

УДК 547.979.733:615.214.22:547.891

Т. В. Павловская¹, Ю. В. Ишков¹, А. В. Мазепа², В. И. Павловский²

¹Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова,
Проблемная научно-исследовательская лаборатория синтеза
лекарственных препаратов (ПНИЛ-5),
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина. E-mail: jvi@eurocom.od.ua

²Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины,
Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина.
E-mail: medchem_department@ukr.net

ПОРФИРИНЫ С 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Взаимодействием производных *мезо*-замещенных порфиринов с гидразидом 7-бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидробензо[e][1,4]дiazепин-1-ил)-уксусной кислоты получен ряд новых соединений - потенциальных противоопухолевых агентов.

Ключевые слова: порфирин, синтез, 1,4-бенздиазепин, рецептор.

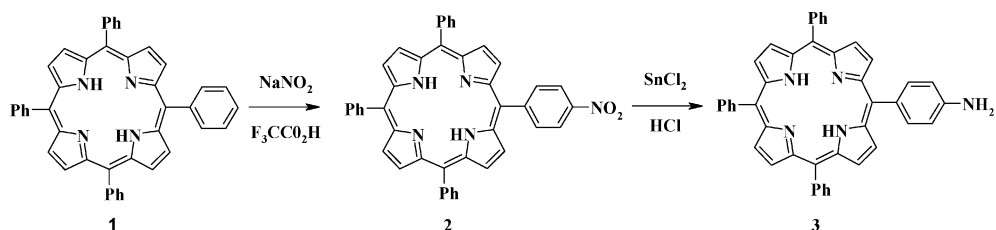
Производные порфиринов активно исследуются в настоящее время в качестве сенсibilизаторов для фотодинамической терапии (ФДТ) онкологических заболеваний [1]. ФДТ заключается в последовательном введении в неопластическую ткань сенсibilизатора, облучении ткани светом определенной длины волны с целью возбуждения молекул сенсibilизатора и генерации синглетного кислорода, что приводит к локальному некрозу злокачественного новообразования. Проблема улучшения качества ФДТ состоит в поиске новых, более активных и селективных сенсibilизаторов и способов более точной их доставки к пораженным тканям [2].

Известно, что порфирины являются эндогенными лигандами периферических бенздиазепиновых рецепторов (ПБДР) [3]. В работе [4] сообщается о значительной экспрессии ПБДР на клеточных мембранах раковых клеток. Следовательно, можно предположить, что наличие в молекуле фотосенсibilизатора фрагмента 1,4-бенздиазепина, обладающего сродством к ПБДР, приведет к повышению его тропности к опухолевым тканям.

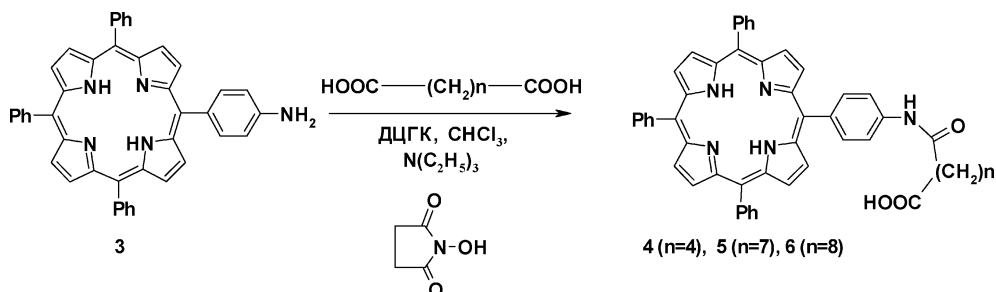
Гибридные молекулы такого типа в литературе не описаны, в связи с чем целью данной работы является получение ряда порфириновых структур, содержащих фрагмент широко используемого в медицинской практике 1-гидразинокарбонилметил-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-она — гидазепама, обладающего значительным аффинитетом к ПБДР ($K_i = 700$ nM) [5].

В качестве исходного соединения для дальнейшей модификации был выбран *мезо*-замещенный порфирин с активной функциональной группой на периферии макроцикла — 5-(4-аминофенил),10,15,20-трифенилпорфирин (3). Этот порфирин мы получали исходя из легкодоступного тетрафенилпорфирина (ТФП) (1) [6].

