

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ И КОНСТРУИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ

А.И. Хлебников

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, aikhl@tpu.ru

Рассматриваются современные подходы к моделированию взаимодействия между молекулами биологически активных веществ и биомолекулами (рецепторами), а также методы построения соотношений «структура – биологическая активность». Анализируются источники информации о пространственном строении рецепторов и ферментов, возможности молекуляр-

ного докинга и виртуального скрининга. Особое внимание уделено методам фармакофорного моделирования, применяемым в ситуациях, когда структура биомолекулы неизвестна.

Приводится ряд примеров успешного применения вычислительных подходов для создания новых лекарственных препаратов с различными видами биологической активности.

СИНТЕЗ НОВЫХ АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИКОЛУРИЛА

Т.С. Абайдильдин¹, Б.М. Жаппасова¹, А.С. Олжабаева¹, С.Ю. Панышина²
Научный руководитель – д.х.н., профессор Л.К. Салькеева¹; к.х.н., доцент Е.А. Мамаева²

¹Карагандинский государственный университет
100028, Казахстан, г. Караганда, ул. Университетская 28, electrochemistry99@mail.ru

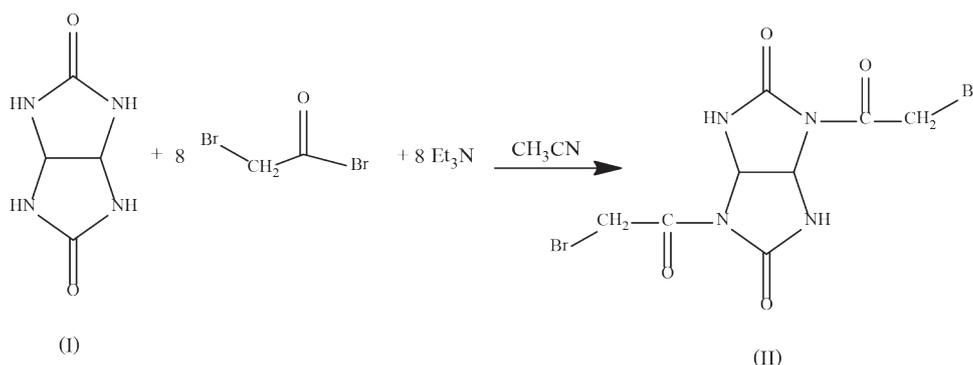
²Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, elena2009mamaeva@yandex.ru

В настоящее время исследование свойств, а также синтез производных гликолурилы (I), являющегося представителем класса бициклических бисмочевин, остаются одним из интенсивно развивающихся областей современной химии гетероциклических соединений. Бициклические мочевины активно используются в различных отраслях промышленности: так смолы, имеющие в своем составе гликолурил, используются для изготовления красок и покрытий; в целлюлозно-бумажной промышленности, благодаря применению гликолурилы, удается избежать образованию слизи; известно использование гликолурилы, как промежуточного продукта в синтезе антиоксидантов, моющих, дезинфици-

рующих и отбеливающих средств [1–3].

Известно, что N-замещенные гликолурилы обладают широким спектром биологической активности. Ранее в литературе сообщалось, нейрорепрессивной, антидепрессивной и психостимулирующей активности гликолурилы и его производных [3]. Это свойство является основополагающим фактором, вызывающим огромный интерес в исследовании синтезов новой группы соединений, способных к проявлению разнообразных видов активности.

С целью расширения возможностей реакций N-ацилирования гликолурилы (I), нами впервые исследовано взаимодействие последнего с 1-бромацетилбромидом.



Учитывая бицикличность гликолурила (I), нами было показано, что в ходе реакции (I) с 1-бромацетилбромидом в среде ацетонитрила в присутствии органических оснований в инертной атмосфере образуется ранее неизвестное бисацетилбромпроизводное гликолурила-2,6-ди(1-бромацетил)-2,4,6,8-тетраазобицикло-[3.3.0]октан-3,7-дион (II) с удовлетворительным выходом.

