

Синтез и разделение на стереоизомеры диспироиндолинонов,
потенциальных ингибиторов белок-белкового взаимодействия p53-MDM2

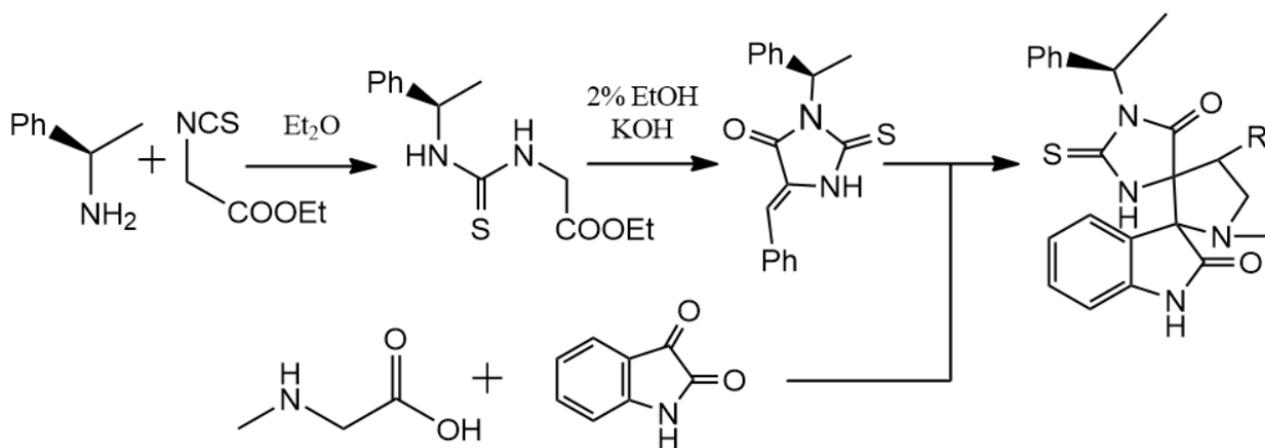
Путилова А.Д., Барашкин А.А., Белоглазкина А.А.

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический
факультет, г. Москва, Россия
E-mail: putilovachem@gmail.com

Нарушение работы вследствие связывания с онкобелком MDM2 транскрипционного фактора p53 может привести к развитию онкологических заболеваний. Ингибиторами взаимодействия MDM2 и p53 являются соединения на основе диспироиндолинонов, имеющие хиральные центры [1].

Ранее было доказано, что для подобных структур разница в цитотоксичности различных стереоизомеров крайне велика [2]. В ходе работы было показано, что ВЭЖХ с хиральной неподвижной фазой не эффективна для подобных структур. Таким образом, разработана методика синтеза диспирозоединений из доступных реагентов – тиогидантоинов с дополнительным стереоцентром. Благодаря введению хиральных заместителей с определенной конфигурацией стереоцентра получен биологически активный диастереомер в индивидуальном виде.



Литература

1. Ivanenkov Y.A., Vasilevski S.V., Beloglazkina E. K., Kukushkin M.E., Machulkin A.E, Veselov M.S., Chufarova N.V., Chernyagina E.S., Vanzcoola A.S., Zyk N.V., Skvortsov D.A., Khutornenko A.A., Rusanov A.L., Tonevitsky A.G., Dontsova O.A., Majouga A.G.. Design, synthesis and biological evaluation of novel potent MDM2/p53 small-molecule inhibitors // Bio. Med. Chem. Lett. 2015. V.25. P.404–409
2. Ren S., Wei G.H., Liu D. Whole-genome and Transcriptome Sequencing of Prostate Cancer Identify New Genetic Alterations Driving Disease Progression // European urology. 2018. V.73. P.322–339

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 18-33-01159