SYNTEZA I WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNE NOWYCH POCHODNYCH ARYLOSULFONAMIDU

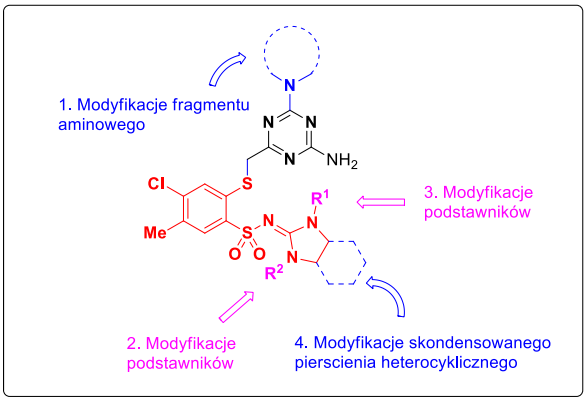
Łukasz Tomorowicz[1], Jarosław Sławiński[1], Beata Żołnowska[1], Krzysztof Szafrański[1], Anna Kawiak[2], Ewa Grzybowska[3]

[1]*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny*

[2]*Katedra Biotechnologii, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG-GUMed, Abrahama 58, 80-307 Gdańsk*

[3] *Zakład Biochemii, Zakład Onkologii Molekularnej i Translacyjnej, Narodowy Instytut Onkologii ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa*

Jednym z najwcześniej poznanych sulfonamidów przeciwnowotworowych był *N*-(5-chlorochinoksalin-2-ylo)benzenosulfonamid (CQS). W kolejnych latach nastąpił wyraźny postęp w poszukiwaniu nowych sulfonamidów o właściwościach przeciwnowotworowych uwieńczony wprowadzeniem do lecznictwa ich licznych pochodnych, m.in. belinostatu, indisulamu, dabrafenibu, wemurafenibu czy też pozapanibu. Wykorzystując technikę molekuł hybrydowych zsyntetyzowano kilka serii (A-E) pochodnych 2-(4-amino-1,3,5-triazyn-2-ylometylotio)-*N*-(imidazolidyn-2-yliedno)benzeno-sulfonamidu, będących połączeniem dwóch ugrupowań farmakoforowych tj. fragmentu 2,4,6-tripodstawionych pochodnych 1,3,5-triazyny [1] oraz rdzenia 2-merkaptobenzenosulfonamidu (MBSA) [2-4].



Oceny aktywności cytotoksycznej otrzymanych związków dokonano w teście MTT wobec trzech linii komórkowych nowotworów ludzkich: raka okrężnicy(HCT-116), raka piersi (MCF-7) i raka szyjki macicy (HeLa) oraz nienowotworowej linii HaCaT. Wykazano, że badane związki obdarzone są wysoką aktywnością i selektywnością wobec komórek nowotworowych. Wartości IC_{50} przedstawicieli serii A-E (21 związków) zawierały się w przedziale 3,6 – 7,0 µM. Projektowanie *in silico* nowych struktur hybrydowych (A-E) wsparto wyprowadzonymi równaniami QSAR dla poszczególnych linii komórkowych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Liu B., Sum T., Zhou Z., Du L., *Med. Chem*. 2015; 5(3): 131-148.
2. Sławiński J., *Polish J. Chem*. 2001;75:1309-1316
3. Sławiński J., *Polish J. Chem*. 2002;76: 937-944.
4. Sławiński J., Brzozowski Z., *Eur. J. Med. Chem*. 2006; 41: 1180-1189

Kontakt: lukasz.tomorowicz@gumed.edu.pl