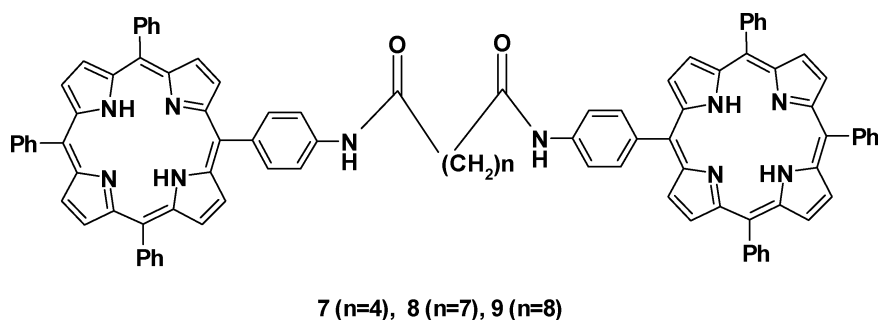
Обработка последнего нитритом натрия в трифторуксусной кислоте согласно методике [7] и восстановление образующейся смеси нитропорфиринов избытком хлорида олова в 20% соляной кислоте после хроматографического разделения на силикагеле приводило к 5-(4-аминофенил),10,15,20-трифенилпорфирину (2), с выходом 58%.



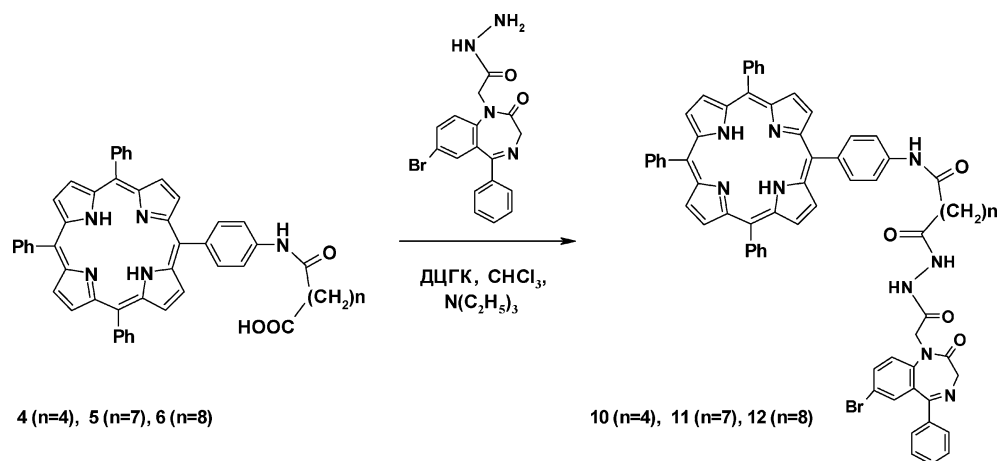
Взаимодействием аминопорфирина (3) с рядом двухосновных алифатических кислот: адипиновой, азелаиновой и себациновой в присутствии дициклогексилкарбодимида (ДЦГК), N-оксисукцинимида и триэтиламина в сухом хлороформе мы получали порфирины (4–6), содержащие на периферии макроцикла линкер различной длины с концевой карбоксильной группой.



Несмотря на то, что в реакцию с порфирином (3) вводили значительный избыток дикарбоновой кислоты, одновременно с целевыми порфиринами (4–6) из реакционной массы были выделены также продукты замещения по двум карбоксильным группам – димерные структуры (7–9), что очевидно обусловлено низкой растворимостью дикарбоновых кислот в хлороформе.



Порфирины (4–6) вводили в реакцию с гиазепамом в абсолютном хлороформе при комнатной температуре в присутствии ДЦГК и триэтиламина. Контроль за ходом реакции осуществляли при помощи ТСХ, при комнатной температуре реакция обычно завершалась через 20–30 часов. Выделение порфиринов (10–12) проводили при помощи колоночной хроматографии на силикагеле.



Наибольший выход целевого продукта мы наблюдали в случае порфирина с азелаиновым линкером (11), в то же время увеличение углеродной цепочки на 1 углеродный атом (соединение 12) приводило к неожиданному снижению выхода и трудностям с выделением конечного продукта.

