

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ТРЕХЗВЕННЫХ ПРОДУКТОВ С ЗАМЕЩЕННЫМИ ФЕНОКСИГРУППАМИ

С.А. Знойко, Т.В. Кустова, Н.С. Фомин, Е.И. Демидова

Кафедра технологии тонкого органического синтеза, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», Шереметевский пр., 7, Иваново, Россия, 153000

E-mail: znoykosa@yandex.ru, melenchuktv@mail.ru, fomin_ns@rambler.ru, kdemidova798@gmail.com

*В статье рассмотрены пути получения нециклических трехзвенных продуктов (ТЗП) с замещенными феноксигруппами и их металлокомплексов с галлием, медью и цинком, для синтеза которых использованы 3,5-диамино-1,2,4-триазол (гуаназол) и фталонитрилы с 2-карбоксифенокси- или 4-циклогексилфеноксигруппами, а также выполнена оценка их антибактериальной активности с помощью прогнозирования спектра биологической активности и диск-диффузионным методом. На первом этапе на основе соответствующих феноксизамещенных фталонитрилов и гуаназола синтезировали феноксизамещенные трехзвенные продукты. Синтез металлокомплексов трехзвенных продуктов с медью, цинком и галлием проводили нагреванием смеси, состоящей из полученных на первом этапе феноксизамещенных трехзвенных продуктов и ацетата меди, цинка или галлия в 2-этоксэтаноле. С использованием программного обеспечения Way 2 Drug проведен компьютерный скрининг биологической активности триазолсодержащих феноксизамещенных трехзвенных продуктов и их металлокомплексов с медью, цинком и галлием. Обнаружено, что указанные соединения могут быть активны по отношению к грамположительным кокковидным бактериям, т.е. потенциально применяться для лечения различных гнойно-воспалительных заболеваний. При оценке токсичности синтезированных соединений установлено, что карбоксифеноксизамещенные соединения являются мало- или практически не опасными, а соединения с циклогексилфеноксигруппами относятся к классу умеренно опасных веществ при подкожном и внутривенном введении и малоопасны при пероральном и внутривенном введении. Оценку правильности прогноза спектров антибактериальной активности проводили на базе Областного противотуберкулезного диспансера имени М.Б. Стоюнина на трех штаммах бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Epidermidis*.*

Ключевые слова: фталонитрил, трехзвенный продукт, металлокомплекс, синтез, прогноз биологической активности, антимикробные свойства

SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE TRIAZOLE-CONTAINING THREE-UNIT PRODUCTS WITH SUBSTITUTED PHENOXY GROUPS

S.A. Znoyko, T.V. Kustova, N.S. Fomin, E.I. Demidova

Ivanovo State University of Chemical Technology (ISUCT), Sheremetevsky Ave., 7, Ivanovo, 153000, Russian Federation

E-mail: znoykosa@yandex.ru, melenchuktv@mail.ru, fomin_ns@rambler.ru, kdemidova798@gmail.com

The article discusses ways to obtain non-cyclic three-unit products (TUP) with substituted phenoxy groups and their metal complexes with gallium, copper and zinc, for the synthesis of which 3,5-diamino-1,2,4-triazole (guanazole) and phthalonitriles with 2-carboxyphenoxy- or 4-cyclohexylphenoxy groups were used, as well as the assessment of their antibacterial activity using spectrum prediction biological activity and the disk diffusion method were carried out. At the first stage, phenoxysubstituted three-unit products were synthesized based on the corresponding phenoxysubstituted phthalonitriles and guanazole. The synthesis of metal complexes of three-unit products

with copper, zinc and gallium was carried out by heating a mixture consisting of phenoxy-substituted three-unit products obtained at the first stage and acetate of copper, zinc or gallium in 2-ethoxyethanol. Computer screening of the biological activity of triazole-containing phenoxy-substituted three-unit products and their metal complexes with copper, zinc and gallium was performed using the Way 2 Drug software. It has been found that these compounds can be active against Gram-positive coccoid bacteria, i.e. potentially used for the treatment of various purulent-inflammatory diseases. When assessing the toxicity of the synthesized compounds, it was found that carboxyphenoxy-substituted compounds are low- or practically non-dangerous, and compounds with cyclohexylphenoxy groups belong to the class of moderately dangerous substances when administered subcutaneously and intravenously and are low-risk when administered orally and intraperitoneally. The assessment of the antibacterial activity spectra prediction correctness was carried out on the basis of the M.B. Stoyunin Regional Tuberculosis Dispensary on three strains of bacteria, such as *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Epidermidis*.

