

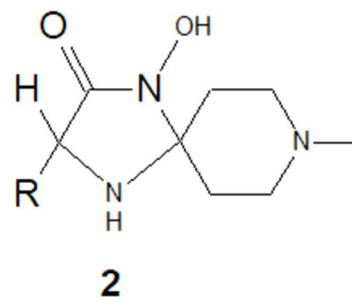
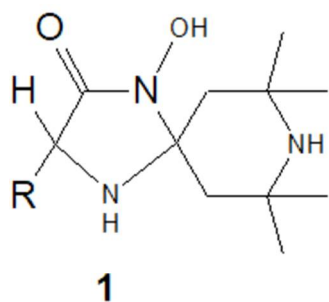
Хемосенсибилизаторы цитостатиков на основе производных органических кислот.

Резюме	Исследована токсичность и терапевтическая эффективность новых хемосенсибилизаторов из класса гидроксамовых кислот.
Стадия разработки	УГТ 4 - Апробация макета в лабораторных условиях
Ключевые слова	Хемосенсибилизаторы, цитостатики, противоопухолевые препараты, гидроксамовые кислоты, комбинированная химиотерапия опухолей
Наличие результатов инт. деятельности	Патент Ru 2656614, Ru 2243227
Краткое описание	<p>Разработаны методы региоселективного синтеза новых оптически активных циклических гидроксамовых кислот на основе хиральных альфа-аминогидроксамовых кислот нейтрального типа.</p> <p>Изучены два ряда ЦГК, на основе аминокислот глицина, аланина, валина, лейцина, содержащих тетраметилзамещенный или N-метилзамещенный спиропиперидиновый фрагмент. Показано, что в каждом ряду ЦГК, содержащих одностипный спиропиперидиновый фрагмент, наибольшую хемосенсибилизирующую активность при терапии лейкемии P388 проявляют кислоты валинового ряда. Это позволяет сделать вывод, что наличие объемной изо-пропильной группы в имидазолидиновом цикле соединений ряда 1-гидрокси-1,4,8-триазаспиро*4.5+декан-2- она способствует значительному повышению их адьювантной способности (усилению противоопухолевого действия клинических цитостатиков) на экспериментальной модели P388. Кроме того, ЦГК полученные на основе 1-метилпиперидона-4 обладают меньшей острой токсичностью, чем их соответствующие аналоги – кислоты, полученные на основе триацетонамина и, в целом, являются более эффективными хемосенсибилизаторами.</p> <p>Обнаружена высокая антимагастатическая активность S-формы циклической гидроксамовой кислоты аланинового ряда.</p>
Преимущество и назначение	Использование нетоксичных циклических гидроксамовых кислот в качестве хемосенсибилизаторов для повышения эффективности и снижения токсичности известных цитостатиков в комбинированной химиотерапии злокачественных новообразований.
Области применения	Медицина и ветеринария



Голосов Евгений
Витальевич
Зам. Директора,
к.ф.-м.н.
Тел. +7(49652)
2-16-02

golosov@icp.ac.ru



- a - H₂
- b - CH₃
- c - CH(CH₃)₂
- d - CH₂CH(CH₃)₂
- e - CH₂C₆H₅

Структуры водорастворимых циклических гидроксамовых кислот, синтезированных из глицина (а), аланина (b), Валина (c), лейцина (d) и Фенилаланин (e) и триацетонамин (1) или 1-метилпиперидон-4 (2).