СИНТЕЗ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ TDP1 – ТИАЗОЛИДИНОВ И ТИАЗОЛИДИНДИОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТЕРПЕНОИДНЫЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ

**Д.И. Иванкин¹, А.Л. Захаренко², О.А. Лузина¹, О.И. Лаврик²,
Н.Ф. Салахутдинов¹**

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова,
630090, Россия, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9.

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины,
633090, Россия, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 8.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-305

E-mail: ivankind@nioch.nsc.ru

Перспективным ферментом-мишенью для создания лекарственных препаратов, применяемых в терапии онкологических заболеваний для борьбы с лекарственно-устойчивыми опухолями, является тирозил-ДНК-фосфодиэстераза1 (Tdp1) [1].

Природные соединения являются важными и возобновляемыми ресурсами в развитии новой медицины. Ранее было обнаружено, что соединения, содержащие фрагменты природных соединений монотерпеноидного ряда, зачастую обладают ингибирующей активностью по отношению к Tdp1 [2].

IC₅₀ = 2.1 - 4.3 мкМ

В данной работе нами был синтезирован ряд тиазолидинонов и тиазолидиндионов, содержащих терпеноидные заместители с различной структурой (ациклические, моноциклические и бициклические) и различным их расположением в тиазолидиновом цикле. В ряду полученных соединений были выявлены соединения с ингибирующей активностью по отношению к Tdp1 в микромолярном диапазоне концентраций.

Литература

- [1] F.C. Ledesma et al. Nature, 2009, 461, 674-8; D. D'Amours et al. Biochem. J., 1999, 342, 249-268
[2] K.Yu. Ponomarev et al. Bioorganic Chemistry, 2017, 76, 392-399; K. Volcho et al. Proceedings, 2019, 22, 35.