Строение синтезированных порфиринов (3–12) подтверждали при помощи ПМР и электронной спектроскопии и масс-спектрометрии. Так, электронные спектры подтверждали наличие порфиринового цикла в соединениях (3–12), а длина углеводородной цепочки и наличие 1,4-бензодиазепинового цикла не оказывали на них существенного влияния. В ПМР спектрах (3–12) мы наблюдали сигналы всех групп протонов, характерных для данных соединений, причем сигналы фенильных протонов ТФП и ароматических протонов 1,4-бензодиазепиновой части молекул (10–12) давали достаточно сложную картину. Молекулярная масса продуктов (3–12) была подтверждена наличием соответствующих молекулярных ионов в масс-спектрах этих соединений.

Таким образом, нами впервые получены производные порфиринов, содержащие в своей структуре фрагмент 1,4-бензодиазепина.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР измеряли на спектрометре DPX-300 фирмы «Bruker» с рабочей частотой 300.13 МГц, внутренний стандарт — ТМС, растворитель CDCl_3 . Масс-спектры FАВ записаны на приборе VС 7070 EQ. Десорбция ионов осуществлялась пучком атомов ксенона с энергией 8 kV из матрицы, которая является раствором исследуемого соединения в 3-нитробензиловом спирте. Точные массы молекулярных ионов определялись при разрешающей способности масс-спектрометра 10000. Электронные спектры поглощения записаны на спектрофотометре Specord M-40 в CHCl_3 (с 10^{-5} моль/л). ТСХ осуществляли на пластинках Silufol UV-254. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 40/100. ТФП (1) получали, как описано в работе [6].

5-(4-аминофенил),10,15,20-трифенилпорфирин (3). К раствору 2,017 г ($3,29 \cdot 10^{-3}$ моль) тетрафенилпорфирина (1) в 90 мл трифторуксусной кислоты при перемешивании и комнатной температуре добавляли 0,445 г ($6,44 \cdot 10^{-3}$ моль) нитрита натрия. Смесь перемешивали 3 мин, затем выливали в 1000 мл воды и

нейтрализовали раствором 50 г NaOH в 250 мл воды, причем цвет раствора изменялся от грязно-зеленого до красно-коричневого. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе, растворяли в минимальном количестве хлороформа и фильтровали через слой окиси алюминия (3 см). Хлороформ отгоняли досуха на водяной бане.

К остатку добавляли 250 мл 20% соляной кислоты, 4,095 г ($1,90 \cdot 10^{-2}$ моль) дигидрата двуххлористого олова. Смесь кипятили в атмосфере азота на масляной бане (140–150°C) с обратным холодильником в течение 1,5 ч, охлаждали, выпавший осадок темно-зеленого цвета отфильтровывали, промывали концентрированной HCl (2×15 мл) и 100 мл дистиллированной воды. Соль аминопорфирина (3) на фильтре промывали 10% раствором аммиака до перехода соли в свободное основание (при этом цвет менялся от буро-зеленого до темно-фиолетового), сушили на воздухе, растворяли в минимальном количестве хлороформа, фильтровали через слой окиси алюминия (3 см), хлороформ упаривали досуха, остаток растворяли в минимальном количестве бензола (35–40 мл) и вносили в колонку с силикагелем (3×25 см). Элюент – бензол. Фракции элюата, содержащие чистый аминопорфирин (3) объединяли, упаривали на роторном испарителе досуха и кристаллизовали из смеси хлороформ-метанол, 1 : 5. Выход 1,112 г (58,7%). R_f 0,31 (толуол). ПМР спектр (δ , м. д.): 8,962 с (2H, β -пиррольн.); 8,842 с (6H, β -пиррольн.); 8,203 м (6H, *o*-фенил.); 7,983 д (2H, *o*-фенил.); 7,752 м (9H, *m,n*-фенил.); 7,075 д (2H, *m*-фенил.); 4,025 с (2H, NH₂); –2,745 уш. с (2H, NH). Электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ): 418 (5,49), 514 (4,43), 551 (4,30), 589 (4,19), 646 (4,05). Масс-спектр, m/z: (M+1) 630,770.