Keywords: phthalonitrile, three-unit product, metal complex, synthesis, prediction of biological activity, antimicrobial properties

Для цитирования:

Знойко С.А., Кустова Т.В., Фомин Н.С., Демидова Е.И. Синтез биологически активных триазолсодержащих трехзвенных продуктов с замещенными феноксигруппами. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2025. Т. LXIX. № 3. С. 63–69. DOI: 10.6060/rcj.2025693.6.

For citation:

Znoyko S.A., Kustova T.V., Fomin N.S., Demidova E.I. Synthesis of biologically active triazole-containing three-unit products with substituted phenoxy groups. *Ros. Khim. Zh.* 2025. V. 69. N 3. P. 63–69. DOI: 10.6060/rcj.2025693.6.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается значительный рост числа исследований, посвященных поиску и созданию функциональных материалов с практически полезными свойствами [1]. Подобные разработки осуществляются путем химической модификации прекурсоров с практически ценными свойствами [2]. Известно, что сочетание фрагмента-фармафора, такого как 3,5-диамино-1,2,4-триазол (гуаназол) [3], который используется в качестве лекарственных препаратов [4] и перспективен для химической модификации [5], с феноксизамещенными фталонитрилами, которые за счет наличия объемных групп придают образующимся соединениям растворимость в широком спектре органических растворителей [6, 7], способность формировать мезофазы в растворе или при нагревании [8], а также каталитические [9], сенсорные, флуоресцентные [10] свойства, антимикробную [11] и фотодинамическую активность [11, 12], а также различных биогенных металлов [13, 14] позволяет получить ряд соединений, проявляющих широкий спектр полезных свойств, среди которых – растворимость в воде, интенсивная люминесценция, рецепторные и каталитические свойства и т.д. [5]. Таким образом, исследования в области синтеза три-

азолсодержащих соединений с объемными феноксильными заместителями являются актуальными, перспективными и представляют несомненный теоретический и практический интерес.

Поэтому целью данной работы является синтез триазолсодержащих трехзвенных продуктов и их металлокомплексов с медью, цинком и галлием на основе фталонитрилов с замещенными 4-циклогексил – или 2-карбоксифеноксигруппами, а также оценка их антибактериальной активности с помощью прогнозирования спектра биологической активности и диск-диффузионного метода.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

На первом этапе синтезировали феноксизамещенные трехзвенные продукты (ТЗП 4-6) согласно известным методикам [15, 16] (рис. 1). С этой целью феноксизамещенные фталонитрилы 1-3 добавляли к раствору метилата натрия в метаноле, перемешивали, затем вносили хлорид аммония и гуаназол, нагревали до 80 °С, выдерживали в течение 8 ч, затем охлаждали и выливали в воду. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, эфиром и высушивали на воздухе.

Полученные соединения охарактеризованы физико-химическими методами анализа. В масс-спектрах ТЗП 4-6 содержатся пики целевых про-

дуктов, а также продуктов фрагментации. Совпадение значений m/z с массой молекулярного иона, а изотопных распределений молекулярных ионов с расчетными значениями, подтверждает структуру соединений.

