

PROGETTAZIONE E SINTESI DI NUOVI DERIVATI 4- CHINAZOLINONICI POTENZIALI INIBITORI DELLA DIIDROFOLATO REDUTTASI

Mery La Franca, Ornella Randazzo, Fabiana Plescia, Benedetta Maggio, Giuseppe Daidone, Demetrio Raffa, Giovanna Li Petri, 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 merylafranca92@gmail.com*

I chinazolinoni sono composti eterociclici azotati che, insieme alle chinazoline, rappresentano degli importanti farmacofori in possesso di un ampio spettro di proprietà biologiche tra cui quella antitumorale. Recentemente sono stati riportati in letteratura dei derivati 4-chinazolinonici in grado di inibire *in vitro* l'enzima diidrofolato reduttasi (DHFR) con IC_{50} comprese tra 0.4 e 1.0 μM ^[1]. Allo scopo di progettare la sintesi di nuovi potenziali inibitori della DHFR, è stato condotto uno studio di modellistica molecolare considerando tale enzima come biotarget. Tale studio ha portato alla selezione di 42 nuovi derivati 4-chinazolinonici (Figura 1).

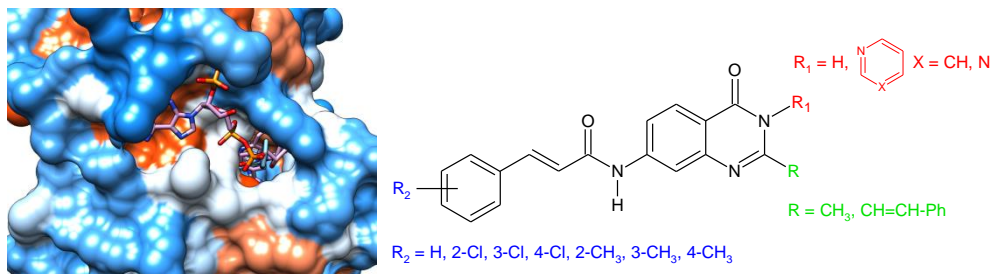


Figura 1

Attualmente, sono stati sintetizzati 20 dei 42 nuovi derivati 4-chinazolinonici, che sono stati saggiati preliminarmente sulla linea cellulare K562. Il derivato più attivo ha mostrato una IC_{50} di 18 μM . Sono in corso saggi enzimatici per valutare *in vitro* l'inibizione dell'enzima DHFR.

Bibliografia

¹ Al-Omary F.A.M.; et al, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2010**, *18*, 2849.