

## СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДИСПИРООКСИНОЛОДОВ НА ОСНОВЕ N-ЗАМЕЩЕННЫХ РОДАНИНОВ

Мефедова С.Р., Карпов Н.А., Поляков В.С., Белоглазкина А.А., Скворцов Д.А.,  
Зык Н.В., Мажуга А.Г., Белоглазкина Е.К.

*МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы, 1/3,  
e-mail: sofia.mefedova@mail.ru*

В последние годы наблюдается увеличение интереса к синтезу биологически активных соединений на основе роданинового цикла, что связано с проявлением широкого спектра их биологической активности<sup>1</sup>.

Известно, что белок p53 контролирует жизненный цикл клетки, а его активность при нормальном функционировании клетки регулируется онкогеном MDM2. Повышение экспрессии белка p53 для запуска апоптоза в опухолевых клетках может быть достигнуто путем блокирования связывания p53 с MDM2.

В рамках данной работы предложен способ синтеза и исследована биологическая активность библиотеки диспирооксинолодов на основе N-замещенных роданинов (рис. 1). Изучаемые соединения являются аналогами синтезированному ранее в лаборатории БАОС МГУ соединению-лидеру, проявившему высокую биологическую активность в качестве ингибитора белок-белкового взаимодействия p53-MDM2<sup>2</sup>.

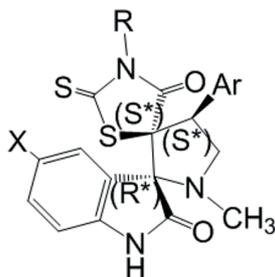


Рисунок 1. Общая формула исследуемых диспироиндолинонов.

Трехстадийный синтез выполнен с использованием реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, исходя из коммерчески доступных реагентов. Состав и строение целевых диспироиндолинонов были установлены с помощью <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения, относительная конфигурация – методом PCA. Цитотоксичность соединений определена методом МТТ-теста на клеточных линиях MCF7, A549, HEK и VA13.

### Литература

1. Mendgen T., Steuer C., Klein C. D. J. Med. Chem., 2012, 55, 2, 743.
2. Y. A. Ivanenkov et al. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2015, 25, 404.

*Выполнено при финансовой поддержке РФФИ (гранты №19-03-00201 и №18-33-01159).*