

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДИСПИРООКСИНОДОЛОВ 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 активности¹.

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 диспирооксинодолов 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-MDM2².

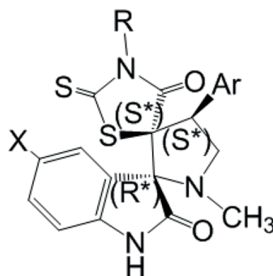


Рисунок 1. Общая формула исследуемых диспироиндолинонов.

Трехстадийный синтез выполнен с использованием реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, исходя из коммерчески доступных реагентов. Состав и строение целевых диспироиндолинонов были установлены с помощью ¹H, ¹³C 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).