

международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 85-летию КГМУ. (Курск, 2020 г.). –Курск: КГМУ, 2020. -558 с.

Сведения об авторах

А.Х. Ахметзянова – студент

В.В. Пензина – студент

Д.С. Хаирова – студент

Е.О. Тесленко – студент

К.С. Бочарникова* – студент

А.Л. Петров – кандидат фармацевтических наук, доцент

Information about the authors

A.Kh. Akhmetzyanova – student

V.V. Penzina – student

D.S. Khairova – student

E.O. Teslenko – student

K.S. Bocharnikova* – student

A.L. Petrov – Candidate of Sciences (Pharmacy), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

k.s.bocharnikova@mail.ru

УДК 615.1

СИНТЕЗ НОВЫХ АДАМАНТИЛЗАМЕЩЁННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Ирина Петровна Баладжанц¹, Назели Арсеновна Танкабекян¹, Анатолий Кузьмич Брель¹, Владимир Михайлович Мохов²

¹Кафедра химии

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет»

Волгоград, Россия

Аннотация

Введение. Лиофильная структура адамантана открывает широкие возможности для создания различных каркасов. Известен ряд соединений на основе адамантана, проявляющий высокую биологическую активность, применяющийся в фармации и химической промышленности. **Цель исследования** – расширение ряда азотсодержащих производных. **Материал и методы.** Авторы подобрали оптимальные условия для синтеза 3-метил-4-адамантилиден-1-фенилпиразолидин-5-она и 2-(2-адамантилиден) метилхинолина. **Результаты.** Проведён прогноз биологической активности веществ в программе Pass для оценки целесообразности заявленных веществ. **Выводы.** Строение и состав продуктов подтвержден методом ЯМР1Н–спектроскопией и элементным анализом.

Ключевые слова: адамантан, синтез, биологическая активность, азотсодержащие, фармация.

SYNTHESIS OF NEW ADAMANTHYL-SUBSTITUTED HETEROCYCLES

Irina P. Balajants¹, Nazeli A. Tankabekyan¹, Anatoliy K. Brel¹, Vladimir M. Mokhov²

¹Department of Chemistry

Volgograd state medical university

²Volgograd state technical university

Volgograd, Russia

Abstract

Introduction. The lyophilic structure of adamantane opens up wide possibilities for creating various scaffolds. A number of compounds based on adamantane are known, which exhibit high biological activity and are used in pharmacy and the chemical industry. **The purpose of the study is** expansion of a number of nitrogen-containing derivatives. **Material and methods.** The authors selected the optimal conditions for the synthesis of 3-methyl-4-adamantylidene-1-phenylpyrazolidin-5-one and 2-(2-adamantylidene) methylquinoline. **Results.** A prediction of the biological activity of substances in the Pass program was carried out to assess the feasibility of the clpurposeed substances. **Conclusions.** The structure and composition of the products was confirmed by ¹H NMR spectroscopy and elemental analysis.

Keywords: adamantane, synthesis, biological activity, nitrogen-containing, pharmacy.

ВВЕДЕНИЕ

Структурные и химические свойства адамантана открывают привлекательные возможности для разработки различных каркасов на основе адамантана для биомедицинских применений. Высокая липофильность и уникальная геометрия адамантанового скелета значительно повышают проницаемость и адсорбцию соединений этого типа по отношению к клеточным мембранам. Широкий спектр функциональных замещенных адамантана исследуется в качестве противовирусных агентов, например, амантадин, мемантин и римантадин, также их можно использовать для подготовки современных смазочных материалов, фотоматериалов, поверхностно-активных веществ, катализаторов и других продуктов [1-5].

Цель исследования - расширение ряда 2-замещённых производных адамантана.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами впервые была осуществлена реакция конденсации адамантанона-2 (I) с 3-метил-N-фенилпиразолидин-5-оном (II) в присутствии толуолсульфокислоты в среде толуола с азеотропной отгонкой реакционной воды.

Этим способом удалось получить продукт конденсации (III) с выходом около 60%. Однако дальнейшие исследования показали, что указанное взаимодействие может протекать без растворителя и катализатора, при температуре выше 120°C, причём выход целевого продукта III при этом повышается до 92% (Рис.1).

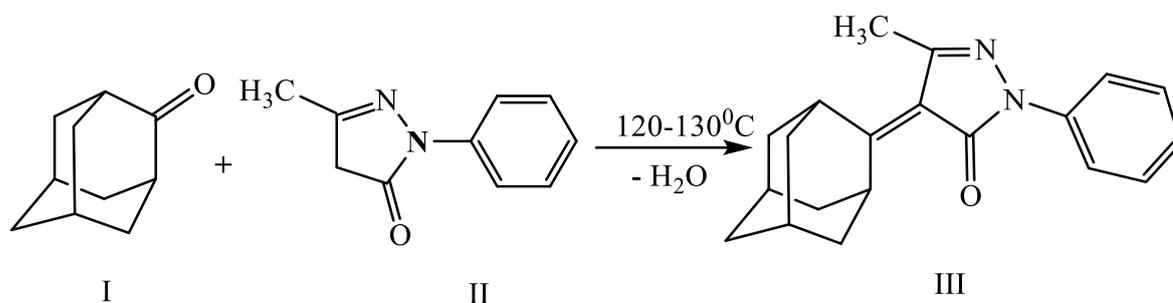


Рис. 1 Химизм синтеза 3-метил-4-адамантилиден-1-фенилпиразолидин-5-она

Строение продукта III подтверждено ЯМР¹H – спектроскопией (спектроскопией протонного магнитного резонанса). Так, в спектре данного соединения отсутствует сигнал протонов группы CH₂ исходного гетероцикла, присутствуют сигналы адамантильной, метильной и фенильной групп.

