

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИДА НА ОСНОВЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОНОВ

Е.В. Подрезова

Научный руководитель: профессор, д.х.н. М.С. Юсубов
 Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
 Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050
 E-mail: katerina.podrezova06@mail.ru

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является высоко востребованным методом медицинской диагностики благодаря безопасности и высокой информативности исследования. Для лучшей визуализации онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний и других зон поражения используются контрастные агенты. С помощью контраста можно не только определить место расположение новообразования, но и его размер и структуру. В качестве такого агента обычно применяется парамагнитное вещество. Основная проблема создания парамагнитных контрастных агентов заключается в поиске оптимального баланса между проявляемыми ими парамагнитными свойствами и токсичностью. Идеальный контраст-парамагнетик должен обладать максимальной релаксивностью при практическом отсутствии токсичности. Ионы Gd(III), Fe(II) и Mn(II), обладая оптимальным по сравнению с другими парамагнитными ионами контрастным усилением, тем не менее имеют высокую токсичность в свободном состоянии (в дозе 10 мг/кг массы тела). Для снижения токсичности их вводят в состав комплекса, как правило, с такими лигандами, как диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТПА), этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), или с их производными [1].

В данном исследовании в качестве такого лиганда нами был выбран широко используемый и популярный – иминодиуксусная кислота (IDA) [2-4].

В качестве исходного субстрата был использован этил 6-иодгексаноат (1), полученный окислительным расщеплением циклогексанона [5]. Продукт (2) получают в присутствии карбоната калия в среде ацетонитрила при нагревании. Для очистки от исходных субстратов используют колоночную хроматографию. Экспериментальным путем было выяснено, что в данном случае щелочной гидролиз является более предпочтительным, чем кислотный (так как кислотный гидролиз является обратимым процессом). Таким образом, гидролиз проводят в метаноле в присутствии гидроксида натрия при нагревании. Продукт (3) получают с высокими выходами 80% и не требующей дополнительной очистки. Далее кислоту (3) растворяют в смеси растворителей ацетонитрил:вода =1:1 и добавляют ацетат марганца. После трех часов перемешивания наблюдают выпадение продукта (4).

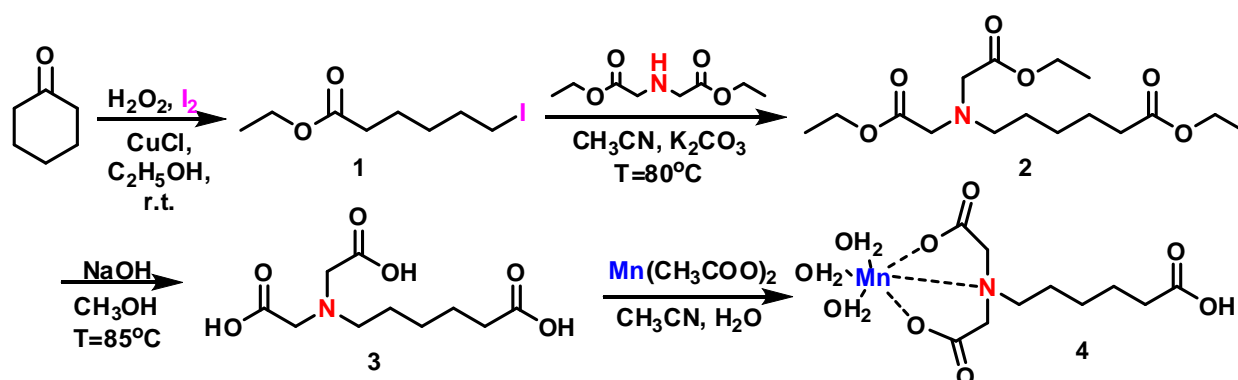


Рис. 1. Схема получения Mn –[6-(бис(карбоксиметил)аминогексановой кислоты)]

Таким образом, мы предлагаем простой и эффективный способ получения производных иминодиуксусной кислоты ИДА на основе легко доступных и нетоксичных субстратов – циклических кетонов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сорокина К.Н. Современные подходы к созданию контрастных препаратов для магнитно-резонансной томографической диагностики // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 6. – С. 79–86.
2. Raymond C. R. Carboxylate-rich hybrid ligands in Mn(II) complexes as precursors for water oxidation reactions // Dalton Trans. – 2014. –Vol. 43. – P.1821–1828.
3. Habala L. Complexes of N-hydroxyethyl-N- benzimidazolymethylethylenediaminediacetic acid with copper(II) and cobalt(II): Preparation, crystal structure and urease inhibitory activity // Inorganica Chimica Acta. – 2014. –Vol. 421. – P.423–426.
4. García-Raso Á. Structural insights on the molecular recognition patterns between N6-substituted adenines and N-(aryl-methyl)iminodiacetate copper(II) chelates // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2013. –Vol. 127. – P.141–149.
5. Пат. 2404812 РФ, МПК8:C07C55/00 Способ получения ω -иодалифатических карбоновых кислот и их эфиров / М.С Юсубов., В.В. Жданкин, М.С. Ларькина, Л.А. Дрыгунова; Заявлено 21.08.2012; Опубл. 27.09.2013. Бюл. № 27