

DOI: 10.15643/vnpm-2023-39

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ЭТИЛ 7-(2-{3-ГИДРОКСИ-4-ФЕНОКСИБУТ-1-ИН-1-ИЛ}-5-ОКСИЦИКЛОПЕНТ-1-ЕН-1-ИЛ)ГЕПТЕНОАТ И ЕГО ГЕКСАКАРБОНИЛДИКОБАЛЬТОВОГО КОМПЛЕКСА**

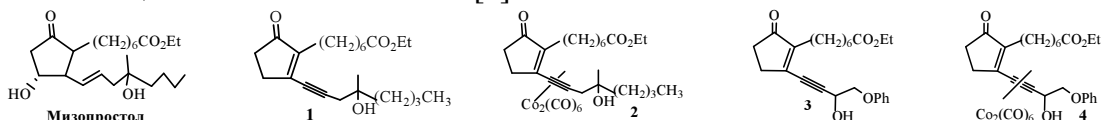
*Шавалеева Г.А.<sup>1</sup>, Иванова Н.А.<sup>1</sup>, Утемисова А. К.<sup>2</sup>, Миннибаева Э.М.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Уфимский институт химии УФИЦ РАН, г. Уфа, пр. Октября, 71

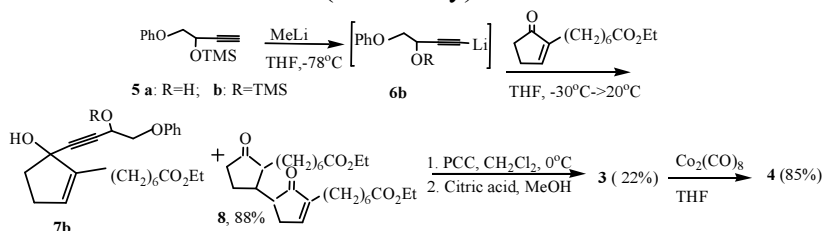
<sup>2</sup>Башкирский Государственный Университет, г. Уфа, Россия

e-mail: [alina.utemisova@bk.ru](mailto:alina.utemisova@bk.ru)

В литературе описаны гексакарбонилдикообальтовые комплексы ряда биологически активных соединений (аспирин, стероид RU 486, терпены и др.), перспективные в поиске новых эффективных лекарственных средств [1-3]. Ранее на основе 13,14-дегидро-PGB аналога мизопроста **1** мы впервые получили подобный кобальтсодержащий комплекс **2**, проявивший цитотоксичные свойства [4].



В продолжение этих исследований реакцией 1,2-присоединения к кетогруппе этил-(5-оксоциклопент-1-енил)-гептеноата литийпроизводного 3-триметил-силилокси-4-феноксибутина-1, ацетиленового эквивалента ω-цепи, с последующей окислительной аллильной изомеризацией синтезировали новый 13,14-дегидро-16-фенокси PGB-аналог **3**. Соединение **3** взаимодействием с  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ , превратили соответствующий гексакарбонилдикообальтовый комплекс **4** (см. схему).



Первичный скрининг на 4-х линиях раковых клеток (см. табл.) показал, что цитотоксическую активность проявляет не только гексакарбонилдикообальтовый комплекс **4**, но и исходный PGB-аналог **3**, что является первым примером проявления цитотоксичности В-типа 13,14-дегидро циклопентеноновыми PG.

Номер соед-ия	IC50, мкМ					
	Hek293	SH-SY5Y	HepG2	Jurkat	MCF-7	A549
1	>100	>100	-	-	>100	>100
2	23.24 ± 1.5	34.62 ± 9.5	-	-	24.85 ± 2.73	>100 (p=0,000009)
3	23.77 ± 0.06	16.30 ± 0.98 (p=0.0003)	12.02 ± 2.92 (p=0.00001)	15.12 ± 0.37 (p=0.00005)	18.12 ± 2.00 (p=0.003)	13.48 ± 1.11 (p=0.00002)
4	39.99 ± 0.81	16.15 ± 1.22 (p=0.000009)	18.20 ± 3.22 (p=0.000009)	13.43 ± 1.39 (p=0.000009)	23.96 ± 1.78 (p=0.00001)	55.35 ± 4.09 (p=0.00001)

\*Исследования цитотоксических свойств соединений **1-4** проведены в лаборатории член-корр.РАН Вахитовой Ю.В в ИБГ УНЦ РАН.

Работа выполнена по теме 122031400261-4 госзадания.

### Литература

- Goto T., Urabe D., Masuda K., Isobe Y., Arivo M., Inoue M. J., Org.Chem. - 2015. – V. 80. - P. 7713-7726.
- Rubier J., Bendsdorf K., Wellner A., Kircher B., Bergemann S., Ott I., Just R. J., Med. Chem. - 2010. – V. 53. – P. 6889-6898.
- Moore A., Ostermann J., Muller-Bunz H., Ortin Y., McJlinchey M., Tetrahedron. - 2016. – V. 72. – P. 4186-4193.
- Иванова Н.А. Шавалеева Г. А., Фазлиахметова И.Б., Мифтахов М.С., ЖОрХ. – 2020. – Т. 56. – Вып. 4. – С. 631–635