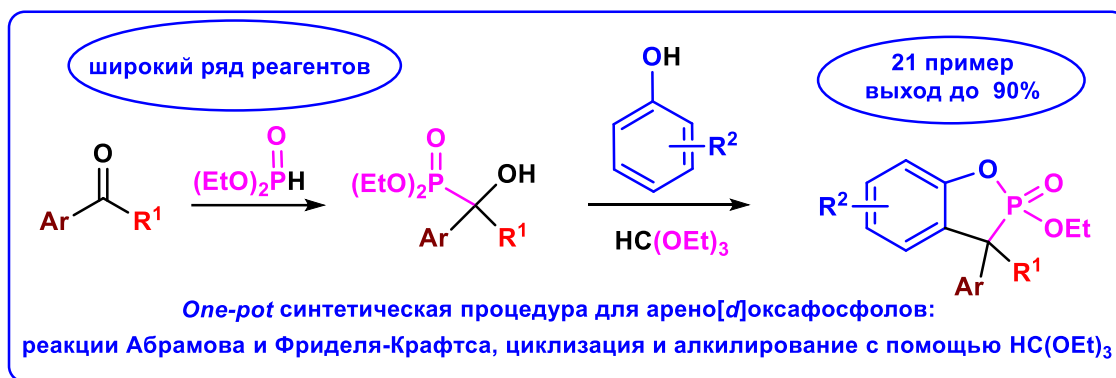
В отличие от имидазо[4,5-*d*]пиримидиновых (пуриновых) аналогов, являющихся основой многих природных соединений и лекарственных средств, потенциал имидазо[4,5-*d*]пиридазинов, отличающихся положением двух атомов азота в шестичленном цикле, до конца не изучен, что можно связать со сложностью их получения. Мы надеемся, что доступность исходных соединений и простота предложенного в данной работе метода синтеза имидазо[4,5-*d*]пиридазинов привлекут внимание не только химиков-синтетиков, но и специалистов в области медицины и материаловедения.

Публикации:

Mamedov V.A., Galimullina V.R., Qu Z.-W., Zhu H., Syakaev V.V., Nikolaeva D.V., Rizvanov I.Kh., Gubaidullin A.T., Sinyashin O.G., Grimme S. ANRORC type rearrangement/intermolecular cyclocondensation cascade of 5,6-dicyano-3-(2-oxo-2-ethyl)pyrazin-2(1*H*)-ones with hydrazine hydrate for the synthesis of 2-(pyrazol-3-yl)imidazo[4,5-*d*]pyridazines // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2025. – Vol. 23. – P. 2180–2189. - <https://doi.org/10.1039/d4ob01911c>

4.

Разработан эффективный атом-экономичный одnoreакторный синтез арено[*d*]оксафосфолов, основанный на последовательном проведении реакций Абрамова и Фриделя-Крафтса с последующим алкилированием и циклизацией под действием триэтилортоформиата, позволяющий получать широкий ряд целевых структур.



Авторский коллектив: Миронов В.Ф., Заборский М.А., Бабаева О.Б., Литвинов И.А.
Работа выполнена в рамках Государственного задания.

Аренооксафосфолы – фосфорсодержащие органические соединения, обладающие высокой биологической активностью. Существующие в настоящее время методы синтеза аренооксафосфолов довольно трудоемки. Нами разработана удобная *one pot* процедура синтеза арено[*d*]оксафосфолов, основанная на последовательном проведении реакций Абрамова и Фриделя-Крафтса с последующим алкилированием и циклизацией под действием триэтилортоформиата. Она позволяет получать труднодоступные производные арено[*d*]оксафосфолов по эффективному атом-экономичному процессу без использования дорогих и сложных реагентов.

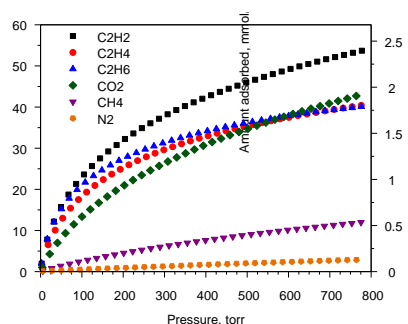
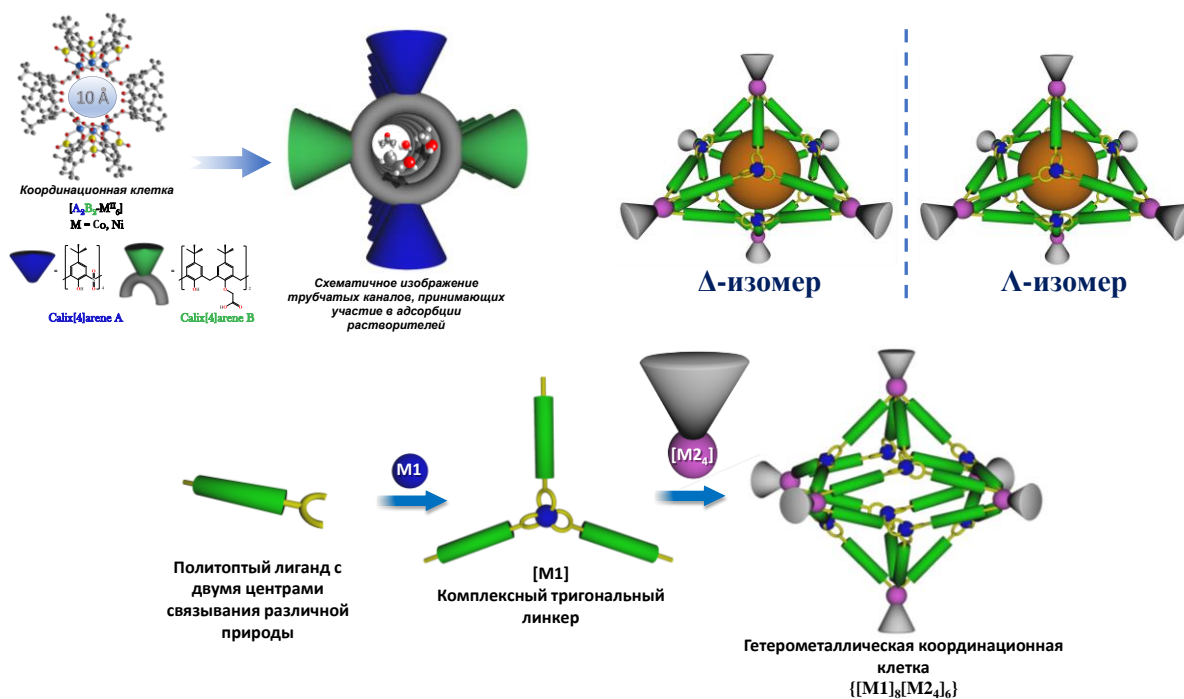
Публикации:

1. Zaborsky M.A., Tatarinov D.A., Salakhova R.M., Baynazarova E.E., Babaeva O.B., Khayarov H.R., Litvinov I.A., Mironov V.F. One-pot synthesis of areno[*d*][1,2]-oxaphosphole-2-oxides by the reactions of dialkylphosphites with carbonyl compounds and phenols // Tetrahedron. - 2025. – Art No. 134987. – Doi 10.1016/j.tet.2025.134987. ГЗ, Q2

2. Zaborsky M.A., Tatarinov D.A., Babaeva O.B., Khayarov H.R., Mironov V.F. Tandem reaction of carbonyl compounds with triethylphosphite and phenols – a direct and accessible pathway to the synthesis of the benzo[*d*][1,2]oxaphosphole derivatives // Russian Journal of General Chemistry. – 2025. – Vol. 95. – P. 3054–3062. - <https://doi.org/10.1134/S1070363225604867>

5.

Получены новые супрамолекулярные координационные клетки – пористые каркасные металл-органические соединения с диаметром пор от 5 до 20 Å на основе 3d-металлокластеров тиа- и сульфонилкаликс[4]аренов и поликарбоксилатных молекул-линкеров. За счет природы и геометрии политопного карбоксилатного линкера была получена серия металл-органических клеток (супрамолекулярных капсул), в том числе хиральных, обладающих селективными адсорбционными свойствами по отношению к промышленно значимым малым молекулам.



Эквимоллярные смеси	Коэффициент селективности адсорбции при 273K
C_2H_2/C_2H_4	1.3
C_2H_2/CO_2	1.2
C_2H_2/CH_4	4.5
C_2H_6/CH_4	3.4
CO_2/CH_4	3.6
CO_2/N_2	12.0

Авторский коллектив: Овсянников А.С., Губайдуллин А.Т., Исламов Д.Р., Соловьева С.Е., Антипин И.С.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 22-73-10139-П.

Супрамолекулярные координационные «клетки» (капсулы, контейнеры) – пористые каркасные металл-органические супрамолекулярные соединения,

называемые также дискретными аналогами металл-органических каркасов, функциональные свойства которых можно тонко настраивать за счёт варьирования молекулярных строительных блоков. В качестве таких блоков могут выступать положительно заряженные тетра- и трёхядерные кластеры двухвалентных *3d*-металлов на основе тиакаликс[4]арена или сульфонилкаликс[4]арена, с одной стороны, и политопные карбоксилатные линкеры - с другой (Рис. 1).

