

Баулин Владимир Евгеньевич, д.х.н., зав. Лабораторией фосфорорганических соединений (ИФАВ РАН)

Влияние строения фосфорорганических соединений на молекулярное распознавание катионов промышленно значимых и биологически активных металлов и на проявление биологической активности.

Целью работы является выявление фундаментальных закономерностей, связанных с молекулярным распознаванием катионов s-, d-, f-элементов и проявлением биологической активности полидентатными фосфорорганическими соединениями (ФОС). Объектами исследований являются 2-оксифенилфосфоновые кислоты (фосфорильные аналоги салициловой кислоты), фосфорилподанды (фосфорилсодержащие ациклические аналоги краун-эфиров) и фосфорилсодержащие производные краун-эфиров, цикленов и фталоцианинов.

Для достижения поставленной цели разработаны синтетические удобные методы получения как ряда новых ФОС, так и методы модификации известных фосфорорганических соединений, путем введения дополнительных липофильных, гидрофильных, координирующих и биологически активных фрагментов. Структура и степень чистоты полученных соединений установлена на основании данных элементного и рентгеноструктурного анализа и данных ЯМР ^1H , ^{31}P и ^{13}C спектров.

Проведен ряд фундаментальных исследований синтезированных соединений, направленных на выявление основных закономерностей между структурой, составом, строением, устойчивостью координационных соединений синтезированных ФОС с катионами промышленно значимых s-, d- и f-элементов и физико-химическими свойствами с использованием современных квантово-химических (Density Functional Theory, DFT) методов и физико-химических методов (ИК-, ЯМР, УФ-Вид-спектроскопия, флуоресценция, термогравиметрия, рентгеноструктурный анализ, потенциометрия, жидкофазная и твердофазная экстракция, экстракционная хроматография и др.).

Биологическая часть проведенных исследований посвящена поиску закономерностей между структурой синтезированных ФОС, составом, строением их координационных соединений с катионами биологически активных d-элементов (Cu^{2+} , Zn^{2+} , $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ и др.) и проявлением токсичности, анальгетической, противовоспалительной, противоопухолевой активности, включая и определение параметров накопления в клетках. Биологические эксперименты проводились как *in vivo* на лабораторных животных (мыши, крысы) так и *in vitro* на клетках HeLa и Vero.

В результате проведенных исследований установлено:

1. Производные 2-оксифенилфосфоновых кислот и их комплексы меди(II) являются малотоксичными соединениями ($LD_{50} \geq 2000$ мг/кг) и обладая высокой анальгетической активностью представляет интерес в качестве нестероидных противовоспалительных препаратов. При этом доказано, что комплексы меди(II) проявляют значительно больший анальгетический эффект, чем свободные кислоты. Кроме того, вскрытие лабораторных животных, показало, что в отличие от салициловой кислоты 2-оксифенилфосфоновые кислоты и их комплексы меди(II) не оказывают ulcerогенного воздействия на желудочно-кишечный тракт в дозах, соответствующих ED_{50} .

2. Разработаны фундаментальные основы новых экстракционных и сорбционных технологий селективного извлечения востребованных промышленностью s-, d- и f-элементов (Li, РЗЭ, U, Th и др.) из природного (морская вода, рассолы озер, минерал эвдиалит) сырья и вторичных источников (фосфогипсовые отвалы, отслужившие свой срок постоянные магниты, технологические растворы переработки отработавшего ядерного топлива и подземного выщелачивания урана).

3. Доказана возможность применения ряда ФОС в качестве компонентов новых радифармацевтических препаратов диагностического и терапевтического назначения.