ПРОИЗВОДНОЕ 2-АМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛА – НОВОЕ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЕ СОЕДИНЕНИЕ

В.Ю. Муравьева¹, Н.А. Гурова¹, О.Н. Жуковская², А.С. Тимофеева¹

¹Волгоградский Государственный Медицинский Университет Минздрава РФ,
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

²НИИ ФОХ ЮФУ, Россия, 344090, Ростов-на-Дону, Стачки, 194/2.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-94

E-mail: w_fedorchuk@mail.ru

Одной из мишеней для патогенетической коррекции ишемического и реперфузионного повреждения сердца и мозга может выступать Na^+/H^+ -обменник 1 изоформы (NHE-1). На основании анализа литературы, собственных исследований *invitro* и методов *insilico* было выявлено, что высокая NHE-1 ингибирующая активность наиболее характерна для производных 2-аминобензимидазола и определяется электронными параметрами центрированными на гуанидиновый фрагмент соединений с частично встроенной в цикл гуанидинной группой. Соединение РУ-1355 {хлорид 2-амино-3-[2-(4-фторфенил)-2-оксоэтил]-1-[2-(морфолино) этил]-1H-бензимидазолия}, синтезированного в НИИ ФОХ ЮФУ, оказывает NHE-1-ингибирующую активность на тромбоцитах кролика ($\text{IC}_{50}=5,42 \times 10^{-10}$ М), превосходя по терапевтическому индексу препарата сравнения зонипорид в 6 раз. На моделях постреперфузионных повреждений миокарда и мозга *invivo* изучаемое вещество оказало цитопротекторное действие, улучшало гемореологические свойства крови. Данная молекула рассматривается как перспективная для предотвращения развития «кальциевого» парадокса» и реализации адекватной цитопротекции.

Схема синтеза

Исходный амин **2** получали алкилированием 2-аминобензимидазола (**1**) в двухфазной системе ацетон-50% раствор КОНс выходом 95-96%. Далее при кватернизации амина **2** ω-хлор-4-фторацетофеноном синтезировано соединение **3** (РУ-1355) с выходом 93%.

Разработка метода синтеза РУ-1355 выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, грант FENW-2020-0031 (0852-2020-0031).