

Синтез и цитотоксичность бисдитиофосфонатов диатропиния

© Низамов^{1,2,*+} Ильяс Саидович, Белов² Тимур Геннадьевич,
Чудаков¹ Данил Александрович, Низамов¹ Ильнар Дамирович,
Калекулин¹ Иван Ильич, Парфёнов² Андрей Анатольевич,
Выштакалюк² Александра Борисовна

¹ Химический институт им. А.М. Бутлерова. Казанский (Приволжский) федеральный университет.
ул. Кремлевская, 18. г. Казань, 420008. Республика Татарстан. Россия.

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова. КазНЦ РАН.
ул. Академика Арбузова, 8. г. Казань, 420088. Республика Татарстан. Россия.
Тел.: +7 (843) 292-74-18. E-mail: isnizamov@mail.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: атропин, бисдитиофосфоновые кислоты, диолы, цитотоксичность.

Аннотация

Бисдитиофосфоновые кислоты представляют собой новый тип фосфорсерорганических соединений. Среди дитиокислот фосфора бисдитиофосфоновые кислоты долгое время оставались малоизученными. Бисдитиофосфоновые кислоты содержат две дитиофосфонильные группы. Они относятся к сильным органическим кислотам. Эти кислоты могут координироваться с основаниями и переходными металлами. Бисдитиофосфоновые кислоты используют в качестве синтетических антиоксидантов. Эти кислоты присоединяются к высшим олефинам промышленной фракции C₁₆-C₁₈. Эти кислоты образуют соли с 3-гидроксипиридином, 3-(гидроксиметил)пиридином, семичленным ацетонидом пиридоксина и хинином. Дитиокислоты фосфора обладают низкой токсичностью по отношению к теплокровным. Для синтеза бисдитиофосфоновых кислот в качестве органической основы используют различные диолы. Обычно используют алифатические гликоли, гидроксифенолы и бисфенолы. В качестве дитиофосфорилирующих агентов используют реагент Лоуссона и его гомологи. Реакции реагента Лоуссона и его гомологов с различными диолами приводят к бисдитиофосфоновым кислотам. В данной работе использованы бисдитиофосфоновые кислоты, синтезированные в реакциях реагента Лоуссона с диэтиленгликолем, 4,4'-дигидрокси-2,2-дифенилпропаном, резорцином, триэтиленгликолем, а также 2,4-бис(4-феноксифенил)-1,3,2,4-дитадифосфетан-2,4-дисульфида с 4,4'-дигидрокси-2,2-дифенилпропаном. Бисдитиофосфоновые кислоты образуют соли с азотистыми органическими соединениями. В данной работе в качестве природного азотсодержащего органического соединения выбран атропин. При отравлениях фосфорорганическими соединениями в качестве антихолинэргического средства используют атропин. Атропин обладает также биоцидными свойствами. В данной работе атропин использован в качестве тест-объекта для установления цитотоксической и противоопухолевой активности бисдитиофосфоновых кислот и их солей. Установлено, что реакция 1,5-диэтиленоксибис(4-метоксифенилдитиофосфоновой) кислоты с атропином в этаноле приводит к образованию 1,5-диэтиленоксибис(4-метоксифенилдитиофосфоната) диатропиния. Реакция O,O'-[пропан-2,2-диилбис(4,1-фенилен)-бис(4,4'-метоксифенилдитиофосфоновой) кислоты с атропином в этаноле проходит в мягких условиях с образованием O,O'-[пропан-2,2-диилбис(4,1-фенилен)-бис(4,4'-метоксифенилдитиофосфоната) диатропиния. Реакция бензол-1,3-бис(O,O'-4'-метоксифенил-дитиофосфоновой) кислоты с атропином протекает в этаноле в мягких условиях с образованием бензол-1,3-бис(O,O'-4'-метоксифенилдитиофосфоната) диатропиния. 1,10-Триэтиленоксибис(4-метоксифенилдитиофосфонат) диатропиния синтезирован в реакции 1,10-триэтиленоксибис(4-метоксифенилдитиофосфоновой) кислоты с атропином в этаноле. Синтезированные бисдитиофосфоновые кислоты и бисдитиофосфонат диатропиния обладают высокой цитотоксичностью и невысокой противоопухолевой активностью.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Низамов И.С., Белов Т.Г., Чудаков Д.А., Низамов И.Д., Калекулин И.И., Парфёнов А.А., Выштакалюк А.Б. Синтез и цитотоксичность бисдитиофосфонатов диатропиния. *Бутлеровские сообщения*. 2025. Т.82. №5. С.1-10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-5-1

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Низамов И.С., Белов Т.Г., Чудаков Д.А., Низамов И.Д., Калекулин И.И., Парфёнов А.А., Выштакалюк А.Б. Синтез и цитотоксичность бисдитиофосфонатов диатропиния. *Бутлеровские сообщения А*. 2025. Т.10. №2. Id.4. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-5-1/ROI-jbc-RA/25-10-2-4

г. Казань. Республика Татарстан. Россия. _____ © Бутлеровские сообщения. 2025. Т.82. №5 _____ 1

Полная исследовательская публикация _____ Низамов И.С., Белов Т.Г., Чудаков Д.А.,
Низамов И.Д., Калекулин И.И., Парфёнов А.А., Выштакалюк А.Б.

The output for citing the English online version of the article:

Ilyas S. Nizamov, Timur G. Belov, Danil A. Chudakov, Ilmar D. Nizamov, Ivan I. Kalekulon, Andrey A.

Parfyonov, Alexandra B. Vyshtakalyuk. Synthesis and cytotoxicity of diatropinium bisdithiophosphonates.

Butlerov Communications A. **2025**. Vol.10. No.2. Id.4. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-5-1/ROI-jbc-A/25-10-2-4