

ХАЛКОНСУЛЬФОНАМИДЫ – НОВЫЕ СУПРЕССОРЫ РЕЦЕПТОРА ЭСТРОГЕНОВ АЛЬФА С АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Крымов С.К.,^a Сальникова Д.И.,^b Сорокин Д.В.,^b Богданов Ф.Б.,^b
Щербаков А.М.,^{a,b} Щекотихин А.Е.^a

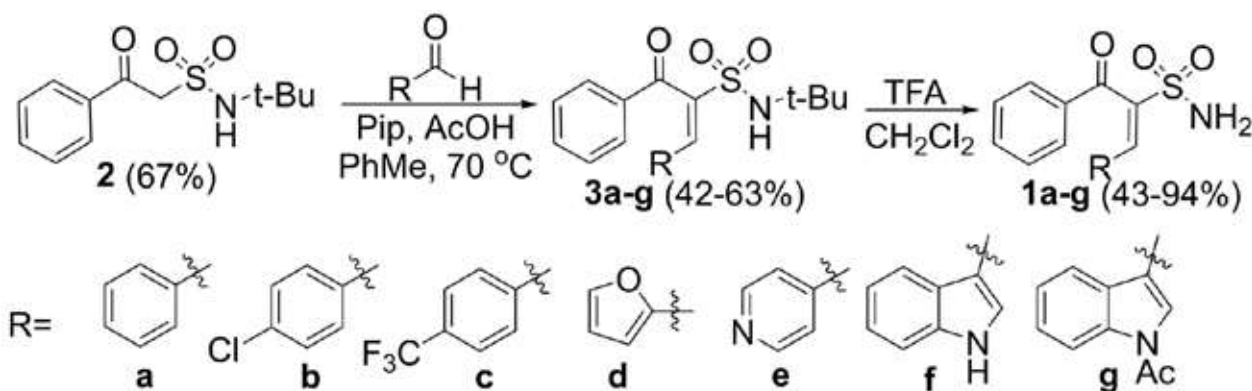
^aНаучно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков
им. Г. Ф. Гаузе, ул. Большая Пироговская, д. 11, стр. 1, Москва 119021, Россия,
e-mail: krymov.s.k@gmail.com

^bНациональный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Каширское шоссе, 24, Москва 115422, Россия

В рамках поиска новых сульфонамидов с антипролиферативной активностью были разработаны халконы, содержащие сульфонамидную группу в винилкетонном фрагменте, с антиэстрогеновым механизмом действия [1].



Взаимодействием активированной метиленовой группы бензоилметансульфонамида **2** с арил- или гетероарилзамещенными альдегидами в подобранных условиях получены соединения **3a-g** с приемлемыми выходами. Расщепление *трет*-бутильной группы аддуктов **3a-g** действием ТФУ давало целевые халконсульфонамиды **1a-g** с высокими выходами.



Синтезированные халконсульфонамиды проявили высокую антипролиферативную активность в отношении клеток люминального рака молочной железы линии MCF7, экспрессирующих рецептор эстрогенов α , а также при схожих концентрациях ингибировали рост клеток гормонорезистентной сублинии MCF7/HT2. Иммуноблоттинг клеток MCF7 после обработки соединением **1b** продемонстрировал способность выбранного халконсульфонамида подавлять экспрессию рецептора эстрогенов α и рецептора андрогенов, а также индуцировать расщепление PARP – ключевого маркера апоптоза.

Литература

1. Krymov S.K., et.al., *Pharmaceuticals*, 2024, **17**, 32.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 20-13-00402П <https://rscf.ru/project/23-13-45035/>