

О.С. Терентьева, П.Л. Падня,
Ю.Г. Штырлин, И.И. Стойков
Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Химический институт им. А.М. Бутлерова,
Российская Федерация, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18.

ДИЗАЙН АНТИСЕПТИЧЕСКИХ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ АММОНИЕВЫЕ СОЛИ НА ОСНОВЕ ТИАКАЛИКСАРЕНА

По данным ВОЗ инфекционные заболевания входят в первую десятку причин смертности во всем мире. Поиск новых антибактериальных и антисептических препаратов является актуальной задачей в связи с устойчивостью микроорганизмов к существующим лекарствам.

В последние годы активно развивается медицинская химия макроциклических соединений. В течение последних десятилетий макроциклические соединения, такие как циклодекстрины, кукурбитурилы, порфирины, макроциклические пептиды, каликсарены, пилларены использовались в лекарственной терапии. Открытия и разработки в составе биосенсоров для биоимиджинга, адресной доставки лекарств и других биомедицинских приложений. Разработка препаратов на основе макроциклов возможна благодаря их уникальным физико-химическим свойствам, таким как пространственная предорганизация, наличие гидрофобной полости и гидрофильных заместителей, низкие фармакологически активные концентрации и токсичность, антиаллергенность и др.

Уникальные свойства тиакаликсарена (конформационная подвижность и дополнительные координационные центры) позволяют легко получать стереоизомеры с различным расположением функциональных групп в пространстве, что перспективно для создания новых биологически активных соединений. Увеличение количества аммониевых фрагментов в структуре макроцикла может привести к увеличению антибактериальной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе резистентных. Таким образом, полифункциональные макроциклические соединения на основе тиакаликсарена, содержащего четвертичные аммониевые фрагменты, представляют безусловный интерес для разработки высокоэффективных и безопасных антибактериальных и антисептических средств.

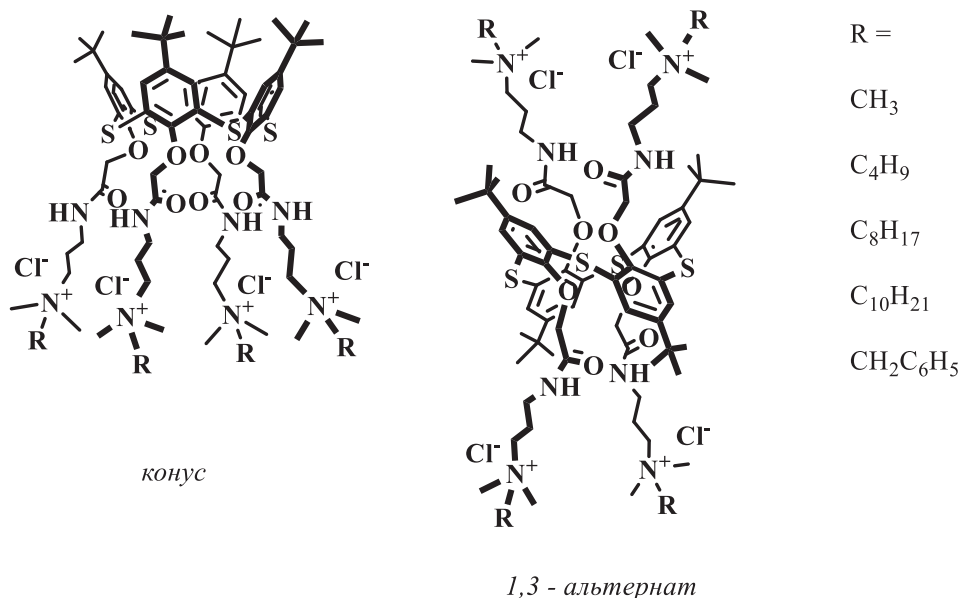


Рисунок 1 – Структуры полученных соединений cone-R, 1,3-alt-R

В данной работе были получены тетразамещенные производные тиакаликс[4]арена, содержащих в своей структуре четвертичные аммониевые фрагменты с различной длиной заместителя. Изучена их антибактериальная активность в отношении библиотечных штаммов и клинических изолятов грамположительных (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. subtilis*) и грамотрицательных (*E. coli*, *Kl. Pneumonia*, *Ps. Aeruginosa*) бактерий. Исследована цитотоксичность полученных соединений с помощью МТТ-теста на клетках фибробластов кожи человека (HSF).

*Работа выполнена при финансовой поддержке
 Российского научного фонда (No. 19-73-10134).*