

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ α -АМИНОФОСФОНАТОВ

Научный руководитель – Волошина Александра Дмитриевна

Куфелкина Анна Андреевна

Студент (специалист)

Казанский государственный медицинский университет, Педиатрический факультет,
Казань, Россия

E-mail: akufelkina@mail.ru

Одним из наиболее важных направлений в фармакологии является поиск новых высокоэффективных и безопасных лекарственных веществ. Трудности лечения и профилактики инфекционных заболеваний, обусловленных разнообразием биологических форм возбудителей, постоянным возникновением мультирезистентных форм, появлением новых видов опасных патогенов, определяют актуальность проблемы создания новых противомикробных средств.

Функционально замещенные α -аминофосфорильные соединения - структурные аналоги аминокислот - привлекают большое внимание исследователей в области химиотерапии благодаря своей потенциальной каталитической активности. Среди них найдены ингибиторы различных ферментов, лекарственные средства, обладающие антибактериальной, противовирусной и другими видами фармакологической активности [3].

Нами исследованы антимикробная, гемолитическая активности и цитотоксичность в отношении клеток млекопитающих впервые синтезированных аммониевых солей функционально замещенных α -аминофосфонатов.

Методом серийных разведений в жидких питательных средах определяли свойства исследуемых соединений по отношению к ряду грамположительных и грамотрицательных бактерий и некоторых культур грибов.

Показано, что исследованные соединения проявляют селективное действие в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus 209P* и *Bacillus cereus 8035*). Минимальные ингибирующие концентрации соединений лидеров составили 0,49-1,95 мг/л. В отношении грамотрицательных бактерий наблюдалась низкая активность, по сравнению с известными фармацевтическими препаратами. Противогрибковая активность наиболее активного соединения проявлялась в концентрации 7,8 мг/л.

Гемолитическую активность аммониевых солей функционально замещенных α -аминофосфонатов изучали по стандартной методике [2], исследование цитотоксичности проводили с использованием многофункциональной системы Cytell Cell Imaging по стандартным протоколам [1].

Наши исследования показали, что аммониевые соли функционально замещенных α -аминофосфонатов в концентрациях, угнетающих рост тест-микроорганизмов, не проявляют токсического действия в отношении эритроцитов крови и культуры нормальных клеток печени человека (Chang liver).

Исходя из полученных данных, исследованные соединения могут рассматриваться в качестве новых потенциальных антимикробных агентов для лечения бактериальных и грибковых инфекций человека и животных.

Источники и литература

- 1) Волошина А. Д., Семенов В. Э., Стробыкина А. С., Кулик Н. В., Крылова Е. С., Зобов В. В., Резник В. С. Синтез, антимикробные и токсические свойства новых

производных 1,3-бис(алкил)-6-метилурацила, содержащих 1,2,3- и 1,2,4-триазолиевые фрагменты // Биоорганическая химия. -2017. -Т. 43. - № 2. - С. 197–204.

- 2) Tatarinov D.A., Kuznetsov D.M., Voloshina A.D., Lyubina A.P., Strobykina A.S., Mukhitova F.K., Polyancev F.M., Mironov V.F. Synthesis of 2-(2-hydroxyaryl) alkenylphosphonium salts from phosphine oxides via ring-closing ring-opening approach and their antimicrobial evaluation. // Tetrahedron. -2016. -Vol. 72. – P. 8493–8501.
- 3) Weiming Xu, Sha Zhang, Song Yang, Lin-Hong Jin, Panaki S. Bhadure, De-Yu Hu and Yuping Zhang Asymmetric Synthesis of α -Aminophosphonates Using the Inexpensive Chiral Catalyst 1,1-Binaphthol Phosphate. // Molecules. – 2010. – Vol. 15. – P. 5782-5796.