

2. Деникеева М. Ф., Алимбаева П. К., Гаммерман А. Ф. — Растительные ресурсы, 1967, т. 3, № 1, с. 47.
3. Zhang Zh., Liu Zh., Zhu Y., Li C. — Zhongsaoyao, 1983, v. 14, № 12, p. 538 [C. A., 1984, v. 100, 109201a].
4. Оганесян Э. Т., Симонян А. В., Шинкаренко А. Л. — Использование циннидиновой реакции в анализе флавоноидов. Методические рекомендации Главного управления НИИ и координации научных исследований МЗ РСФСР. Пятигорск, 1976, 23 с.
5. Mabry T. J., Markham K. R., Thomas M. B. — The Systematic Identification of Flavonoids, N.-Y.—Heidelberg—Berlin, Springer Verlag, 1970, 354p.
6. Gupta S. R., Seshadri T. R., Sood G. R. — Phytochemistry, 1973, v. 12, № 10, p. 2539.
7. Sarin P. S., Seshadri T. R. — Tetrah., 1960, v. 8, p. 64.
8. Chaita B. P., Sastry G. P., Rao P. K. — Tetrah., 1965, v. 21, № 6, p. 1441.
9. Rodriguez B., Panizo F. M. — Anales de Quimica, 1979, v. 75, № 5, p. 431.
10. Patwardhan S. A., Gupta A. S. — Indian J. Chem. Sec. B., 1981, v. 20B, № 7, p. 627.
11. Rodriguez E., Vander Velde G., Mabry T. J., Sankara Subramanian S., Nair A. G. R. — Phytochemistry, 1972, v. 11, № 7, p. 2311.
12. De Pascual T. J., Diaz F., Sanchez F. J., Hernandez J. M., Grande M. — Planta med., 1980, v. 38, № 3, p. 271.
13. Stout G. H., Stout V. F. — Tetrah., 1961, v. 14, № 3—4, p. 296.
14. Adzet T., Martinez-Verges F. — Plant. méd. et phytothér., 1980, v. 14, № 1, p. 8.
15. Goudard M., Favre-Bonvin J., Strelitsky J., Nogradl M., Chopin J. — Phytochemistry, 1979, v. 18, № 1, p. 186.
16. Raffauf R. F., Menachery M. D., Le Quesne P. W., Arnold E. V., Clardy J. — J. Org. Chem., 1981, v. 46, № 6, p. 1094.
17. Brieskorn C. H., Blechle W. — Tetrah. Lett., 1969, № 31, p. 2603.
18. Jacman L. M., Sternhell S. — Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Oxford—London—N.-Y., Pergamon Press, 1969, p. 71.
19. Agrawal P. K., Rastogy R. P. — Heterocycles, 1981, v. 16, № 12, p. 2181—2236.
20. Оганесян Г. Б., Мнацаканян В. А. — Химия природ. соединений, 1977, № 2, с. 215.
21. Flores S. E., Herran J. — Tetrah., 1958, v. 2, p. 308 [C. A., 1958, v. 52, 18390g].

Армянский химический журнал, т. 42, № 11, стр. 724—728 (1989 г.)

УДК 547.979.733

НОВЫЕ ВОДОРАСТВОРИМЫЕ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСЫ МЕЗО-ТЕТРА[3-N-(2'-ОКСИЭТИЛ)ПИРИДИЛПОРФИРИНА И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

В. Н. МАДАКЯН, Р. К. КАЗАРЯН, Ш. М. МАНУКЯН, Т. С. КУРТИКЯН,
Н. В. КАЗАРЯН, А. С. СТЕПАНЯН, Р. Г. БОРОЯН и М. Б. ОРДЯН

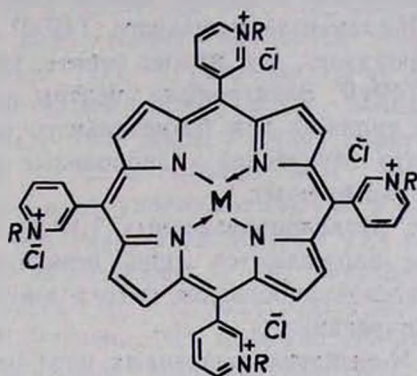
Ереванский государственный медицинский институт

Поступило 5 X 1988

С целью изучения фармакологической активности мезо-замещенных порфиринов получены новые водорастворимые металлокомплексы мезо-тетра[3-N-(2'-оксиэтил)пиридил]порфирина. Синтезированные соединения обладают заметным гипотензивным эффектом и сопутствующим анальгетическим действием.

