

## ИЗОСТЕРИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ КОМБРЕТАСТАТИНА И 2-МЕТОКСИЭСТРАДИОЛА С АДАМАНТАНОВОЙ ГРУППИРОВКОЙ

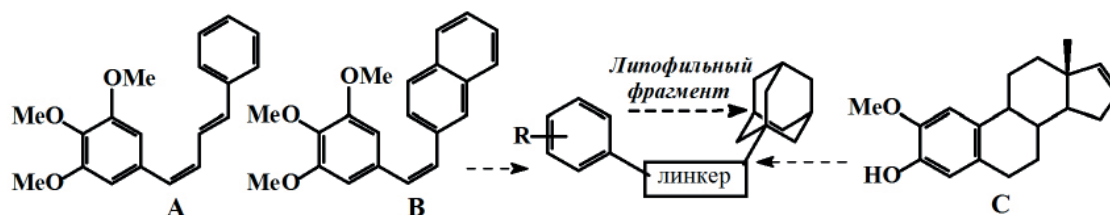
Зефи́ров Н.А.<sup>a,b</sup>, Евте́ева Ю.А.<sup>a</sup>, А.В.<sup>a</sup>, Кузнецов С.А.<sup>b</sup>, Зефи́рова О.Н.<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
119991, Москва, Ленинские горы д.1 стр. 3,  
e-mail: kolaz92@gmail.com

<sup>b</sup> Институт физиологически активных веществ Российской Академии наук,  
Российская Федерация, 142432 Черноголовка, Ногинский район

<sup>c</sup> Institute of Biological Sciences, University of Rostock, D-18059 Rostock, Germany

В докладе представлен новый, ранее не описанный структурный тип аналогов противоопухолевых агентов комбретастина А-4 и 2-метоксиэстрадиола. В ходе дизайна новых молекул<sup>1</sup> опирались на известные литературные данные о высокой антипухлиновой активности и цитотоксичности веществ **А**, **В** и **С** (см. рисунок). Это привело к идее создания новых структур путем комбинирования алкоксиарильных группировок с липофильным адамантовым ядром, заменяющим ароматический фрагмент в структурах типа **А**, **В** или полициклический скелет в структуре **С**. Полученный 5-(гидроксиметил)-2-метоксифенил адамантил-1-ацетат проявил заметную цитотоксичность и способность ингибировать сеть микротрубочек опухолевых клеток.



Нами синтезированы и протестированы аналоги соединения-лидера с различными комбинациями заместителей в ароматическом кольце. Полученные соотношения структура – активность могут быть объяснены на основании данных компьютерного молекулярного моделирования.

### Литература

1. Н.А. Зефи́ров, Е.В. Нуриева, Ю.А. Пикулина, А.В. Огоньков, Б. Вобит, С.А. Кузнецов, О.Н. Зефи́рова. Сложные эфиры адамантановых кислот с алкоксиарильными спиртами: синтез, антипролиферативная активность и влияние на сеть микротрубочек опухолевых клеток. Известия АН Сер. хим., 2017, N 8, 1503–1509.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 18-33-01121\_мол\_а.