5-[4-(10,15,20-Трифенилпорфирин-5-ил)фенилкарбамоил]пентановая кислота (4). Смесь 0,400 г ($6,35 \cdot 10^{-4}$ моль) аминопорфирина (3), 0,430 г ($3,73 \cdot 10^{-3}$ моль) N-оксисукцинимид, 0,394 г ($1,91 \cdot 10^{-3}$ моль) дициклогексилкарбодиимида, 0,930 г ($6,36 \cdot 10^{-3}$ моль) адипиновой кислоты, 2,16 мл ($1,55 \cdot 10^{-2}$ моль) триэтиламина в 8 мл абсолютного хлороформа перемешивали при комнатной температуре в течение 30 ч. Затем растворитель отгоняли на роторном испарителе, остаток промывали на фильтре кипящей водой (3×300 мл), сушили на воздухе и растворяли в минимальном количестве хлороформа. Раствор помещали в колонку с силикагелем (2×25 см) и элюировали чистым хлороформом. Первым из колонки вымывалась неиндетифицируемая смесь порфириновых продуктов. Далее колонка элюировалась системой хлороформ-ацетон, 10 : 1, с помощью этой системы из колонки вымывали димер — 1,6-*бис*-[4-(10,15,20-трифенилпорфирин-5-ил)фенил]амид гександиовой кислоты (7). Выход — 0,168 г (38,6%). R_f 0,42 (хлороформ-ацетон, 5 : 1). Электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ): 422 (5,34), 516 (4,36), 554 (4,13), 589 (3,87), 653 (3,81). Масс-спектр, m/z: (M+1) 1370,660. Кислоту (4) вымывали из колонки третьей при элюировании смесью метанол-ацетон-хлороформ, 3 : 5 : 20. Растворитель упаривали, остаток кристаллизовали из смеси хлороформ-метанол, 1 : 5. Выход 0,117 г (24,3%). R_f 0,18 (хлороформ-метанол-ацетон, 10 : 2 : 3). ПМР спектр (δ , м. д.): 11,532 уш. с (1H, COOH); 8,937 с (2H, β -пиррольн.); 8,852 с (6H, β -пиррольн.); 8,147 м (6H, *o*-фенил.); 7,932 д (2H, *o*-фенил.); 7,742 м (9H, *m,n*-фенил.); 7,293 д (2H, *m*-фенил.); 6,432 с (1H, NH); 2,473 т, 2,321 т (4H, CH₂-CO); 1,733 м, 1,518 м (4H, CH₂); –2,543 уш. с (2H, NH). Электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ): 419 (5,23), 514 (4,32), 552 (4,12), 587 (3,89), 651 (3,77). Масс-спектр, m/z: (M+1) 758,900.

5-[4-(10,15,20-Трифенилпорфирин-5-ил)фенилкарбамоил]октановая кислота (5). Получали аналогично соединению (4) из 0,400 г ($6,35 \cdot 10^{-4}$ моль) аминопор-

фирина (3), 0,430 г ($3,73 \cdot 10^{-3}$ моль) N-оксисукцинимиды, 0,394 г ($1,91 \cdot 10^{-3}$ моль) дициклогексилкарбодиимиды, 0,930 г ($6,36 \cdot 10^{-3}$ моль) азелаиновой кислоты, 2,16 мл ($1,55 \cdot 10^{-2}$ моль) триэтиламина в 8 мл абсолютного хлороформа. Выход димера (8) (1,9-*бис*-[4-(10,15,20-трифенилпорфирин-5-ил)фенил]амиднонандиовой кислоты) — 0,118 г (26,3%). R_f 0,48 (хлороформ-ацетон, 5 : 1). Электронный спектр, λ_{\max} (lg ϵ): 422 (5,34), 516 (4,36), 554 (4,13), 589 (3,87), 653 (3,81). Масс-спектр, m/z: (M+1) 1412,740. Выход продукта (5) 0,179 г (35,3%). R_f 0,21 (хлороформ-метанол-ацетон, 10 : 2 : 3). ПМР спектр (δ , м. д.): 11,673 уш. с (1H, COOH); 8,923 с (2H, β -пиррольн.); 8,834 с (6H, β -пиррольн.); 8,232 м (6H, *o*-фенил.); 7,886 д (2H, *o*-фенил.); 7,723 м (9H, *m,n*-фенил.); 7,276 д (2H, *m*-фенил.); 6,541 с (1H, NH); 2,481 т, 2,442 т (4H, CH₂-CO); 1,687 м, 1,549 м (4H, CH₂); 1,337 с (6H, CH₂); -2,543 уш. с (2H, NH). Электронный спектр, λ_{\max} (lg ϵ): 418 (5,18), 515 (4,21), 554 (4,02), 589 (3,83), 650 (3,56). Масс-спектр, m/z: (M+1) 800,980.