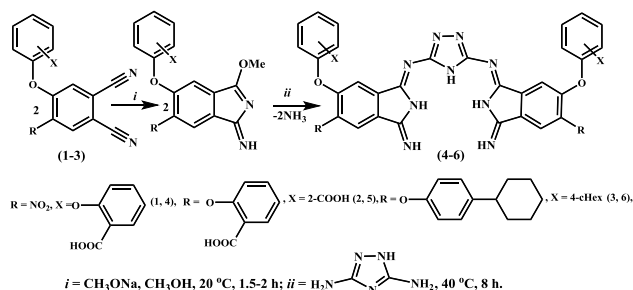


Рис. 1. Схема синтеза ТЗП с замещенными феноксигруппами
Fig.1. Synthesis of TUP with substituted phenoxygroups

Соединение **6** изучено с привлечением данных ^1H ЯМР и ИК спектроскопии. Сигналы в области слабого поля при 7,3–6,9 м.д. соответствуют протонам фенольных фрагментов. В области 4,0–4,5 м.д. присутствует уширенный сигнал, соответствующий протонам ациклических иминогрупп изоиндольных фрагментов, а в области сильного поля (2,91–1,23 м.д.) – 4 интенсивных, плохо разрешенных сигнала протонов циклогексильных заместителей.

Синтез металлокомплексов ТЗП **7a-c** – **9a-c** с медью, цинком и галлием проводили нагреванием смеси, состоящей из ТЗП **4-6** и ацетатов Ga, Cu, Zn в 2-этоксизтанол до 80°C , в течение 1,5 ч (рис. 2). Продукты выделяли выливанием реакционной массы в воду, после чего выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, метанолом, ацетоном, хлороформом и высушивали.

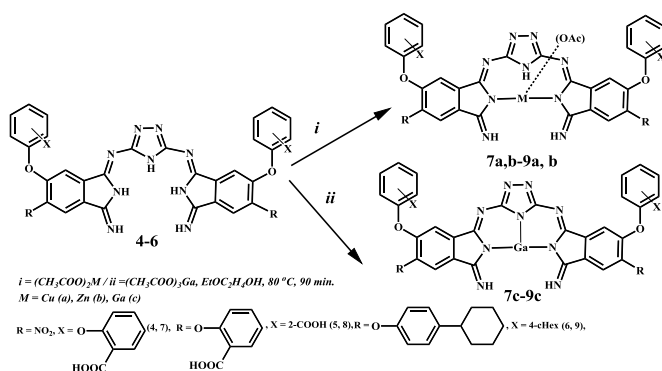


Рис. 2. Схема синтеза металлокомплексов ТЗП
Fig.2. Synthesis of TUP metal complexes

Металлокомплексы **7a-c** – **9a-c** охарактеризованы данными масс-спектрометрии MALDI-TOF, ИК и ^1H ЯМР спектроскопии. В ИК спектрах

металлокомплексов исчезает полоса в области $3200\text{--}3500 \text{ см}^{-1}$, обусловленная валентными и деформационными колебаниями связи N–H иминогрупп. Интересно также, что при образовании комплексов галлия **7c-9c** исчезает и полоса, относящаяся к связи NH триазольного кольца, поскольку галлий, в отличие от меди и цинка, является трёхвалентным металлом и координирован с атомом азота триазольного кольца. Спектры ^1H ЯМР металлокомплексов схожи со спектрами соответствующих исходных ТЗП **4-6**. Более подробно синтез и спектральные свойства соединений **4-9** обсуждаются в работах [15-16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С использованием программного обеспечения Way 2 Drug [17] (универсальный математический алгоритм установления зависимостей «структура – активность») проведен компьютерный скрининг биологической активности и токсичности триазолсодержащих феноксизамещенных трехзвенных продуктов и их металлокомплексов с галлием.

Обнаружено, что соединения **4-6**, а также их металлокомплексы с медью и цинком (**7a,b** – **9a,b**) по результатам прогноза не проявляют биологической активности (вероятность проявления активности P_a составляет менее 0,5). Поэтому в работе рассмотрены и представлены в таблицах 1 и 3 данные прогноза лишь для комплексов с галлием **7c** – **9c**. Кроме того, результаты прогноза токсичности представлены также и для исходных ТЗП **4-6** с целью сравнения с биологически активными комплексами с галлием, синтезированными на их основе (табл. 2).

Обнаружено, что соединения с карбоксифеноксигруппами (**4, 5, 7c, 8c**) относятся к малоопасным или практически неопасным (табл. 2) и могут быть активны по отношению к грамположительным кокковидным бактериям, т.е. предложены для лечения гнойно-воспалительных заболеваний (табл. 3).

