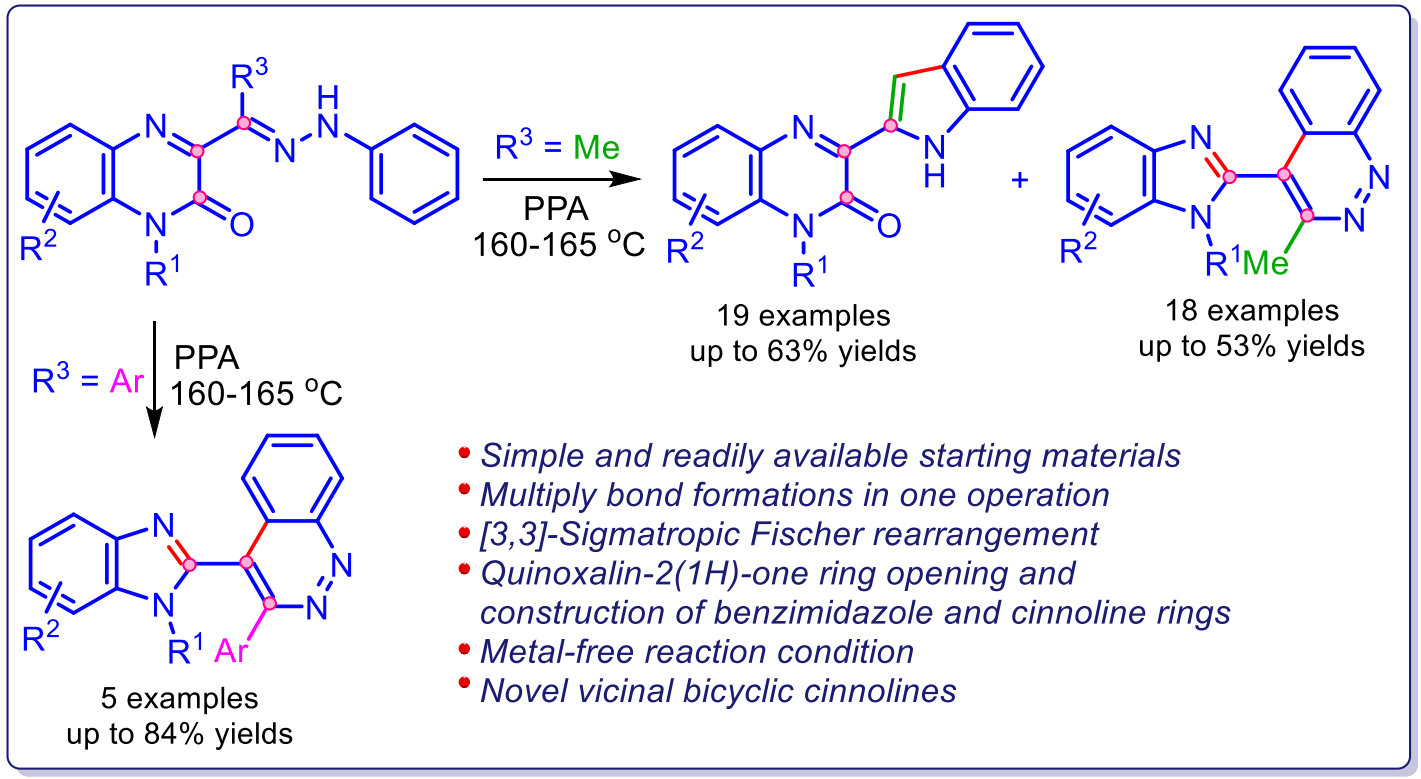
Важнейшие результаты. ИОФХ им. А.Е.Арбузова ОСП ФИЦ КазНЦ РАН

Развитие научных основ молекулярного дизайна биологически активных веществ

Рейтинг 19 **Гос.задание**

Разработан доступный метод синтеза представителей фармакологически ценных бигетероциклических систем – 3-(индол-2-ил)хиноксалин-2-онов и 4-(бензимидазол-2-ил)-3-метил/арил)циннолинов из 3-(метил(2-фенилгидразоно)метил)хиноксалин-2-онов, в основе которого лежат две конкурирующие перегруппировки: Фишера и Мамедова. Замена метильной группы в гидразонной части исходных соединений на арильную приводит к образованию исключительно продукта перегруппировки Мамедова, а именно 4-(бензимидазол-2-ил)-3-арил)циннолинов, недоступных иными способами.



