

## Х Р О Н И К А

### О МЕЖДУНАРОДНОМ СИМПОЗИУМЕ "ADVANCES IN SCIENCE FOR DRUG DISCOVERY"

С 11 по 16 июля 2005 г. на теплоходе "Георгий Жуков", совершавшем рейс по маршруту Москва–Кижи–Валаам–Санкт-Петербург, проходил Международный симпозиум "Advances in Science for Drug Discovery". Идея организации ASDD принадлежит президенту ChemBridge Corp. Евгению Вайсбергу и вице-президенту Сергею Альтштейну. Спонсором Симпозиума и является ChemBridge Corporation, а его председателем был Евгений Вайсберг.

В нем приняли участие около 200 человек, в основном, русскоговорящих ученых из различных стран мира; было заслушано более 60 устных докладов и представлено около 20 стендовых сообщений. Был выпущен сборник тезисов докладов конференции.

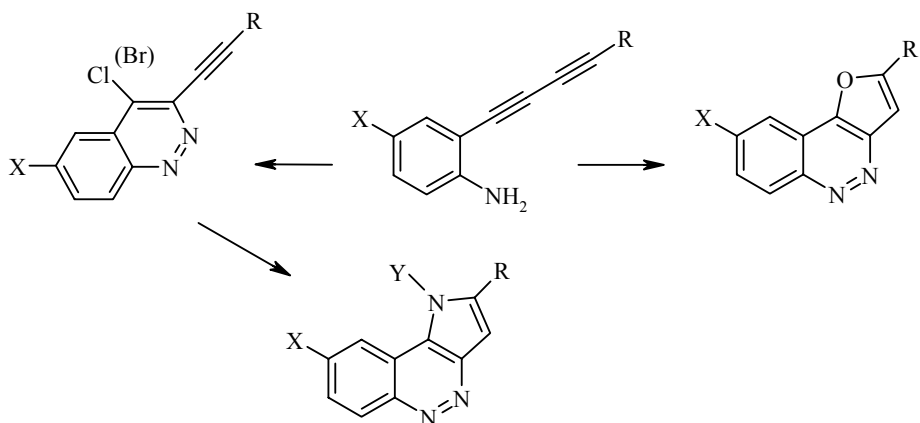
В рамках научного форума работали три секции: "Химия" (председатель Алекс Полинский, вице-президент компании Phizer), "Биология" (председатель Андрей Гудков, Cleaveland, USA) и "Информатика" (председатель Рубен Абагян, Scripps Institute, San-Diego, USA).

В докладах биологической секции основное внимание уделялось изучению особенностей механизмов различных патологических процессов с целью выявления потенциальных биомишеней для воздействия химическими соединениями. Были обстоятельно рассмотрены биомишени антибактериальных (А. Нейфах), иммуномодулирующих (М. Ситковский), противораковых (К. Гурова, А. Томас-Тихоненко, Г. Селиванова, П. Чумаков), нейропротекторных (Е. Рогаев) и других соединений. Некоторые доклады на секциях "Информатика" и "Биология" освещали вопросы, связанные с компьютерным анализом белковых последовательностей с целью характеристики функций различных генов человеческого генома (Е. Колкер, А. Григорьев, А. Остерман, М. Гальперин, А. Кондрашов, Д. Фришман и др.).