Прогноз спектра антибактериальной активности комплекса с галлием **7c** показал, что он может быть активен и по отношению к грамотрицательным штаммам из семейства *Yersinia pestis* и *Bacteroides stercoris*. Также по результатам прогноза обнаружено, что ТЗП с галлием **8c**, является нетоксичным при пероральном введении (табл. 2) и может быть активен как в отношении грамотрицательного штамма анаэробных палочковидных бактерий *Bacteroides* с вероятностью 51,06% (табл. 3), так и проявлять антимикробную активность в отношении грамположительного штамма бактерий *Clostridium ramosum*.

Таблица 1

Прогноз спектра биологической активности 7с-9с на ферменты в программе PASS

Table 1. Prediction of the biological activity 7с-9с for enzymes in the PASS program

№	P _a	P _i	Активность
7с	0,910	0,001	Antineoplastic (non-Hodjkon's lymphoma)
	0,895	0,002	Macular degeneration treatment
	0,887	0,002	Antineoplastic (multiple myeloma)
	0,873	0,005	Apoptosis agonist
	0,687	0,007	Aminobutyraldehyde dehydrogenase inhibitor
8с	0,852	0,002	Antineoplastic (non-Hodjkon's lymphoma)
	0,834	0,002	Antineoplastic (multiple myeloma)
	0,665	0,003	Macular degeneration treatment
	0,665	0,005	Antineoplastic (solid tumor)
	0,651	0,010	Platelet derived growth factor receptor kinase inhibitor
	0,644	0,004	Antineoplastic enhancer
	0,634	0,023	Apoptosis agonist
	0,582	0,004	Antineoplastic (brain cancer)
	0,579	0,005	Restenosis treatment
9с	0,908	0,001	Antineoplastic (non-Hodjkon's lymphoma)
	0,882	0,002	Macular degeneration treatment
	0,873	0,002	Antineoplastic (multiple myeloma)
	0,850	0,003	Antineoplastic enhancer
	0,841	0,005	Apoptosis agonist
	0,801	0,004	Antineoplastic (solid tumor)
	0,769	0,004	Restenosis treatment
	0,739	0,003	Antineoplastic (brain cancer)
	0,644	0,006	Atherosclerosis treatment
	0,603	0,005	Antineoplastic (non-small cell lung cancer)

P_a – вероятность «быть активным», P_i – вероятность «быть неактивным».

Таблица 2

Прогноз токсичности 4-6 и 7с-9с, рассчитанный в программе PASS

Table 2. Toxicity prediction for 4-6 and 7с-9с calculated in PASS program

№	М	Путь введения	Прогноз LD ₅₀ , мг/кг	Класс опасности по ОЭСР*
4	НН	внутрибрюшинно	349	4
		внутривенно	211	4
		перорально	2828	5
		подкожно	1475	5
5	НН	внутрибрюшинно	349	4
		внутривенно	212	4

6	НН	перорально	2828	5
		подкожно	1475	5
		внутрибрюшинно	308	4
		внутривенно	38	3
		перорально	1287	4
7с	Ga	подкожно	348	4
		внутрибрюшинно	208	4
		внутривенно	173	4
		перорально	1067	4
		подкожно	1619	5
8с	Ga	внутрибрюшинно	282	4
		внутривенно	308	5
		перорально	6870	Нетоксичный
		подкожно	1326	5
		внутрибрюшинно	236	4
9с	Ga	внутривенно	68	4
		перорально	1001	4
		подкожно	141	3

*Класс 3 – умеренно опасные, класс 4 – малоопасные, класс 5 – практически неопасный

Соединения с 4-циклогексилфеноксигруппами (**6** и **9с**) по данным прогноза относятся к классу умеренно опасных веществ при подкожном и внутривенном введении (табл. 2) и малоопасны при пероральном и внутрибрюшинном введении. При этом, согласно прогнозу, комплекс ТЗП с галлием **9с** может быть активен по отношению к стафилококкам (табл. 3).