Мамедов В.А., Мустакимова Л.В., Сякаев В.В., Галимуллина В.Р., Шамсутдинова Л.Р., Ризванов И.Х., Губайдуллин А.Т., Синяшин О.Г.

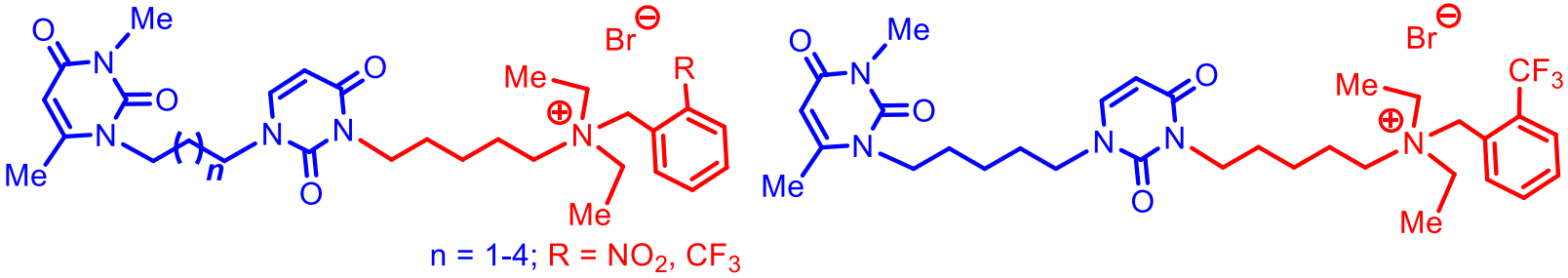
Mamedov V.A. et al. // *J. Org. Chem.* – 2023, **Q1.**

Важнейшие результаты. ИОФХ им. А.Е.Арбузова ОСП ФИЦ КазНЦ РАН

Развитие научных основ молекулярного дизайна биологически активных веществ

Рейтинг 17 **Гос.задание**

Обнаружены беспрецедентно селективные в отношении ацетилхолинэстеразы ингибиторы, которые представляют собой новые функционализированные производные бисурацилов. Соединения этого ряда ингибируют ацетилхолинэстеразу в наномолярных концентрациях, в 40000-200000 раз меньше концентраций, ингибирующих бутирилхолинэстеразу.



ингибирование холинэстераз:
AChE: IC_{50}=0.2±0.01nM
BChE: IC_{50}=40000±1600nM
SI=200000

Л.Ф. Сайфина, И.В. Зуева,
А.Д. Харламова, О.А. Ленина,
В,Э. Семенов, К.А. Петров

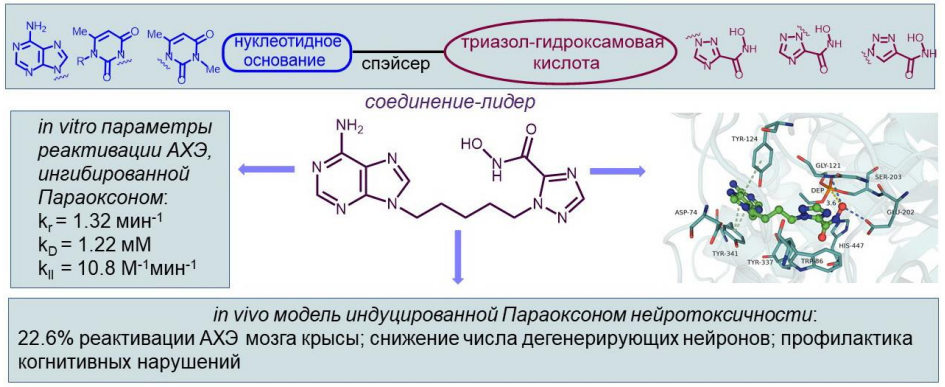
Saifina L.F. et al. // European J. Medicinal Chem. -2023. – Vol. 246. - 114949, **Q1**

