ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ Sn С ФРАГМЕНТОМ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА

Ю.А. Грачева, Т.А. Антоненко, М.А. Воробьев, Д.Б. Шпаковский

Химический Факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова,
119991, Россия, Москва, Ленские горы 1-3.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-535

E-mail: Jullina74@mail.ru

Диклофенак является одним из распространенных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и обладает анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим свойствами, его основной мишенью является циклооксигеназа (ЦОГ), препарат вызывает выраженную активацию аргиназы в клетках опухолевой стромы, которая коррелирует с существенным ингибированием роста опухоли. Оловоорганические соединения также демонстрируют широкий спектр биологической активности, в том числе обладают цитотоксическими свойствами [1-3] и индуцируют апоптоз.

Нами синтезирована серия оловоорганических соединений олова с фрагментом нестероидного противовоспалительного препарата диклофенака и исследована *in vitro* их цитотоксичность на различных клеточных линиях рака человека (табл. 1).

Табл. 1

Значения IC_{50} (μM) для диклофенака **LNa**, соединений олова **1-4** (**1** – Me_3SnL ; **2** – Ph_3SnL ; **3** – Bu_2SnL_2 ; **4** – R_2SnL_2 , где R = 3,5-ди-*meta*-бутил-4-гидроксифенил) и цисплатина в отношении клеточных линий HCT-116, MCF-7 и A-549.

Соединение	IC ₅₀ , μM		
	HCT-116	MCF-7	A-549
LNa	n/a	>200	>200
1	12 $\pm$ 9	6.7 $\pm$ 2	10.9 $\pm$ 1.5
2	0.17$\pm$0.01	0.23$\pm$0.02	0.21$\pm$0.02
3	0.6 $\pm$ 0.3	2.6 $\pm$ 0.4	4.5 $\pm$ 0.7
4	30.8 $\pm$ 2	52.7 $\pm$ 6	40.2 $\pm$ 17
цисплатин	9.0 $\pm$ 0.7	11 $\pm$ 1	16.7 $\pm$ 3

n/a – соединение неактивно.

Установлено, что цитотоксичность зависит в первую очередь от природы заместителей при атоме Sn и увеличивается в ряду $Me < Bu < Ph$, а также от природы лиганда, что открывает перспективы дальнейшего исследования соединений **1-4** в качестве потенциальных цитостатиков.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№20-03-00471, №20-53-7808).

Литература

- [1] E. Milaeva, D. Shpakovsky, Yu. Gracheva, T. Antonenko et. al, Pure Appl. Chem. 2020, 92, 1201-1216.
- [2] T. Antonenko, D. Shpakovsky, D. Berseneva, Yu. Gracheva, et. al, J. Organomet. Chem. 2020, 909, 121089.
- [3] T. Antonenko, D. Shpakovsky, M. Vorobyov, Yu. Gracheva et al, Appl. Organomet. Chem. 2018, 32, e4381.