Оценку правильности прогноза спектров антибактериальной активности соединений, для которых по результатам прогноза ожидается проявление биологической активности, проводили на базе Областного противотуберкулезного диспансера имени М.Б. Стоюнина на трех штаммах бактерий: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Epidermidis*. Обнаружена активность комплексов **7с-9с** по отношению к грамотрицательному виду стафилококков *Staphylococcus Epidermidis* (табл. 3), т.к. при использовании данных соединений наблюдаются максимальные значения зоны ингибирования (10-11 мм, табл. 3), где микроорганизмы уничтожаются или замедляется их рост.

ВЫВОДЫ

Показана возможность получения нециклических трехзвенных продуктов на основе гуаназола с 4,5-ди(4-циклогексилфенокси)- и 2-карбоксифеноксизамещенными фталонитрилами. Продолжен синтетический ряд новых триазолсодержащих трехзвенных продуктов и их металлокомплексов с галлием, медью и цинком. Выполнен *in silico* про-

гноз, показавший высокую вероятность проявления биологических, антибактериальных и противогрибковых свойств, низкую токсичность, а значит целесообразность синтеза выбранных молекул. Показана возможность применения *in vitro* ациклических продуктов с галлием в качестве потенциального антибактериального лекарственного препарата к грамотрицательным штаммам.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

Выполнено с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ИГХТУ и при финансовой поддержке государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации, тема № FZZW-2023-0009.

Таблица 3

Возможность применения 7с-9с в медицине
Table 3. Possibility of using of 7с-9с in medicine

№	Прогноз		Эксперимент	
	Название	Вероятность, %	Культура	Зона лизиса, мм
7с	<i>Yersinia pestis</i>	0,3467	<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	10
	<i>Bacteroides strecoris</i>	0,3374		
	<i>Parabacteroides merdae</i>	0,3198		
	<i>Shigella sp.</i>	0,3184		
	<i>Bacteroides uniformis</i>	0,3179		
8с	<i>Bacteroides strecoris</i>	0,5106	<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	10
	<i>Clostridium ramnosus</i>	0,3875		
	<i>Pervotella disiens</i>	0,3654		
	<i>Actinomyces meyeri</i>	0,3400		
9с	<i>Staphylococcus</i>	0,1189	<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	11
	<i>Stenotropomonasmaltophilia</i>	0,0631		
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	0,0582		
	<i>Salmonella enterica</i>	0,0447		
	<i>Listeria monocytogenes</i>	0,0284		
	<i>Prevotella intermedia</i>	0,0008		

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Мартынов А.Г., Горбунова Ю.Г. Обзор достижений в области химии тетрапиррольных соединений, полученных в группе академика А. Ю. Цивадзе за период 2018-2022 гг. *Макрогетероциклы*. 2023. Т. 16. Вып. 1. С. 5–18. DOI: 10.6060/mhc234971m.
2. Ksenofontova K.V., Ksenofontov A.A., Kerner A.A., Molchanov E.E., Gessel T.V., Galembikova A.R., Krestova A.N., Borisovskaya E.P., Khodov I.A., Boichuk S.V. Spectral properties and anticancer activity of novel cisplatin-BODIPY conjugates. *Optical Materials*. 2025. V. 159. P. 116680. DOI: 10.1016/j.optmat.2025.116680.
3. Данилова Е.А., Кудаярова Т.В., Исляйкин М.К., Койфман О.И. Синтонный подход в дизайне макрогетероциклических соединений с использованием диамино-тиадиазолов и триазолов. *Рос. хим. ж.* (Ж. Рос. хим. об-ва). 2016. Т. 60. № 2. С. 59–74.
4. Strzelecka M., Swiatek P. 1,2,4-Triazoles as Important Antibacterial Agents. *Pharmaceuticals Switzerland*. 2021. V. 14. P. 224. DOI: 10.3390/ph14030224.
5. Данилова Е.А., Галанин Н.Е., Исляйкин М.К., Майзlish В.Е., Березина Г.Р., Румянцева Т.А., Суворова Ю.В., Знойко С.А., Кустова Т.В. Достижения в области
1. Martynov A.G., Gorbunova Y.G. Advances in Tetrapyrrolic Chemistry over 2018-2022 of Research Group Headed by Full Member of RAS A. Yu. Tsivadze: Highlights on the Occasion of his Anniversary. *Macroheterocycles*. 2023. V. 16. N 1. P. 5–18. DOI: 10.6060/mhc234971m.
2. Ksenofontova K.V., Ksenofontov A.A., Kerner A.A., Molchanov E.E., Gessel T.V., Galembikova A.R., Krestova A.N., Borisovskaya E.P., Khodov I.A., Boichuk S.V. Spectral properties and anticancer activity of novel cisplatin-BODIPY conjugates. *Optical Materials*. 2025. V. 159. P. 116680. DOI: 10.1016/j.optmat.2025.116680.
3. Danilova E.A., Kudayarova T.V., Islyaiyin M.K., Koifman O.I. Synthon-based approach to the design of macroheterocyclic compounds using diaminothiadiazoles and diamonotriazoles. *Russ. J. Gen. Chem.* 2018 V. 88. N 9. P. 2000–2012. DOI: 10.1134/S1070363218090438.
4. Strzelecka M., Swiatek P. 1,2,4-Triazoles as Important Antibacterial Agents. *Pharmaceuticals Switzerland*. 2021. V. 14. P. 224. DOI: 10.3390/ph14030224.
5. Danilova E.A., Galanin N.E., Islyaiyin M.K., Maizlish V.E., Berezina G.R., Rummyantseva T.A., Suvorova Yu.V., Znoiko S.A., Kustova T.V. Achievements in the field of