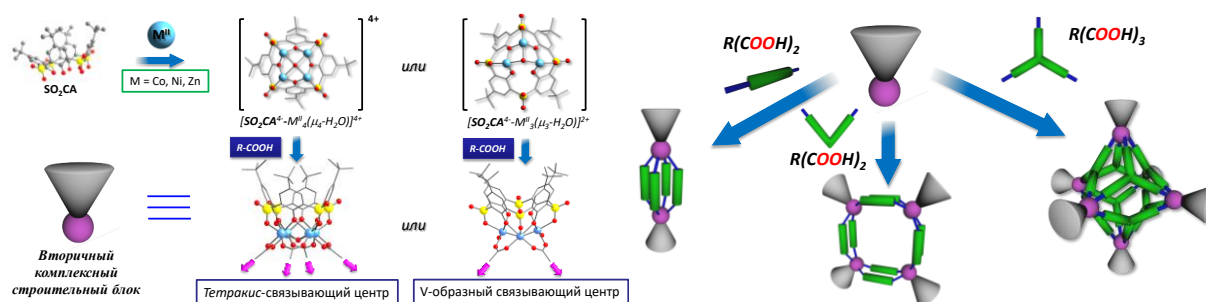


Рис. 1. Стратегия синтеза координационных клеток на основе сульфонилкаликс[4]арена

В представленном цикле работ развиты и обобщены синтетические подходы к целенаправленному получению координационных клеток с контролируемыми функциональными свойствами, такими как селективная адсорбция, (фото)катализ, молекулярное распознавание, детектирование, хранение энергии, фототермический эффект, молекулярная «доставка» и др.

Получены и структурно охарактеризованы новые супрамолекулярные комплексы различной в зависимости от используемого органического поликарбоксильного линкера (янтарная кислота, дизамещённые по нижнему ободу карбоксильные классические каликс[4]арены, три-(*n*-карбоксифенил)триазин, дипирриновый комплекс кобальта(III) с тремя *экзо*-ориентированными *n*-карбоксифенильными координирующими центрами) формы (димерный «карман», «кольцо», октаэдр) с порами диаметром от 5 до 20 Å, обладающие хиральными, а также настраиваемыми адсорбционными свойствами по отношению к молекулам растворителей (вода, ацетон, метанол, этанол), углекислого газа, промышленно важных газов (метан, этан, этилен, ацетилен).

Публикации

1. Khariushin I.V., Ovsyannikov A.S., Baudron S.A., Ward J.S., Kiesilä A., Rissanen K., Kalenius E., Chessé M., Nowicka B., Solovieva S.E., Antipin I.S., Bulach V., Ferlay S. Face-controlled chirality induction in octahedral thiacalixarene-based porous coordination cages // *Nanoscale*. – 2025. – Vol. 17. – P. 1980–1989. – DOI: 10.1039/D4NR03622K.
2. Khariushin I.V., Bulach V., Ward J.S., Rissanen K., Solovieva S.E., Antipin I.S., Ovsyannikov A.S., Ferlay S. Synthesis, crystal structure, and gas sorption studies of two neutral octahedral M^{II}_{24} -cages built from sulfonylcalix[4]arene tetranuclear clusters and

triazine linkers // CrystEngComm. – 2024. - Vol. 26. – P. 6789–6795. – DOI: 10.1039/D4CE00964A

3. Khariushin I.V., Bulach V., Solovieva S.E., Antipin I.S., Ovsyannikov A.S., Ferlay S. Thiacalix[4]arene macrocycles as versatile building blocks for the rational design of high-nuclearity metallic clusters, metallamacrocycles, porous coordination cages and containers // Coordination Chemistry Reviews. – 2024. – Vol. 513. – Art. ID 215846. - DOI: 10.1016/j.ccr.2024.215846

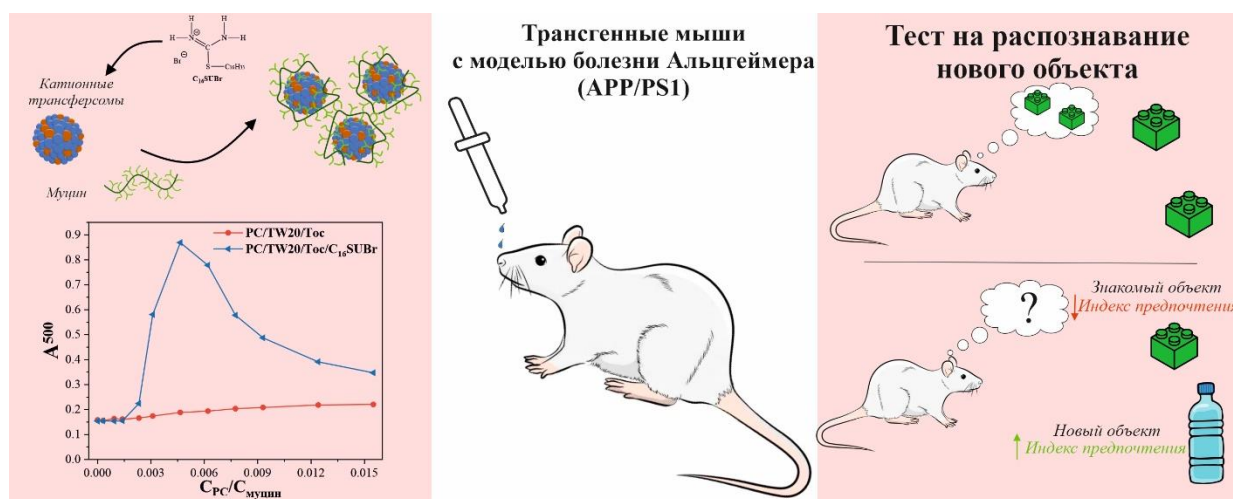
4. Kniazeva M.V., Ovsyannikov A.S., Samigullina A.I., Islamov D.R., Gubaidullin A.T., Dorovatovskii P.V., Lazarenko V.A., Solovieva S.E., Antipin I.S., Ferlay S. Impact of flexible succinate connectors on the formation of tetrasulfonylcalix[4]arene based nano-sized polynuclear cages: structural diversity and induced chirality study // CrystEngComm. – 2022. – Vol. 24. – P. 628–638. – DOI: 10.1039/D1CE01482J

5. Kniazeva M.V., Ovsyannikov A.S., Nowicka B., Kyritsakas N., Samigullina A.I., Gubaidullin A.T., Islamov D.R., Dorovatovskii P.V., Popova E.V., Kleshnina S.R., Solovieva S.E., Antipin I.S., Ferlay S. Porous nickel and cobalt hexanuclear ring-like clusters built from two different kind of calixarene ligands – new molecular traps for small volatile molecules // CrystEngComm – 2022. – Vol. 24. – P. 330–340. – DOI: 10.1039/D1CE01361K

6. Khariushin I.V., Ovsyannikov A.S., Baudron S.A., Ward J.S., Kiesilä A., Rissanen K., Kalenius E., Kovalenko K.A., Fedin V.P., Solovieva S.E., Antipin I.S., Bulach V., Ferlay S. Selective gas adsorption by calixarene-based porous octahedral M₃ coordination cages // Chemical Communications. – 2022. – Vol. 58. – P. 13628–13631. – DOI: 10.1039/D2CC04510A

6.

В рамках усовершенствования комбинированной интраназальной терапии болезни Альцгеймера с использованием новых изотиуриновых ПАВ получены ультрадеформируемые катионные липосомы, загруженные ингибитором ацетилхолинэстеразы донепезила гидрохлоридом и антиоксидантом α -токоферолом. Инкапсулирование α -токоферола позволило в два раза повысить его антиоксидантную активность по сравнению со свободной формой. Доставка донепезила в головной мозг подтверждена в рамках фармакокинетических исследований. Интраназальное введение липосом, содержащих лекарственный «коктейль», существенно улучшает когнитивные функции трансгенных мышей, что показано в *in vivo* тестах по распознаванию нового объекта.



Авторский коллектив: Гайнанова Г.А., Васильева Л.А., Кузнецов Д.М., Валеева Ф.Г., Зуева И.В., Беляев Г.П., Любина А.П., Бабаев В.М., Бахтиярова Ю.В., Галкина И.В., Волошина А.Д., Петров К.А., Захарова Л.Я., Сияшин О.Г.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 24-13-00301.

Комбинированная доставка лекарственных веществ для лечения болезни Альцгеймера (БА) представляет собой перспективное направление исследований. Положительный заряд на поверхности липосом повышает их сродство к отрицательно заряженным биологическим барьерам. Для приготовления катионных ультрадеформируемых липосом (трансферсом), предназначенных для совместной интраназальной доставки донепезила гидрохлорида (DNP) и α -токоферола, выбрана гомологическая серия алкилизотиуриновых ПАВ (C_n SUBr, где $n = 10, 12, 14, 16$). Установлена высокая степень корреляции ($R^2 = 0.98-0.99$) между гидрофобностью C_n SUBr и дзета-потенциалом липосом, что подтверждает эффективную модификацию поверхности везикул. Мониторинг физико-химических характеристик показал, что загруженные лекарственными веществами трансферсомы сохраняют размерные и зарядовые характеристики в течение 7 месяцев хранения. Полученные везикулы

демонстрируют значительную способность к связыванию с муцином *in vitro*. Математическая аппроксимация кривых высвобождения донепезила гидрохлорида с использованием модели Корсмейера–Пеппаса показала, что модификация трансферсом C₁₆SUBr обеспечивает пролонгированное высвобождение лекарственного вещества посредством механизма диффузии ($n = 0.35$). Инкапсулирование α -токоферола в катионные трансферсомы приводит к двукратному увеличению антиоксидантной активности *in vitro* по сравнению с его свободной формой. Показано, что DNP, загруженный в катионные трансферсомы, способен ингибировать $59 \pm 7\%$ ацетилхолинэстеразы мозга мышей *in vivo*. У трансгенных мышей с моделью БА 21-дневное интраназальное введение катионных трансферсом существенно улучшает когнитивные функции, что подтверждено увеличением индекса предпочтения нового объекта ($65 \pm 9\%$ по сравнению с $43 \pm 4\%$ в контрольной группе (TG+), $p = 0.03$), а также заметным уменьшением средней площади А β -бляшек в энторинальной коре. Фармакокинетические исследования показали, что максимальная концентрация формулированного DNP при дозе 1 мг/кг достигается через 15 мин после интраназального введения и составляет 228 ± 21 нг/г с периодом полувыведения 64 мин.

