

## **Синтез, стереохимия и изучение зависимости активности от строения замещенных гидроксизонипекотиновых кислот и их аналогов**

*Булава Евгений Анатольевич, Зущик Павел Юльевич*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат химических наук, доцент Лахвич Федор Федорович, Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

### **Введение**

Пиперидин-4-оны являются удобными предшественниками производных изонипекотиновой кислоты, которые обладают биологической активностью, в частности взаимодействуя с опиоидными и ГАМК рецепторами. Варьирование химической природы функциональных групп, структуры и пространственной ориентации заместителей влияет на характер и выраженность биологической активности.

### **Цель исследования**

Получение, изучение стереохимии и зависимости активности от строения замещенных гидроксизонипекотиновых кислот и их аналогов.

### **Материалы и методы**

Синтез целевых соединений был проведен на основе 3-гидроксипиперидин-4-онов. Анализ строения проведен с помощью ЯМР и ИК-спектроскопии разбавленных растворов.

### **Результаты**

На основе 3-гидроксипиперидин-4-онов получены моно-, би- и спироциклические аналоги изонипекотиновой кислоты, в частности моно- и дигидрокси замещенные изонипекотиновые кислоты и их производные, а также их бициклические (оксазины) и спироциклические (диоксаланоны) аналоги. Для изучения влияния строения на свойства (в том числе биологическую активность) варьировали природу функциональных групп, количество и характер соединения циклов, относительную конфигурацию заместителей. Структура, пространственное строение и характер внутримолекулярного взаимодействия (водородные связи) были проанализированы с помощью ЯМР и ИК-спектроскопии разбавленных растворов. Показано, что биологическая активность зависит от природы кислотообразующей функции и взаимного расположения всех заместителей. Результаты исследования говорят о том, что синтезированные производные изонипекотиновой кислоты представляют интерес в качестве потенциальных антибактериальных средств, и что варьирование конфигурации стереогенных центров и природы кислотообразующей группы могут привести к открытию новых веществ. Это является актуальным с учетом резистентности патогенных организмов к существующим традиционным лекарственным средствам.

### **Выводы**

Показано, что 3-гидроксипиперидин-4-оны являются удобными предшественниками широкого спектра производных гидроксизонипекотиновых кислот и их аналогов. Определены два фактора, определяющих активность исследуемых веществ: лёгкость превращения до аминокислоты и степень конфигурационного отличия от ГАМК в её физиологически активной конформации.