

Н.Г. Марінцова, Л.Р. Журахівська, І.І. Губицька, Л.Д. Болібрух, В.В. Новіков
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПОХІДНИХ НА ОСНОВІ ТІОФЕНУ

© Марінцова Н.Г., Журахівська Л.Р., Губицька І.І., Болібрух Л.Д., Новіков В.В., 2004

Синтезовано нові похідні тіофену, які є структурними аналогами п-амінобензойної кислоти з потенційними біологічними властивостями.

Synthesized a new tiophen's derivates which are structural analogues of para-amino-benzoic acid with potentials biological property.

Постановка проблеми. Хімія сірковмісних сполук охоплює досить великий розділ у хімії гетероциклічних сполук, яка, в результаті стрімкого розвитку, за останні роки перетворилась на вагомий область органічної хімії.

Особливу увагу, завдяки великій біологічній активності, привертає тіофен, а також його похідні. Вони знаходять все ширше застосування в хімічній і медичній промисловості. Серед описаних похідних тіофену виявлено активні пестициди, протисудомні та протимікробні препарати.

Відомо, що антибактеріальна дія сульфаніламідів базується на тому, що вони є антиметаболітами щодо п-амінобензойної кислоти, що бере участь у біосинтезі фолієвої кислоти в мікроорганізмах. У пошуках ефективніших антибактеріальних засобів було синтезовано понад 5000 похідних сульфаніламіду. Проте лише деякі з них знайшли практичне застосування. Тому перспективним є розробка простих і надійних препаративних методик одержання похідних тіофену з різними біологічно активними фрагментами.

Метою роботи є синтез сполуки, яка є структурним аналогом п-амінобензойної кислоти, що містить тіофен замість бензольного кільця.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Важливе значення тіофенового фрагмента для виявлення біологічної активності було доведено на прикладі такої сполуки, що належить до напівсинтетичних пеніцилінів, зокрема – цефалотину [1], який має антибактеріальну дію проти грам-позитивних і грам-негативних бактерій, зокрема ефективний проти *Staphylococcus aureus*.

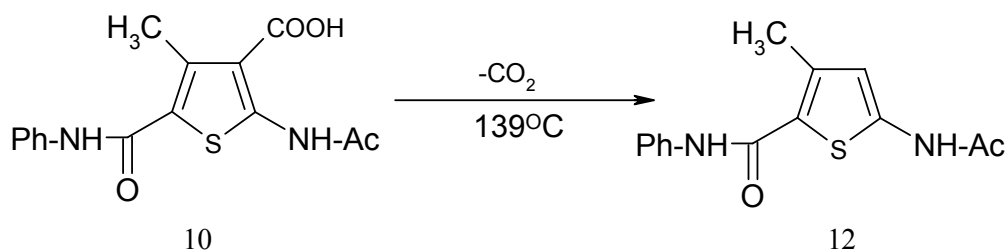
Варто відмітити, що гомологи тіофену з коротким боковим ланцюгом є стимуляторами росту шерсті у овець та кроликів [2]. Цікавим є те, що циклічні амідини, заміщені тіофеновим ядром, є антигельмінтами і знайшли широке застосування у ветеринарії. Похідні тіофену є діючими речовинами такого відомого препарату, як іхтіол, що широко використовується у лікуванні різноманітних шкірних захворювань. До похідних тіофену належить також біотин (вітамін Н), біологічна активність якого полягає у каталізі біохімічних реакцій у живих організмах [2]. Сульфіді тіофенового ряду застосовуються як присадки до олив. Також тіофен використовують при отриманні поліорганосилоксанів [3]. Конденсовані сполуки, що містять тіофеновий цикл, є стабілізаторами синтетичних волокон. У літературі описано фармакологічні властивості сполук, що містять у своїй структурі тіофен. Зокрема вони виявили протизапальну, протисудомну і антимікробну активності [1].

Отже, проведений аналіз попередніх досліджень доводить необхідність подальшого наукового пошуку серед речовин, що містять тіофеновий фрагмент, з метою виявлення нових біологічно активних сполук.

Аналіз дослідження. Вихідними синтонами для синтезу досліджуваної сполуки були ацетоацетанлід (1) і етиловий ефір ціаноцтової кислоти (2).

Синтез похідного тіофену, 2-аміно-3-карбетокси-4-метил-5-карбоксанілідотіофен (3), здійснювався за нижче наведеною схемою:

Декарбоксілювання 2-аміноацетил-5-(анілінокарбоніл)-4-метил-3-тіофенкарбонової кислоти (10) проводили у ксилолі під час нагрівання до температури кипіння.



У результаті ацилювання сполуки (4) підвищилась швидкість процесу декарбоксілювання, а також збільшився вихід кінцевого продукту на 40 %.

З метою прогнозування можливих біологічних активностей сполук за допомогою комп'ютерної програми "PASS" було проведено тестування двох синтезованих сполук: 2-аміно-5-(анілінокарбоніл)-4-метил-3-тіофенкарбонова кислота (4) і 2-аміно-4-метил-5-карбокسانілідотіофену (5). Одержані результати дають нам можливість стверджувати, що синтезовані речовини є носіями біологічної активності.

Висновок. Синтезовано нові похідні тіофену, які є структурними аналогами п-амінобензойної кислоти з потенційними біологічними властивостями.

1. Бутин Н.Н., Липкин А.Н. Производные тиофена и биотиофена как перспективные антисептики новой группы. – Саратов, 1974. – 147 с. 2. Бельский Л.И. Новые направления химии тиофена. – М.: Наука, 1976. – 10 с. 3. Бикбулатов Н.Т. // Химия сераорганических соединений, содержащихся в нефтях и нефтепродуктах. Т. 9. – М.: Высшая школа, 1972. – С. 67. 4. Devani M.B., Shishoo C.J. and Pathak U.S. Synthesis of 2-Aminothiophenes and Thieno[2,3-d]pyrimidines// Indian Journal of Chem. – 1976. – Vol. 14B. – P. 357–360.

УДК 547.583.5.002.2.003.13

Ю.І. Сидоров, Р.Й. Влязло, М.Р. Шустер
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра технології біологічно активних сполук

ПОРІВНЯЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОЗРАХУНКОВИХ МОДЕЛЕЙ БІОСИНТЕТИЧНОГО І ХІМІЧНОГО ВИРОБНИЦТВА ТРИПТОФАНУ

© Сидоров Ю.І., Влязло Р.Й., Шустер М.Р., 2004

Розроблено моделі біосинтетичного і хімічного виробництва триптофану для лікувального харчування потужністю по 9 тонн на рік. Порівнюють їх технічні та економічні показники. Показано, що ціна біосинтетичного продукту у декілька разів менше ніж хімічного. Одержані результати свідчать на користь першого способу для реалізації його в умовах України.

The models of biosynthetic and chemical manufactures tryptophan for a medical feed by capacity of 9 tons per one year are developed. The comparison of their technical and economic parameters is carried spent. Is shown, that the price of a biosynthetic product in some times is less chemical. The received results convincingly testify for the benefit of the first way for realization him in Ukraine.

Постановка проблеми. Біотехнологія аксіоматично належить до прогресивного кроку від звичлих хімічних методів синтезу речовин до біосинтетичних. Насправді в кожному випадку ці твердження потрібно доводити. Особливо це стосується порівняно нескладних органічних сполук. Помилка у виборі способу синтезу може привести до великих фінансових і матеріальних втрат.