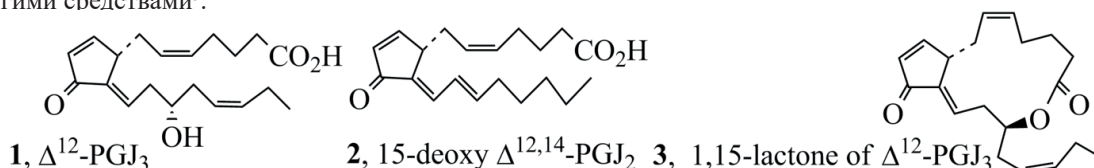


ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ СУБСТРУКТУРЫ
КРОСС-СОПРЯЖЕННЫХ ЦИКЛОПЕНТЕНОНОВЫХ
ПРОСТАГЛАНДИНОВ. СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ

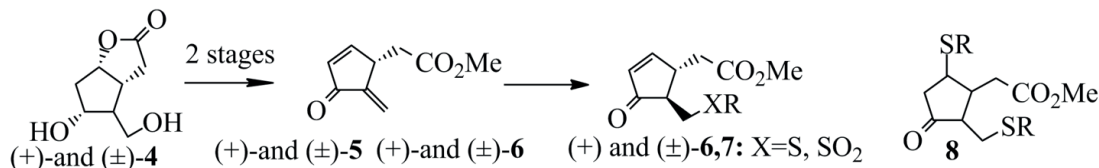
Мифтахов М.С., Востриков Н.С., Загитов В.В., Макаев З.Р.

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, г.Уфа, пр. Октября 71, 450054,
e-mail: bioereg@anrb.ru

Дизайн и синтез новых антиракового действия соединений одно из актуальных направлений медицинской химии. В последней декаде особый интерес у исследователей вызывают кросс-сопряженные циклопентеновые простагландины (СуPG)¹, эффективные в μM и nM концентрациях в отношении широкого ряда раковых клеток². В их структурах кросс-сопряженные ди- и триеновые системы ответственны за профиль проявляемой биоактивности (см., например, структуры 1–3). Отметим уникальные свойства Δ^{12} -PGJ₃ **1** как действенного агента против рака стволовых клеток, неподдающихся лечению другими средствами³.



Нами в плане поиска новых цитостатиков разработан оригинальный и эффективный переход (+)-**4** → (+)-**5** и далее через **8** аддукты **6** и **7**.



Для сравнительного изучения цитотоксичности соединения **5–7** получены также в рацемическом варианте. Будут обсуждены данные по цитотоксичности соединений **5–7**. При этом хиральные соединения оказались в 2–5 раз более активными, чем рацематы⁴. Сульфиды и сульфоны рассматриваются нами как более стабильные изомеры **5**, способные *in vivo* генерировать по реакции ретро-Михаэля более активный **5**. Этот подход планируется реализовать на примерах СуPG с превращением их в соответствующие химически более стабильные биоизомеры.

Литература

1. V.V.Loza et al. J.Org.Chem. (in Russian), 2018, 54, 1575–1620;
2. K.C.Nicolaou et al. J.Am.Chem.Soc., 2016, 138, 6550;
3. S.Hegde et al. Blood, 2011, 118, 6909;
4. Исследования проведены в лаб. чл.-корр. РАН Ю.В.Вахитовой (ИБГ УФИЦ РАН).

Работа выполнена в рамках тем государственного задания АААА-А17-117011910032-4 и при финансовой поддержке РФФИ, проект № 18-53-00011 Бел_а.