Конденсация кетона (I) с другим метиленактивным соединением, 2-метилхинолином (хинальдином, IV), удаётся проводить только в присутствии кислотного катализатора – толуолсульфокислоты (Рис.2).

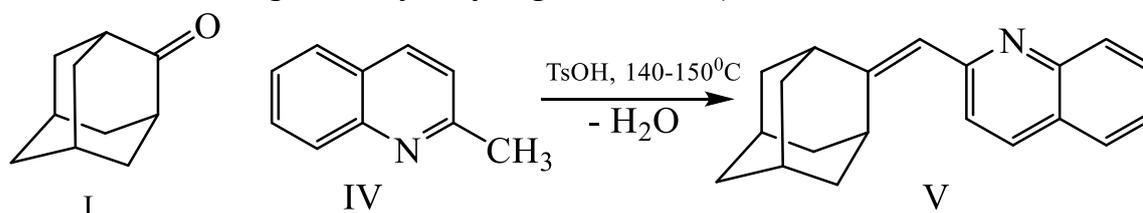


Рис. 2 Химизм синтеза 2-(2-адамантилиден) метилхинолина

РЕЗУЛЬТАТЫ

Подобраны оптимальные условия синтеза 3-метил-4-адамантилиден-1-фенилпиразолидин-5-он, при которых выход продукта повышается до 92%.

Найдено, что конденсацию кетона (I) с 2-метилхинолином (хинальдином, IV) удаётся проводить в присутствии толуолсульфокислоты, выход продукта (V) не превышал 50%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки целесообразности проведения синтеза 3-метил-4-адамантилиден-1-фенилпиразолидин-5-она и 2-(2-адамантилиден) метилхинолина проведён прогноз биологической активности веществ в программе Pass. Он показал, что данные вещества могут являться близкими аналогами препаратов, ингибирующих тауриндегидрогеназу и монооксигеназу.

Прогноз выполняется на основе анализа взаимосвязей «структура-активность».

ВЫВОДЫ

1. Проведен анализ источников литературы в рамках избранной проблемы.

2. Автор освоил инструменты программы Pass для определения биологической активности веществ и расширил экспериментальные навыки в ходе поиска новых методов синтеза производных адамантана.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. An adamantyl amino acid containing gramicidin S analogue with broad spectrum antibacterial activity and reduced hemolytic activity / Varsha V Kapoorchan, Annemiek D Knijnenburg, Miquel Niamat [et al.] – Текст: электронный // Chemistry - A European Journal. – 2010. – V. 16 (40). – P. 12174 – 12181. – URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/chem.201001686> (дата обращения: 25.03.22).
2. Ивлева Е. А. Синтез функциональных производных адамантана на основе N-[(адамантан-1-ил)алкил]ацетамидов / Е. А. Ивлева, И. М. Ткаченко, Ю. Н. Климочкин. – Текст: непосредственный // Журнал органической химии. – 2016. – Т. 52, вып. 11. – С. 1567 - 1573.
3. Климочкин Ю. Н. Антивирусные свойства каркасных соединений. Новые перспективы / Ю. Н. Климочкин, В. А. Ширяев, М. В. Леонова. – Текст: непосредственный // Известия Академии наук. Сер. Химическая. – 2015. - № 7. – С. 1473 - 1496.
4. Ламуре Г. Использование структуры адамантана в медицинской химии / Г. Ламуре, Г. Артавиа. – Текст: непосредственный // Текущая медицинская химия. – 2010. – Т. 17, вып. 26. – С. 2967 - 2978.
5. Настройка гидрофобности высококатионных тетрадекамерных аналогов грамицидина S с использованием адамантановых аминокислот / А. Д. Книйненбург, В. В. Капоерчан, Э. Спалбург, А. Дж. де Нилинг [и др.]. – Текст: электронный // Биоорганическая и медицинская химия. – 2010. - № 18 (23). – С. 8403-8409. – URL: https://www.researchgate.net/publication/47448900_Tuning_hydrophobicity_of_highly_cationic_tetradecameric_Gramicidin_S_analogues_using_adamantane_amino_acids (дата обращения: 25.03.22)

Сведения об авторах

И.П. Баладжанц* - студент

Н.А. Танкабемян – кандидат химических наук, доцент

А.К. Брель – доктор химических наук, профессор

В.М. Мохов – доктор химических наук, доцент

Information about the authors

I.P. Balajants* - student

N.A. Tankabekyan – Candidate of Sciences (Chemistry), Associate Professor

A.K. Brel - Doctor of Sciences (Chemistry), Professor

V.M. Mokhov - Doctor of Sciences (Chemistry), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

ira.baladjanc@mail.ru

УДК 615.065

ВЛИЯНИЕ ОРОТАТА МАГНИЯ НА ПРОЧНОСТЬ ГРУДНОЙ АОРТЫ
ЛАБОРАТОРНЫХ КРОЛИКОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕВОФЛОКСАЦИН

Виктор Михайлович Бахтин, Надежда Владимировна Изможерова

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии