

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ V.48.

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И СОЗДАНИЕ НА ИХ ОСНОВЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Программа V.48.1. Создание методов синтеза и изучение механизма действия перспективных лекарственных веществ и биологически активных агентов. Медицинская химия на основе природных соединений. Томографические исследования физиологических процессов (координатор докт. хим. наук Н. Ф. Салахутдинов)

В Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова разработан метод синтеза симметричных дикватернизованных соединений, основанный на взаимодействии производных природных веществ, содержащих третичные амины, с дигалогенами различного строения (рис. 38). Синтезирован набор новых азотсодержащих производных камфоры

и обнаружены соединения-лидеры, обладающие высокой противовирусной активностью (SI 82–87) в отношении пандемического вируса гриппа A\California/07/09 (H1N1)v наряду с низкой токсичностью. Показано, что некоторые продукты проявляют миорелаксantный эффект.

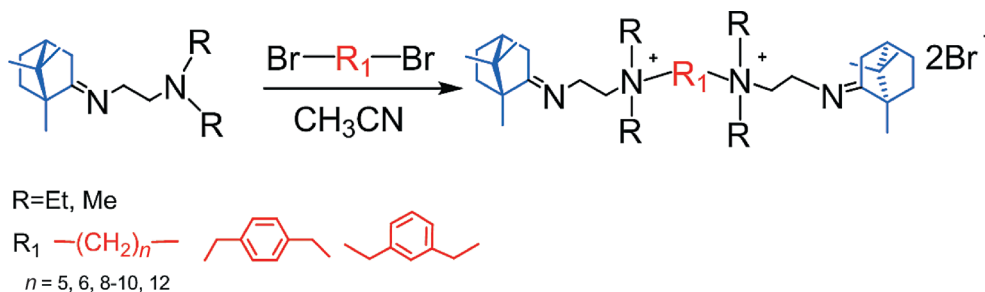


Рис. 38. Синтез новых противовирусных агентов на основе производных камфоры.

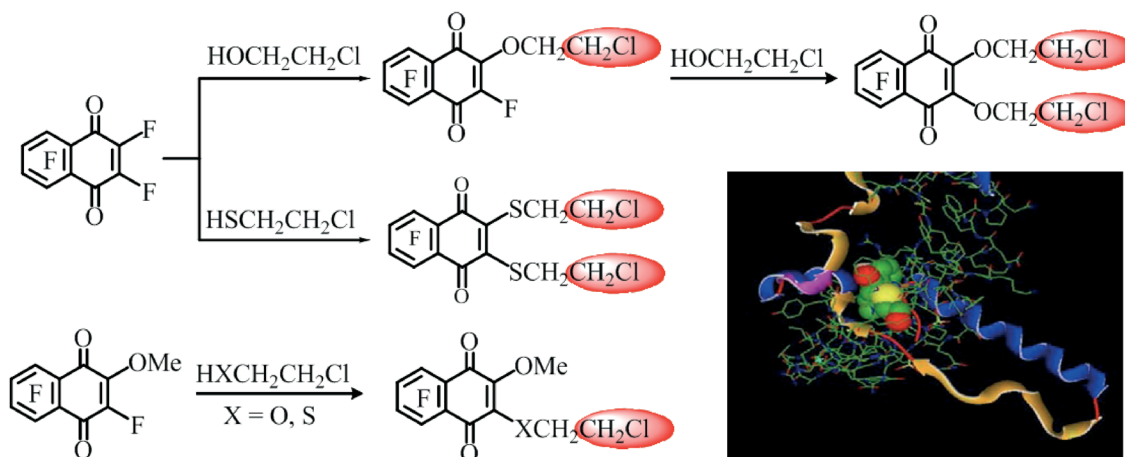


Рис. 39. Синтез новых производных полифторированного 1,4-нафтохинона – эффективных ингибиторов роста раковых клеток и антиоксидантов (слева) и комплекс Cdc25A фосфатазы с алкилирующим ингибитором (справа).

В этом же Институте совместно с Институтом химической биологии и фундаментальной медицины разработан метод синтеза производных полифторированного 1,4-нафтохинона, содержащих алкилирующие группы, способные модифицировать Cdc25A и Cdc25B фосфатазы, которые играют важную роль в регуляции пролиферации клеток и гиперэкспрессированы в различных раковых клетках

человека (рис. 39). По результатам первичного тестирования выявлена их высокая цитотоксическая активность по отношению к клеткам миеломы и грудной аденокарциномы человека, превышающая эффективность контрольного вещества в 6–30 раз, а также антиоксидантная активность на фоне достаточно низкой общей токсичности.