Рис. 1, библи. ссылок 4.

Разнообразие физиологических функций, которыми обладают природные порфирины, явилось предпосылкой синтеза новых водорастворимых металлокомплексов (Co, Cu, Zn) на основе тетрахлорида мезо-тетра[3-N-(2'-оксиэтил)пиридил]порфина (I) и исследования их фармакологической активности.



R = CH₂CH₂OH; I. M = 2H; II. M = Co; III. M = Cu; IV. M = Zn.

Взаимодействием мезо-тетра(3-пиридил)порфина (ТЗРуР) [I] с этиленхлоргидрином в течение 2 ч с количественным выходом получен порфирин I (ход реакции контролировался хроматографически).. Соответствующие металлокомплексы II—IV получены обработкой свободного порфина I хлоридами металлов в воде (спектрофотометрический контроль).

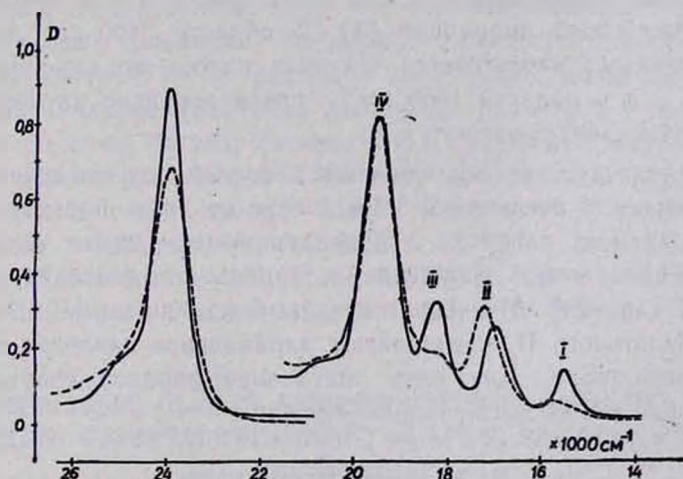


Рис. Электронные спектры поглощения в области 350—700 нм:
— ТЗРуР в CHCl₃, а) $c = 2,5 \cdot 10^{-6}$ моль/л, б) $c = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л,
 $l = 1$ см; — I в H₂O, а) $c = 2,5 \cdot 10^{-6}$ моль/л, б) $c = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л,
 $l = 1$ см.

В электронных спектрах поглощения при переходе от ТЗРуР к соединению I происходят существенные изменения (рис. 1). Длинноволновые полосы поглощения претерпевают заметный гипсохромный

сдвиг. Спектр ТЗРуР, представляющий типичный этнотип [2] с убывающей интенсивностью полос в видимой области, обозначаемой символической записью [IV, III, II, I], переходит в филлотип [IV, II, III, I]. Согласно имеющимся данным, филлотип обычно наблюдается у порфиринов с некоторой асимметрией системы боковых заместителей, что может иметь место в случае производных ТЗРуР. В случае полученного ранее N-оксиэтилзамещенного Т4РуР [3] таких изменений спектра не наблюдалось, что можно понять, учитывая симметричность производных Т4РуР. Электронные спектры поглощения соединения I тем не менее типичны для безметалльного порфирина и свидетельствуют о том, что внутренние (пиррольные и пирроллиновые) атомы азота не кватернизируются.

При переходе от металлопроизводных ТЗРуР к соответствующим оксиэтилпроизводным наблюдаются лишь незначительные изменения спектра, проявляющиеся в небольшом батохромном сдвиге полос (до 8 нм) и их слабом уширении.

В ИК спектрах N-оксиэтилзамещенных порфиринов по сравнению с исходными порфиринами наблюдаются спектральные изменения, свидетельствующие, с одной стороны, о кватернизации пиридиньного азота, а с другой—о наличии оксиэтильной группы. Наиболее ярким спектральным проявлением образования четвертичного атома азота является появление в области 1620 см^{-1} интенсивной полосы, соответствующей скелетному колебанию пиридиньного кольца, располагающемуся в ТЗРуР и его металлокомплексах в области 1570 см^{-1} и претерпевающему сильный сдвиг в область высоких частот. Такая картина ранее наблюдалась и для солей Т4РуР [3] и описана в литературе для солей пиридиния [4]. В области 3400 см^{-1} оксиэтильных производных наблюдается широкая полоса поглощения, связанная с ν_{OH} , а в области 1060 см^{-1} —новая довольно интенсивная полоса, которую следует отнести к $\nu_{\text{C-O}}$.