Публикации:

1. Gaynanova G.A., Vasileva L.A., Romanova E.A., Lyubina A.P., Belyaev G.P., Bushmeleva K.N., Zueva I.V., Vyshtakalyuk A.B., Voloshina A.D., Bakhtiyarova Yu.V., Galkina I.V., Babaeva O.B., Babaev V.M., Petrov K.A., Zakharova L.Ya., Sinyashin O.G. Nose-to-brain delivery of donepezil and α -tocopherol using cationic deformable liposomes modified with isothiuronium surfactants // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 2025. – Vol. 725, № 2. – Art. ID 137695. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2025.137695>
2. Romanova E.A., Vasileva L.A., Gaynanova G.A., Bakhtiyarov D.I., Galkina I.V., Zakharova L.Ya. Influence of alkylisothiuronium bromides and 7-chloro-4,6-dinitrobenzofuroxan-5-olates on liposome key properties // Russian Journal of General Chemistry. – 2024. – Vol. 94, № 10. – P. 2797–2807. <https://doi.org/10.1134/S1070363224100232>
3. Valeeva F.G., Karimova T.R., Pavlov R.V., Bakhtiyarov D.I., Sapunova A.S., Ivshin K.A., Kataeva O.N., Gaynanova G.A., Syakaev V.V., Voloshina A.D., Galkina I.V., Latypov Sh.K., Zakharova L.Ya. Introduction of isothiuronium surfactant series: Synthesis, structure-dependent aggregation overview and biological activity // Journal of Molecular Liquids. – 2021. – Vol. 324. – Art. ID 114721. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114721>
4. Романова Э.А., Васильева Л.А., Гайнанова Г.А., Валеева Ф.Г., Кузнецов Д.М., Беляев Г.П., Любина А.П., Волошина А.Д., Петров К.А., Захарова Л.Я. Нековалентно модифицированные липидные наноконтейнеры для интраназальной терапии болезни Альцгеймера // VIII Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2024)», Екатеринбург, Россия, 9–13 июня 2024 г. - Сборник тезисов, С. 128.

2. Васильева Л.А., Гайнанова Г.А., Каримова Т.Р., Беляев Г.П., Зуева И.В., Бахтияров Д.И., Петров К.А., Галкина И.В., Захарова Л.Я. Трансферсомы, модифицированные катионными ПАВ с изотиурониевой головной группой, для интраназальной терапии болезни Альцгеймера // 6-я Российская конференция по медицинской химии «МедХим 2024», Нижний Новгород, Россия, 1–4 июля 2024 г. - Сборник тезисов, С. 124.

3. Гайнанова Г.А., Васильева Л.А., Каримова Т.Р., Валеева Ф.Г., Кузнецов Д.М., Бахтияров Д.И., Волошина А.Д., Галкина И.В., Петров К.А., Захарова Л.Я., Синяшин О.Г. Поверхностно-активные вещества: от мицелл к модифицированным липидным наноконтейнерам // 6-я Российская конференция по медицинской химии «МедХим 2024», Нижний Новгород, Россия, 1–4 июля 2024 г. – Сборник тезисов, С. 66.

4. Васильева Л.А., Гайнанова Г.А., Каримова Т.Р., Романова Э.А., Кузнецов Д.М., Валеева Ф.Г., Беляев Г.П., Любина А.П., Зуева И.В., Бахтияров Д.И., Волошина А.Д., Петров К.А., Галкина И.В., Захарова Л.Я. Формирование катионных ультрадеформируемых липосом как эффективная стратегия терапии болезни Альцгеймера // XXXVI Симпозиум «Современная химическая физика», Туапсе, Россия, 16–26 сентября 2024 г. – Сборник тезисов, С. 49.

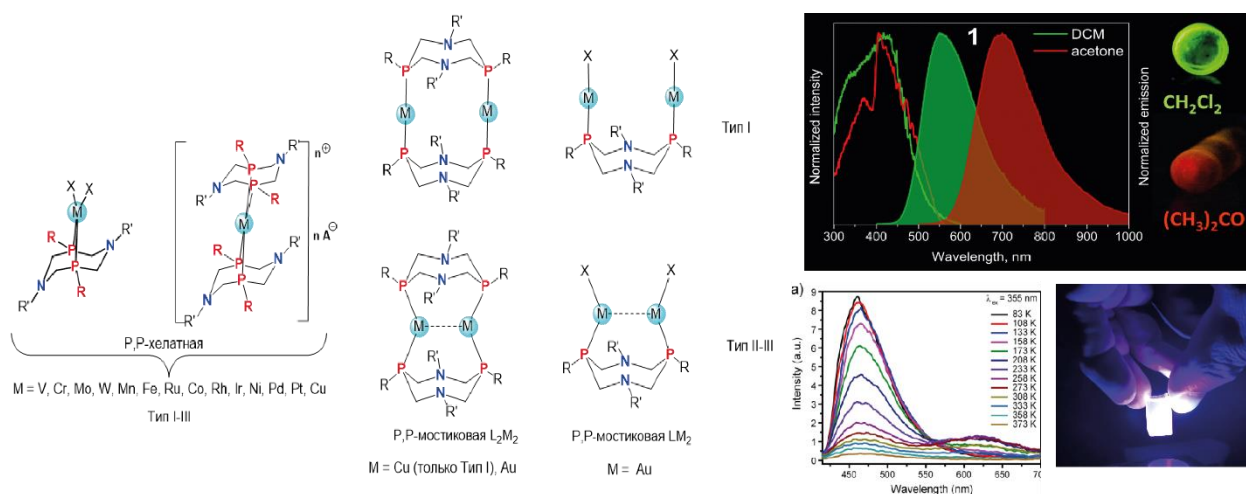
5. Гайнанова Г.А., Васильева Л.А., Романова Э.А., Бахтияров Д.И., Галкина И.В., Захарова Л.Я. Получение катионных липосом, модифицированных изотиурониевыми ПАВ, для загрузки гидрофильных субстратов // Кластер конференций по элементоорганической и супрамолекулярной химии «Научные стратегии будущего» (с международным участием), Казань, Россия, 28 октября – 1 ноября 2024 г. – Сборник тезисов, С. 104.

6. Романова Э.А., Васильева Л.А., Гайнанова Г.А., Бахтияров Д.И., Галкина И.В., Захарова Л.Я. Влияние противоиона на способность изотиурониевых ПАВ встраиваться в липидный бислои // Кластер конференций по элементоорганической и супрамолекулярной химии «Научные стратегии будущего» (с международным участием), Казань, Россия, 28 октября – 1 ноября 2024 г. – Сборник тезисов, С. 139.

7. Романова Э.А., Васильева Л.А., Гайнанова Г.А., Бахтияров Д.И., Галкина И.В., Захарова Л.Я. Модификация липидного бислоя: роль противоиона ПАВ на примере изотиурониевых амфифилов // Всероссийская с международным участием школа-конференция «Материалы и технологии XXI века», Казань, Россия, 5 – 6 декабря 2024 г. – Сборник тезисов, С. 196.

7.

Представлена новая классификация широко используемых в координационной химии и катализе 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктановых лигандов, основанная на различиях в конфигурации эндоциклических атомов азота. Классификация позволяет с высокой вероятностью предсказывать тип координации лигандов и образование моно- или полиядерных комплексов переходных металлов. Предложенный подход подразумевает возможность образования полиядерных комплексов переходных металлов 11 группы с 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанами, что было использовано для дизайна люминесцентных комплексов меди(I) и золота(I) с разными механизмами люминесценции для их применения в качестве биосенсоров или люминесцентных термометров.



Авторский коллектив: Стрельник И.Д., Даянова И.Р., Герасимова Т.П., Литвинов И.А., Куренков А.В., Ахмадгалеев К.Д., Мусина Э.И., Карасик А.А.

Работа выполнена в рамках Государственного задания.

Анализ структурных данных 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов, представленных в Кембриджской базе структурных данных, последующая обработка данных статистическими методами и квантово-химический анализ, выявили, что в зависимости от конфигурации эндоциклических атомов азота, и соответственно, их валентных углов, гетероциклы могут находиться в конформации «корона» либо с параллельной ориентацией НЭП атомов фосфора, либо ориентированных в направлении друг к другу. Исходя из геометрических параметров впервые предложена классификация лигандов на три типа, учитывающая природу заместителей при атомах азота и фосфора, а также геометрию аминотилфосфинового остова. Эта классификация позволила предсказать условия реализации P,P-хелатной или P,P-мостиковой координации 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов по отношению к d¹⁰ металлам и выявить закономерности формирования моноядерных и полиядерных комплексов. Установлено, что лиганды типа I и II образуют моноядерные P,P-хелатные

комплексы с Cu(I) и биядерные P,P-мостиковые комплексы золота (I) со сближенными вплоть до аурофильного взаимодействия атомами золота, тогда как только лиганды типа I, способные существовать в двух стабильных конформациях, могут образовывать биядерные P,P-мостиковые комплексы золота(I) с невзаимодействующими металлоцентрами и биядерные металломакроциклы с Cu(I) и Au(I), а в случае наличия дополнительных периферийных донорных центров давать гексаядерные комплексы. Таким образом, разработана концепция, связывающая строение 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов с архитектурой и люминесцентными свойствами комплексов меди(I) и золота(I), что формирует основу для прогнозируемого синтеза новых координационных соединений с заранее заданными свойствами. Полученные результаты носят междисциплинарный характер, соединяя фундаментальную и прикладную химию и открывают новые возможности дизайна функциональных люминесцентных материалов.

