

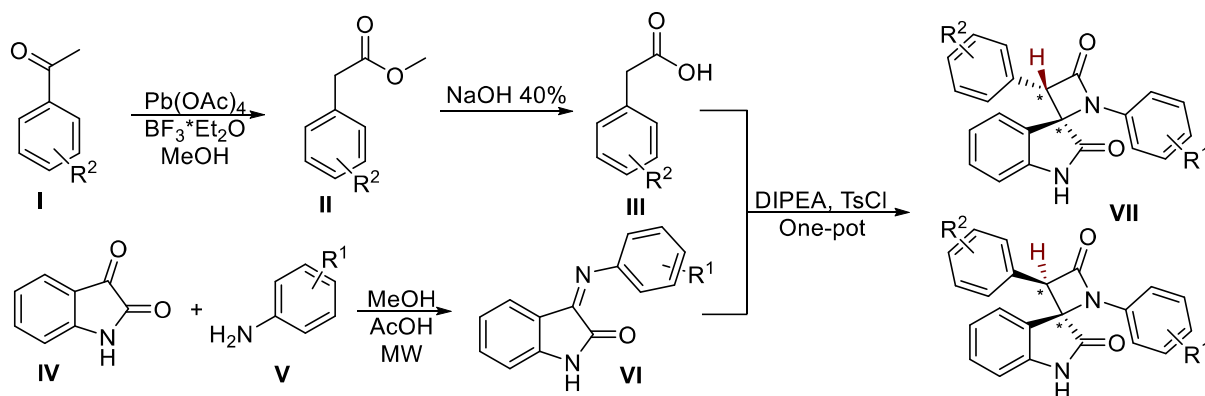
СИНТЕЗ БИС-АРИЛ β -ЛАКТАМ СПИРОИНДОЛИН-2-ОНОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ

Ю.В. Кузнецова, В.Е. Филатов, Л.М. Петровская, Е.К. Белоглазкина

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва, 119991, Россия, e-mail: ulenkaiulenska@mail.ru

В настоящее время одним из активно развивающихся направлений таргетной терапии онкологических заболеваний является применение низкомолекулярных ингибиторов белок-белкового взаимодействия. Среди уже известных ингибиторов p53-MDM2 межбелкового взаимодействия можно выделить спироиндолиноны – класс соединений, содержащих идолин-2-ононовый фрагмент.

Согласно результатам молекулярного моделирования соединения класса бис-арил спиро[азетидин-2,3'-индолин]-2',4-диононов обладают высокой афинностью в сайте связывания MDM2. Наличие в молекуле индолинового ядра, имитирующего триптофановому фрагменту p53, а также спирокоњуированной с β -лактамым циклом структуры, позволяет рассматривать данные соединения как потенциальный противоопухолевый лекарственный препарат.



Целью настоящей работы является синтез бис-арил спиро[азетидин-2,3'-индолин]-2',4-диононов путем one-pot синтеза с использованием TsCl как активирующего сореагента и исследование их антипролиферативных свойств. Большое внимание также уделяется реакции имин-кетенового циклоприсоединения по Штаудингеру и синтетическим возможностям данного метода, в особенности, зависимость диастереоселективности образования продуктов от условий проведения реакции: температурного режима, полярности растворителя, электронных свойств заместителей.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №19-33-90282.

Литература

1. Sheng, C., Georg G.I., *Springer Singapore*, **2018**.
2. Filatov V. et al. *RSC Adv.*, **2020**, *10*, 14122-14133.