

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Кубанский государственный университет" (ФГБОУ ВО
«КубГУ»)
(полное наименование выдвигающей организации)

РЕФЕРАТ - ПРЕЗЕНТАЦИЯ

«Новые биологически активные гетероциклические соединения для медицины
и сельского хозяйства»
(полное наименование работы)

| № | Ф.И.О. авторов, ученые степени и звания, должности по основному месту работы |
|----|---|
| 1. | Доценко Виктор Викторович, доктор химических наук, ученого звания нет, профессор кафедры органической химии и технологий факультета химии и высоких технологий ФГБОУ ВО «КубГУ» |

Краткое изложение содержания работы.

В результате комплекса проведенных исследований решена крупная научная задача – создано оригинальное направление в химии гетероциклических соединений. Разработаны эффективные каскадные и/или многокомпонентные методы синтеза многих ранее неизвестных *S,N*-содержащих гетероциклических систем, изучены возможности и ограничения новых методов. Раскрыты общие закономерности протекания реакции Манниха с производными метиленактивных тиамидов, синтезированы библиотеки новых соединений, системно исследована биологическая активность полученных соединений, выделены активные соединения-лидеры.

Полученные результаты имеют как фундаментальное, так и прикладное значение в связи с созданием новых потенциальных терапевтических и агрохимических средств на основе доступных методов и реагентов.

Основная научно-техническая идея.

Решена проблема создания новых типов биологически активных веществ, относящихся к классу серо(селен)содержащих азагетероциклов. Соединения обладают противовирусной активностью в отношении семейства Флавивирус (клещевой энцефалит, вирус Повассан, омская геморрагическая лихорадка), а также противовоспалительным, аналептическим, антипиретическим и др. видами биологического действия. Найдены новые регуляторы роста растений и фитоиммуномодуляторы –антидоты действия гербицида 2,4-Д.

Описание результатов и их значение для практики.

- Систематически изучены реакции аминометилирования широкого круга *S,N*-бинуклеофильных субстратов – производных метиленактивных тиамидов. В результате комплекса проведенных исследований решена крупная научная задача – создано оригинальное направление в химии гетероциклических соединений. Разработаны эффективные каскадные и/или многокомпонентные методы синтеза многих ранее неизвестных *S,N*-содержащих гетероциклических систем – пиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиадиазина, 3,5,7,11-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]-

тридец-2-ена, пиримидо[3,4-*b*][1,3,5]тиадиазина, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нон-3-ена, дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцина, пиримидо[4',5': 4,5]пиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиадиазина и др.; изучены возможности и ограничения новых методов. Раскрыты общие закономерности протекания реакции Манниха с производными метиленактивных тиоамидов, синтезированы библиотеки новых соединений.

- Изучены реакции окисления и восстановления производных метиленактивных тиоамидов, разработаны простые и эффективные методы получения новых соединений ряда 1,2,4-тиадиазола и оксиран-2-карбоксамида.

- Комплексно изучены реакции метиленактивных тиоамидов с рядом 1,3-диэлектрофильных реагентов, синтезированы библиотеки новых соединений – производных тиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоновой кислоты, тиено[2,3-*b*]хинолина, пиримидин-5-карбоксамида. Установлено, что вопреки литературным данным, реакция цианотиоацетамида с 2-ацетилциклогексанолом (-пентанолом) или их енаминами не является региоселективной.

- Изучены и систематизированы данные по методам получения и реакциям *S,N*-содержащих гетероциклических систем – 1,3,5-тиадиазина, тиенопиридина, тиазолопиридина и др.

- Разработаны каскадные методы получения полигетероциклических ансамблей на основе производных цианотиоацетамида, получена широкая серия ранее неизвестных гетероциклических систем, выявлены общие закономерности протекания реакций.

- Расширены ряды *S,N*-содержащих билдинг-блоков (3-аминотиоакрил-амиды, 5-карбамоил-1,4-дигидропиридин-2-тиолаты, 1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолаты, 2-(тиазол-2-ил)оксиран-2-карбоксамиды).

- Обнаружен и изучен ряд принципиально новых реакций, не имеющих аналогий в литературе. Найден новый способ построения тиазоло[3,2-*a*]пиридиновой системы, основанный на взаимодействии аминов, α,α -дизамещенных алифатических альдегидов и 4-арил-6-оксо-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолатов *N*-метилморфолина. Обнаружена новая

реакция [4+2]-циклоприсоединения арилметиленмалонитрилов к 2-цианотиоакриламидам. Разработан принципиально новый подход к синтезу производных тиено[2,3-*d*]пиримидина, найдены новые реакции рециклизации производных 4*H*-тиопирана и тетрагидропиридина в условиях реакции Манниха. В ряду 1,4-дигидро- и 1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолатов предложены эффективные каскадные методы получения семейств ранее неизвестных гетероциклических систем. Обнаружен принципиально новый подход к построению пиримидиновой системы, основанный на катализируемой щелочами конденсации тиомалонамидов с 2-анилинометиленовыми производными 1,3-дикарбонильных соединений.

- Среди синтезированных соединений выявлены эффективные ингибиторы репродукции флавивирусов (вируса клещевого энцефалита, вируса Повассан, и вируса Омской геморрагической лихорадки). Методом тестирования *in vivo* установлено, что ряд веществ обладает противовоспалительным, аналептическим, антипиретическим и др. видами действия. Ряд соединений в условиях лабораторных и мелкоделяночных полевых опытов показал рострегулирующее действие и антидотную активность в отношении гербицида 2,4-Д на подсолнечнике.

Объемы внедрения.

В настоящее время ведется работа по оптимизации полученных результатов с целью улучшения показателей биологической активности до конкурентоспособных в сравнении с коммерческими препаратами (нафталевым ангидридом и N,N-диаллилдихлорацетамидом).

Достигнутый экономический и/или социальный эффект от внедрения.

Экономический эффект от внедрения новых агрохимикатов можно будет оценить после проведения масштабных полевых испытаний наиболее активных образцов.

Руководитель работы


(подпись)