Публикации:

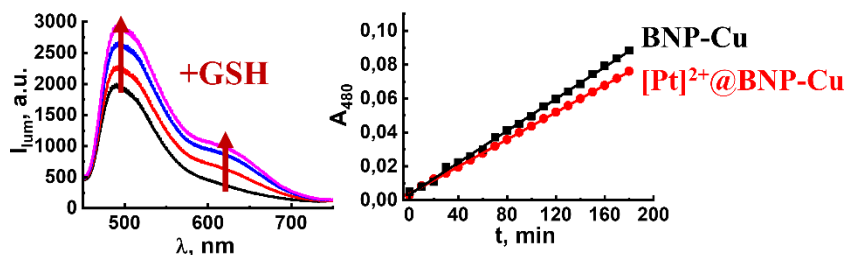
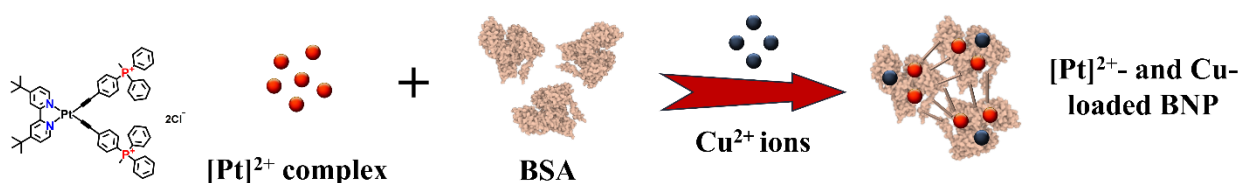
1. Strel'nik I.D., Gerasimova T.P., Karasik K.A., Litvinov I.A., Dayanova I.R., Ahmadgaleev K.D., Kurenkov A.V., Musina E.I., Karasik A.A. New classification of cyclic P₂N₂-ligands predicting bridging and chelate coordination // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2025 – Vol. 172. – Art ID. 113638

2. Dayanova I.R., A.V. Kurenkov, Shibetskaya E.M., Shmelev A.G., Faizullin B.A., Saitova A.M., Gerasimova T.P., Litvinov I.A., Musina E.I., Strel'nik I.D., Karasik A.A., Sinyashin O.G. Synthesis, structure, and aggregation-caused quenching (ACQ) of luminescence in dinuclear gold(I) chloride complexes with N-(2-anthracenyl)-substituted cyclic P₂N₂-ligands // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2025 – Vol. 182 – Art ID. 115543

3. Karasik A.A., Musina E.I., Strel'nik I.D., Dayanova I.R., Elistratova J.G., Mustafina A.R., Sinyashin O.G. Luminescent complexes on a scaffold of P₂N₂-ligands: design of materials for analytical and biomedical applications // *Pure and applied chemistry*. – 2019. – Vol. 91 – P. 839-849

8.

Разработаны новые биосовместимые наночастицы ($d \approx 100$ нм) на основе сывороточного альбумина, люминесцентного комплекса платины (II) и ионов меди. Полученные наноконпозиции проявляют сенсорную активность в отношении глутатиона и каталитическую активность в процессах окисления. Такое сочетание свойств открывает перспективы применения разработанных наночастиц для биовизуализации внутриклеточного глутатиона, терапевтического воздействия на клетки и моделирования в них состояния окислительного стресса.



Sensing and catalytic properties

Авторский коллектив: Файзуллин Б.А., Корнев Т.А., Холин К.В., Низамеев И.Р., Герасимова Т.П., Тарасов М.В., Будникова Ю.Г., Заиров Р.Р., Мустафина А.Р.

Работа выполнена в рамках Государственного задания.

Получены наночастицы бычьего сывороточного альбумина (БСА-НЧ), загруженные люминесцентным липофильным комплексом Pt(II) и ионами меди. Связывание компонентов обеспечивается благодаря наличию как предорганизованных центров связывания в молекуле БСА, так и появлению доступных гидрофобных участков при частичной денатурации белка в процессе синтеза наночастиц. Липофильный комплекс Pt(II) служит люминесцентным зондом для визуализации связывания ионов Cu(II) с последующим их частичным восстановлением до Cu(I), а также извлечения ионов меди из БСА-НЧ молекулами глутатиона. Специфичность люминесценции и электрохимического поведения совместно загруженных БСА-НЧ выявляет как существенное взаимное влияние центров Cu(I) и Pt(II), так и влияние способа их совместной загрузки на проявляемые эффекты. Модификация синтетического метода позволяет изменять количество ионов меди в БСА-НЧ, люминесценцию комплекса и лакказоподобную активность ионов меди, связанных с БСА-НЧ. Каталитическая активность была продемонстрирована с помощью окислительного превращения адреналина в адренохром. Выявленные тенденции

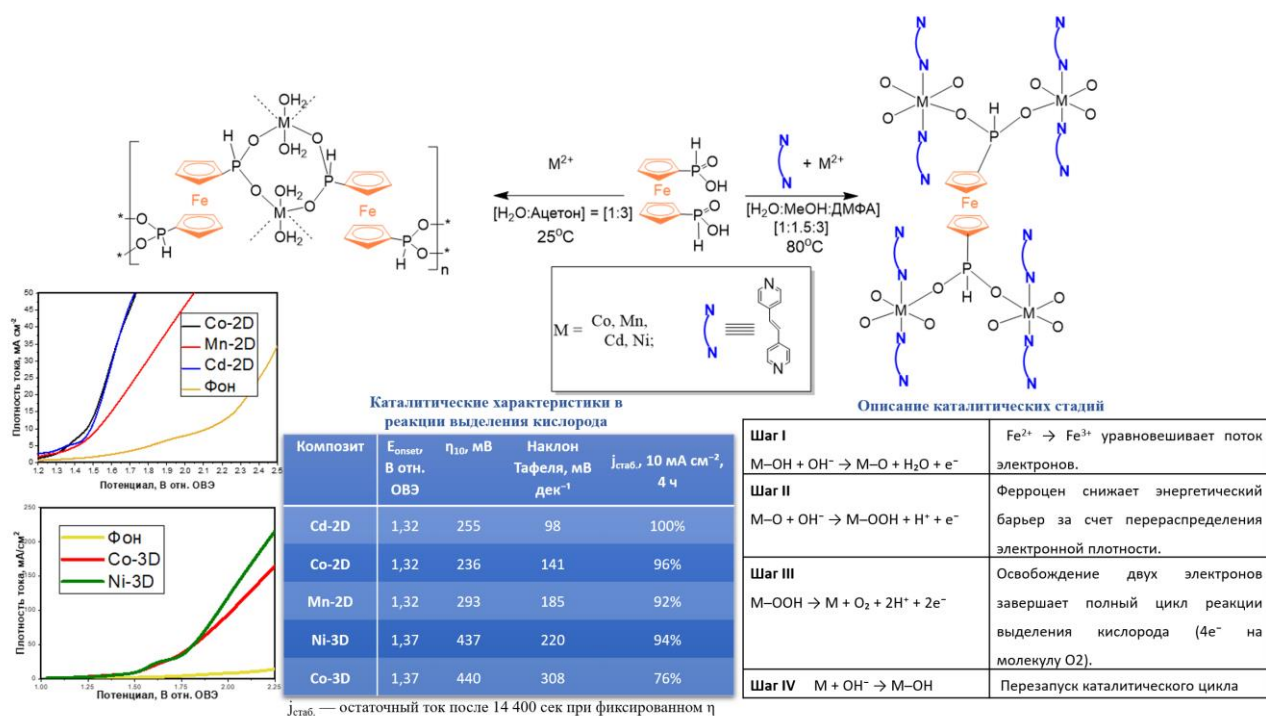
указывают на то, что совместная загрузка редокс-активных ионов меди и люминесцентного комплекса Pt(II) в БСА-НЧ обеспечивает возможность сочетания сенсорной и каталитической активности, которую можно регулировать путем модификации метода синтеза.

Публикации:

Faizullin B.A., Kornev T.A., Nuritdinov M.M., Kholin K.V., Nizameev I.R., Gerasimova T.P., Shmelev A.G., Nikiforov V.G., Tarasov M.V., Budnikova Y.H., Paderina A.V., Grachova E.V., Zairov R.R., Mustafina A.R. Synthetically modified BSA-based heterometallic nanoparticles facilitating energy and/or electron transfer events // International Journal of Biological Macromolecules. – 2025. – Vol.. 321. – Art ID 146540.

9.

Разработаны новые высокоэффективные, структурно стабильные катализаторы для процесса электрохимического расщепления воды на основе 2D и 3D координационных полимеров из ферроценилфосфиновой кислоты с ионами переходных металлов (Ni, Co, Mn, Cd). Установлено, что 2D полимеры с ионами Co и Cd демонстрируют исключительно высокую каталитическую активность, достигая перенапряжения 236–255 мВ при плотности тока 10 мА/см², что превосходит известные в литературе аналоги, для которых наблюдаются значения порядка 400 мВ.



Авторский коллектив: Хризанфоров М.Н., Самороднова А.П., Исламов Д.Р., Шекуров Р.П., Гайнуллин Р.Р., Холин К.В., Безкишко И.А., Губайдуллин А.Т., Милюков В.А.

Работа выполнена при поддержке гранта АН РТ.

Впервые синтезированы и систематически исследованы две серии изоструктурных координационных полимеров (КП) на основе 1,1'-ферроценилен-бис(*N*-фосфиновой) кислоты в качестве электрокатализаторов реакции выделения кислорода (РВК) при электрохимическом расщеплении воды. Первая серия представляет собой 2D полимеры с ионами Co(II), Mn(II) и Cd(II), полученными в условиях сольвотермального синтеза. Вторая серия – это 3D полимеры с ионами Ni(II) и Co(II) и использованием 1,2-ди(пиридин-4-ил)этилена в качестве дополнительного линкера, также получены путем сольвотермального синтеза.

Электрохимические исследования показали, что 2D полимеры на основе Co и Cd демонстрируют исключительно высокую каталитическую активность, достигая перенапряжения всего в 236–255 мВ при плотности тока 10 мА см⁻², что превосходит многие известные в литературе аналоги. Установлено, что высокая эффективность Cd-содержащего полимера связана с его уникальной субмикронной сферической морфологией, обеспечивающей большую площадь активной поверхности. При сравнении 3D полимеров Ni и Co было выявлено, что природа металлического центра кардинально влияет на кинетику РВК и стабильность материала. Никелевый полимер показал себя как более эффективный и долговечный катализатор, сохраняющий свою кристаллическую структуру в ходе длительного электролиза, в то время как его кобальтовый аналог подвергался частичной аморфизации. Для обеих серий полимеров показана ключевая роль ферроценильного фрагмента, который действует как внутрикаркасный медиатор переноса электрона, стабилизируя ключевые интермедиаты реакции и повышая общую эффективность процесса.