Фармакологические исследования показали, что соединения I—IV при внутривенном введении в зависимости от дозы понижают системное артериальное давление с одновременным резким уменьшением кровоснабжения мозга. Снижение артериального давления имеет необратимый характер. Медный и цинковый комплексы III, IV, в отличие от кобальтового II, увеличивают парциальное давление кислорода артериальной крови. Для всех металлопорфиринов сопутствующим является общий анальгезирующий эффект.

Экспериментальная часть

ИК спектры образцов в области $400\text{—}4000\text{ см}^{-1}$ сняты на спектрофотометре UR-20 в виде таблеток с КВг и суспензии в вазелиновом масле. Электронные спектры в области $380\text{—}800\text{ нм}$ получены на спектрофотометре «Specord UV-Vis». В качестве растворителя использовалась дистиллированная вода.

Тетрахлорид мезо-тетра[3-N-(2'-оксиэтил)пиридил]порфина (I). Смесь 5,0 г (0,0081 моля) ТЗРуР и 500 г (6,2 моля) этиленхлор-

гидрина кипятят 2 ч. Раствор упаривают досуха в вакууме, остаток промывают эфиром (500 мл), затем хлороформом (600 мл) и перекристаллизовывают из смеси вода—ацетон, 1:10. Получают 7,2 г (94,7%) соединения I. Найдено, %: С 60,45; Н 5,34; N 11,72; Cl 14,82. $C_{48}H_{46}N_8O_4Cl$. Вычислено, %: С 61,28; Н 4,89; N 11,91; Cl 15,11. Электронный спектр в воде, λ_{max} , нм: 418; 515; 548; 580; 636.

Пентахлорид кобальтового комплекса мезо-тетра[3-N-(2'-оксиэтил)пиридил]порфина (II). К раствору 1,0 г (0,001 моля) соединения I в 60 мл дистиллированной воды добавляют раствор 1,0 г (0,0077 моля) $CoCl_2$ в 5 мл воды. Раствор кипятят 2 ч с одновременной отгонкой воды до 25 мл объема (ход реакции контролируется спектрофотометрически) и упаривают досуха в вакууме. Остаток промывают ацетоном (60 мл), затем эфиром (15 мл) и перекристаллизовывают из смеси вода—этанол, 1:10. Получают 1,0 г (91,0%) соединения II. Найдено, %: С 55,11; Н 4,85; N 10,57; Cl 16,81. $C_{48}H_{44}N_8O_4Cl_5Co$. Вычислено, %: С 55,79; Н 4,26; N 10,85; Cl 17,19. Электронный спектр в воде, λ_{max} , нм: 430; 547.

Тетрахлорид медного комплекса мезо-тетра[3-N-(2'-оксиэтил)пиридил]порфина (III). К раствору 1,0 г (0,001 моля) соединения I в 60 мл дистиллированной воды добавляют раствор 1,0 г (0,0074 моля) $CuCl_2$ в 5 мл воды. Через 5 мин раствор упаривают досуха в вакууме, остаток промывают ацетоном (50 мл), эфиром (35 мл) и перекристаллизовывают из смеси вода—ацетон, 1:10. Получают 1,0 г (93,9%) соединения III. Найдено, %: С 56,83; Н 4,95; N 10,92; Cl 14,65. $C_{48}H_{44}N_8O_4Cl_4Cu$. Вычислено, %: С 57,51; Н 4,39; N 11,18; Cl 14,18. Электронный спектр в воде, λ_{max} , нм: 422; 548; 580 нм.

Тетрахлорид цинкового комплекса мезо-тетра[3-N-(2'-оксиэтил)пиридил]порфина (IV). К раствору 1,0 г (0,001 моля) соединения I в 50 мл дистиллированной воды добавляют раствор 2 г (0,0147 моля) $ZnCl_2$ в 4 мл воды. Раствор кипятят 3 ч и упаривают досуха в вакууме. Остаток промывают эфиром (100 мл), дважды перекристаллизовывают из смеси вода—этанол, 1:10. Получают 1,0 г (93,7%) соединения IV. Найдено, %: С 56,72; Н 4,71; N 10,87; Cl 14,80. $C_{48}H_{44}N_8O_4Cl_4Zn$. Вычислено, %: С 57,40; Н 4,38; N 11,16; Cl 14,15. Электронный спектр в воде, λ_{max} , нм: 428, 561, 592 нм.

