

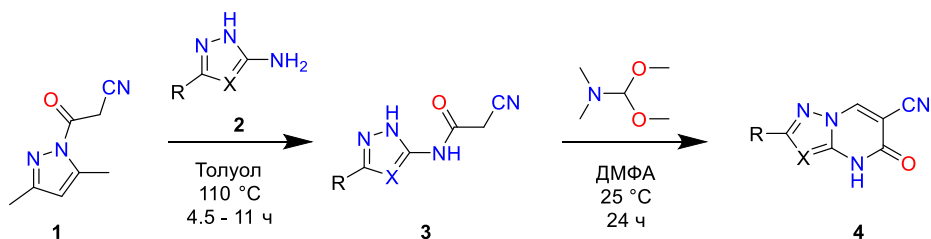
5-ОКСОАЗОЛОПИРИМИДИН-6-КАРБОНИТРИЛЫ: СТРАТЕГИЯ СИНТЕЗА НОВОГО КЛАССА СОЕДИНЕНИЙ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Андров С.В., Сбродова Т.Е., Саватеев К.В., Русинов В.Л.

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

В последние годы FDA одобряет порядка 10 новых малых молекул ежегодно для таргетной химиотерапии онкологических заболеваний. Структура подавляющего большинства этих соединений содержит в качестве ядра полиазотистую конденсированную гетероциклическую систему. Более узкий класс производных представляет собой азолоазиновые гетероциклы с мостиковым атомом азота, например, Занубрутиниб или Ларотректиниб. Исходя из этого, логичным представляется поиск новых классов азолоазинов с мостиковым атомом азота, как потенциальных противоопухолевых агентов.

Одним из перспективных классов азолоазинов являются малоописанные 7-Н-азоло[1,5-*a*]пиримидины, несущие функциональные фрагменты в С5- и С6-положениях системы. Нами был предложен подход к получению семейства карбонитрильных производных **4**, основанный на применении цианацетамида **1**, который вступает в реакцию с различными аминоксолами **2** в мягких условиях. Полученные амиды **3** являются удобными предшественниками к аннелированию пиримидинового цикла по ретросинтетической схеме [5+1]. Синтетическим эквивалентом одноуглеродного синтона выступает *N,N*-диметилформамида диметилацеталь.



Посредством предложенной стратегии получена серия из 16 азолопиримидинов **4** с выходами 20-96 %. Структура полученных соединений доказана посредством ИК, ¹H, ¹³C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурным анализом.

Показано, что синтезированные производные **4** проявляют выраженную цитотоксическую активность на клеточных линиях Т-24 и А-172 *in vitro* и противоопухолевое действие на модели асцитной карциномы Эрлиха *in vivo*.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2026-0008 (H687.42Б.423/26).