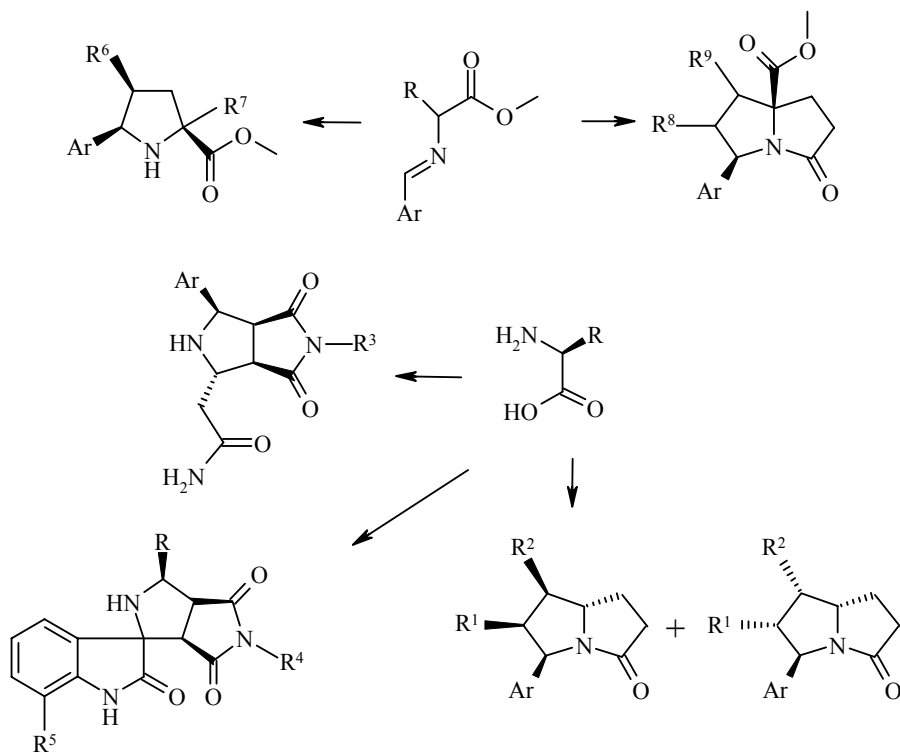
На секции "Информатика" демонстрировались возможности расчетных методов для предсказания физиологической активности тех или иных структур как при скрининге, так и по отношению к конкретным биологическим мишеням. Напри-мер, в пленарном докладе Александра Тропша были рассмотрены принципиально новые, модифицированные (усложненные) варианты QSAR-методологии. В докла-де В. Поройкова была детально рассмотрена программа PASS, позволяющая предсказывать по структурной формуле до 1000 различных видов биологической активности. В лекции Н. Зефирова на примере создания лигандов глутаматных рецепторов была проиллюстрирована общая так называемая *target-based* мето-дология компьютерного моделирования – докинг лигандов в полость модели молекулы-мишени. В лекции Н. Зефирова были также представлены общие положения *ligand-based* методологии – QSAR (*количественные соотношения структура–активность*), предполагающей построение корреляций между коли-чественными значениями физиологической активности вещества и дескрипторами его структуры, а также общие вопросы применения математических методов в химии.

Самой многочисленной на симпозиуме была секция "Химия", на которой, в основном, обсуждались подходы к синтезу структурных блоков ("темплатов"), часто встречающихся в структурах физиологически активных веществ (большинство из этих темплатов представляет собой гетероциклические фрагменты).

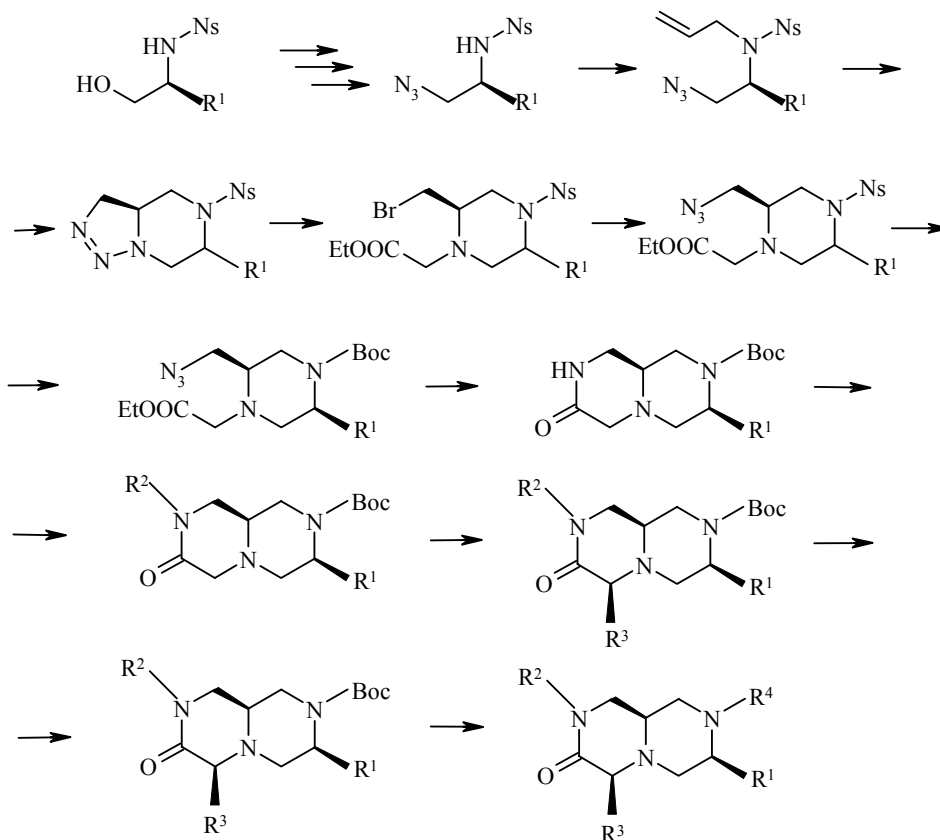
В докладе И. Баловой были продемонстрированы возможности использования ацетиленовых и диацетиленовых производных ариламинов *o*-фенилендиаминов для синтеза конденсированных гетероциклов.



