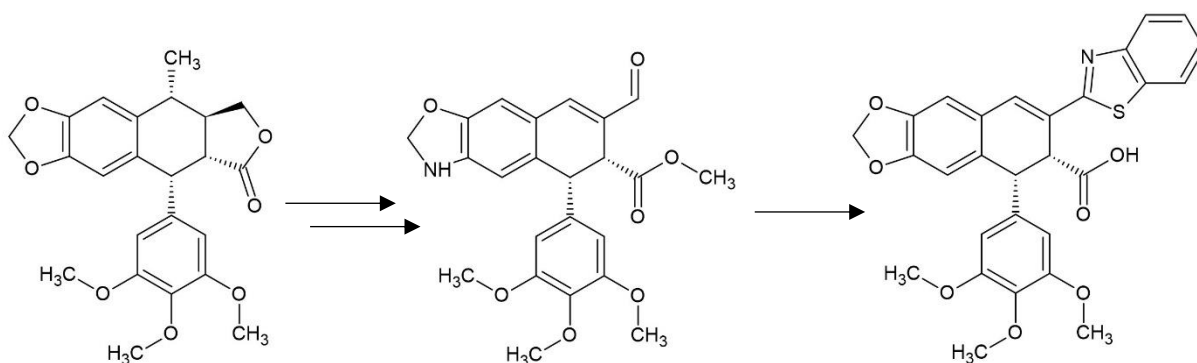


Synteza pochodnych podofilotoksyny znakowanych BODIPY

Aleksandra Osińska

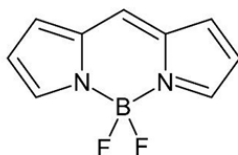
Kierownik: **dr Zuzanna Molęda**

Podofilotoksyna jest związkiem posiadającym właściwości przeciwmityotyczne, które były wykorzystywane w terapii nowotworów. Natomiast wpływ podofilotoksyny na zdrowe komórki okazał się być zbyt toksyczny i obserwowano za dużo efektów ubocznych jej stosowania do tego stopnia, że wycofano ją jako lek stosowany wewnątrzustrojowo. Zainteresowanie tym związkiem jednak nie spadło i zaczęto szukać pochodnych podofilotoksyny o zbliżonych właściwościach przeciwnowotworowych, ale wykazujących się mniejszą cytotoksycznością w stosunku do zdrowych komórek organizmów. Jedną z obiecujących pochodnych jest KL3, który można otrzymać poprzez syntezę aldehydu podofilowego z podofilotoksyny, a następnie kondensacji tego aldehydu z 2-aminotiofenolem.



Rysunek 1: Schemat syntezy KL3 z podofilotoksyny.

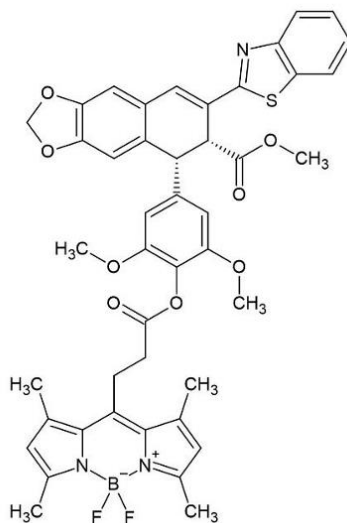
Do badań wpływu związków wykazujących działanie biologiczne wykorzystuje się między innymi znakowanie fluorescencyjne. Dzięki niemu można obserwować strukturę i ich dynamikę wewnątrz żywych komórek oraz tkanek. Jednym z barwników stosowanych w tym celu jest BODIPY czyli difluorek dipirometenoboru. Barwnik ten można modyfikować w zależności od potrzeb eksperymentu, wprowadzając dodatkowe podstawniki czy grupy funkcyjne.



Rysunek 2: Wzór strukturalny rdzenia BODIPY.

W moich badaniach skupiłam się na syntezie pochodnej KL3, zawierającej fragment fluoroforowy w postaci motywu strukturalnego BODIPY. Związek taki może posłużyć

do szczegółowych badań dystrybucji pochodnych typu KL3 w komórkach oraz rzucić nowe światło na mechanizmy ich działania.



Rysunek 3: Wzór strukturalny otrzymanej pochodnej KL3 znakowanej BODIPY.

Podczas przeprowadzanych doświadczeń udało mi się zsyntezować pochodną KL3 znakowaną BODIPY. Związek ten został przekazany do badań biologicznych na liniach komórkowych. Natomiast badania z wykorzystaniem fluorescencji są w planach.

Literatura:

- [1] Kamal A., Srinivasa Reddy T., Polepalli S., *Bioorg Med Chem.* 2014, 22, 5466-5475
- [2] Strus P., Borensztejn K., Szczepankiewicz A., *Toxicol. In Vitro.* 2021, 73, 1-12
- [3] Donnelly J. L., Offenbarti-Stiegert D., Marin-Beloqui J.M., *Chem. Eur. J.* 2020, 26, 863-872