

Tomasz Cierpiął

Fluorowe i selenowe analogi sulforafanu – synteza i badania aktywności przeciwnowotworowej

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk
ul. Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź

Sulforafan jest produktem naturalnym należącym do grupy organicznych izotiocyanianów. Badaniom aktywności biologicznej tego związku oraz niektórych jego pochodnych poświęcono dużą liczbę prac, z uwagi na stwierdzone działanie przeciwnowotworowe, chemioprewencyjne, przeciwzapalne i antyoksydacyjne. W poszukiwaniu pochodnych sulforafanu o potencjalnie lepszych właściwościach biologicznych podjęte zostały badania nad syntezą jego nowych, odpowiednio zmodyfikowanych analogów.

Podstawowym celem podjętych przeze mnie badań było opracowanie metod syntezy nowych analogów sulforafanu, charakteryzujących się potencjalnie lepszymi, głównie przeciwnowotworowymi, właściwościami biologicznymi. Pierwsza z nich polegała na zastąpieniu grupy *S*-metylowej (sulforafanu) różnymi podstawnikami fluoroorganicznymi R_F , zarówno alkilowymi jak i aryłowymi. Kolejna polegała na zastąpieniu grupy izotiocyanianowej ($N=C=S$) ugrupowaniem izoselenocyjanianowym ($N=C=Se$). Następną różnicą polegała na zmianie długości łańcucha alkilowego (różna liczba grup metylenowych - 4 lub 5), znajdującego się pomiędzy centralnym atomem siarki, a ugrupowaniem izoselenocyjanianowym. Obecność w postulowanych analogach atomu siarki na różnym stopniu utlenienia, stwarzała również możliwość ich otrzymania w formie sulfidów i sulfoksydów. Jeszcze inna modyfikacja polegała na zastąpieniu ugrupowania sulfinyloвого atomem selenu i prowadziła do otrzymania odpowiednich selenidów.

W ramach współpracy Zakładu z Narodowym Instytutem Leków w Warszawie, wszystkie otrzymane analogi sulforafanu zostały przebadane *in vitro* pod kątem ich właściwości przeciwnowotworowych. Wyniki tych badań wyraźnie wskazują na słuszność wszystkich założonych modyfikacji w cząsteczkach otrzymanych związków (wszystkie wykazują wyższą aktywność cytotoksyczną w stosunku do przebadanych linii nowotworowych w porównaniu do sulforafanu).