

УДК 537.635

«Установление молекулярного строения аналога препарата Ридогрел»

Н.С. Шубина<sup>1</sup>, Е.С. Бабичева<sup>1</sup>, А.М. Перепухов<sup>1</sup>, А.В. Максимычев<sup>1</sup>, М.Л.Бурдейный<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский физико-технический институт (государственный университет)

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

Антиагреганты имеют широкое применение в медицинской практике. Данная группа препаратов ингибирует агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, уменьшает их способность к склеиванию и прилипанию к эндотелию кровеносных сосудов. Кроме того, антиагреганты используют для предупреждения образования послеоперационных тромбов и при нарушениях мозгового кровообращения, а также для предупреждения осложнений при ишемической болезни сердца и инфаркте миокарда.

У антиагрегантов, как и у большинства лекарственных препаратов, существует прямая зависимость между пространственной структурой и фармакологической активностью.[1]. На кафедре Химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева синтезирован перспективный аналог препарата Ридогрел. Задача данной работы - подтвердить химическую структуру и установить пространственное строение полученного образца.

Регистрация спектров <sup>1</sup>H-ЯМР и <sup>13</sup>C-ЯМР проводилась на спектрометре Varian Unity Inova 500M WB с резонансной частотой на ядрах <sup>1</sup>H 500 МГц. Структурная интерпретация спектров <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C проведена с учетом значений химических сдвигов сигналов, их мультиплетности и данных 2D экспериментов (COSY, HSQC, HMBC). Анализ экспериментальных данных позволил установить точную структуру соединения (рис. 1).

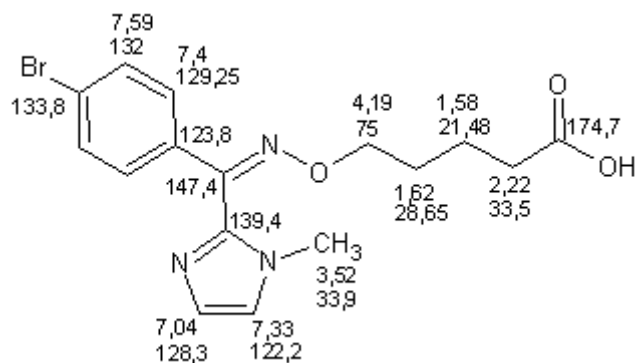


Рис 1. Структура исследуемой молекулы и значения химических сдвигов в спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР и <sup>13</sup>C-ЯМР

Для установления пространственного строения молекулы проведены эксперименты 2D-NOESY и 1D-NOESY [2]. Селективное насыщение ядра водорода в положении Н1 вызывает появление сигналов ядер в положениях Н2-Н4 и Н5 (рис.2в), что свидетельствует об их пространственной близости. На основании полученных данных была построена 3D модель исследуемого соединения (рис.2), что позволит сделать вывод, что молекула обладает Z-изомерией.

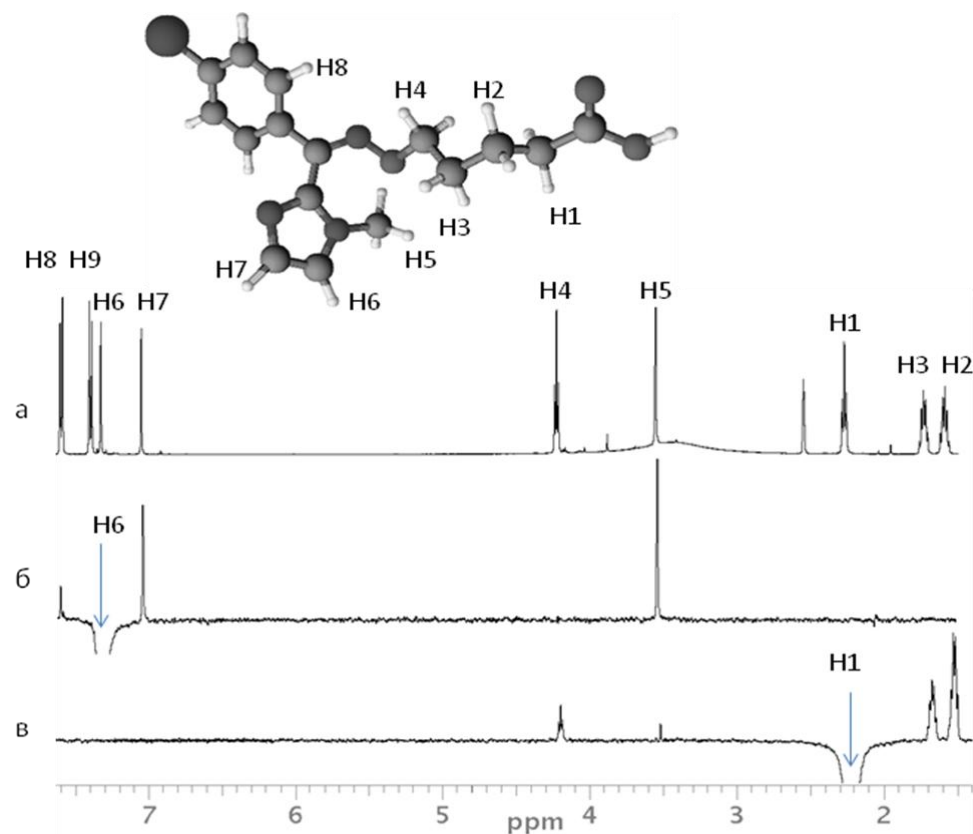


Рис 2. а)  $^1\text{H}$ -ЯМР спектр исследуемого образца; б) пример 1D-NOESY спектра образца с селективным насыщением ядра в положении Н6; в) пример 1D-NOESY спектра образца с селективным насыщением ядра в положении Н1

#### Литература

1. *Heinisch, G. [et al.]* On the Bioisosteric Potential of Diazines: Diazine Analogues of the Combined Thromboxane A<sub>2</sub> Receptor Antagonist and Synthetase Inhibitor Ridogrel // *Journal of Medicinal Chemistry* – 1996 - .V. 39 – 4058 p .
2. *Derome A.E.* Modern NMR Techniques for Chemistry Research – Oxford: Pergamon Press, 1987. – 112 p.