

**ТЕТРАЗОЛИЛСОДЕРЖАЩИЕ АЗОЛОПИРИМИДИНЫ –  
НАНОМОЛЯРНЫЕ ИНГИБИТОРЫ КАЗЕИНКИНАЗЫ 2**

Ураков Г.В.<sup>(1)</sup>, Саватеев К.В.<sup>(1)</sup>, Котовская С.В.<sup>(1)</sup>, Спасов А.А.<sup>(2)</sup>, Русинов В.Л.<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Уральский федеральный университет

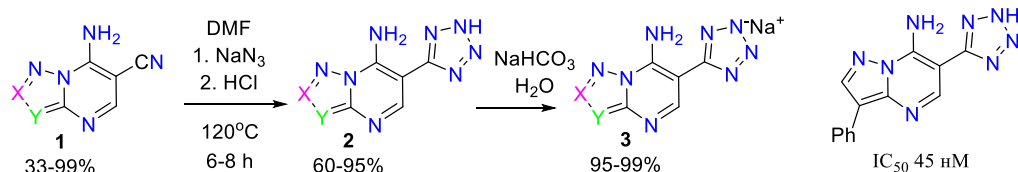
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

<sup>(2)</sup> Волгоградский государственный медицинский университет

400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1

Казеинкиназа 2 (СК2) представляет собой полифункциональную серин/треониновую протеинкиназу, которая играет важную роль в регуляции многих внутриклеточных процессов. Было доказано, что СК2 является регулятором онкогенных путей и выступает как супрессор клеточного апоптоза. Таким образом, актуальной задачей является разработка новых ингибиторов СК2 в качестве химиотерапевтических средств против опухолевых заболеваний. Значительные перспективы в этом направлении связаны с азолазинами, содержащими мостиковый атом азота.

Нами были исследованы и оптимизированы условия проведения реакции азид-нитрильного циклоприсоединения. Было показано, что при нагревании исходного 7-амино-6-карбонитрилазола[1,5-*a*]пиримидина (**1**) с небольшим избытком азид натрия без добавления катализаторов в ДМФА, при 120 °С достигается наибольшая конверсия исходных компонентов в целевые продукты (**2**). Помимо этого, благодаря NH-кислотности тетразольного фрагмента были получены водорастворимые формы (**3**), имеющие преимущество перед их предшественниками для проведения биологических испытаний.



Синтезированные гетероциклы (**2**) и (**3**) продемонстрировали ингибирующую активность в отношении СК2 в интервале IC<sub>50</sub> от нано- до микро-молярных концентраций. На основании этих данных были выявлены закономерности «структура-активность» и выявлены соединения-лидеры, оптимизация структуры которых будет целью следующих научно-исследовательских работ.

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда и Правительства Свердловской области № 24-13-20011.*