Комплексное исследование с применением порошковой рентгеновской дифракции (PXRD), сканирующей электронной микроскопии (SEM) и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (XPS) подтвердило высокую структурную целостность и стабильность разработанных катализаторов в жестких условиях электрокатализа. Полученные результаты открывают новые подходы для создания эффективных катализаторов расщепления воды путем рационального дизайна новых металл-органических архитектур с использованием ферроценосодержащих лигандов, и еще раз подчеркивают важность подбора как металлического центра, так и линкерной системы.

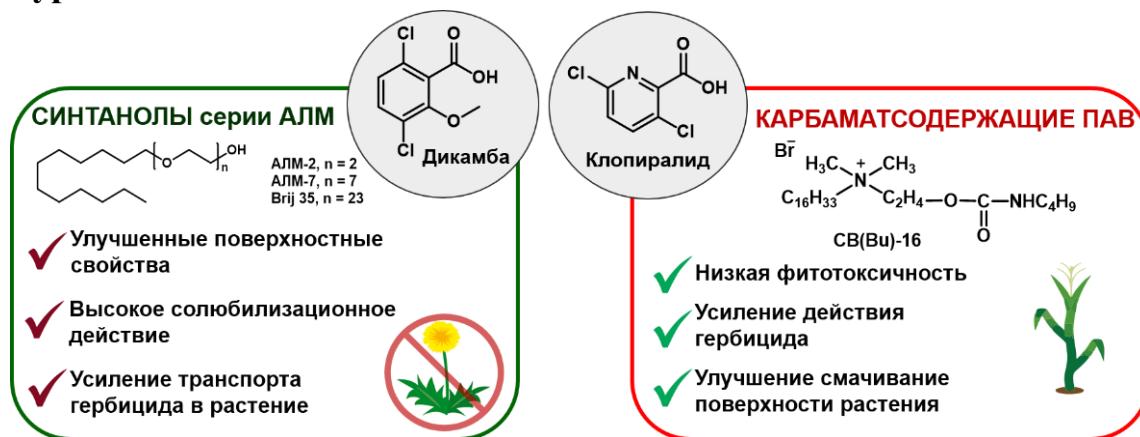
Публикации:

1. Khrizanforov M.N., Samorodnova A.P., Bezkishko I.A., Gainullin R.R., Kholin K.V., Gubaidullin A.T., Shekurov R.P., Miluykov V.A. 2D Coordination polymers of transition metals as catalysts for oxygen evolution reaction // *Materials Reports: Energy*. – 2025. – Vol. 2, Is. 5. – Art. ID 100334. - DOI: 10.1016/j.matre.2025.100334

2. Khrizanforov M.N., Samorodnova A.R., Islamov D., Shekurov R.P., Gainullin R.R., Kholin K.V., Miluykov V.A. Can Ferrocene-Bridged Metal–Organic Frameworks Serve as Water-Splitting Catalysts? A Comment on Ni/Co Ferrocene Polymers and Their Structural Stability // *Comments on Inorganic Chemistry*. – 2025. - DOI: 10.1080/02603594.2025.2545764

10.

Разработана серия пестицидных композиций с использованием ионных и неионных ПАВ в качестве сельскохозяйственных адъювантов. Показано, что неионные ПАВ отечественного производства синтанолы АЛМ-2 и АЛМ-7 значительно улучшают смачивание поверхности растения и усиливают транспорт гербицидов дикамбы и клопиралида, повышая их эффективность почти в 2 раза по сравнению с зарубежным аналогом Brij®35. Для катионных карбаматсодержащих ПАВ в вегетационных опытах показано, что добавление соединения-лидера, гексадецильного ПАВ, в концентрации 0.1 % вес к клопиралиду повышает эффективность гербицида почти на 20% при сохранении селективности действия: подавление двудольных сорняков (одуванчик, дурнишник) без угнетения злаковых культур.



Авторский коллектив: Кушназарова Р.А., Кузнецов Д.М., Никитин Е.Н., Ленина О.А., Петров К.А., Теренжев Д.А., Синяшин К.О., Захарова Л.Я.

Работа выполнена в рамках Государственного задания.

В рамках разработки эффективных и экологически безопасных пестицидных композиций проведены исследования по использованию поверхностно-активных веществ (ПАВ) различной природы в качестве сельскохозяйственных адъювантов. В гербицидных составах на основе дикамбы и клопиралида испытаны неионные ПАВ отечественного производства Синтанолы из серии АЛМ, отличающиеся гидрофильно-липофильным балансом. Охарактеризованы агрегационные, поверхностные и солюбилизационные свойства этих соединений. Установлено, что синтанолы АЛМ-2 и АЛМ-7 существенно улучшают смачивание обрабатываемой поверхности и облегчают проникновение гербицида в растительные ткани, существенно превосходя по своему действию зарубежный аналог Brij®35. При использовании в гербицидных композициях в качестве адъювантов катионных ПАВ наибольшее внимание было уделено биоразлагаемому карбаматсодержащим ПАВ. Была определена фитотоксичность этих ПАВ (влияние на прорастание семян культурных и сорных растений, скорость роста и

т.д.) без гербицида и с добавлением клопиралида. С помощью УФ-спектроскопии была оценена концентрация клопиралида в растении при его обработке в составе гербицидной композиции, содержащей различные концентрации карбаматного ПАВ. Среди испытанных соединений был выделен гексадецильный гомолог СВ(Bu)-16, который, снижая краевой угол, обеспечивал наилучший контакт гербицидного состава с поверхностью растения, что облегчало транспорт клопиралида внутрь растения. В вегетационных опытах показано, что добавление СВ(Bu)-16 в концентрации 0.1 %вес. к клопиралиду (0.03 %вес.) повысило эффективность гербицида почти на 20%. Установлено, что композиция сохраняет высокую селективность: рост двудольных растений, таких как одуванчик лекарственный, дурнишник и др. значительно подавлялся, тогда как однодольные культурные растения, например, овсяница луговая, не проявляла признаков угнетения во всех вариантах обработки.

Публикации

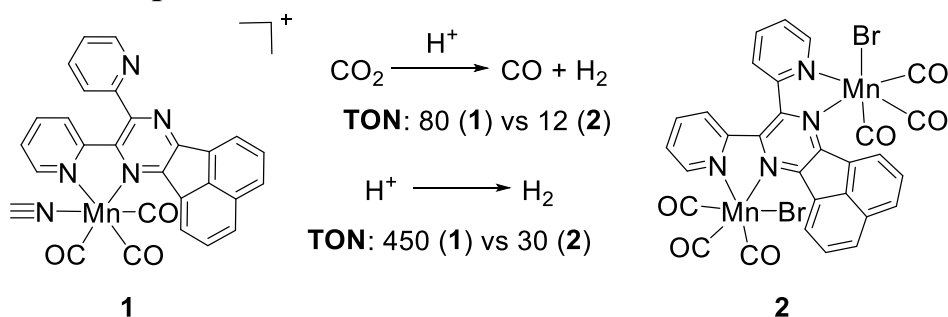
1. Kushnazarova R.A., Mirgorodskaya A.B., Sharonova N.L., Kuznetsov D.M., Terenzhev D.A., Lenina O.A., Nikitin E.N., Petrov K.A., Sinyashin K.O., Zakharova L.Ya. Design of Eco-Friendly Compositions Herbicide/Amphiphilic Adjuvant Based on Optimized Structure–Activity Profile // Russian Journal of General Chemistry. – 2025. – Vol. 95. – P. 1257–1269. – <https://doi.org/10.1134/S1070363225602376>

2. Kushnazarova R.A., Mirgorodskaya A.B., Nikitin E.N., Zakharova L.Ya. Micellar systems based on syntanols ALM: physicochemical properties and application as adjuvants in herbicide formulations // Russian Chemical Bulletin. – 2025. – Vol. 74. – P. 1786–1792. – <https://doi.org/10.1007/s11172-024-4663-2>

3. Mirgorodskaya A.B., Kushnazarova R.A., Sharonova N.L., Rakhmaeva A.M., Tyryshkina A.A., Kuznetsov D.M., Nikitin E.N., Zakharova L.Ya. New piperidinium surfactants with a benzyl fragment in the head group: aggregation properties and the possibility of using to control plant pathogens // Russian Chemical Bulletin. – 2022. – Vol. 71. – P. 1679–1686. – <https://doi.org/10.1007/s11172-022-3578-z>

11.

Получены новые моно- и биметаллические комплексы марганца(I) с иминопиридиновым лигандом, обладающие бифункциональной каталитической активностью в электрохимических реакциях получения молекулярного водорода и восстановления углекислого газа в синтез-газ. Каталитические характеристики (число оборотов каталитического цикла) монометаллического комплекса в обеих реакциях оказались значительно выше по сравнению с биметаллическим комплексом. Ключевой фактор, обуславливающий высокие каталитические характеристики монометаллического комплекса, связан с наличием дополнительных основных центров, способных к присоединению протона, в отличие от биметаллического комплекса, в котором они оказываются связанными вторым атомом марганца.



Авторский коллектив: Хризанфорова В.В., Файзуллин Р.Р., Зарипов Р.Б., Герасимова Т.П., Морозов В.И., Красовская Е.Б., Будникова Ю.Г.

Работа выполнена в рамках Государственного задания.

В результате реакции между би-дидентантным иминопиридиновым лигандом на основе аценафтена были получены моно (1) и биметаллический (2) комплексы марганца(I).

