

Синтез и противоопухолевая активность новых алкенилпроизводных пиридоксина, содержащих фрагмент куркумина

Нгуен¹ Тхи Няг Тханг, Павельев¹ Роман Сергеевич, Зиганшина¹ Алиса Александровна, Пугачев¹ Михаил Владимирович, Хисаметдинова² Зиля Рафиковна, Катаева² Ольга Николаевна, Штырлин^{1*} Юрий Григорьевич

¹ Научно-образовательный центр фармацевтики. Казанский (Приволжский) федеральный университет. ул. Кремлевская, д.18. г. Казань, 420008. Республика Татарстан. Россия.
Тел.: (843) 233-73-63. E-mail: yurii.shtyrlin@gmail.com

² Отдел органической химии. Химический институт им. А.М. Бутлерова. Казанский (Приволжский) федеральный университет. ул. Кремлевская, 18. г. Казань, 420008. Республика Татарстан. Россия.
Тел.: (843) 233-74-63. E-mail: Igor.Antipin@kpfu.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: алкенилпроизводные пиридоксина, реакция Виттига, куркумин, цитотоксичность, противоопухолевая активность.

Аннотация

Предложен удобный способ синтеза новых алкенилпроизводных пиридоксина, содержащих фрагмент природного соединения куркумина. На первом этапе реакцией окисления первичной гидроксильной группы ацеталей (кеталей) пиридоксина был получен новый ряд альдегидов, по реакции Виттига которых с (4-этоксидиокси-2,4-диоксибутил)трифенилфосфоний хлоридом были получены алкенилпроизводные по пятому и шестому положению пиридоксинового цикла. Реакцию проводили в хлористом метиле в закрытом сосуде под давлением при температуре 70 °С. Целевые продукты были выделены с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Варьирование условий реакции, а именно, температуры, природы основания и растворителя, с целью увеличения выхода целевых продуктов не увенчалось успехом. Продукты были охарактеризованы методами масс-спектрометрии высокого разрешения в комплексе с ВЭЖХ, спектроскопией ЯМР (¹H, ¹³C, NOESY, COSY, HSQC) и PCA (для кристаллических образцов). Показано, что целевые соединения в растворе находятся в виде смеси двух таутомеров – дикетонной и кето-енольной формы – в близких соотношениях, однако кето-енольная форма несколько преобладает. Следует отметить, что в продуктах реакции Виттига по шестому положению пиридоксинового цикла дикетонной формы становится несколько больше, чем у соответствующих продуктов по пятому положению. Оказалось, что положение таутомерного равновесия не зависит от природы растворителя. Изучение цитотоксичности некоторых полученных соединений проводили *in vitro* на культуре условно-нормальных эмбриональных клеток почки человека HEK-293 и на клетках аденокарциномы молочной железы человека MCF-7. Полученные соединения обладают цитотоксичностью по отношению к клеткам HEK-293 в интервале концентраций 30-60 мкМ, а в интервале концентраций 17-30 мкМ – по отношению к клеткам MCF-7, демонстрируя определенную селективность противоопухолевого действия.