5-[4-(10,15,20-трифенилпорфирин-5-ил)фенилкарбамоил]нонановая кислота (6). Получали аналогично соединению (4) из 0,400 г ($6,35 \cdot 10^{-4}$ моль) аминокпорфирина (3), 0,430 г ($3,73 \cdot 10^{-3}$ моль) N-оксисукцинимиды, 0,394 г ($1,91 \cdot 10^{-3}$ моль) дициклогексилкарбодиимиды, 0,930 г ($6,36 \cdot 10^{-3}$ моль) себаценовой кислоты, 2,16 мл ($1,55 \cdot 10^{-2}$ моль) триэтиламина в 8 мл абсолютного хлороформа. Выход димера (9) (1,10-*бис*-[4-(10,15,20-трифенилпорфирин-5-ил)фенил]амиддекандиовой кислоты) — 0,165 г (36,4%). R_f 0,49 (хлф-ацетон-, 5 : 1). Электронный спектр, λ_{\max} (lg ϵ): 420 (5,29), 517 (4,35), 554 (4,11), 590 (3,82), 650 (3,83). Масс-спектр, m/z: (M+1) 1426,760. Выход продукта (6) 0,111 г (21,6%). R_f 0,22 (хлороформ-метанол-ацетон, 10 : 2 : 3). ПМР спектр (δ , м. д.): 11,735 уш. с (1H, COOH); 8,902 с (2H, β -пиррольн.); 8,815 с (6H, β -пиррольн.); 8,203 м (6H, *o*-фенил.); 7,912 д (2H, *o*-фенил.); 7,734 м (9H, *m,n*-фенил.); 7,288 д (2H, *m*-фенил.); 6,473 с (1H, NH); 2,473 т, 2,413 т (4H, CH₂-CO); 1,625 м, 1,588 м (4H, CH₂); 1,317 с (8H, CH₂); -2,504 уш. с (2H, NH). Электронный спектр, λ_{\max} (lg ϵ): 420 (5,09), 519 (4,18), 555 (4,07), 591 (3,78), 652 (3,48). Масс-спектр, m/z: (M+1) 815,010.

5-{N'-[2-(7-Бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидробензо[e][1,4]дiazецин-1-ил)ацетил]гидразинокарбонил}пентаиновой кислоты [4-(10,15,20-трифенилпорфирин-5-ил)фенил]амид (10). Смесь 0,200 г ($2,64 \cdot 10^{-4}$ моль) порфирина-кислоты (4), 0,217 г ($1,89 \cdot 10^{-3}$ моль) N-оксисукцинимиды, 0,325 г ($1,56 \cdot 10^{-3}$ моль) дициклогексилкарбодиимиды, 0,409 г ($1,06 \cdot 10^{-3}$ моль) 1-гидразинокарбонилметил-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазецин-2-она и 0,2 мл ($1,44 \cdot 10^{-3}$ моль) триэтиламина в 6 мл абсолютного хлороформа перемешивали при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 4 дней. Затем растворитель упаривали на роторном испарителе, остаток промывали горячей водой (3 × 100 мл), сушили на воздухе, растворяли в минимальном количестве хлороформа и помещали в колонку с силикагелем (2 × 25 см). Элюировали сначала чистым хлороформом, затем смесью метанол:ацетон:хлороформ, 3 : 5 : 20. Первой из колонки вымывалась небольшая фракция, содержащая ряд неидентифицированных порфириновых продуктов. Вторая фракция представляла собой непрореагировавшую кислоту (4). Выход 0,031 г (15,7%).

