

SINTESI DI UN ISOSTERO DEL 3,5-DIMETIL-6-FENIL-8-(TRIFLUOROMETIL)-5,6-DIIDROPIRAZOLO[3,4-f][1,2,3,5]TETRAZEPIN-4(3H)-ONE (CF₃-TZP) CON POTENZIALE ATTIVITÀ BIOLOGICA

Ornella Randazzo, Giovanna Li Petri, Fabiana Plescia, Benedetta Maggio, Giuseppe Daidone, Demetrio Raffa, Mery La Franca, Roberta Listro, Agnese Ribaudò, Giampaolo Barone, Maria Valeria Raimondi

*Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche, Università degli Studi di Palermo, Via Archirafi n. 32, 90123, Palermo
e-mail ornirand92@hotmail.it*

In un precedente lavoro abbiamo mostrato i risultati relativi alla sintesi ed all'attività biologica del CF₃-TZP **1**^[1] (Figura 1). Le attività antiproliferativa e apoptotica del composto **1** sono state testate su differenti linee cellulari, HL60 sensibili, HL60-R (MDR), K562 e K562-R (resistenti al Gleevec[®]), mostrando un profilo di attività biologica simile sulle cellule sensibili e resistenti nel range di 21-40 μM per l'IC₅₀ e 36-62 μM per l'AC₅₀. L'analisi citofluorimetrica sulle K562 sensibili ha indicato che il composto **1** determina un arresto dose-dipendente del ciclo cellulare in fase G₀-G₁ nelle prime 24 h di trattamento, mentre nelle successive 24 h si è notato una riduzione del picco G₀-G₁ ed un incremento del picco apoptotico subG₀-G₁.

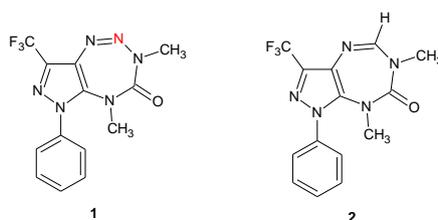


Figura 1

Gli incoraggianti risultati biologici ci hanno spinto a continuare gli studi su questa tipologia di molecole sintetizzando l'isostero **2** (Figura 1) attraverso una lunga via di sintesi (15 steps). Attualmente, sono in corso i saggi biologici per valutare le attività antiproliferativa e apoptotica.

Bibliografia

¹ Maggio, B.; et al, *Eur. J. Med. Chem.*, **2008**, *43*, 120.