Методами ЭПР и УФ/видимой спектроскопии были изучены и установлены различия в природе продуктов одноэлектронного восстановления комплексов 1 и 2. А именно, было показано, что для монометаллического комплекса 1 в результате одноэлектронного восстановления образуется лиганд-центрированный радикал, в то время как для биметаллического комплекса 2 характерно образование металл-центрированного радикала. Данные о кристаллической структуре комплексов 1 и 2 показали, что у монометаллического комплекса 1 дополнительные основные центры лиганда остаются открытыми к координации с протоном, в то время как в биметаллическом комплексе 2 дополнительные координационные центры лиганда остаются экранированными вторым ионом марганца(I). Оба комплекса были изучены в реакциях электрохимического восстановления углекислого газа и выделения молекулярного водорода (Таблица 1).

Таблица 1. Электрокаталитические характеристики катализаторов **1** и **2** в ацетонитриле

Комплекс	CO ₂ RR			HER		
	TON	Потенциал катализа, В	% H ₂ : CO отношение	TON	TOF, с ⁻¹	OP, В
1	80	-1.96	35:65	450	2400	1.25
2	12	-2.36	60:40	30	117	0.68

Показано, что каталитические характеристики для монометаллического комплекса **1** значительно выше, чем для биметаллического комплекса **2**. Например, в реакции электрохимического восстановления углекислого газа число оборотов каталитического цикла (TON) составило 80 и 12 для комплексов **1** и **2**, соответственно. Однако, в обоих случаях продуктом конверсии углекислого газа является синтез-газ.

В реакции электрокаталитического выделения водорода каталитические характеристики для комплекса **1** также оказались выше, а именно величина TON для комплексов **1** и **2** составило 450 и 30, соответственно. Частота каталитических оборотов (TOF) цикла для комплексов **1** и **2** составила 2400 и 117 оборотов/с, соответственно.

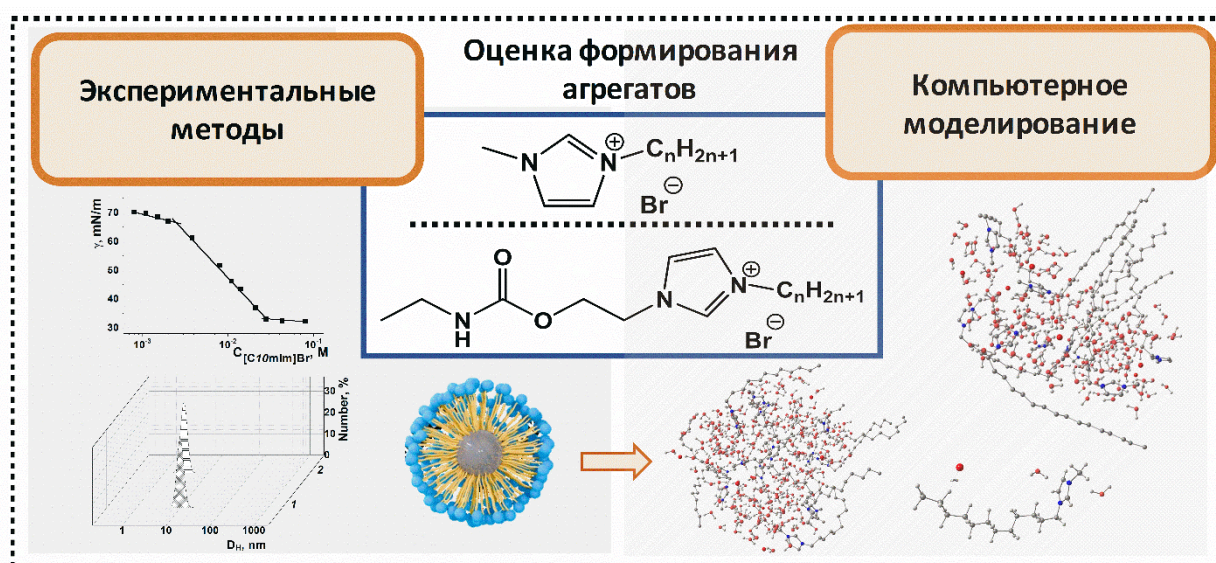
Таким образом, показано, что дополнительные основные центры лиганда, способные участвовать в координации с протонодонором, являются более предпочтительным фактором при дизайне молекулярного катализатора, чем синергетический эффект от двух металлических центров.

Публикации:

Khrizanforova V.V., Fayzullin R.R., Zaripov R.B., Gerasimova T.P., Morozov V.I., Krasovskaya E.B., Budnikova Y.N. Mono- and Dimetallic [Mn(CO)₃] Complexes with the Iminopyridine Ligand for Both Hydrogen and Syngas Productions // ChemCatChem. – 2025ю – Vol. 17, Is. 15. – Art ID e00078. – doi: 10.1002/cctc.202500078

12.

В рамках оценки роли структурных факторов в самоорганизации гомологических рядов имидазолиевых ПАВ с различными заместителями в головной группе впервые показано, что ключевым фактором является степень гидратации головной группы, зависящая от природы заместителей. Этот принципиальный вывод, основанный на комплексном анализе обширных экспериментальных данных в сочетании с компьютерным моделированием, существенно углубляет современные представления о сложном многофакторном механизме влияния структуры головной группы и открывает широкие перспективы для целенаправленного регулирования мицеллообразования ПАВ.



Авторский коллектив: Кацюба С.А., Кузнецова Д.А., Кузнецов Д.М., Герасимова Т.П., Гайнанова Г.А., Захарова Л.Я., Синяшин О.Г.

Работа выполнена в рамках Государственного задания.

С целью выяснения факторов, лежащих в основе корреляции «структура-свойства», анализировалось изменение агрегационного поведения ПАВ с одним типом головной группы при ее функционализации различными фрагментами. В частности, проведено экспериментальное исследование низшего гомолога имидазолиевых ПАВ ($[C_{10}mim]Br$), с целью выявления основных агрегационных и функциональных свойств. Комплексом физико-химических методов (тензиометрия, кондуктометрия, флуоресцентная спектроскопия, спектрофотометрия, динамическое и электрофоретическое рассеяние света) были оценены пороги агрегации системы, дзета-потенциал, размерные характеристики и солубилизирующее действие. Полученные данные дополнены сравнительным анализом с ранее исследованными высшими гомологами, а также с гомологической серией имидазолиевых ПАВ с карбаматным фрагментом. Для обеих гомологических серий ПАВ выполнено компьютерное

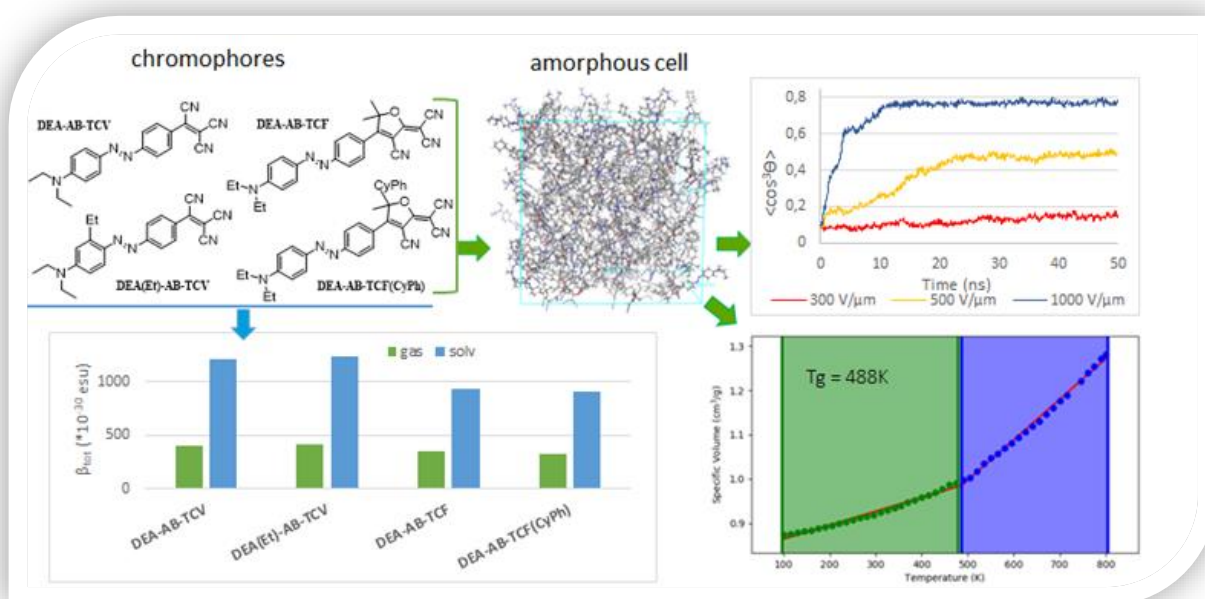
моделирование процессов самоорганизации, основанное на комбинации методов молекулярной динамики (МД) и квантовой химии. МД моделирование кластеров изучаемых ПАВ, сольватированных молекулами воды, с использованием универсального силового поля GFN-FF и квантово-механическая оценка атомных зарядов всех моделируемых частиц на уровне GFN2-хТВ позволили получить структуры с размерами, поверхностным зарядом и степенью связывания противоионов, качественно соответствующими их экспериментальным аналогам. Установлено, что более высокая мицеллообразующая способность и, как следствие, более низкие значения ККМ для карбаматных имидазолиевых ПАВ по сравнению с метилзамещёнными аналогами обусловлены усиленной гидратацией головной группы карбаматных производных.

Публикации:

Katsyuba S.A., Kuznetsova D.A., Kuznetsov D.M., Gerasimova T.P., Gaynanova G.A., Zakharova L.Ya., Sinyashin O.G. The role of headgroup structural modifications in aggregation behavior of imidazolium surfactants: Combining experiments and computational modeling // Journal of Molecular Liquids. – 2025. – Vol. 435. – Art ID 128131. – <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2025.128131>

13.

