

УДК 547\*8

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ СИНТЕЗА НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А. С. Перегудова, Н. В. Столповская, Х. С. Шихалиев

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: [a.s.per@mail.ru](mailto:a.s.per@mail.ru)

Фармакологическое действие значительного числа клинических лекарственных средств обусловлено ингибированием специфических ферментов. Рост научного и практического интереса к данному классу терапевтических препаратов связан с картированием генома человека и, соответственно, с идентификацией новых ферментных мишеней.

В последние годы наиболее перспективным направлением создания новых лекарственных средств рассматривается поиск ингибиторов киназ, ферментов, играющих важнейшую роль в регуляции внутриклеточных процессов, в частности, протеинкиназ, активирующих или подавляющих активность белков путем присоединения к ним фосфатных групп. С точки зрения химического строения практически все исследуемые и внедренные в клиническую практику лекарственные средства – ингибиторы протеинкиназ являются азотсодержащими гетероциклическими соединениями, причем, в основном – конденсированными полиазагетероциклами (пирроло-, азоло-, пиридопиримидины (пиридины)).

Так, для синтеза библиотек гетероциклических соединений, обладающих биологической активностью, удобными исходными веществами являются N-арилбигуаниды. На основе взаимодействия замещенных бигуанидов с одноатомными циклизующими агентами и последующей модификацией полученных 1,3,5-триазинов разработаны подходы к синтезу новых гетарилзамещенных аминотриазинов (рис. 1). По результатам виртуального скрининга исследуемые гетероциклические системы обладают перспективной биологической активностью, в том числе в отношении протеинкиназ.

В ходе научного исследования предполагается разработка методологии направленного синтеза новых пиримидо[1,2-а][1,3,5]триазинов и имидазо[1,2-а][1,3,5]триазинов, основанной на изучении каскадных реакций замещенных бигуанидов с диэлектрофилами и последующей гетероциклизации полученных пиримидинонов или дигидротриазинов. Продукты взаимодействия 1,3,5-

триазинов и  $\beta$ -дикарбонильных соединений проявляют различные виды биологической активности [3-5].

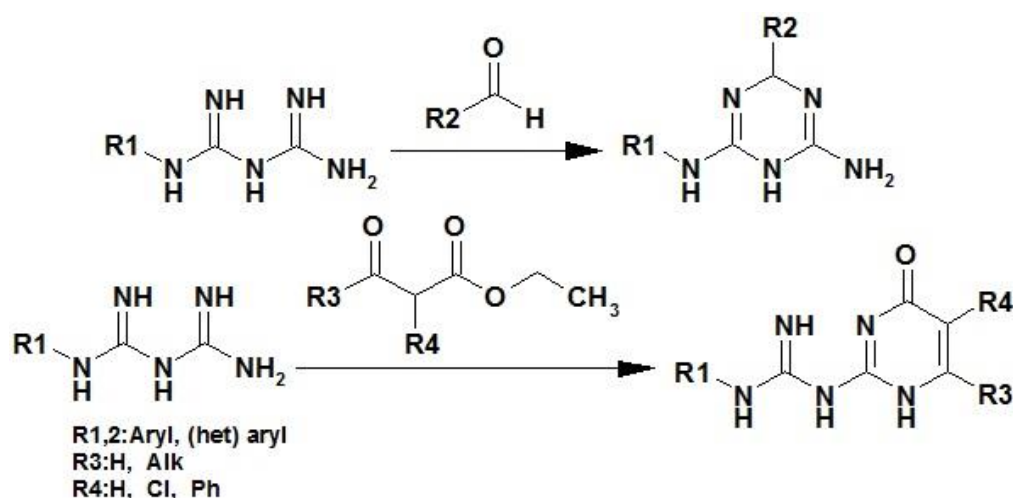


Рисунок 1 – Синтез гетарилзамещенных аминотриазинов

Для оптимизации условий проведения реакций возможно использование метода микроволновой активации химических процессов. При установлении структуры полученных соединений применяют метод элементного анализа и спектральные методы анализа (ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия).

Таким образом, создается возможность направленного синтеза разнообразных гетероциклических систем и их производных, в перспективе обладающих биологической активностью.