

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СПИРООКСИНДОЛОВ – ПЕРСПЕКТИВНЫХ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ИНГИБИТОРОВ БЕЛОК-БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ MDM2-p53

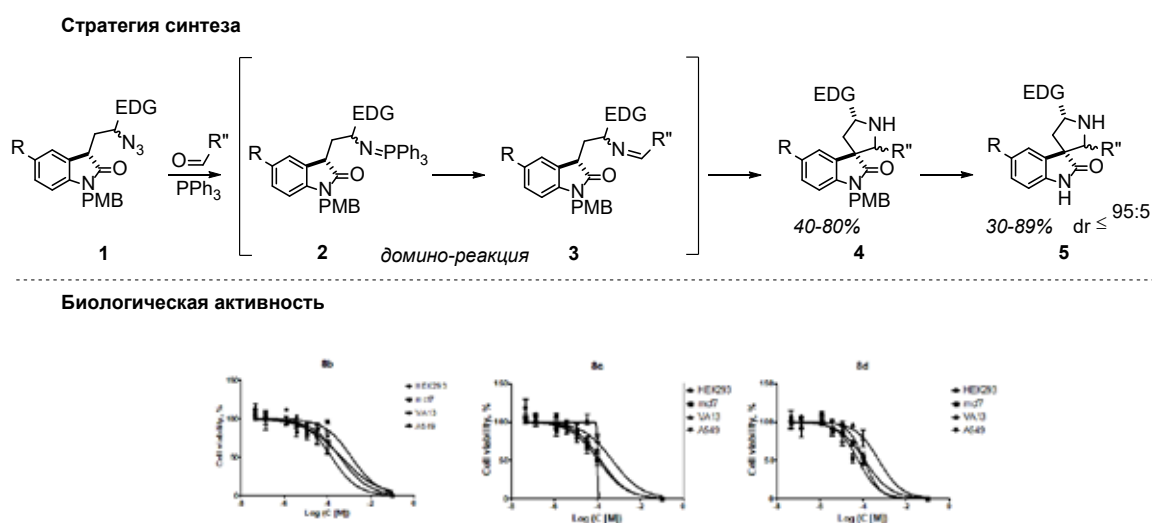
Кравцова А.А., Кириллова Е.А., Будынина Е.М.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, 119234, Москва, Ленинские горы 1с3
e-mail: kravtsovaanna95@gmail.com

Поиск и разработка синтетических подходов к новым противоопухолевым агентам с высокой селективностью и низкой общей токсичностью остаются одними из самых актуальных задач современной органической и медицинской химии. Так, например, спиро[оксиндол-3,3'-пирролидины] проявляют селективность и высокую токсичность по отношению к мутированным клеткам.¹ Для этих соединений обнаружена способность ингибировать взаимодействие белка-регулятора p53 и белка-онкогена MDM2, что в итоге приводит к быстрой регрессии p53-зависимых опухолей.² Поэтому особую актуальность приобрела разработка оригинальных синтетических подходов к ранее неизвестным производным спирооксиндола.

В данной работе предложен новый метод синтеза спиро[оксиндол-3,3'-пирролидинов] **5** на основе трансформации азидов **1** в каскаде: реакция Штаудингера–аза-реакция Виттига–реакция Манниха с последующим удалением защитной группы. Метод позволяет получать целевые гетероциклы **5** с высокой диастереоселективностью и хорошими выходами.³

Для установления профиля биологической активности синтезированных спиро[оксиндол-3,3'-пирролидинов] **5** была изучена их цитотоксичность *in vitro* методом МТТ, а также проведены эксперименты по p53-активации.



Список литературы

1. Ding K., Lu Y., Nikolovska-Coleska Z. et al. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 29, 10130.
2. Yujun Z.; Aguilar A.; Bernard D.; Wang S. *J. Med. Chem.* 2015, 58, 1038.
3. Акаев А.А., Кравцова А.А., Кириллова Е.А., Будынина Е.М., Мельников М.Я. Патент 2730287 РФ, 2020