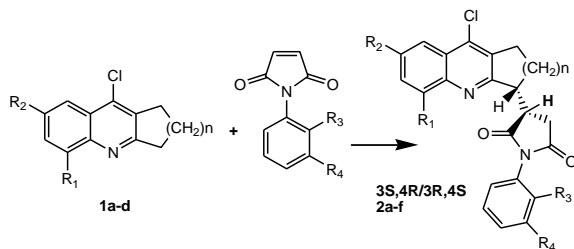


МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ ГІДРОАКРИДИНІВ (ХІНОЛІНІВ)

Сметанін М. В., Токарева С. В., Варениченко С. А., Фарат О. К., Марков В. І.
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», Дніпро, Україна
smetanin.nikolay13@gmail.com

Протягом останніх років метою хіміків-органіків є не лише синтез нових сполук, але й пошук нових методів синтезу речовин з необхідними біологічними властивостями. Цю задачу допомагає виконати метод молекулярного докінгу.

Раніше авторами роботи було розроблено новий метод функціоналізації гідроакридинів N-арилмалеїмідами. У результаті чого було отримано нові похідні сукцинимідів [1]. Враховуючи практичне значення гідроакридинів нами було розширено кількість прикладів ефективної функціоналізації і синтезовано продукти **2 a-f** [2].



1:a) $n=2$, $R_1=H$, $R_2=Br$; **b)** $n=2$, $R_1=H$, $R_2=CH_3$; **c)** $n=2$, $R_1=CH_3$, $R_2=H$; **d)** $n=3$, $R_1=H$, $R_2=H$. **2:a)** $n=2$, $R_1=H$, $R_2=Br$, $R_3=NO_2$, $R_4=H$; **b)** $n=2$, $R_1=H$, $R_2=Br$, $R_3=H$, $R_4=NO_2$; **c)** $n=2$, $R_1=H$, $R_2=CH_3$, $R_3=NO_2$, $R_4=H$; **d)** $n=2$, $R_1=CH_3$, $R_2=H$, $R_3=NO_2$, $R_4=H$; **e)** $n=3$, $R_1=H$, $R_2=H$, $R_3=NO_2$, $R_4=H$; **f)** $n=3$, $R_1=H$, $R_2=H$, $R_3=H$, $R_4=NO_2$

Всі синтезовані сполуки були нами перевірені за допомогою рецепторно-орієнтованого гнучкого докінгу та молекулярного моделювання у якості інгібіторів ацетилхолінестерази та бутилхолінестерази, та як протизапальні і протисудомні агенти.

У ході досліджень були виявлені сполуки із найменшою вільною енергією зв'язування за даними скоринг-функції і наявністю водневих зв'язків із відповідними амінокислотними залишками, що дозволяє рекомендувати їх для подальших біохімічних досліджень.

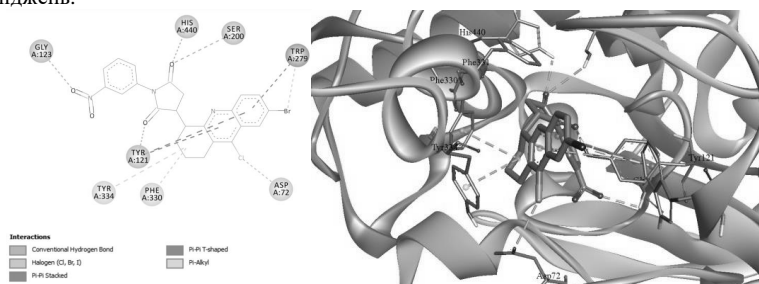


Рис. 1. Будова моделі сполуки **2b** для найкращої стикованої пози в активному місці AChE

[1] Zalznaya, E.V.; Farat, O. K.; Varenichenko, S. A.; Mazepa, A.V.; Markov, V. I. *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 3485–3487.

[2] Smetanin N.V., Varenichenko S.A., Zalznaya E.V., Mazepa A.V., Farat O.K., Markov V.I. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii.* 2020, 6, 165-170.