Разработана теоретическая основа для создания перспективных молекулярных стекол с квадратичной нелинейно-оптической (НЛО) активностью на основе азохромофоров с различными циано-содержащими акцепторами и объемными заместителями в концевых (D/A) группах. Впервые выполненный комплексный анализ аморфных хромофорных материалов позволил оценить как молекулярные НЛО характеристики с помощью квантово-химических расчетов, так и макроскопические свойства молекулярных стекол с помощью молекулярного моделирования: температуру стеклования, параметр нецентросимметричного порядка, невалентные взаимодействия.



Авторский коллектив: Левицкая А.И., Фоминых О.Д., Балакина М.Ю.
Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 24-73-00084.

Представлен комплекс теоретических исследований, включающий в себя высокоуровневые квантово-химические расчеты и атомистическое моделирование, который по своей сути является «компьютерным экспериментом» по созданию эффективных материалов для использования в электрооптических (ЭО) устройствах. Новое направление исследований, нацеленных на создание перспективных электрооптических (ЭО) материалов, состоит в разработке молекулярных стекол - чисто хромофорных аморфных материалов. В качестве основы таких материалов используются хромофоры с высокими молекулярными ЭО характеристиками, содержащие объемные группы в составе различных структурных компонентов (донорной, акцепторной или пи-электронном мостике), что способствует формированию аморфного материала.

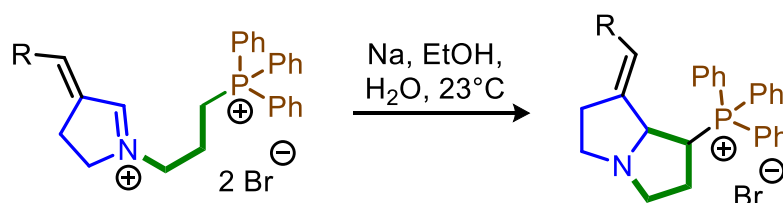
Азохромофоры завоевали популярность благодаря своим уникальным фотофизическим свойствам и продолжают привлекать внимание исследователей в качестве основы новых функциональных материалов для применений в различных областях науки и технологии, в частности, в оптоэлектронике и фотонике. В настоящем исследовании теоретически обоснована возможность создания молекулярных стекол на основе азохромофоров с различными циано-содержащими акцепторами (дициано-, трициано-, трицианофурановым, TCF) и объемными заместителями в концевых (D/A) группах: циклогексилфенильным (CyPh) заместителем в акцепторе или этильным заместителем в доноре. Используются разные уровни теоретического исследования ЭО материалов: на молекулярном уровне квантово-химически оценена молекулярная первая гиперполяризуемость азохромофоров, на макроскопическом уровне в рамках атомистического моделирования рассчитаны различные характеристики молекулярных стекол: оценена плотность материала, температура стеклования, свободный объем. Смоделирована стадия полинга – ориентации хромофоров в приложенном электрическом поле для формирования их нецентросимметричной организации, необходимой для проявления материалом квадратичных НЛО свойств; оценен нецентросимметричный параметр порядка хромофоров, определяющий величину НЛО отклика, в зависимости от температуры полинга и напряженности приложенного поля. Установлено формирование большого числа невалентных π - π -связей между азохромофорами, наличие которых способствует релаксационной стабильности НЛО отклика. Проведенный анализ дает основание рассматривать изученные азохромофоры с сильными акцепторами TCF и TCF(CyPh) как перспективные для создания молекулярных стекол с квадратичной НЛО активностью.

Публикации:

Levitskaya A.I., Fominykh O.D., Balakina M.Yu. Theoretical predictions for the development of molecular glasses with quadratic nonlinear optical activity on the basis of azochromophores with various cyano-containing acceptors // Journal of Molecular Liquids.. – 2025. – Vol. 430. – Art ID 127763.

14.

Разработан новый диастереоспецифичный метод синтеза фосфорсодержащих пирролизидинов, основанный на реакции циклизации производных 3-арилиден-1-пирролина, содержащих фрагмент алкилтрифенилфосфониевой соли, катализируемой этилатом натрия и водой. Метод позволяет получать целевые продукты с выходами, близкими к количественным. Синтезированные соединения проявляют цитотоксическую активность в отношении раковых клеточных линий (M-HeLa; NuTu 80) человека. Наилучший результат показал пирролизидин, содержащий в фениленовом заместителе атом хлора, с IC_{50} 0.9 μ M по отношению к NuTu 80 и индексом селективности 21.



R = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-HOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-EtOC₆H₄,
4-MeC₆H₄, 4-EtC₆H₄, 4-*i*PrC₆H₄, 3-FC₆H₄, 3-HOC₆H₄, 2-HOC₆H₄,
2-HO-5-MeOC₆H₃, 3-HO-4-MeOC₆H₃, тиофен-2-ил

Авторский коллектив: Ризбаева Т.С., Смолочкин А.В., Газизов А.С., Бабаева О.Б., Любина А.П., Сапунова А.С., Волошина А.Д., Герасимова Д.П., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

Работа выполнена в рамках Государственного задания.

Фрагмент пирролизидина входит в состав пирролизидиновых алкалоидов. Эти алкалоиды проявляют сильную гепатотоксическую, нейротоксическую, генотоксическую, цитотоксическую активности. В качестве примера приведём только малую часть алкалоидов этого класса, например, *N*-оксид индикина и ликопсамин, являющиеся потенциальными средствами против онкологических заболеваний.

Илиды фосфора очень широко используются в органическом синтезе. Илиды являются хорошими нуклеофилами, и могут реагировать с карбонильными соединениями, иминами и непредельными соединениями. Самой известной реакцией с участием илидов фосфора является реакция Виттига, благодаря своей простоте, удобству и селективности. Среди субстратов в реакции Виттига менее изученными являются имины. Наличие этих данных и основываясь на нашем интересе к химии 3-арилиден-1-пирролина, нам было интересно проверить, как ведёт себя молекула, содержащая в своей структуре одновременно иминный и алкилтриарилфосфониевый фрагмент в присутствии основания. Так, нами было показано, что механизм циклизации солей 1-пирролина, содержащих в своём составе алкилтриарилфосфониевую соль отличается от механизма реакции Виттига. В результате внутримолекулярной атаки нуклеофильного илида фосфора по

электрофильному атому азота иминного фрагмента образуются производные пирролизидина. При этом фосфониевая соль остаётся в составе продукта, что позволяет получать в одну стадию насыщенные азотсодержащие гетероциклические соединения. Важным преимуществом предлагаемого метода является возможность введения в одну стадию фосфониевой соли с одновременным формированием пирролидинового цикла.

Таким образом, в результате проведённых исследований была обнаружена диастереоспецифичная циклизация солей 3-арилиден-1-пирролиния, содержащих в своём составе алкилтриарилфосфониевую соль, позволяющая получать производные пирролизидина. В отличие от реакции Виттига, фрагмент фосфониевой соли остаётся в составе гетероцикла. Показали, что реакцию помимо этилата натрия катализирует вода. Предложен механизм реакции, который подтверждают наши экспериментальные данные. Изучили цитотоксичность пирролизидинов по отношению к нормальным (WI38) и раковым (M-HeLa; HuTu 80) клеточным линиям человека. При этом наилучший результат показал пирролизидин, содержащий в фениленовом заместителе атом хлора, с IC_{50} 0.9 μ M по отношению к HuTu 80 и с индексом селективности 21.

Публикации:

1. Rizbayeva T., Smolobochkin A., Gazizov A., Babaeva O., Lyubina A., Sapunova A., Voloshina A., Gerasimova D., Burirov A., Pudovik M. Diastereospecific cyclization of 3-arylidene-1-pyrrolinium salts containing an alkyltriarylphosphonium fragment: a path to the synthesis of new pyrrolizidine derivatives // *New Journal of Chemistry*. - 2025. - Vol. 49. - P. 14718–14727.

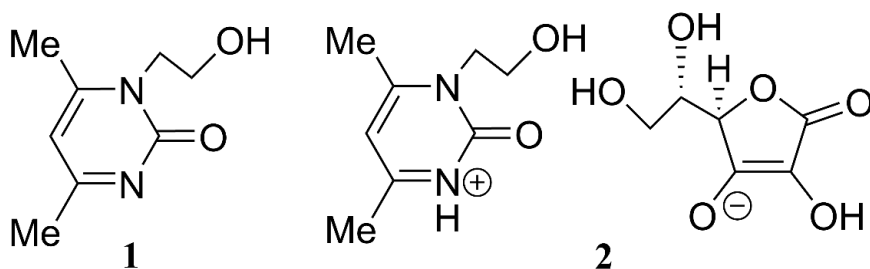
2. Smolobochkin A., Rizbayeva T. Synthesis of pyrrolizidine derivatives (microreview) // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. - 2024. - Vol. 60. - P. 29–32.

3. Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Ризбаева Т.С., Сидлярук Н.А., Фоменко Е.А., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. 3-Арилиден-1-пирролины в синтезе конденсированных азотсодержащих гетероциклических соединений // Всероссийский Конгресс «KOST-2025», Владикавказ, Россия, 15-19 сентября 2025. – Сборник тезисов. – С. 141.

4. Сидлярук Н.А., Широков В.О., Емельянова В.А., Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. Реакции 3-арилиден-1-пирролиниевых солей с C-, N-, P-нуклеофилами // Всероссийский Конгресс «KOST-2025», Владикавказ, Россия, 15-19 сентября 2025. – Сборник тезисов. – С. 138.

15.

Впервые показано, что отечественный лекарственный препарат Ксимедон и его *L*-аскорбат проявляют антифиброзные свойства при хроническом повреждении печени, снижая количество коллагеновых волокон, восстанавливая структурно-морфологическое состояние и дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов в ткани печени крыс и нормализуя сывороточные биохимические показатели. Выявлены антитоксический и гепатозащитный эффекты при лекарственном отравлении мышей парацетамолом, повышая выживаемость животных и восстанавливая состояние их печени.



Ксимедон (1), конъюгат Ксимедона с *L*-аскорбиновой кислотой (2)

Авторский коллектив: Выштакалюк А.Б., Беляев Г.П., Парфенов А.А., Гумарова Л.Ф., Семенов В.Э., Галяметдинова И.В., Шашин М.С., Зобов В.В.