Структура соединения (II) доказана спектральными данными: в спектре ЯМР ^1H имеется мультиплетный сигнал 4,42–4,65 м.д., отвечающий наличию 4-х протонов двух CH_2Br групп, синглетный сигнал в области 5,61 м.д. отвечает сигналам протонов CHCH групп, синглет в области 9,27 м.д., соответствует протонам двух NH групп. В спектре ЯМР ^{13}C имеются сигналы следующих групп: 166,24 (COCH_2), 153,87 (CO), 63,18 (CH), 30,22 (CH_2Br).

Синтезированный N-бисацетилгалогенид гликолурила (II) является привлекательным субстратом, который обладает активным электрофильным центром, удобным для реакций нуклеофильного замещения с различными ре-

агентами. В этой связи нам представилось интересной реакция нуклеофильного замещения с использованием в качестве активного нуклеофила – полного эфира фосфористой кислоты, обладающего с одной стороны, высокой нуклеофильностью, а с другой, обладающий возможностью для создания конструкции новых биологически активных соединений.

Методика получения 2,6-ди(1-бромацетил)-2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-диона (III).

К 5 г (0,035 моль) гликолурила и 28,3 г (0,28 моль) триэтиламина в ацетонитриле прибавляют при температуре 0°C 56,84 г (0,28 моль) бромацетилбромида. Смесь нагревают при температуре $70\text{--}80^\circ\text{C}$ в течение 12 часов, выливают в подкисленную воду ($\text{pH}=3$), осадок отфильтровывают, промывают водой и диэтиловым эфиром. Выход (III) 10,5 г (78%), т.пл. 260°C . Спектр ЯМР ^1H (400 MHz, DMSO), δ , м.д.: 4,42–4,65 м (4H, $2\text{CH}_2\text{Br}$), 5,61 с (2H, CHCH), 9,27 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 MHz, DMSO), δ , м.д.: 166,24 (COCH_2), 153,87 (CO), 63,18 (CH), 30,22 (CH_2Br).

Список литературы

1. Бакибаев А.А., Горшкова В.К., Яговкин А.Ю. и др. // *Хим.-фар. ж.*, 1994.– 28.– №8.– С.15.– (Bakibaev A.A., Gorshkova V.K., Yagovkin A.Yu. et al. // *Pharm. Chem. J.*, 1994.– №8.– P.547.– doi: 10.1007/BF02219026).
2. Салькеева Л.К., Бакибаев А.А., Хасенова Г.Т. и др. // *ЖПХ*, 2016.– Т.89.– №1.– С.103–111.– (Salkeeva L.K., Bakibaev A.A., Khasenova G.T. et al. // *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2016.– Vol.89.– №1.– P.132–139).
3. Grillon E., Gallo R., Pierrot M., Boileau J. et al. *Tetrahedron Lett.*, 1988.– Vol.29.– №9.– P.1015–1016.– doi:10.1016/0040-4039(88)85322-X.

ЗАВИСИМОСТЬ СОСТАВА И ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ СВОЙСТВ ДИЭТАНОЛАМИДОВ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ РЕАКЦИИ АМИДИРОВАНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ДИЭТАНОЛАМИНОМ

М.О. Андропов^{1,2}, В.А. Яновский¹, С.В. Романенко³, Р.А. Чуркин¹, Р.С. Фахрисламова^{1,3}
 Научный руководитель – к.х.н., старший научный сотрудник В.А. Яновский¹

¹Национальный исследовательский Томский государственный университет
 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 36

²Северский технологический институт НИЯУ «МИФИ»
 636036, Россия, г. Северск, пр. Коммунистический 65

³Национальный исследовательский Томский политехнический университет
 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, ru-line@ya.ru

Этаноламиды жирных кислот представляют собой один из наиболее важных классов азотсодержащих неионогенных поверхностно-ак-

тивных веществ. Данные продукты широко применяются в качестве компонентов моющих средств, стабилизаторов пен в косметических