

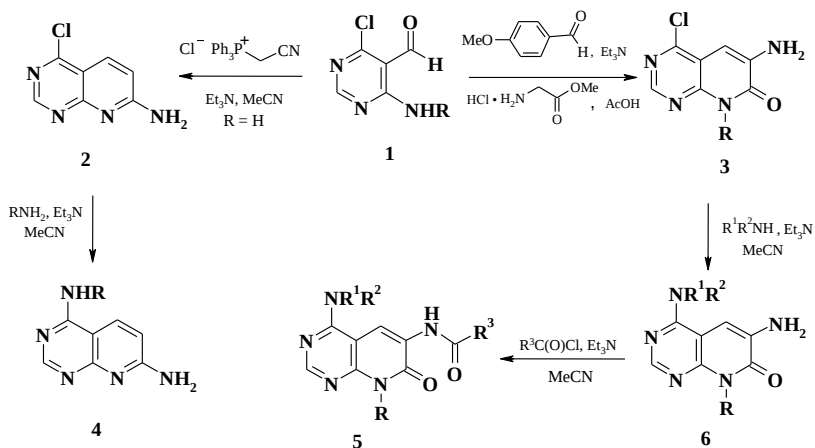
4,6(7)-ДІАМІНОЗАМІЩЕНІ ПІРИДО[2,3-*d*]ПІРИМІДИНИ ЯК ІНГІБІТОРИ ПРОТЕЇНКІНАЗИ СК2

Зінченко Г. М., Музичка Л. В., Смолій О. Б.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України
02660, м. Київ, вул. Мурманська, 1, Україна
smolii@bpci.kiev.ua

Одним із напрямків пошуку нових біологічно активних сполук з ядром піридо[2,3-*d*]піримідину є синтез сполук, котрі містять вільну аміногрупу в гетероциклічному кільці. Висока біологічна активність амінозаміщених піридопіримідинових похідних як інгібіторів тирозин кіназ сприяло інтенсивним дослідженням цього класу сполук. Донині відсутні відомості про інгібуючі властивості похідних піридо[2,3-*d*]піримідину щодо протеїнкінази СК2 – перспективних мішеней для створення протиракових лікарських засобів.

На основі продуктів конденсації доступних піримидин-5-карбальдегідів **1** реакціями внутрішньомолекулярної циклізації синтезовано ряд невідомих раніше функціоналізованих представників піридо[2,3-*d*]піримідину **2**, **3**, корисних для цілеспрямованих синтезів піридо[2,3-*d*]піримідин-4,7-діамінів **4** та піридо[2,3-*d*]піримідин-7-ону **5**, **6**, які містять азотовмісні замісники в положеннях 4, 6 гетероциклічної системи.



В ряду нових амінозаміщених похідних піридо[2,3-*d*]піримідину **4-6** проведено пошук інгібіторів протеїнкінази СК2 людини. Біохімічне тестування інгібувальної активності *in vitro* щодо протеїнкінази СК2 показало, що сполуки проявляють інгібувальну активність в мікромольних концентраціях ($IC_{50} = 6,0\text{--}19,5\text{ }\mu M$). Проаналізовані комплекси перспективних сполук із АТФ-акцепторним сайтом протеїнкінази СК2 вказали на подальші структурні модифікації піридо[2,3-*d*]піримідинового циклу для пошуку нових біологічно активних сполук в ряду амінозаміщених похідних піридо[2,3-*d*]піримідину.