Элюат, содержащий третью основную фракцию — продукт (10) — объединяли, упаривали на роторном испарителе и кристаллизовали из смеси хлороформ-изопропанол, 1 : 5. Выход 0,106 г (35,6%). R_f 0,09 (хлороформ-метанол-ацетон, 10 : 3 : 2). ПМР спектр (δ , м. д.): 9,273 с (2H, NH гидразид.); 8,920 с (2H, β -пиррольн.); 8,809 с (6H, β -пиррольн.); 8,211 м (6H, *o*-фенил.); 7,921 д (2H, *o*-фенил.); 7,854–7,275 м (19H, ароматич.); 6,452 с (1H, NH амид); 4,84–4,36 м (2H,

CH₂-дiazепин.); 4,16 с (2Н, N-CH₂-СО экзоцикл.); 2,468 т, 2,419 т (4Н, CH₂-СО); 1,618 м, 1,573 м (4Н, CH₂); -2,484 уш. с (2Н, NH внутр.). Электронный спектр, λ_{макс} (lg ε): 422 (5,02), 522 (4,21), 552 (4,01), 589 (3,65), 654 (3,37). Масс-спектр, m/z: (M+1) 1128,120.

5-{N'-[2-(7-Бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидробензо[e][1,4]дiazепин-1-ил)ацетил]гидразинокaрбонил}октановой кислоты [4-(10,15,20-трифенил-порфирин-5-ил)фенил]амид (11). Получали аналогично соединению (10) из 0,264 г (3,30·10⁻⁴ моль) порфирина-кислоты (5), 0,272 г (2,36·10⁻³ моль) N-оксисукцинимиды, 0,243 г (1,17·10⁻³ моль) дициклогексилкарбодиимида, 0,336 г (8,68·10⁻⁴ моль) 1-гидразинокaрбонилметил-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бензодiazепин-2-она и 0,3 мл (2,16·10⁻³ моль) триэтиламина в 6 мл абсолютно-го хлороформа. Выход исходной кислоты (5) 0,023 г (8,7%).

Выход продукта (11) 0,236 г (61,3%). R_f 0,12 (смесью метанол:ацетон:хлороформ, 3 : 5 : 20.). ПМР спектр (δ, м. д.): 9,233 с (2Н, NH гидразид.); 8,914 с (2Н, β-пиррольн.); 8,804 с (6Н, β-пиррольн.); 8,207 м (6Н, о-фенил.); 7,918 д (2Н, о-фенил.); 7,863–7,268 м (19Н, ароматич.); 6,461 с (1Н, NH амид.); 4,79–4,32 м (2Н, CH₂-diazепин.); 4,19 с (2Н, N-CH₂-СО экзоцикл.); 2,471 т, 2,410 т (4Н, CH₂-СО); 1,619 м, 1,590 м (4Н, CH₂); 1,304 с (6Н, CH₂); -2,494 уш. с (2Н, NH внутр.). Электронный спектр, λ_{макс} (lg ε): 420 (5,06), 524 (4,18), 550 (4,11), 588 (3,72), 651 (3,51). Масс-спектр, m/z: (M+1) 1170,200.

5-{N'-[2-(7-Бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидробензо[e][1,4]дiazепин-1-ил)ацетил]гидразинокaрбонил}нонановой кислоты [4-(10,15,20-трифенил-порфирин-5-ил)фенил]амид (12). Получали аналогично соединению (10) из 0,301 г (3,69·10⁻⁴ моль) порфирина-кислоты (6), 0,203 г (1,76·10⁻³ моль) N-оксисукцинимиды, 0,243 г (1,17·10⁻³ моль) дициклогексилкарбодиимида, 0,301 г (7,77·10⁻⁴ моль) 1-гидразинокaрбонилметил-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бензодiazепин-2-она и 0,3 мл (2,16·10⁻³ моль) триэтиламина в 7 мл абсолютно-го хлороформа. Выход исходной кислоты (6) 0,083 г (27,7%).

