

Введение Фуллерены были открыты в 1985 г. при изучении состава продуктов возгонки графита в инертной атмосфере. [1]. С тех пор весь научный мир заинтересовался необычными молекулами, состоящими только из атомов углерода. Обсуждение Наш интерес к таким молекулам был обусловлен возможностями получения новых биологически активных веществ, способных воздействовать на жизненно важные центры человека. Наша работа была начата в конце 1995 года. Первые опыты были поставлены с целью получения новых фосфорилированных производных фуллерена. Эти соединения были получены на основе производных фос-фонуксусной кислоты и дифосфонметанов. Изучение строения и свойств полученных производных фуллерена проводилось спектральными методами ЯМР, ИК, масс-спектрами, ВЭЖХ. и др.. В последнее время нами получены метанофуллерены, содержащие нитроксидный радикал. Соединения этого типа могут быть использованы как биологически активные препараты при лечении раковых заболеваний [2]. В то же время наличие нитроксидного фрагмента позволяет проводить контроль за распределением препарата в организме животного. Эта часть работы выполнена совместно с проф. Н.П.Коноваловой с сотр. (ИПХФ РАН,Черноголовка, Московской обл.). бис-нитроксидометанофуллерен Рис. 1 - Распределение бис-нитроксидного метанофуллерена в организме мышей при внутрибрюшинном введении препарата Детальное исследование распределения производного метанофуллерена показало, что происходит его проникновение и накопление в разных органах мышей, в том числе в мозге животного. Это дает основание для направленного поиска новых препаратов на основе фуллерена для лечения болезней мозга теплокровных животных. Рис. 2 - Распределение нитроксидного метанофуллерена в организме мышей Подробное исследование биологической активности бис-нитроксидметанофуллерена показало, что это вещество излечивает до 70% животных больных лейкемией [2] . При поиске новых биологически активных препаратов необходимо решать множество вопросов, связанных с проблемой распределения активно действующего препарата в организме животного. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНА СО СВОБОДНЫМИ РАДИКАЛАМИ Рис.3 Взаимодействие свободных радикалов с производными фуллерена исследовано методом ЭПР. Нами было показано, что функциональные производные фуллерена проявляют способность реагировать со свободными радикалами в биологических средах. На этом рис. показано, что функционализация фуллеренов приводит к усилению антирадикальных свойств, Ранее нами были получены новые метанофуллерены. Содержащие бис-фосфонатые фрагменты [4]. В связи с этим было интересно исследовать возможность получения трифосфорных производных фуллерена. Для этого нами синтезированы этиловый и изопропиловый эфиры трифосфонбис-метана [5]. В обычных условиях реакции Бингеля это соединение может давать продукты присоединения по одной метиленовой группе [A] по двум метиленовым группам

[Б] о двум связям одного шестичленного цикла фуллереновой оболочки [С] А Б С

Анализ спектральных данных дает основание полагать, что продукт изученной реакции представляет собой продукт бициклопропанирования по связям одного шестичленного цикла фуллереновой оболочки (продукт С). Это согласуется с данными всех спектральных методов. Гидролиз этого продукта дает соответствующую пентатрифосфоновую кислоту – формальный фуллереновый аналог аденозинтрифосфорной кислоты, играющей важнейшую роль в жизнедеятельности живых организмов. Другое направление использования производных фуллерена, синтезированных в нашей лаборатории состоит в использовании нитроксильных производных фуллерена для лечения болезней костных органов. Эта работа проводится совместно с проф. Н.Б.Мельниковой, зав. кафедрой фармхимии Нижегородской госмед-академии. Для лучшего взаимодействия производного фуллерена с жизненно важными центрами подопытного животного были разработаны специальные формы применения.

Рис. 5 - Производные фуллеренов при лечении болезней костных органов животных

Применение производных фуллеренов для лечения болезней костной ткани имеет значение на разных стадиях развития болезней. В связи с этим разработка методов лечения заболеваний костной ткани животных имеет значение для создания методов лечения заболеваний человека. В этом случае применение методов лечения болезней разработанных на животных более легко переносятся на болезни человека. Рис. 6 - Фуллерены в терапии костных заболеваний теплокровных животных

Таким образом, поиск новых биологически активных препаратов среди производных фуллерена весьма перспективен и может привести к новым лекарственным веществам для лечения тяжелых заболеваний теплокровных организмов. Авторы доклада выражают свою благодарность за использование результатов совместных исследований проф. Н.Б. Коноваловой с сотр. и проф. Н.Б. Мельниковой с сотр. и сотр. ИОФХ Ш.К. Латыпову, В.В. Янилкину, В.И. Морозову, Г.М. Фазлеевой, Ф.Г. Сибгатуллиной и др. Авторы выражают благодарность Оргкомитету за предоставленную возможность выступить на этой Конференции, посвященной памяти крупного ученого Казанской химической школы и организатора химико-технологического образования в нашей стране академика П.А. Кирпичникова.