**Синтез, фотохимические свойства и антипролиферативная активность хиназолиновых аналогов комбретастатина А-4**

***Волков Е.С.1,2, Захаров А.В.1, Богданов Ф.Б.3, Балахонов Р.Ю.1***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*1ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского» РАН, Москва, Россия*

*2ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Москва, Россия*

*3ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия*

*E-mail: esvolkov@inbox.ru*

Фотофармакология – активно развивающееся направление фармакологии и медицинской химии. Управление биологической активностью с помощью света позволяет увеличить избирательность и эффективность химиопрепаратов. Одними из таких оптически контролируемых химиопрепаратов являются фотостатины – ингибиторы полимеризации белка тубулина [1].

Недавно в нашей лаборатории были исследованы антипролиферативная активность и фотоизомеризация хиназолиновых аналогов комбретастатина А-4 (СА-4, природного ингибитора полимеризации тубулина). Было обнаружено, что под действием УФ или солнечного света их антипролиферативная активность увеличивается в 9 раз благодаря *E/Z*-изомеризации [2]. В продолжение этих работ в рамках данного исследования синтезирован широкий ряд новых хиназолиновых стильбенов (Схема 1).



Схема 1. Хиназолиновые стильбены

В работе подробно изучены их фотохимические свойства под действием УФ-излучения (365 нм) и проведена оценка цитотоксичности по отношению к клеткам эпидермоидной карциномы человека А431 до и после УФ-облучения. В докладе будут представлены данные по изменению антипролиферативной активности хиназолиновых аналогов СА-4 под действием УФ- облучения и солнечного света.

*Авторы выражают благодарность д.х.н. Шириняну В.З. и к.б.н. Щербакову А.М. за помощь в проведении исследований.*

**Литература**

1. Borowiak M., Nahaboo W., Reynders M., Vollmar A., Trauner D., Thorn-Seshold O. Photoswitchable Inhibitors of Microtubule Dynamics Optically Control Mitosis and Cell Death // Cell. 2015. Vol. 162. P. 403-411.

2. Scherbakov A.M., Balakhonov R.Yu., Salnikova D.I., Sorokin D.V., Yadykov A.V., Markosyand A.I., Shirinian V.Z. Light-driven photoswitching of quinazoline analogues of combretastatine A-4 as an effective approach for targeting skin cancer cells // Org. Biomol. Chem. 2021. Vol. 19. P. 7670-7677.