В качестве удобных исходных соединений для синтеза различных функционализированных пирролидинов и пирролизидинов предлагались имины эфиров  $\alpha$ -аминокислот (К. Кудрявцев).



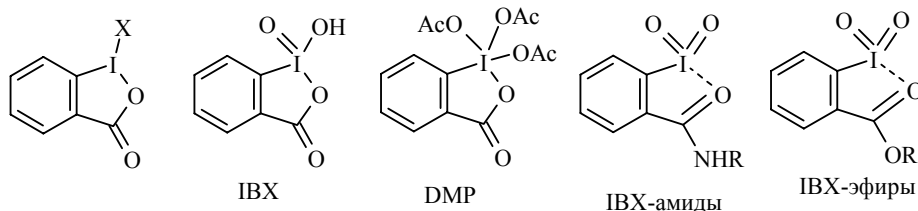
О многостадийном синтезе пергидропиперино[1,2-*a*]пипериновых производных из аминокислот сообщила Т. Лукина.



В ряде устных докладов химической секции были продемонстрированы возможности использования различных каталитических систем для синтеза гетероциклов. Например, сложные азотсодержащие гетероциклы – потенциальные ингибиторы некоторых ферментов – были синтезированы (А. Юдин) путем введения атомов азота в углеводородный каркас с помощью каталитических реакций окисления. Применение каталитической системы  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  позволило осуществить (Д. Чекмарев) реакцию кросс-сочетания 2,3-дизамещенных пиразинов с различными арил- и алкилцинк-органическими соединениями с селективным образованием монозамещенных продуктов.

Широкие возможности металлокомплексного катализа были проиллюстрированы на примере получения разнообразных полизамещенных фуранов, пирролов, конденсированных пирролсодержащих гетероциклов (В. Геворкян), а также замещенных 1,2,3-триазолов (В. Фокин).

Специальная пленарная лекция В. Жданкина была посвящена разработке нового класса реагентов на основе пентавалентного иода с псевдобензодоксолевой структурой, как, например, IBX-амиды и IBX-эфиры.



X = OH, N<sub>3</sub>, CN, OTs

Данные соединения могут быть удобными окисляющими агентами в синтезах потенциальных физиологически активных соединений. С их помощью возможно селективное окисление спиртов до карбонильных соединений в присутствии других чувствительных функциональных групп. ВХ-Эфиры удобны в качестве реагентов для селективного окисления органических сульфидов в сульфоксиды, причем эта реакция протекает в присутствии гидроксильной группы, двойной связи, замещенных бензольных колец и др. фрагментов в молекуле субстрата.

Ряд устных сообщений на химической секции был посвящен комбинаторному синтезу (С. Свиридов, С. Козьмин), а также синтезу олигонуклеотидов (Н. Полушин), гликопептидов (В. Дудкин), олигосахаридоподобных (В. Самошин) и гормоноподобных (А. Шавва и сотр.) структур. В нескольких докладах обсуждались вопросы получения физиологически активных соединений, в том числе противовирусных и противораковых (П. Красуцкий, А. Никитенко) из различных природных источников. Антибактериальная и кураре-подобная активность была обнаружена (А. Николаев) для серии макроциклических соединений, содержащих пиримидиновые фрагменты.

Одной из важных проблем процесса поиска лекарств, которая затрагивалась на всех трех секциях, является проблема фармакокинетических свойств соединений, от которых во многом зависит возможность разработки на основе активного соединения пригодного для клиники препарата. Примеры путей решения этой проблемы были приведены в лекции вице-президента фирмы Pfizer А. Полинского, а также в серии докладов, посвященных компьютерному моделированию (Ю. Абрамов), созданию супрамолекулярных противовирусных систем (Н. Бовин) и систем направленного транспорта лекарств (В. П. Торчилин, А. Кабанов, Г. Сухоруков и др.).

Отметим, что доклад А. Полинского под названием "Создание лекарств в академии и фармацевтической промышленности" вызвал оживленную и длительную дискуссию, поскольку поставил принципиальные вопросы взаимодействия различных "ведомств".

На Симпозиуме проходила стендовая сессия, участники которой представили многочисленные интересные экспериментальные работы в области биохимии, органической, медицинской и комбинаторной химии, а также в области компьютерного моделирования.

В заключение необходимо отметить высокий уровень организации Симпозиума, осуществленного под эгидой корпорацией ChemBridge. Организаторам Симпозиума под председательством Е. Вайсберга удалось создать оживленную, очень творческую, демократическую обстановку как во время, так и романтическую атмосферу вне заседаний. Поддержанию этой атмосферы немало способствовали интересные доклады, радость от встречи и общения с *бывшими нашими*, некоторая неуловимая ностальгия, дополняемая красотой окружающих пейзажей и впечатляющее количество ежедневно выпиваемого традиционного русского напитка.

**О. Н. Зефирова, Н. С. Зефиров**