


Наименование НИР: Молекулярный дизайн, синтез и свойства полициклических конденсированных производных имидазола с узловым атомом азота - новых противораковых препаратов.		<p style="text-align: center;">Руководитель</p>  <p style="text-align: center;">Бегунов Роман Сергеевич, доцент, к.х.н.</p>
Заказчик, программа: Министерство образования и науки РФ, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».		
Номер: 14.В37.21.0823	Внутренний шифр: 916	
Сроки выполнения: 2012 - 2013 г.г.	Коды ГРНТИ: 31.25.19, 31.21.19, 31.25.17	
Место выполнения: НОЦ «Физическая органическая химия»		

Аннотация НИР:

Целью проекта является разработка прототипов новых противораковых препаратов, оявляющих высокую противоопухолевую активность и обладающих низкой токсичностью. кие лекарственные вещества позволят обеспечить лечение широкого круга злокачественных ухелей и при этом избежать многих отрицательных клинических проявлений современных тиббиотиков.

В ходе выполнения первого этапа проекта собрана обширная база литературных данных по просам получения и применения противоопухолевых лекарственных средств в химиотерапии кологических заболеваний. Анализ более ста пятидесяти литературных источников показал, что е используемые фармакологические препараты обладают рядом общих структурных обенностей: обязательно наличие ароматической системы конденсированных три- или грациклических азагетероциклов, один из которых – имидазол с мостиковым атомом азота, и исутствие немногочисленных функциональных групп, способствующих нековалентному языванию с ДНК. Эти данные позволят с привлечением методов квантовой химии разработать лекулярный дизайн ДНК-интеркаляторов, обладающих высокой вставочной активностью, торые могут использоваться в качестве противоопухолевых препаратов.

Были проведены исследования направленные на выбор методики синтеза полициклических нденсированных производных имидазола (ПКПИ), содержащих узловой атом азота. Оказалось, о хотя в научной литературе описано большое количество способов их синтеза, все они обладают щественными недостатками. Наиболее перспективным из описанных методов заключается в сстановительной циклизации солей 1-(2-нитро-арил(гетарил))пиридиния с образованием нденсированной трициклической системы с узловым атомом азота. Использованию данного дхода для синтеза противоопухолевых лекарственных средств на данный момент мешает слабая ученность рассматриваемого процесса. Проведенные исследования позволили определить новные факторы, влияющие на направление процесса: структура субстрата, растворитель, сстанавливающий агент. Было установлено, что основным фактором, определяющим правление протекания восстановительной циклизации, является природа восстанавливающего ента. Оказалось, что восстановительное внутримолекулярное аминирование реализуется при пользовании в качестве восстанавливающего агента SnCl₂, работающего в кислой среде. елевые продукты были получены с высоким выходом и фармакопейной степени.

Была предложена схема протекания процесса восстановительной циклизации и установлено, о циклизация с образование полициклической конденсированной системы осуществляется на адии восстановления нитрогруппы до гидроксиламинагруппы.

В результате были отработаны лабораторные методики синтеза ПКПИ – новых отивораковых препаратов.