

ПОТЕНЦІЙНО БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ ПОХІДНІ 2-МЕРКАПТОАНІЛІНУ

Вельчинська О.В., Ніженковська І.В., Вільчинська В.В., Ніженковський О.І.

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ,
кафедра біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії*

Робота присвячена синтезу нових біологічно активних сукцинімідів на основі N-заміщених малеїнімідів та 2-меркаптоаніліну у якості сіркувмістного синтону, дослідженню їх токсичності і біологічної активності.

Як відомо з літературних джерел ароматичні аміни, нуклеофільність яких нижча за нуклеофільність аліфатичних амінів, також приєднуються по подвійному зв'язку малеїнімідів. Типовим прикладом нуклеофільного приєднання по подвійному зв'язку є взаємодія аніліну з імідами малеїнової кислоти. Реакцію представляють через утворення проміжного донорно-акцепторного комплексу, а далі, похідних ариламінсукцинімідів. Акцепторність імідів по відношенню до ароматичних амінів залежить від замісників біля подвійного зв'язку.

Мета даної роботи полягає в дослідженні хімічних модифікацій молекул N-заміщених малеїнімідів з подальшим вивченням біологічної активності їх нових синтезованих похідних, а саме: після конструювання потенційно активних структур розроблено нові препаративні методи синтезу оригінальних гетероциклів на основі N-заміщених малеїнімідів та 2-меркаптобензойної кислоти, досліджена токсичність синтезованих сполук. Взаємодія N-заміщеного малеїнімідів з 2-меркаптобензойною кислотою є типовим прикладом нуклеофільного приєднання по подвійному зв'язку.

Шляхом взаємодії 2-меркаптоаніліну з N-заміщеними малеїнімідами у молярному співвідношенні 1:1 синтезовано оригінальні N-заміщені сукциніміди. Реакції проводилися у системі розчинників (бензол–піридин) при температурі 60-80°C та перемішуванні реакційної суміші 1-5 годин з обробкою продуктів реакції розчином етилового спирту у воді (1:1) та безводним бензолом. Склад синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу, а його хімічну структуру – даними ІЧ- та ЯМР¹H-спектрів.

Для визначення середньотоксичної дози ЛД₅₀ синтезованих сполук використовували експрес-метод В.Б. Прозоровського. Критерієм оцінки токсичності сполук вважався відсоток загибелі лабораторних тварин (білі нелінійні миші-самці вагою 22,0±2,0г). Експерименти показали, що синтезовані N-заміщені сукциніміди відносяться до малотоксичних сполук, значення ЛД₅₀ для них становить 2000 мг/кг, 2025 мг/кг.

При дослідженні протисудомної активності сполук критерієм оцінки вважався відсоток гальмування судомних ефектів у лабораторних тварин після введення коразолу. Встановлено, що сполуки не проявляють протисудомної активності та вираженого потенціуючого ефекту на судомну дію коразолу. Однак, під час проведення біологічного скринінгу для сполук виявлено бактерійну та фунгіцидну види активності.