Важнейшие результаты. ИОФХ им. А.Е.Арбузова ОСП ФИЦ КазНЦ РАН

Внебюджет

Рейтинг 21 **РНФ № 19-15-00344-П**

Впервые на основе производных урацила и аденина с 1,2,4- или 1,2,3-триазольным фрагментами, несущими гидроксикарбамоильный заместитель, получены реактиваторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ), ингибированной фосфорорганическим ядом. В отличие от стандартных реактиваторов АХЭ, содержащих пиридиниевый цикл («пралидоксим», «аллоксим», «дипироксим» и т.д.), и не способных проникать через гематоэнцефалический барьер, производные нуклеотидных оснований реактивируют АХЭ мозга. Синтезированные реактиваторы могут быть использованы для предотвращения нейродегенеративных изменений центральной нервной системы после отравления фосфорорганическими соединениями.

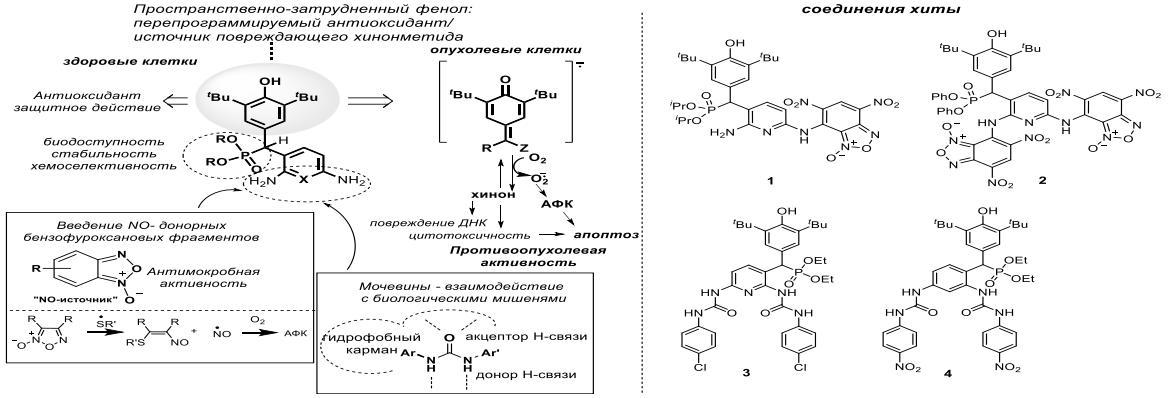


Шулаева М.М., Зуева И.В., Николаев А.Е., Сайфина А.Ф., Бабаев В.М., Семенов В.Э., Петров К.А.

Shulaeva M.M. et al. // Bioorganic Chem. – 2023. - Vol. 141. - Art. 106858, **Q1**

Рейтинг 19 **Грант Минобрнауки России**

Впервые синтезирована библиотека новых гибридных молекул, объединяющих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент с активирующей фосфонатной группой и мочевино/тиомочевинные или бензофуроксановые фрагменты. Выявлены соединения-лидеры с высоким уровнем цитотоксичности по отношению к опухолевым клеточным линиям (HuTu 80, M-HeLa, MCF-7) с индексом селективности SI от 4 до 6.



Гибадуллина Э.М., Чугунова Е.А., Газизов А.Р., Неганова М.Е., Волошина А.Д., Хризанфоров М., Бурилов А.Р., Синяшин О.Г., Алабугин И.В.

