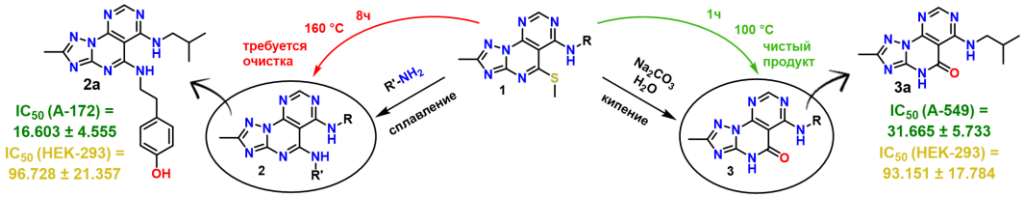
СТРУКТУРНАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ 6-АМИНОПИРИМИДО[5,4-*e*]АЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Берснева Е.В., Саватеев К.В., Мелехин В.В., Тохтуева М.Д., Русинов В.Л.
Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

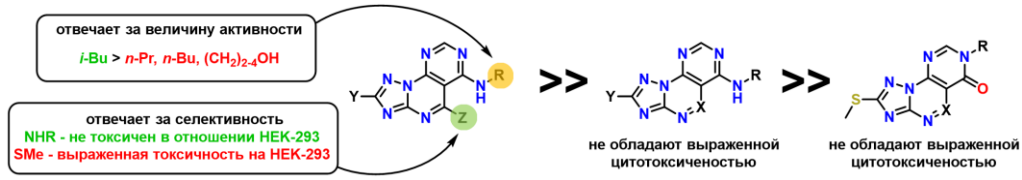
Ранее нами разработан удобный *one-pot* мультикомпонентный метод синтеза пиримидо[5,4-*e*]азоло[1,5-*a*]пиримидинов и исследована их цитотоксическая активность. Показано, что наличие метилсульфанильной группы в С-5 положении придает молекулам цитотоксическое действие в отношении опухолевых клеток, однако описанные гетероциклы также токсичны и для псевдонормальных клеток HEK-293.

В данной работе с целью оптимизации цитотоксического профиля нами продемонстрирована возможность модификации структуры **1** как в реакции нуклеофильного замещения метилсульфанильной группы с различными аминами, так и в реакции гидролиза. Стоит отметить, что гидролиз протекает гладко в мягких условиях, при этом реакция нуклеофильного замещения на амины требует куда более жестких условий (см. схему ниже).

Так, среди всех протестированных веществ, наилучшими показателями цитотоксичности обладают соединения **2a** и **3a**, которые селективно токсичны в отношении опухолевых клеток и не токсичны в отношении HEK-293.



На основании результатов биологических испытаний нами сформулировано соотношение структура-активность, и отмечены предпочтительные заместители, для получения соединений, селективно цитотоксичных в отношении опухолевых линий.



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Правительства Свердловской области № 24–13-20011, https://rscf.ru/project/24-13-20011/.