ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СТАБИЛЬНОСТЬ, РАСТВОРИМОСТЬ И БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ЦВИТТЕР- ИОННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕРБЕРИНА

А.Д. Загребаев, С.В. Курбатов

Южный федеральный университет,
344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-299

E-mail: qv1psdc@mail.ru

Замещенные изохинолины, а также многочисленные алкалоиды на их основе являются широко распространенными биологически активными веществами, которые излучаются и применяются в медицинской практике в настоящее время. Одним из таких алкалоидов выступает берберин (**1**) – наиболее распространенный представитель природных изохинолинов, биологическую активность которого часто связывают с его высокой липофильностью при наличии в структуре кватернизованного атома азота. Берберин и его производные обладают противовирусными, антибактериальными, противораковыми свойствами. Функционализация берберина с целью получения более активных его аналогов является не простым вопросом, так как наличие положительного заряда в системе существенно сужает спектр применяемых реакций. Обычно для проведения реакции с электрофилами берберин изначально восстанавливают до его дигидро-формы (**2**). Известно, что сильные нуклеофилы реагируют по 8-положению и дают дигидро-форму, а слабые нуклеофилы – по 9-положению. В настоящей работе разработан метод нуклеофильного присоединения, благодаря которому были получены новые 8-производные берберина. Нам удалось ввести во взаимодействие как сильные, так и, на первый взгляд, слабые нуклеофилы.

Для всех целевых соединений были проведены биологические испытания на ряде простейших бактерий (антибактериальная активность), ряде клеток человека (противораковая активность), а также на способность связываться с белком NS1 (противовирусная активность).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта 20-33-90262.