1. Gibadullina E. et al. // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24. – 12637, **Q1**
2. Chugunova E. et al. // Pharmaceuticals. – 2023. – V. 16. – 499, **Q2**
3. Чугунова Е.А. и др. // Патент на изобретение № 2796810. Опубл. 29.05.2023.

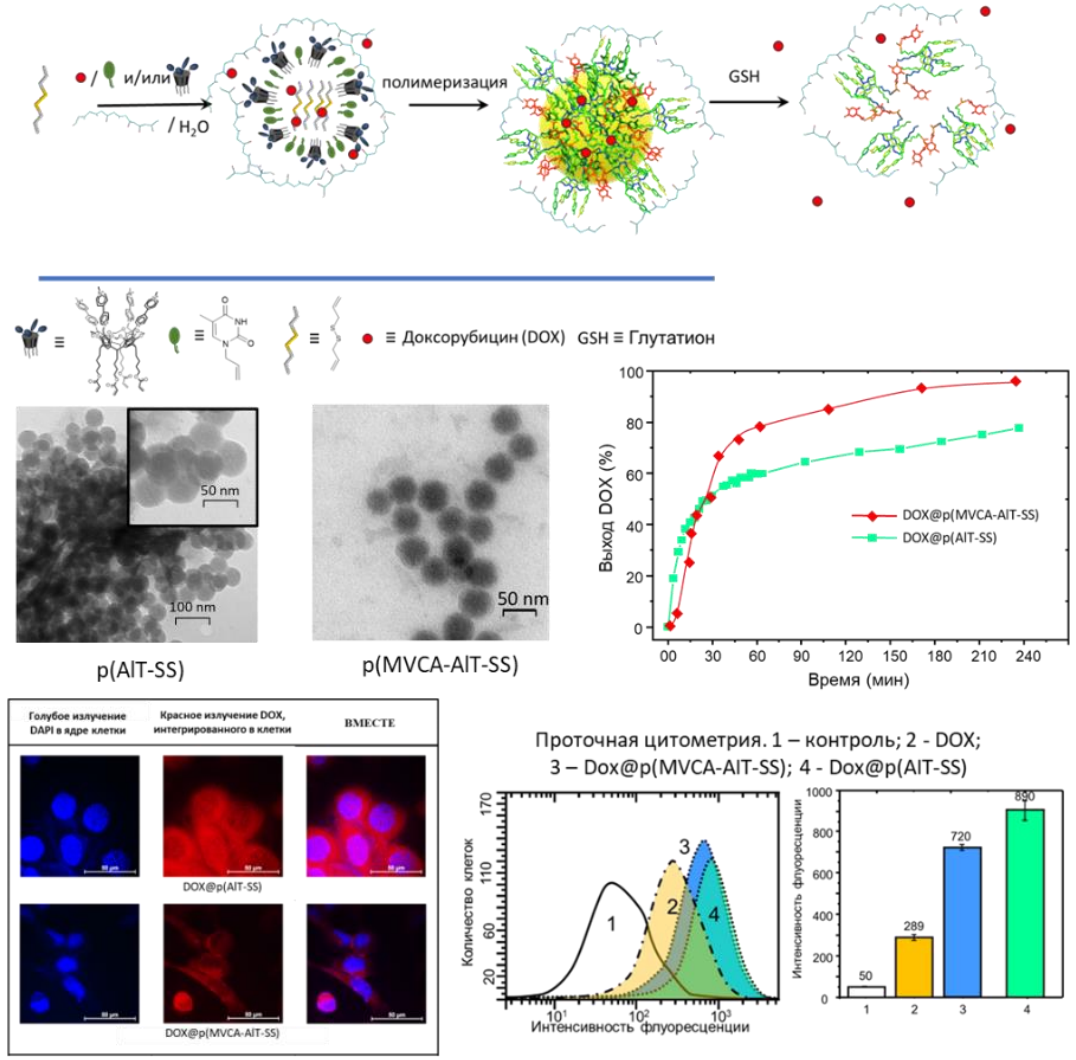
Важнейшие результаты. ИОФХ им. А.Е.Арбузова ОСП ФИЦ КазНЦ РАН