- химии макрогетероциклических соединений на кафедре технологии тонкого органического синтеза. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 7. С. 111–119. DOI: 10.6060/ivkkt.20236607.6826j.
6. Maree S., Phillips D., Nyokong T. Synthesis, photophysical and photochemical studies of germanium and tin phthalocyanine complexes. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2002. V. 6. N 1. P. 17–25. DOI: 10.1142/S108842460200004X.
 7. Watarai A., Ohta K., Yasutake M. Flying-seed-like mesogens 6: Synthesis and mesomorphism of phthalocyanine derivatives substituted by pentafluorosulfanylphenoxy group. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2016. V. 20. P. 1–11. DOI: 10.1142/S1088424616501005.
 8. Кострова Е.А., Малясова А.С. Фотохимическая устойчивость комплексов с Mg(II) и Cu(II) феноксипроизводных фталоцианинов. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2022. Т. 66. № 4. С. 77–81. DOI: 10.6060/rcj.2022664.11.
 9. Вашурин А.С., Бобров А.В., Ботнар А.А., Бычкова А.Н., Горнухина О.В., Гречин О.В., Ерзунов Д.А., Кованова М.А., Ксенофонтowa К.В., Кузнецов В.В., Лефедова О.В., Латыпова А.Р., Литова Н.А., Марфин Ю.С., Пуховская С.Г., Тарасюк И.А., Тихомирова Т.В., Румянцев Е.В., Усольцев С.Д., Филиппов Д.В. Химия жидкофазных систем и функциональных материалов на основе координационных соединений линейных и циклических полипирролов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 7. С. 76–97. DOI: 10.6060/ivkkt.20236607.6840j.
 10. Вьялкин Д.А., Жабанов Ю.А., Тихомирова Т.В., Казарян К.Ю. Синтез и молекулярная структура комплекса тетра-3-(4-циклогексилфенокси)фталоцианина алюминия хлорида. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2024. Т. 67. Вып. 3. С. 27–34. DOI: 10.6060/ivkkt.20246703.6860.
 11. Farajzadeh N., Pekbelgin Karaog̃lu H., Akin M., Saki N., Burkut Koçak M. Antimicrobial and antioxidant properties of novel octasubstituted phthalocyanines bearing (trifluoromethoxy) phenoxy groups on peripheral positions. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2019. V. 23. N 1-2. P. 91–102. DOI: 10.1142/S1088424619500068.
 12. Koifman O.I., Ageeva T.A., Kuzmina N.S., Otvagin V.F., Nyuchev A.V., Fedorov A.Yu., Belykh D.V., Lebedeva N.Sh., Yurina E.S., Syrбу S.A., Koifman M.O., Gubarev Y.A., Bunin D.A., Gorbunova Y.G., Martynov A.G., Tsivadze A.Yu., Dudkin S.V., Lyubimtsev A.V., Maioresova L.A., Kishalova M.B., Petrova M.V., Sheinin V.B., Tyurin V.S., Zamilatskov I.A., Zenkevich E.I., Morshnev P.K., Berezin D.B., Drondel E.A., Kustov A.V., Pogorilyy V.A., Noev A.N., Eshtukova-Shcheglova E.A., Plotnikova E.A., Plyutinskaya A.D., Morozova N.B., Pankratov A.A., Grin M.A., Abramova O.B., Kozlovtsseva E.A., Drozhzhina V.V., Filonenko E.V., Kaprin A.D., Ryabova A.V., Pominova D.V., Romanishkin I.D., Makarov V.I., Loschenov V.B., Zhdanova K.A., Ivantsova A.V., Bortnevskaya Y.S., Bragina N.A., Solovieva A.B., Kuryanova A.S., Timashev P.S. Synthesis Strategy of Tetrapyrrolic Photosensitizers for Their Practical Application in Photodynamic Therapy. *Macroheterocycles*. 2022. V. 15. N 4. P. 207–302. DOI: 10.6060/mhc224870k.
