ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ 4,7-ДИГИДРО-6-НИТРОАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНОВ

**В.В. Мелехин^{1,2}, Д.Н. Ляпустин¹, Е.Н. Уломский¹, В.Л. Русинов¹,
С.К. Котовская¹, Э.Б. Пшигонова¹, О.Г. Макеев²**

¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России
Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-189

E-mail: melekhinvv@mail.ru

6-Нитроазоло[1,5-а]пиримидины – изомеры природных пуринов, обладают разнообразной биологической активностью [1]. 4,7-Дигидро-6-нитроазоло[1,5-а]пиримидины **4a-h** – малоизученный класс таких соединений, получены нами в результате мультикомпонентных реакций с участием соответствующих аминоазолов **1**, морфолинонитроалкенов **2** и альдегидов **3**. Реакции можно проводить при кипячении в бутаноле с трифторидоэфиром бора или в уксусной кислоте. В обоих случаях целевыми продуктами являются 4,7-дигидро-6-нитроазоло[1,5-а]пиримидины **4a-h**.

4 a) X = CCO_2Et , Y = H, R₁ = Et, R₂ = C_6H_4 -4- NO_2 ; b) X = CCN, Y = H, R₁ = Et, R₂ = C_6H_4 -4- NO_2 ;
c) X = CCN, Y = SMe, R₁ = Et, R₂ = C_6H_4 -4- NO_2 ; d) X = CCN, Y = H, R₁ = Et, R₂ = C_6H_3 -3-OMe-4-OH;
e) X = CCN, Y = SMe, R₁ = H, R₂ = Ph; f) X = CCN, Y = H, R₁ = Et, R₂ = C_6H_4 -4-OMe;
g) X = N, Y = CF_3 , R₁ = Et, R₂ = C_6H_4 -4- NO_2 ; h) X = CN, Y = H, R₁ = Et, R₂ = thiophenyl

Посредством МТТ-теста изучено цитотоксическое действие азолопиримидинов **4a-h** в отношении культивируемых опухолевых клеток глиобластомы (A172), остеосаркомы (Hos) и рабдомиосаркомы человека (Rd). Соединения **4a-h** вносили в культуры клеток в диапазоне концентраций до 1 mM. Полученные результаты позволили оценить зависимость жизнеспособности опухолевых клеток от концентрации исследуемых веществ в питательной среде. Сравнение образцов проведено по расчетному параметру индекса цитотоксичности (IC_{50}), продемонстрировавшему высокую вариабельность значений анализируемых проб. Выявленные показатели IC_{50} в ряде случаев оказались на уровне 0,2 mM и ниже, продемонстрировав возможную перспективность дальнейшего исследования противоопухолевого действия данного класса гетероциклов.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058
(H687/426.223/20).*

Литература

[1] V.L. Rusinov, V.N. Charushin and O.N. Chupakhin, Russ. Chem. Bull. 2018, 67(4), 573-599.