Работа выполнена в рамках Государственного задания.

Целью настоящей работы являлась оценка антифиброзных и антитоксических свойств Ксимедона и его конъюгата с *L*-аскорбиновой кислотой.

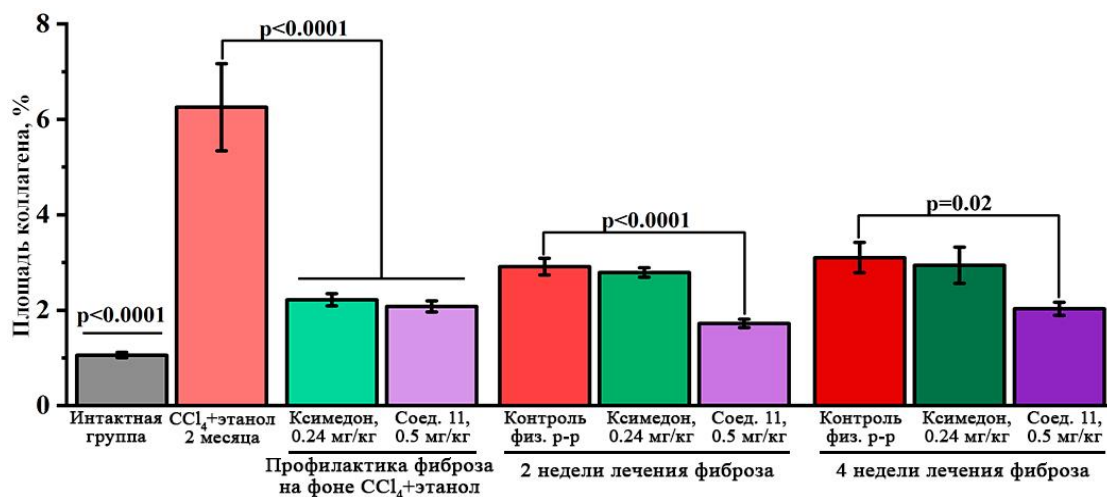
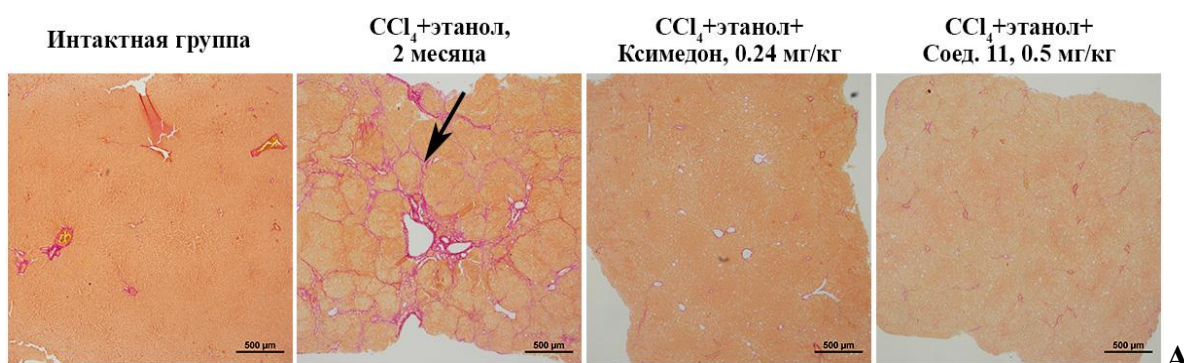
Фиброз печени является патологическим состоянием, при котором нормальная ткань печени замещается соединительнотканными волокнами, в том числе коллагеном, что приводит к образованию рубца и дисфункции органа. Прогрессирование фиброза приводит к развитию смертельно опасного цирроза. На сегодняшний день не существует эффективных антифиброзных препаратов, которые могли бы не только предотвращать, но и уменьшать признаки фибротических изменений в печени.

Ранее на модели острого токсического гепатита нами были показаны гепатопротекторные свойства отечественного лекарственного препарата, стимулятора регенерации клеток, производного пиримидина – Ксимедона (1,2-дигидро-4,6-диметил-1-(2-гидроксиэтил)-пиримидин-2-он) и его конъюгата Ксимедона с *L*-аскорбиновой кислотой. О влиянии данных соединений на хронические заболевания печени, в частности, фиброз, до настоящего момента ничего не было известно.

Фиброз печени моделировали на 60 самках крыс линии Wistar массой 200-250 г. (в группах $n=6$) путем перорального введения 5% масляного раствора CCl_4 в дозе 2 мл/кг 2 раза в неделю в течение 8 недель и использования в качестве питья вместо воды 5% раствора этанола (CCl_4 +этанол). Для оценки профилактического эффекта за неделю до и на фоне воздействия CCl_4 +этанол ежедневно внутрибрюшино вводили Ксимедон в

дозе 0.24 мг/кг и его конъюгат с *L*-аскорбиновой кислотой в дозе 0.5 мг/кг. Для оценки лечебного эффекта исследуемые вещества аналогично вводили после моделирования фиброза в течение 2 или 4 недель. Для оценки гепатозащитного действия веществ при лекарственном отравлении на 110 самках мышей линии ICR (CD-1) массой от 28 до 35 г (в группах n=10) моделировали лекарственное отравление парацетамолом путем введения полумлетальной дозы 425 мг/кг. Спустя 30 минут после введения парацетамола, мышам однократно внутривентриально вводили исследуемые соединения: Ксимедон в дозах 1, 10, 100 и 200 мг/кг и конъюгат в дозах 2.1, 21, 210 и 420 мг/кг.

В результате моделирования фиброза в течение 8 недель наблюдали 6-кратное значимое увеличение площади коллагеновых волокон в ткани печени крыс по сравнению с интактной группой ($p < 0.0001$) (рисунок 1 А, Б), что является главным признаком развития фибротических изменений печени.



Б

Рисунок 1 – Антифиброзное действие Ксимедона и его конъюгата с *L*-аскорбиновой кислотой: А - микрофотографии ткани печени крысы при профилактическом введении соединений на фоне воздействия CCl₄+этанол. Окраска по методу Ван-Гизона. Стрелкой показаны волокна коллагена. Увеличение 60х; Б – Сравнение площадей коллагена между группами. Результаты представлены в виде M±SEM. n=30. Статистический критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

При профилактическом введении Ксимедона или конъюгата происходило значимое предотвращение распространения коллагеновых волокон в печени в 3 раза по

сравнению с контрольной группой ($p < 0.0001$), что говорит об антифиброзном эффекте исследуемых веществ (рисунок 1 А, Б).

В случае лечения фиброза было показано, что спустя 2 недели после отмены CCl_4 +этанол в контрольной группе наблюдалось частичное самовосстановление ткани печени и деградация коллагеновых волокон до некоторого хронического уровня, превышающего значение интактной группы в 2.5 раза. При лечении фиброза Ксимедоном не происходило ускорения ремоделирования площади коллагеновых волокон. Лечение конъюгатом приводило к значимому ускорению ремоделирования коллагена и снижению его площади в ткани печени на 41% по сравнению с контрольной группой и группой введения Ксимедона ($p < 0.0001$) (рисунок 1 Б), что говорит о его более выраженном антифиброзном эффекте.

В результате моделирования фиброза наблюдалось развитие дисбаланса цитокинового профиля: снижение уровня провоспалительных цитокинов $\text{TNF}\alpha$ в 2 раза ($p=0.004$), $\text{IL-1}\alpha$ в 1.7 раз ($p=0.005$), противовоспалительных цитокинов IL-2 в 2 раза ($p=0.002$), IL-12 в 1.9 раз ($p=0.0001$) и увеличение уровня фактора роста фибробластов (FGF-2) в 2.2 раза ($p=0.0005$) по сравнению с интактной группой. Под действием Ксимедона и в большей степени конъюгата с *L*-аскорбиновой кислотой происходило восстановление баланса цитокинов и фактора роста фибробластов до значений, близких к интактной группе. То есть, изучаемые соединения приводили к нормализации показателей цитокинового профиля в гомогенатах печени крыс.

При оценке гепатозащитного действия при лекарственном отравлении было показано, что пероральное введение парацетамола приводило к гибели 50% животных в течение 3-х часов после введения. Введение Ксимедона в дозе 10 мг/кг приводило к увеличению количества выживших животных на 20% и к увеличению продолжительности жизни мышей на 25 часов при введении в более высоких дозах. Конъюгат проявил более выраженный эффект, т.к. при введении в дозах 21, 210 и 420 мг/кг приводил к увеличению количества выживших животных на 10%, 20% и 50% соответственно и увеличению продолжительности жизни на 58 часов. Кроме того, под действием Ксимедона или конъюгата в наиболее эффективных дозах 10 и 420 мг/кг соответственно наблюдалось значительное снижение очагов повреждений печени, по сравнению с контрольной группой.

Публикации

1. Беляев Г.П., Выштакалюк А.Б., Парфенов А.А., Галяметдинова И.В., Семенов В.Э., Зобов В.В. Гепатопротекторный эффект Ксимедона и его конъюгата с *L*-аскорбиновой кислотой при отравлении мышей полулетальной дозой парацетамола // *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. – 2024. – Т. 7, №. 4. – Art ID e00249.

2. Беляев Г.П., Выштакалюк А.Б., Парфенов А.А., Галяметдинова И.В., Семенов В.Э., Зобов В.В. Антифиброзный эффект производных пиримидина Ксимедона и его конъюгата с *L*-аскорбиновой кислотой // *Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки*. – 2023. – Т. 165, №. 2. – С. 175–189.

3. Беляев Г.П., Выштакалюк А.Б., Парфенов А.А., Галяметдинова И.В., Семенов В.Э., Зобов В.В. Ксимедон и его конъюгат с L-аскорбиновой кислотой при лечении экспериментально вызванного фиброза печени крыс // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. – 2025. – Т. 167, № 2. – С. 276-296.