

СИНТЕЗ НОВИХ АМІНОБІСФОСФОНОВИХ ПОХІДНИХ ХІНОНІВ ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ

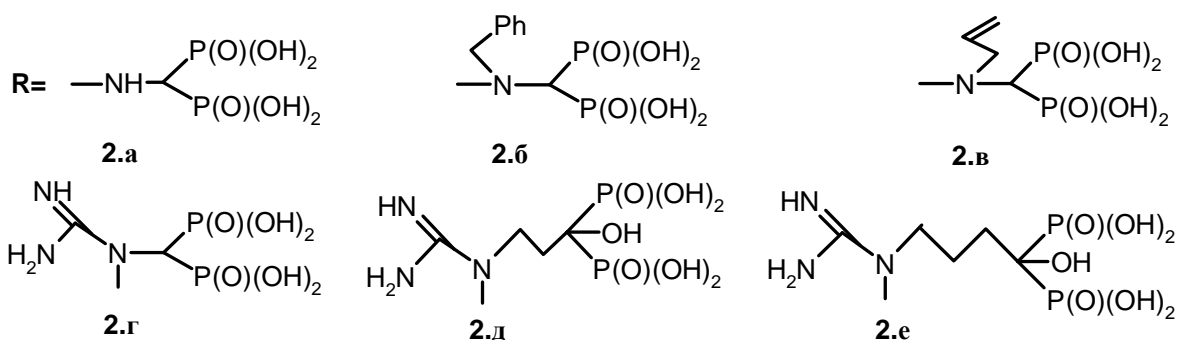
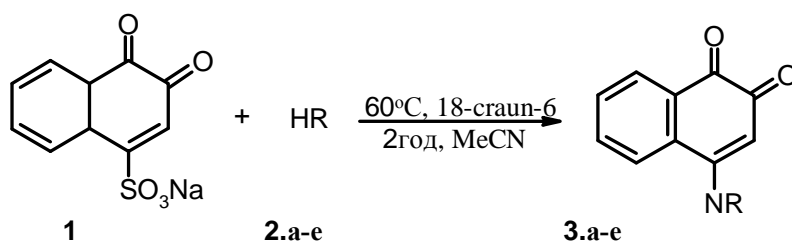
Курка М.С., Миколів О.Б., Ковальчук О.І., Журахівська Л.Р., Губицька І.І., Болібрех Л.Д., Половкович С.В., Марінцова Н.Г., Новіков В.П.

кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету „Львівська політехніка”

79013, м. Львів, вул. С. Бандери, 12, e-mail: vnovikov@polynet.lviv.ua

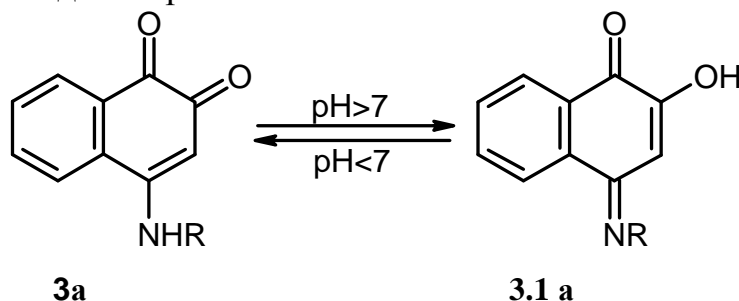
Амінофосфонові кислоти проявляють широкий спектр біологічної дії, тому їх похідні знаходять широке застосування в промисловості. Так, протягом вже більше тридцяти років використовується високоефективний біодеградабельний гербіцид «Glyphosate» (N-фосфометилгліцин). Серед похідних амінофосфонових кислот також знайдені лікарські препарати, які використовуються для лікування остеопорозу, хвороби Паджета, деяких видів пухлин. Вони володіють виразною антипаразитарною активністю і можуть бути імуномодуляторами. Об'єктом широких досліджень є також хінони, які мають високу антиоксидантну, цитолітичну та цитостатичну активність. Тому нашою метою було одержання сполук, що містять одночасно амінобісфосфонові фрагменти та хіноїдну систему зв'язків і вивчення їх біологічної активності.

Для реалізації поставленого завдання нами був взятий ряд амінобісфосфонових кислот (2 а-е) і проведена їх взаємодія з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти.



В ІЧ-спектрах амінопохідних (3а-е) в таблетках з КВг виразно спостерігаються інтенсивні смуги поглинання хіноїдних карбонільних груп в інтервалі $1700-1660\text{см}^{-1}$ та характерна смуга поглинання валентних коливань NH-смуги для сполук (3 а, г-е) в ділянці $3300-3260\text{см}^{-1}$, що однозначно підтверджує запропоновану хіноїдну структуру (3 а-е).

Однак, взаємодія натрієвої солі 1,2-нафтохінон-4-сульфоїкислоти (1) з первинними амінами характеризується не тільки легкістю заміщення сульфогрупи на амінний фрагмент (реакції протікають з майже кількісними виходами), а і можливістю ізомеризації продуктів реакції в хінон-імінну структуру. Беручи до уваги ці факти, ми висунули ідею синтезу сполук хінонімінової будови різних типів, а також використання деяких амінопохідних, як індикаторних засобів.



Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу та спектральними даними.

З метою визначення напрямків дослідження біологічної активності синтезованих сполук була застосована комп'ютерна програма PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances), яка передбачає програмування біологічної дії на підставі структурної будови речовин. Використання цієї програми дозволяє передбачити та оцінити ймовірність сполуки проявляти певний вид біологічної активності або бути неактивною.

За результатами віртуального скринінгу синтезованих сполук їм притаманні наступні найактивніші види біологічної дії: антиоксидантна, антигіпоксична, протиішемічна, протитуберкульозна, бактерицидна, протипухлинна, цитотоксична, фунгіцидна, антисклерозна, антиангінальна та інші.