

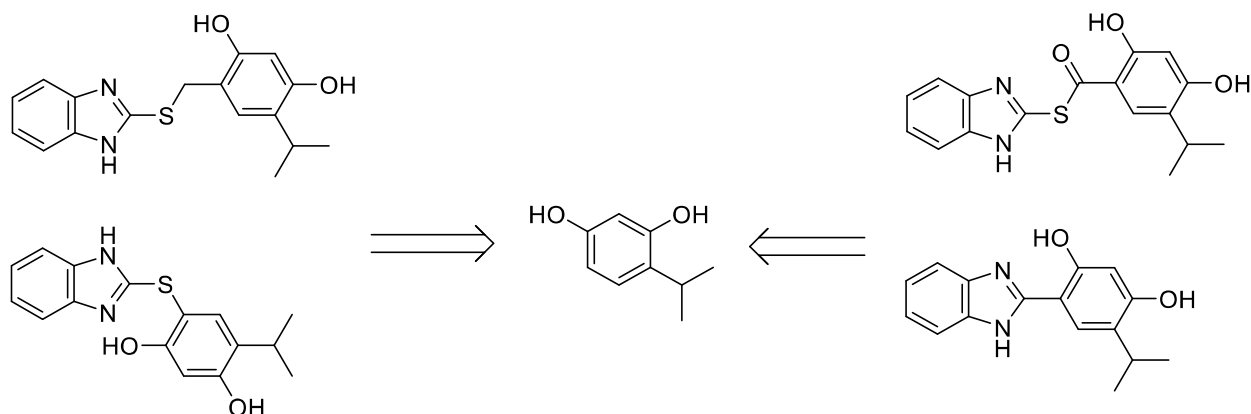
REZORCINOLIŲ JUNGIMO PER SIEROS ATOMĄ SU AZAHETEROCIKLAIS SINTEZĖS KELIŲ TYRIMAS

Gabija Griškonytė^{*}, Ieva Žutautė, Rita Bukšnaitienė, Algirdas Brukštus

Chemijos institutas, Chemijos ir geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas, Lietuva

^{*} gabija.griskonyte@chgf.stud.vu.lt

Daugiau nei 400-ų klientinių baltymų brendimas, aktyvavimas ir stabilizavimas priklauso nuo šiluminio šoko baltymo Hsp90 [1]. Taip pat Hsp90 kliento baltymai atlieka svarbų vaidmenį reguliuojant įvairias žmogaus ląstelių atliekamas funkcijas tokias kaip signalo perdavimas, baltymų pernaša ir ląstelės proliferacija [2]. Šio baltymo slopinimas trikdo ląstelių veiklą. Tyrimų metu pastebėti skirtumai tarp normaliose ir navikinėse ląstelėse esančio Hsp90 leidžia ieškoti selektyvesnių vaistinių preparatų [3]. Yra nustatyta, kad rezorcinolio fragmentas sąveikauja su N-galo domene esančia ATP kišene ir taip stabdo baltymo veiklą. Tad šio darbo tikslas susintetinti 4-((2- benzimidazolil)tio)rezorcinolius, kurie galėtų turėti potencialo Hsp90 slopiklių paieškose ir prisidėtų kovoje prieš vėžį.



1 pav. Tikslinių junginių retrosintezės schema

Norint ištirti benzimidazolo įtaką rezorcinolio slopinimo efektyvumui, iš pradžių buvo nuspręsta šiuos fragmentus sujungti tiesiogiai, per sierą bei tiometileninį tiltelį. 2,4-dihidroksibenzaldehidą buvo pasirinktas kaip pradinis junginys. Siekiant išvengti šalutinių reakcijų, rezorcinolio hirdoksigrupės buvo apsaugotos įvedant metoksipakaitus. Tiesioginiam sujungimui gauti aldehidas kondensuotas su diaminobenzenu. Tuo tarpu tiometileninio tiltelio sintezėje, benzaldehidas buvo redukuotas iki alkoholio, kuris vėliau paverčiama į gerai nueinančią grupę. Tiesioginis fragmentų sujungimas per sierą buvo atliekamas pasitelkus Ulmanno tipo reakciją, iš atitinkamo jodbenzeno ir tiobenzimidazolo. Reakcijų sąlygos iš pradžių buvo optimizuotos su analogiškais lengvai prieinamais rezorcinoliniais dariniais.

Literatūros sąrašas

1. X. Liang, R. Chen, C. Wang, Y. Wang, J. Zhang // J. Med. Chem., 2024, **67**, 17, 15968–15995.
2. G. Garg, A.Khandelwal, B. S. J. Blagg, // Adv Cancer Res., 2016, **129**, 51–88.
3. Y. Li, J. Dong, J. J. Qin // Eur. J. Med. Chem., 2024, **275**, 116562.