

КОМПЛЕКСЫ ПИПЕРИДИНФОСФОНАТОВ С ИОНАМИ БИОГЕННЫХ МЕТАЛЛОВ

И. Сагатбекова¹, Н. Кыстаубаева², Р. Рахматулина²,
Т. Жаркынбек², П. Даулетбай¹, А. Малмакова¹

Научный руководитель – д.х.н., профессор, главный научный сотрудник В.К. Ю^{1,2}

¹АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова»
050010, Казахстан, Алматы, Ш. Уалиханова 106

²Казахстанско-Британский технический университет
050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе-би 59, k.nurjamal@mail.ru

Основной задачей настоящего исследования является синтетическое конструирование сложной молекулы из структурных фрагментов, несущих потенциал биологической активности, и «работающих» в малых концентрациях с минимальным риском негативного воздействия на растение. Толчком послужил синтезированный в лаборатории химии синтетических и природных лекарственных веществ ИХН оксифосфонат с N-(2-этоксиэтил)пиперидиновым фрагментом [1, 2], который в концентрации 10⁻³% стимулирует рост и устойчивость к засухе растений, а в эксперименте на животных, отравленных солями тяжелых металлов, препарат повышал иммунный статус последних. С другой стороны хорошо известно, что фосфонатный фрагмент достаточно легко образует комплексы с ионами металлов [3, 4]. Стал вопрос – приведет ли к увеличению биоактивности новой молекулы комплексного соединения с ионами биогенных металлов, в которой в качестве лиганда выступает пиперидиноксифосфонат.

ют в растворителе (этанол, хлористый метилен, ацетонитрил или вода), затем растворы сливают и перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. Затем растворитель упаривают до 2–3 мл и остаток высушивают на воздухе. Комплексы (III) представляют кристаллические продукты, некоторые имеют различный цвет (Co⁺² – розовый, Ni⁺² – зеленый, Cu⁺² – светло-голубой), комплекс лиганда с Mn⁺² представляет собой прозрачные кристаллы.

Полуэмпирическим методом РМЗ показано, что энергетически наиболее выгодно образование комплекса, в котором ион двухвалентного металла образует координационные связи с атомами азота и кислорода с двойной связью на фосфоре. Основными точками для образования координационных связей между молекулой лиганда – диметил(4-гидрокси-1-метилпиперидил-4)фосфоната, и ионом двухвалентного металла являются азот и кислород с двойной связью на фосфоре, располагающей наибольшей электронной плотностью. Вторая молекула ли-

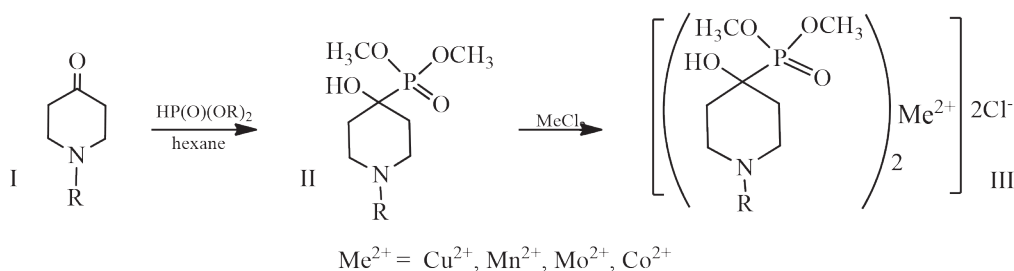


Схема 1.

«Сборка» включает последовательные стадии: N-замещенный пиперидон-4 (I) реагирует с диметилфосфитом в гексане в присутствии метилата натрия, давая биологически активный оксифосфонат (II). Последующее взаимодействие оксифосфоната с соответствующими солями биогенных металлов приводит к комплексам III.

