

# NBD-ТРИМЕТАЗИДИН И NBD-ВАНИЛИН: ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *IN SILICO*

Мелеховец Е.В.<sup>2</sup>, Фалетров Я.В.<sup>1,2</sup>, Фролова Н.С.<sup>1</sup>, Шкуматов В.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>НИИ Физико-химических проблем БГУ, Минск, Беларусь;

<sup>2</sup>Химический факультет, БГУ, Минск, Беларусь

Триметазидин (1-(2,3,4-триметоксибензил)-пиперазин) является действующим веществом лекарства для лечения стенокардии, а также применим для экспериментального моделирования паркинсонизма [1]. По своей структуре и свойствам (замещенный пиперазин, липофильный амин) он напоминает вещества с лизосомотропными свойствами, например флуоресцентное соединение NBD-пиперазин (7-нитробензофуразан-4-ил-пиперазин) [2] и его производные, используемые как маркеры лизосом или сайтов генерации H<sub>2</sub>S [3]. Следовательно, было решено получить NBD-триметазидин через взаимодействие NBD-хлорида и триметазида. Полученное соединение, флуоресцирующее при облучении ультрафиолетовым светом 365±50 нм, охарактеризовано при помощи ТСХ (Rf=0,12, силикагель, элюент бензол : этилацетат (4:1 v:v)), масс-спектрометрии ([M+H]<sup>+</sup> с m/z=430,20), спектрофотометрии (максимумы поглощения при 270, 344 и 484 нм) и флуориметрии (максимум эмиссии при 548 нм в метаноле). Экспериментально показано тушение флуоресценции этого соединения при взаимодействии с HOSCl. Анализ литературы и расчеты *in silico* выявили возможные белки-мишени NBD-триметазида и триметазида, среди которых дофаминовые рецепторы и белки лизосом.

Также было получено другое соединение – NBD-гидразин-ванилин (2-метокси-4-((2-(7-нитробензо[с][1,2,5]оксадиазол-4-ил)гидразино) метил)фенол) путем взаимодействия NBD-гидразина и ванилина, которое содержит фрагмент C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OCH<sub>3</sub>. Полученное соединение малинового цвета было охарактеризовано при помощи ТСХ (Rf=0,9, силикагель, элюент толуол : этанол (4:1 v:v)), масс-спектрометрии ([M-H]<sup>-</sup> с m/z=427,95), спектрофотометрии (максимумы поглощения при 335 и 510 нм). Взаимодействие с HOSCl приводит к уменьшению поглощения на длине волны 510 нм.

Таким образом, получены два новых NBD-производных, обладающих физико-химическими свойствами, указывающими на пути их возможного использования для биофизических и биохимических исследований.

Работа выполнена в рамках выполнения заданий ГПНИ «Химические технологии и материалы, подпрограмма «Биологически активные вещества» (№№ г.р. 20190221 и 20161380).

## Библиографические ссылки

1. Dym A.M.B., Limjoco L.L.G., Jamora R.D.G. Trimetazidine-Induced Parkinsonism: A Systematic Review // *Front Neurol.* 2020. Vol. 11. P. 44.
2. Ishiguro K. et al. Novel application of 4-nitro-7-(1-piperazinyl)-2,1,3-benzoxadiazole to visualize lysosomes in live cells // *BioTechniques.* 2008. Vol. 45. P. 465-468.
3. Ismail I., Chen Z., Ji X. A Fast-Response Red Shifted Fluorescent Probe for Detection of H<sub>2</sub>S in Living Cells // *Molecules.* 2020. Vol. 25. P. 437.