

OR-33

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГИБРИДЫ ФОТОХРОМНЫХ ИНДОЛИНОВЫХ СПИРОПИРАНОВ И АЛЬФА-ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОТОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ

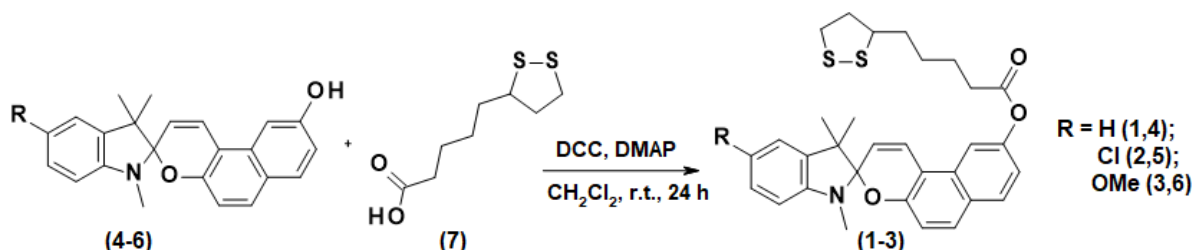
И. В. Ожогин¹, П. В. Золотухин², А.С. Козленко¹, А. Д. Пугачев¹, В. К. Чмыхало², В. В. Быкусов¹, Б. С. Лукьянов¹

¹Южный федеральный университет, НИИ физической и органической химии, 344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

²Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Д. И. Иванковского, 344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1
E-mail: iozhogin@sfnu.ru

Фотофармакология представляет собой быстро развивающееся направление биомедицины, подразумевающее возможность контролировать биологическую активность препарата под воздействием света [1,2]. Этот контроль осуществляется за счет введения в структуру биологически активных веществ фрагментов органических фотохромов, которые под действием активирующего излучения изменяют свои физико-химические характеристики и, как следствие, сильно влияют на фармакологический эффект соединения. Использование данной концепции должно привести к повышению избирательности действия лекарственного препарата, что позволит снизить или полностью предотвратить его потенциально серьезные побочные эффекты.

Данное исследование посвящено синтезу и исследованию производных спиропиранов индолинового ряда и альфа-липоевой кислоты. Целевые соединения (1-3) были получены по реакции этерификации промежуточных гидрокси-замещенных спироиндолинонафтопиранов (4-6) и липоевой кислоты (7) в присутствии дициклогексилкарбодиимида.



Строение полученных соединений было подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C , а также ИК- и масс-спектроскопии. Фотохимические исследования показали наличие фотохромных свойств в ацетонитрильных растворах у соединений (3) и (6), оснащенных метоксильной группой в гетареновой части молекулы.

Была протестирована кратковременная цитотоксичность трех новых гибридных спиропиранов вместе с их исходными веществами в гибридах на человеческих раковых клетках HeLa. Результаты исследования показали, что, хотя три исходных спиропирана и отличались по цитотоксичности в исходном виде, их гибриды с альфа-липоевой кислотой оказались неожиданно и одинаково безопасными – даже при высокой концентрации в 2 мМ, что подчеркивает перспективность проявляющихся эффектов конъюгации спиропиранов с биологически активными веществами (на модели липоевой кислоты) и обосновывает необходимость их дальнейших исследований для целей фотофармакологии и прочих биомедицинских приложений.

Библиографический список

- Hüll K. In Vivo Photopharmacology / K. Hüll, J. Morstein, D. Trauner // Chemical Reviews. – 2018. – Vol. 21, Iss. 118. – P. 10710–10747.
- Emerging Targets in Photopharmacology / M. M. Lerch, M. J. Hansen, G. M. van Dam [et al.] // Angewandte Chemie, International Edition. – 2016. – Vol. 55. – P. 10978–10999.