Создание интеллектуальных систем и функциональных материалов

Рейтинг 19 **Гос.задание**

Разработаны новые редокс-чувствительные наноносители для доставки лекарственного препарата доксорубицина в клетки глиобластомы. Носители представляют собой сферические наноразмерные полимерные частицы с глутатион-чувствительным ядром и гидрофильной оболочкой, состоящей из тиминовых и виологеновых групп. Установлено, что при повышенном уровне глутатиона, характерном для раковых клеток, ядро носителей разрушается и выпускает доксорубицин. Полученные композиции доксорубицин-наноноситель демонстрируют избирательную цитотоксичность в отношении клеток глиобластомы T98G по сравнению со здоровыми клетками печени Chang Leave.

Мансурова Э.Э., Любина А.П., Амерханова С.К., Волошина А.Д., Шулаева М.М., Низамеев И.Р., Кадиров М.К., Зиганшина А.Ю., Семенов В.Э., Антипин И.С.



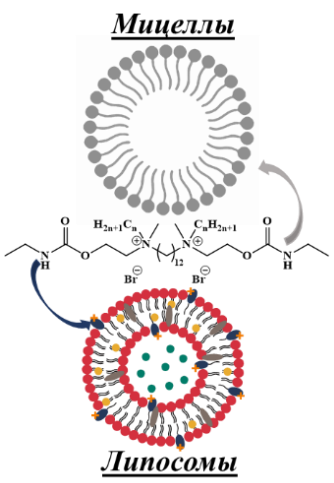
Ziganshina A.Y. et al. // Molecules. – 2023. – Vol. 28 (2). – 551, **Q2**

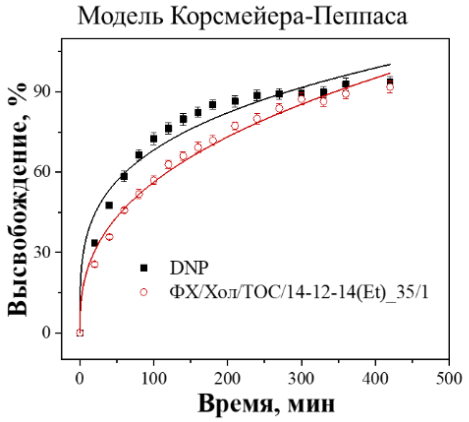
Важнейшие результаты. ИОФХ им. А.Е.Арбузова ОСП ФИЦ КазНЦ РАН

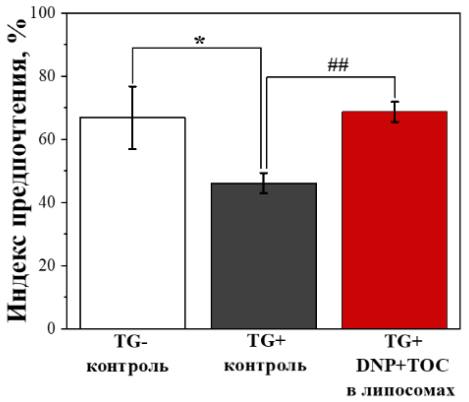
Создание интеллектуальных систем и функциональных материалов

Рейтинг 19 **Гос.задание**

Впервые получены катионные липосомы, модифицированные новыми карбаматсодержащими геминальными ПАВ, и проведена оптимизация их состава для мультитаргетной доставки α-токоферола (антиоксидант) и донепезила гидрохлорида (ингибитор ацетилхолинэстеразы) в головной мозг трансгенных мышей с моделью болезни Альцгеймера. В *in vivo* тестах показано, что интраназальное введение липосомальных препаратов в течение 21 дня приводит к улучшению как когнитивных функций у трансгенных животных, так и к снижению у них уровня амилоидных отложений в гиппокампе и энторинальной коре головного мозга.







Гайнанова Г.А., Васильева Л.А., Кузнецов Д.М., Валеева Ф.Г., Зуева И.В., Беляев Г.П., Любина А.П., Волошина А.Д., Петров К.А., Захарова Л.Я., Синяшин О.Г.