ՄԵԶՈ-SbSFCU [3-N-(2'-ՕՔՍԻԷԹԻԼ ՊԻՐԻԴԻԼ)] ՊՈՐՖԻՐԻՆԻ ՆՈՐ ԶՐԱԼՈՒԽ ՄԵՏԱՂԱԿՈՄՊԼԵՔՍԵՆՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՅ ՀԱՐՄԱԿՈՂՈԳԻԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Վ. Ն. ՄԱԴԱԿՅԱՆ, Բ. Կ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Շ. Մ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Տ. Ս. ԿՈՐՑԻԿՅԱՆ,
Ե. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Բ. Գ. ԲՈՌՈՅԱՆ և Բ. Բ. ՕՐԴՅԱՆ

Մեզո-տեղակալված պորֆիրինների ֆարմակոլոգիական ակտիվությունը ուսումնասիրելու նպատակով ստացվել են նոր ջրալուծ մեզո-տետրա-[3-N-(2'-օքսիէթիլ)պիրիդիլ]պորֆիրինի մետաղակոմպլեքսները: Սինթեզված միացությունները ցուցաբերում են տեսանելի հիպոտենզիվ ակտիվություն և ուղեկցող անալգետիկ ներգործություն:

NEW WATER SOLUBLE METAL COMPLEXES OF MEZO-TETRA [3-N-(2'-OXYETHYL)PYRIDIL]PORPHYRINS AND THEIR PHARMACOLOGICAL ACTIVITY

V. N. MADAKIAN, R. K. KAZARIAN, Sh. M. MANOUKIAN, T. S. KURTIKIAN,
N. V. KAZARIAN, A. S. STEPANIAN, R. G. BOROYAN and M. B. ORDIAN

New water soluble metal complexes of mezo-tetra[3-N-(2'-oxyethyl)-pyridil]porphyrins have been prepared in order to investigate the pharmacological activity of mezo-substituted porphyrins.

Synthesized compounds show hypotensive and accompanying analgetic activities.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Sugata S., Jamanouchi Sh., Matsushima Y. — Chem. Pharm. Bull., 1977, v. 25, 884.
2. Гуринович Г. П., Савченко А. Н., Соловьев К. Н. — Спектроскопия хлорофилла и родственных соединений. Минск, Наука и техника, 1968, с. 170.
3. Мадакян В. Н., Казарян Р. К., Степанян А. С., Куртикян Т. С., Бороян Р. Г., Ордян М. Б. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 6, с. 386.
4. Gill N. S., Nutall R. H., Sealte D. F., Sharp D. W. A. — J. Inorg. Nucl. Chem., 1961, v. 18, 79.

Армянский химический журнал. т. 42, № 11, стр. 728—735 (1989 г.)

УДК 54+541.49/678.686:536.495

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КООРДИНАЦИОННЫХ ПОЛИМЕРОВ ТРИАЗИНОВОГО РЯДА

М. А. ХАЧАТРЯН, З. А. АКОПЯН, В. Н. ЗАПЛИШНЫЙ и Г. М. ПОГОСЯН

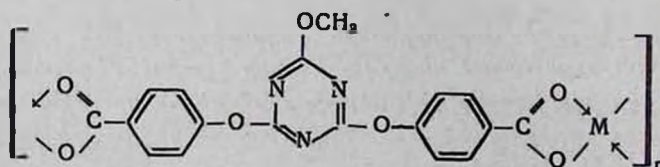
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван
Ереванский государственный университет

Поступило 6 IX 1988

Осуществлен синтез новых полихелатов триазинового ряда, изучены их свойства, показана возможность применения.

Рис. 1, табл. 4, библи. ссылок 6.

Ранее нами были описаны металламиачные комплексы *симм*-триазинсодержащей монокарбоновой кислоты и теплостойкие эпоксидные клеи, содержащие эти комплексы в качестве отвердителей [1, 2]. В настоящей работе на основе 2-метокси-4,6-бис(4'-карбоксифенокси)-*симм*-триазина (МКФТ) и солей двухвалентных металлов синтезирован ряд новых триазинсодержащих комплексных полимерных солей (полихелатов) строения:



где M=Co (Ia), Mn (Iб), Cd (Iв), Sn (Iг), Ni (Iд), Ba (Iе), Cu (Iж), Zn (Iз).