

Наименование НИР: Синтез полициклических конденсированных производных имидазола с мостиковым атомом азота.		<p style="text-align: center;">Руководитель</p>  <p style="text-align: center;">Рызванович Галина Александровна, аспирант</p>
Заказчик, программа: Министерство образования и науки РФ, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».		
Номер: П 748	Внутренний шифр: 806-г/к	
Сроки выполнения: 2009 - 2010 г.г.	Коды ГРНТИ: 31.25.19, 31.25.27	
Место выполнения: НОЦ «Физическая органическая химия»		

Аннотация НИР:

Синтез биоизостерных аналогов азотистых оснований является одним из перспективных направлений химии азотсодержащих гетероциклических соединений. Это связано с тем, что данные вещества широко используются при проведении генетических исследований, в химиотерапии в качестве интеркаляторов ДНК – соединений искусственно тормозящих процесс конденсации хромосом за счет встраивания между парами азотистых оснований ДНК. Так, использование интеркаляторов ДНК не только расширяет возможности исследования хромосомной организации геномов мелкохромосомных сельскохозяйственных культур, но и существенно повышает точность цитогенетического анализа и картирования хромосом человека, что особенно важно для проведения сложной перинатальной цитогенетической диагностики плода.

Обычно к качеству интеркаляторов используют конденсированные три- и тетрациклические азатетероциклы с относительно простой структурой, содержащие немногочисленные функциональные группы, способствующие их нековалентному связыванию с ДНК (-NH₂, -COOH). Так, одними из традиционно используемых интеркаляторов являются такие широко применяемые флуоресцентные красители, как этидий бромистый, акридиновый оранжевый и 9-аминоакридин. К недостаткам перечисленных соединений относится высокая действующая концентрация, и как следствие повышенные цитостатическое и мутагенное свойства. Поэтому целью работы стал синтез конденсированных азатетероциклов и исследование их биологической активности – возможности использования в качестве интеркалирующих агентов. В качестве конденсированных трициклических азатетероциклов нами были использованы новые замещенные пиридо[1,2-а]бензимидазолы. Синтез последних осуществляли по предложенной нами схеме включающей восстановительную циклизацию солей N-(2-NO₂-4-R-фенил)пиридиния с последующей модификацией соединений в реакциях нитрования и восстановления.

Показано, что синтезированные пиридо[1,2-а]бензимидазолы обладают интеркалярной активностью и способны вызывать достоверную недоконденсацию хромосом сравнимую с действием 9-аминоакридина. Кроме того, 7-аминопиридо[1,2-а]бензимидазол увеличивает относительную длину хромосомы *3 Linum grandiflorum* Desf. почти в полтора раза сильнее, чем 9-аминоакридин в той же концентрации. Рекомендовано проведение дальнейших исследований по разработке методики получения препаратов хромосом низкой степени конденсации с помощью предобработки делящихся клеток 7-аминопиридо[1,2-а]бензимидазолом. Поскольку предобработка последним приводит к увеличению линейных размеров хромосомы *3* в 2,7-3,6, тогда как для достоверного цитогенетического анализа хромосом длина недоконденсированных хромосом не должна более чем в три раза превышать средний размер этих же хромосом, то действующую концентрацию и следовательно побочное цитостатическое действие интеркалятора ДНК возможно значительно уменьшить.

Результаты НИР представлены на конференциях: 4-ой Международной конференции "Современные аспекты химии гетероциклов" (СВС2010) (Санкт-Петербург, 2010), Всероссийской научной молодежной школе-конференции «Химия под знаком «Сигма» Исследования, инновации, технологии» (Омск, 2010), III Международной конференции «Химия гетероциклических соединений» (Москва, 2010), XIII Международной научно-технической конференции «Наукоёмкие химические технологии» (Суздаль, 2010).