 13. Imtiyaz Y., Bashir M., Arjmand F., Tabassum S. Advancement of metal compounds as therapeutic and diagnostic metallodrugs: Current frontiers and future perspectives. chemistry of macroheterocyclic compounds at the department of technology of fine organic synthesis. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 7. P. 111–119. DOI: 10.6060/ivkkt.20236607.6826j.
 6. Maree S., Phillips D., Nyokong T. Synthesis, photophysical and photochemical studies of germanium and tin phthalocyanine complexes. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2002. V. 6. N 1. P. 17–25. DOI: 10.1142/S108842460200004X.
 7. Watarai A., Ohta K., Yasutake M. Flying-seed-like mesogens 6: Synthesis and mesomorphism of phthalocyanine derivatives substituted by pentafluorosulfanylphenoxy group. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2016. V. 20. P. 1–11. DOI: 10.1142/S1088424616501005.
 8. Kostrova E.A., Malyasova A.S. Photochemical stability of complexes with Mg(II) and Cu(II) phenoxy derivatives of phthalocyanines. *Ros. Khim. Zh.* 2022. V. 66. N 4. P. 77–81. DOI: 10.6060/rcj.2022664.11.
 9. Vashurin A.S., Bobrov A.V., Botnar A.A., Bychkova A.N., Gornukhina O.V., Grechin O.V., Erzunov D.A., Kovanova M.A., Ksenofontova K.V., Kuznetsov V.V., Lefedova O.V., Latypova A.R., Litova N.A., Marfin Yu.S., Pukhovskaya S.G., Tarasyuk I.A., Tikhomirova T.V., Rumyantsev E.V., Usoltsev S.D., Filippov D.V. Chemistry of liquid systems and functional materials based on coordination compounds of linear and cyclic polypyrroles. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 7. P. 76–97. DOI: 10.6060/ivkkt.20236607.6840j.
 10. Vyalkin D.A., Zhabanov Yu.A., Tikhomirova T.V., Kazaryan K.Yu. Synthesis and molecular structure of tetra-3-(4-cyclohexylphenoxy)phthalocyanine aluminum chloride complex. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 3. P. 27–34. DOI: 10.6060/ivkkt.20246703.6860.
 11. Farajzadeh N., Pekbelgin Karaog̃lu H., Akin M., Saki N., Burkut Koçak M. Antimicrobial and antioxidant properties of novel octasubstituted phthalocyanines bearing (trifluoromethoxy) phenoxy groups on peripheral positions. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2019. V. 23. N 1-2. P. 91–102. DOI: 10.1142/S1088424619500068.
 12. Koifman O.I., Ageeva T.A., Kuzmina N.S., Otvagin V.F., Nyuchev A.V., Fedorov A.Yu., Belykh D.V., Lebedeva N.Sh., Yurina E.S., Syrбу S.A., Koifman M.O., Gubarev Y.A., Bunin D.A., Gorbunova Y.G., Martynov A.G., Tsivadze A.Yu., Dudkin S.V., Lyubimtsev A.V., Maioresova L.A., Kishalova M.B., Petrova M.V., Sheinin V.B., Tyurin V.S., Zamilatskov I.A., Zenkevich E.I., Morshnev P.K., Berezin D.B., Drondel E.A., Kustov A.V., Pogorilyy V.A., Noev A.N., Eshtukova-Shcheglova E.A., Plotnikova E.A., Plyutinskaya A.D., Morozova N.B., Pankratov A.A., Grin M.A., Abramova O.B., Kozlovtsseva E.A., Drozhzhina V.V., Filonenko E.V., Kaprin A.D., Ryabova A.V., Pominova D.V., Romanishkin I.D., Makarov V.I., Loschenov V.B., Zhdanova K.A., Ivantsova A.V., Bortnevskaya Y.S., Bragina N.A., Solovieva A.B., Kuryanova A.S., Timashev P.S. Synthesis Strategy of Tetrapyrrolic Photosensitizers for Their Practical Application in Photodynamic Therapy. *Macroheterocycles*. 2022. V. 15. N 4. P. 207–302. DOI: 10.6060/mhc224870k.

