**Синтез изотио- и изоселеноцианатов адамантанового ряда**

**и их цитотоксическая активность**

***Кузнецов Я.П.1,2, Бутов Г.М.1,2***

*Аспирант, 1 год обучения*

*1Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Россия*

*2Волжский политехнический институт (филиал волгоградского государственного технического университета), автомеханический факультет, Волжский, Россия*

*E-mail: yroner@mail.ru*

В настоящее время окислительное повреждение клеток является одной из общих картин развития рака и болезни Альцгеймера. Селенсодержащие соединения, такие как эбселен, демонстрируют высокую антиоксидантную активность, и хорошо зарекомендовали себя для профилактики обоих заболеваний. Химия селенсодержащих производных адамантана (СПА) - малоизученная область органической химии. В этой связи, молекулярное конструирование и синтез соединений, содержащих в своей структуре адамантильный заместитель и атом селена, является актуальным и перспективным направлением органического синтеза.

Синтезированные с выходами 45—88% изотио- и изоселеноцианаты адамантанового ряда ингибируют рост раковых клеток линий HCT-116 (колоректальная карцинома), MCF-7 (аденокарцинома молочной железы), PC-3 (аденокарцинома простаты) и А549 (карцинома легкого) с концентрациями полумаксимального ингибирования (IC50), равными 1.7—67 мкмоль•л–1. Установлены зависимости структура—свойство: с удлинением спейсера между адамантановым фрагментом и изоселеноцианатной группой ингибирующая активность адамантилсодержащих изоселеноцианатов **2a—f** в отношении роста линий раковых клеток HCT-116, MCF-7, PC-3 и А549 уменьшается, причем наблюдается «пилообразное» снижение активности. Изостерическая замена атома серы на атом селена увеличивает ингибирующую активность: 1-изоселеноцианатоадамантан **2c** оказался в три раза более активным в отношении роста клеток рака линии MCF-7 (IC50 = 8.2 мкмоль•л–1), чем серосодержащий аналог. Этот эффект заметно снижается с удлинением спейсера между адамантановым фрагментом и изоселеноцианатной группой. 1-Изоцианоадамантан **3c**, не имеющий в своей структуре атома серы или селена, ингибирует рост раковых клеток линии HCT-116 (IC50 = 40 мкмоль•л–1) и не активен в отношении линий раковых клеток MCF-7, PC-3 и А549.

**Таблица 1. Ингибирующая активность соединений**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Соединение | HCT-116 | MCF-7 | PC3 | A549 | Структура соединений |
| **1a** | 18 | 18 | 19 | 19 |  |
| **1b** | 60 | 52 | 67 | 67 |
| **1c** | 36 | 22 | 34 | 39 |
| **1d** | 22 | 20 | 31 | 32 |
| **1e** | 12 | 10 | 12 | 32 |
| **2a** | 14.6 | >87 | 9.3 | 11.3 |
| **2b** | 33.2 | 8.1 | 20 | 8.3 |
| **2c** | 1.7 | 8.2 | 8.0 | 8.0 |
| **2d** | 18 | 18 | 19 | 19 |
| **2e** | 8.7 | 14 | 25 | 14 |
| **2f** | 14 | 21 | 18 | 10 |
| **3c** | 40.0 | >100 | >100 | >100 |
| Ad-ITC | - | 25 | - | - |
| Доксорубицин | 1.6/0.64 | <0.3 | 6.3 | 0.53/0.57 |

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-73-00297).*