ПОИСК НОВЫХ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СРЕДИ АНАЛОГОВ ПУРИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

В.Л. Русинов¹, С.К. Котовская¹, К.В. Саватеев¹, Н.Н. Мочульская¹,
А.А. Спасов², А.Ф. Кучерявенко², П.М. Васильев², В.С. Сиротенко²,
К.А. Гайдукова², Г.М. Усков²

¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России
Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²Волгоградский государственный медицинский университет,
400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-92

E-mail: aidakucheryavenko@yandex.ru

Снижение коагуляционного звена гемостаза является главной стратегией для предотвращения тромботических состояний, в том числе и в условиях экспериментального цитокинового шторма, который возникает при COVID-19. Использование новых оральных антикоагулянтов дабигатрана этексилата и апиксабана существенно снижает риск развития таких осложнений. Однако данные препараты закупаются за рубежом и имеют высокую стоимость. Поэтому поиск новых антикоагулянтных соединений является важным аспектом.

Выполнен компьютерный прогноз с целью выявления подобия основным скаффолдам, определяющим антикоагулянтное действие лекарств. Разработаны методы синтеза аналогов пуриновых оснований, азолоазинов различного строения: производных 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов – дезааналогов противовирусного препарата *триазавирина*, и пирроло[1,2-f][1,2,4]триазинов – аналогов противовирусного препарата *ремдесвира*.

2. R = фур-1-ил, этоксикарбонил

3. 1: X = NO₂ – этиловый эфир этоксиметиленнитроуксусной кислоты, ледяная уксусная кислота, пиридин

4. X = COOEt – этоксиметилендиэтилмалонат, ледяная уксусная кислота. 2: NaOH, дистиллированная вода

6. 1: BF₃·Et₂O, Эпихлоргидрин, Et₂O абс, EtOH абс, дихлорэтан; 2: Диметилацетиленидкарбоксилат, триэтиламин, диоксан, EtOH абс.

В результате скрининга 25 новых соединений *in vitro* были выявлены вещества, превосходящие ингибитор IIa фактора дабигатрана этексилат по способности удлинять тромбиновое время как без, так и в условиях цитокиновой интоксикации.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Grant № 075-15-2020-777.