

R-153

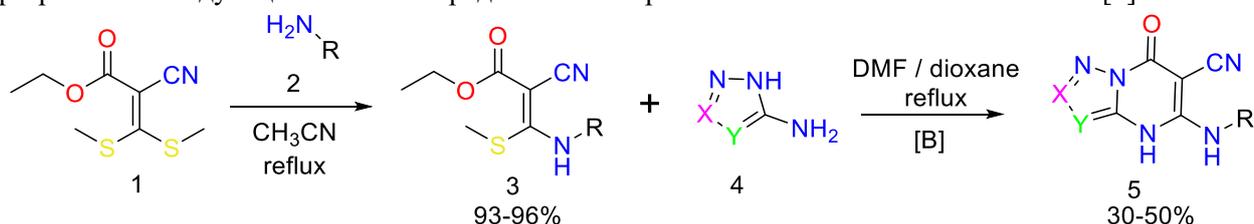
6-НИТРИЛСОДЕРЖАЩИЕ АЗОЛОПИРИМИДОНЫ В КАЧЕСТВЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ

Г. В. Ураков, К. В. Саватеев, С. К. Котовская, В. В. Мелехин, В. Л. Русинов

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

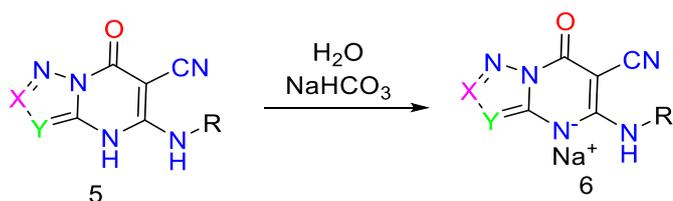
E-mail: urakov01@bk.ru

Известно, что в микроокружении некоторых типов опухолей наблюдается повышенная концентрация аденозина, который, связываясь с A_{2a} подтипом аденозинового рецептора (A_{2a} AP) в качестве агониста, приводит к снижению воспаления и замедлению иммунного ответа. При этом антагонистическая блокада A_{2a} AP приводит к значительному снижению роста клеток меланомы человека и карциномы легкого, что подтверждает участие этого рецептора в пролиферации и ангиогенезе опухолевых клеток. Поиск новых антагонистов A_{2a} AP является перспективным подходом к разработке «следующих в классе» средств химиотерапии онкологических заболеваний [1].



Ранее нами были получены 5-алкиламино-6-циано-7-аминоазоло[1,5-*a*]пиримидины, которые не оказывают значимого угнетающего действия на здоровые клетки НЕК293. Однако некоторые из них выражено снижали пролиферативную способность опухолевых клеток, в том числе карциномы легкого A459 ($IC_{50} = 3.13 \mu M$), гепатоцеллюлярной карциномы HepG2 ($IC_{50} = 11.34 \mu M$), эмбриональной рабдомиосаркомы RD ($IC_{50} = 16.12 \mu M$) [2]. С целью увеличения гидрофильности полученных соединений нами были предложены аналоги уже полученных азолопиримидинов.

В рамках данной работы была предложена методика получения 5-алкиламино-7-оксо-6-цианоазоло[1,5-*a*]пиримидинов (5) как структурных аналогов упомянутых азолоазинов с противоопухолевым действием. На первом этапе синтеза произведено нуклеофильное замещение метилсульфанильной группы в соединении (1) на соответствующие амины (2). Далее полученные интермедиаты (3) вступали в реакцию циклоконденсации с различно замещенными аминоазолами (4) в условиях основного катализа.



Значительным преимуществом полученных 5-алкиламино-7-оксо-6-цианоазоло[1,5-*a*]пиримидинов является возможность получения водорастворимых форм (6) с помощью реакции солеобразования.

Библиографический список

1. Borea P. A., Gessi S., Merighi S., Vincenzi F., Varani K. Br. J. Pharmacol, 2017, 174, 1945.
2. Urakov G. V., Savateev K. V., Melekhin V. V., Kotovskaya S. K., Rusinov V. L. Russ. Chem. Bull., 2023, 72, 3022.

Работа выполнена в рамках соглашения с Министерством науки и высшего образования № 075-03-2023-006 от 16.01.2023 (номер темы FEUZ-2023-0021).