Для получения целевых комплексов (III) соль и лиганд отдельно друг от друга растворя-

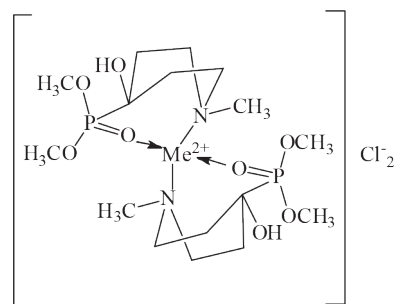


Схема 2.

ганда «присоединяется» к иону металла аналогичным образом. Природа заместителя у атома азота пиперидинового цикла и металла существенного влияния на величину теплоты образования комплекса не оказывает.

Стоит отметить, что «загнав» ион металла в комплекс, тем самым достигается его минимальная концентрация, оказывающая положитель-

ный биоэффект, и, соответственно, понижается риск негативного (токсического) воздействия ионов металлов на организм животного и/или растения.

Работа выполнена при финансовой поддержке МОН Республики Казахстан, грант №AP05131025/ГФ5.

Список литературы

1. *Предпатент РК № 5011 // Пралиев К.Д., Ю В.К. Бюлл. РК, 1997.– №3.*
2. *Предпатент РК № 19102 // Ю В.К., Пралиев К.Д., Фомичева Е.Е., Тулеуханов С.Т., Бактыбаева Л.Л., Свамбаев Е.А. Бюлл. РК, 2007.– №2.*
3. *N. Zefirov, E. Matveeva // Arkivoc., 2008.– Vol.1.– P.1–17.*
4. *Ljerka Tušek-Božić, Ariella Furlani, Vito Scarcia, Erik De Clercq, Jan Balzarini // Journal of Inorganic Biochemistry, 1998.– 72.– P.201–210.*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕНЗИЛА В СИНТЕЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗГИДРИЛМОЧЕВИН

Ч.М. Салчак, В.Ю. Куксёнок

Научный руководитель – к.х.н., доцент В.В. Штрыкова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, chinchi088@gmail.com

Многие замещенные мочевины обладают биологической активностью. Например, известно, что бензгидрилмочевина (БГМ) проявляют противосудорожную и антиалкогольную активность. Так, препарат Галодиф (мета-хлорбензгидрилмочевина) обладает выраженным противосудорожным действием и по ряду показателей специфической активности, широте терапевтического действия и низкой токсичности превосходит известные антиконвульсанты [1–3].

Ранее было показано, что одним из методов получения БГМ является реакция алкилирования мочевины бензгидролами в уксусной кислоте в присутствии серной кислоты в качестве катализатора [4]. Однако данный метод отличался низким выходом БГМ за счет образования многочисленных побочных продуктов. Поэтому актуальной задачей является поиск новых мето-

дов введения бензгидрильного фармакофора в молекулу мочевины и ее производных.

Одним из методов получения бензгидрильного фрагмента может быть реакция мочевины и ее производных с бензилом в щелочной среде. Данная реакция используется при получении противоэпилептического препарата фенитоина – производного гидантоина.

Однако известны работы, показывающие возможность образования линейных дизамещенных мочевины с участием бензила [5].

Мы использовали данный подход и апробировали его в реакции с БГМ. В результате была получена N,N'-добензгидрилмочевина – продукт линейной структуры.

В дальнейшем планируется использование данного метода на различных субстратах, представляющих собой производные мочевины.

Список литературы

1. *Filimonov V.D., Bakibaev A.A., Pustovoitov A.V., Tignibidina L.G., Pechenkin A.G., et al. // Pharm. Chem. J., 1988.– Vol.22 (5).– P.358–363.*
2. *Bakibaev A.A., Filiminiv V.D., Tignibidina L.G., Gorshkova V.K., Saratkov A.S., Oleinik N.B., et al. // Pharm. Chem. J., 1993.– Vol.27 (4).– P.254–256.*
3. *Новожеева Т.П., Горшкова В.К., Смагина М.И., Фатеева С.Н., Алугшвили З.З., Олейник Н.Б., Ахмеджанов Р.Р. // Бюлл. Сиб. Мед., 2006.– Приложение 2.*