- Coord. Chem. Reviews.* 2021. N 445. P. 214–234. DOI: 10.1016/j.ccr.2021.214104.
14. **Chitambar C.R.** Gallium-containing anticancer compounds. *Future Med. Chem.* 2012. V. 4. N 10. P. 1257–1272. DOI: 10.4155/fmc.12.69.
 15. **Кустова Т.В., Апенкина М.А., Знойко С.А., Степанова Д.С.** Ациклические продукты взаимодействия 3,5-диамино-1,2,4-триазола с 4,5-замещенными фталонитрилами с карбоксигруппами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2022. Т. 65. Вып. 8. С. 62–69. DOI: 10.6060/ivkkt.20226508.6695.
 16. **Kustova T.V., Znoyko S.A., Demidova E.I., Fomin N.S., Tanasevich V.A., Suvorova Yu.V.** Synthesis and properties of triazole-containing three-unit products with 4-cyclohexylphenoxy groups. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2025. V. 68. N 7. P. 57–64. DOI: 10.6060/ivkkt.20256807.7252.
 17. **Сухачев В.С., Иванов С.М., Филимонов Д.А., Пороиков В.В.** Альтернативные методы исследования. Компьютерная оценка острой токсичности для грызунов. *Лабораторные животные для научных исследований.* 2019. № 4. DOI: 10/29926/2618723X-2019-04-04.
 13. **Imtiyaz Y., Bashir M., Arjmand F., Tabassum S.** Advancement of metal compounds as therapeutic and diagnostic metallodrugs: Current frontiers and future perspectives. *Coord. Chem. Reviews.* 2021. N 445. P. 214–234. DOI: 10.1016/j.ccr.2021.214104.
 14. **Chitambar C.R.** Gallium-containing anticancer compounds. *Future Med. Chem.* 2012. V. 4. N 10. P. 1257–1272. DOI: 10.4155/fmc.12.69.
 15. **Kustova T.V., Apenkina M.A., Znoyko S.A., Stepanova D.S.** Acyclic reaction products of 3,5-diamino-1,2,4-triazole with 4,5-substituted phthalonitriles with carboxy groups. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 8. P. 62–69. DOI: 10.6060/ivkkt.20226508.6695.
 16. **Kustova T.V., Znoyko S.A., Demidova E.I., Fomin N.S., Tanasevich V.A., Suvorova Yu.V.** Synthesis and properties of triazole-containing three-unit products with 4-cyclohexylphenoxy groups. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2025. V. 68. N 7. P. 57–64. DOI: 10.6060/ivkkt.20256807.7252.
 17. **Sukhachev V.S., Ivanov S.M., Filimonov D.A., Poroikov V.V.** Alternative research methods. Computer assessment of acute toxicity for rodents. *Laboratory animals for scientific research.* 2019. N 4. DOI: 10/29926/2618723X-2019-04-04.

Поступила в редакцию 27.04.2025
Принята к опубликованию 04.08.2025

Received 27.04.2025
Accepted 04.08.2025