1. Vasileva L. et al. // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24. – 12312, **Q1**
2. Vasileva L. et al. // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24. – 10494, **Q1**
3. Zakharova L.Ya. et el. // Russ. J. Gen. Chem. – 2023. – Vol. 93 (7). – P. 1867-1899, **Q4**

Важнейшие результаты. ИОФХ им. А.Е.Арбузова ОСП ФИЦ КазНЦ РАН

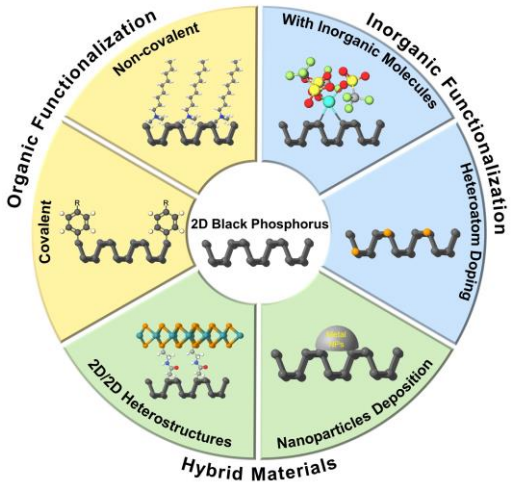
Создание интеллектуальных систем и функциональных материалов

Рейтинг 15 **Гос.задание**

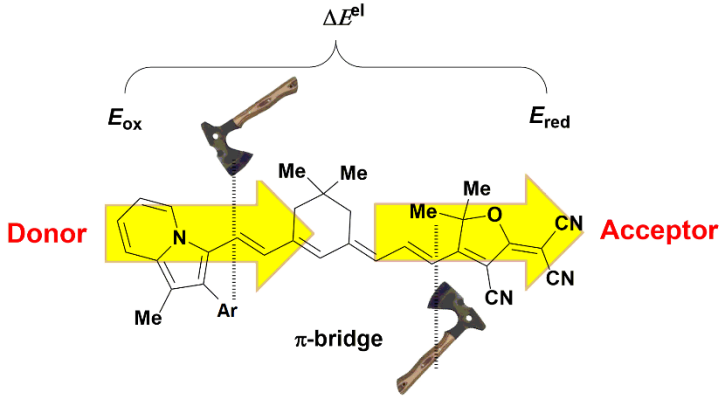
Впервые осуществлено электрохимическое метилирование малослойного черного фосфора и его функционализация карбеновыми интермедиатами. Показано, что производные малослойного чёрного фосфора, функционализированные дихлоркарбенами, являются активными гетерогенными катализаторами процесса электрокаталитического разложения воды до молекулярного водорода.

Яхваров Д.Г., Кучкаев А.М., Кучкаев А.М., Сухов А.В., Низамеев И.Р., Добрынин А.Б., Бабаев В.М., Губайдуллин А.Т., Синяшин О.Г.

Kuchkaev A.M. et al. // Nanomaterials. – 2023. – Vol. 13 (5) – P. 826-839, **Q1**
Kuchkaev A.M. et al. // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24 (4). – 3095, **Q1**



Рейтинг 15 **Гос.задание**



На основе анализа электрохимических и квантово-химических данных установлена корреляция между обратным квадратом величины энергетической щели и значением первой гиперполяризуемости (β_0) широкого ряда полиеновых D-π-A хромофоров, что в совокупности с данными о редокс потенциалах концевых структурных блоков может использоваться для настройки β_0 – нелинейно-оптической активности хромофоров.

Будникова Ю.Г., Дудкина Ю.Б., Фазлеева Г.М., Исламова Л.Н., Левицкая А.И., О.Д. Фоминых, Калинин А.А., Балакина М.Ю.

Budnikova Y.H. et al. // Electrochimica Acta – 2023. – Vol. 459. – 142547, **Q2**