Выход продукта (12) 0,067 г (15,3%). R_f 0,12 (метанол:ацетон:хлороформ, 3 : 5 : 20.). ПМР спектр (δ, м. д.): 9,295 с (2Н, NH гидразид.); 8,893 с (2Н, β-пиррольн.); 8,793 с (6Н, β-пиррольн.); 8,212 м (6Н, о-фенил.); 7,904 д (2Н, о-фенил.); 7,872–7,253 м (19Н, ароматич.); 6,448 с (1Н, NH амид.); 4,86–4,30 м (2Н, CH₂-diazепин.); 4,22 с (2Н, N-CH₂-СО экзоцикл.); 2,461 т, 2,389 т (4Н, CH₂-СО); 1,608 м, 1,594 м (4Н, CH₂); 1,297 с (8Н, CH₂); -2,498 уш. с (2Н, NH внутр.). Электронный спектр, λ_{макс} (lg ε): 421 (5,00), 522 (4,13), 551 (4,13), 587 (3,75), 652 (3,49). Масс-спектр, m/z: (M+1) 1184,230.

Литература

1. Pandey R. K., Zheng G. Porphyrin as photosensitizers in photodynamic therapy. In: The Porphyrin Handbook. Applications: Past, Present and Future. Eds: Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. // Academic Press: San Diego, CA, 2000. -Vol.6. -P. 157–230.
2. Design and photophysical properties of new RGD targeted tetraphenylchlorins and porphyrins / M. Boisbrun, R. Vanderesse, P. Engrand, A. Olié, S. Hupont, J.-B. Regnouf-de-Vains, C. Frochot // Tetrahedron. - 2008. - Vol. 64, № 16. - P. 3494–3504.
3. Galiegue S., Tinel N., Casellas P. The peripheral benzodiazepine receptor: a promising therapeutic drug target // Curr. Med. Chem. - 2003 - Vol. 10, № 16. - P. 1563–1572.
4. Expression of peripheral-type benzodiazepine receptor and diazepam binding inhibitor in human astrocytomas: relationship to cell proliferation / H. Miettinen, J. Kononen, H. Naapasalo, P. Helen, P. Sallinen, T. Harjuntausta et al. // Cancer Res. - 1995. - Vol. 55, № 14. - P. 2691–2695.

5. Андронати С. А., Воронина Т. А., Головенко Н. Я. и др. Гидазепам. — К.: Наукова думка, 1992. — 200 с.
6. A simplified synthesis for meso-tetraphenylporphin / A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff // J. Org. Chem. — 1967. — Vol. 32, № 2. — P. 476.
7. Synthesis and reactions of meso-(*p*-nitrophenyl)porphyrins / R. Luguaya, L. Jaquinod, F. R. Fronczek, M. G. H. Vicente, K. M. Smith // Tetrahedron. — 2004. — Vol. 60, № 12. — P. 2757–2763.

Т. В. Павловська¹, Ю. В. Ішков¹, О. В. Мазепа², В. І. Павловський²

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
Проблемна науково-дослідна лабораторія синтезу лікарських препаратів (ПНДЛ-5),
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна. E-mail: jvi@eurocom.od.ua

²Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,
Люстдорфська дорога, 86, Одеса, 65080, Україна.
E-mail: medchem_department@ukr.net

ПОРФІРИНИ З 1,4-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВИМИ ЗАМІСНИКАМИ

Резюме

Взаємодією похідних мезо-заміщених порфіринів з гідразидом 7-бром-2-оксо-5-феніл-2,3-дигідробензо[е][1,4]діазепін-1-іл)-оцтової кислоти отримана низка нових сполук — потенційних протипухлинних агентів.

Ключові слова: порфірин, синтез, 1,4-бензодіазепін, рецептор.

T. V. Pavlovskaya¹, Yu. V. Ishkov¹, A. V. Mazepa², V. I. Pavlovsky²

¹I. I. Mechnikov Odessa National University, Research Laboratory of Drug Design (PNIL-5),
Ukraine, Odessa, 65082, Dvorjanskaja Str., 2,
E-mail: jvi@eurocom.od.ua

²A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine,
Lyustdorfskaya dor., 86, Odessa, 65080, Ukraine,
E-mail: medchem_department@ukr.net

PORPHYRINS WITH 1,4-BENZODIAZEPINE SUBSTITUENTS

Summary

The interaction of the derivatives of meso-substituted porphyrins with Взаємодією похідних мезо-заміщених порфіринів з гідразидом 7-bromo-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydrobenzo[e][1,4]diazepin-1-yl)-acetic acid hydrazide lead to range of new compounds — potential antitumor agents.

Keywords: porphyrins, synthesis, 1,4-benzodiazepines, receptors.