**Синтез производных 5-фенилтриптамина, потенциальных противоопухолевых препаратов**

Гуревич Павел Евгеньевич 2

Научный руководитель: к.х.н. Саликов Ринат Фаритович*1
1 Институт органический химии им. Н.Д. Зелинского РАН*

*2 ГБОУ Школа имени Маршала В.И. Чуйкова, 11 класс*

Производные триптамина играют важную роль в метаболизме человека и других живых организмов. Например, серотонин, он же 5-гидрокситриптамин, является важнейшим нейротрансмиттером. Более того, было обнаружено, что мелатонин, также являющийся нейротрансмиттером, проявляет противораковую активность. Производные триптамина используются как лекарства от различных заболеваний, в том числе против опухолей. Однако существует проблема в использовании аминов в медицине – их быстрая деградация, катализируемая ферментом моноаминоксидазой. Проблема может быть решена введением заместителей в α-положение к аминогруппе. Такой подход ведет к образованию хирального центра. Ранее в нашей лаборатории такие триптамины были получены и протестированы на противораковую активность как рацематы. Целью нашего исследования был синтез энантиомерно чистых производных триптамина, ранее известных только как рацемические смеси и продемонстрировавших противоопухолевую активность.
Наш подход к синтезу триптаминов был основан на асимметрической перегруппировке арилгидразонов циклопропилкетонов Клока-Стивенса/Грандберга. Энантиомерно чистые кетоны были получены из соответствующих энантиомеров транс-2-фенилциклопропанкарбоновой кислоты, которые были получены разделением рацемата кислоты путём перекристаллизаций с хиральными природными аминами. В итоге мы получили энантиомерно чистые производные триптамина и провели модификации по атому азота индольного кольца. Также мы синтезировали несколько ахиральных триптаминов и изучили различные подходы к увеличению их растворимости в воде. Первым и основным подходом были изменения в структуре молекулы, второй был связан с заменой аниона с хлорида на органический аналог, так что он мог образовывать тесную ионную пару с молекулой триптамина. Полученные производные триптамина были отданы в биологическую лабораторию для тестирования их активности против различных клеточных линий, где они показали результаты, лучшие, чем у цисплатина, широко применяемого в терапии рака.

