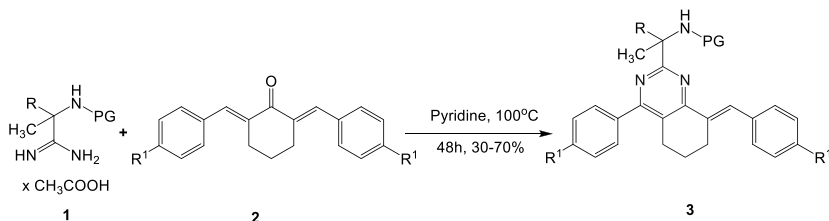


СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ 5,6,7,8-ТЕТРАГІДРОХІАЗОЛІНУ З ВИКОРИСТАННЯМ α -АМІНОАМІДИНІВ ТА *IN SILICO* СКРИНІНГ ЇХ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ

Сніжко А. Д., Кириченко О. В., Гладков Є. С.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна
arseniysnizko5@gmail.com

Похідні хіназоліну та тетрагідрохіназоліну являють собою важливі структурні фрагменти багатьох природних речовин та біологічно активних сполук. Останнім часом виявлено протитуберкульозну активність нових похідних 5,6,7,8-тетрагідрохіназоліну. Тому розробка нових способів синтетичного дизайну тетрагідрохіназолінів є важливою метою через їхню багатообіцяючу потенційну біологічну активність. Нами запропоновано використання α -аміноамідинів **1** для синтезу нових похідних 5,6,7,8-тетрагідрохіназоліну **3** шляхом їх реакції з біс-бензиліденциклогексаноном **2**. Реакція реалізується нагріванням вихідних сполук у піридині при доступі кисню повітря та відбувається у м'яких умовах і характеризується відмінними виходами цільових сполук.



Отримані похідні 5,6,7,8-тетрагідрохіназоліну містять захищену аміногрупу у C2-трет-бутильному угрупуванні хіназолінового фрагменту, яка може бути легко видалена, відкриваючи додаткові можливості для функціоналізації нових похідних. Структуру усіх нових отриманих сполук доведено з використанням спектральних методів (^1H -, ^{13}C -ЯМР спектроскопії та мас-спектрометрії).

Крім того, *in silico* дослідження методом молекулярного докінгу показують, що синтезовані сполуки виявляють високу спорідненість до ферментів мікобактеріального туберкульозу, таких як дигідрофолатредуктаза (DHFR), пантотенаткіназа (MtPanK) і оксидоредуктаза DprE1 (MtDprE1), так що вони можуть бути перспективними кандидатами для молекулярного дизайну та розробки нових протитуберкульозних засобів для мультирезистентних штамів бактерії туберкульозу. Також молекулярний докінг показав високу інгібуючу активність синтезованих сполук проти β -глюкозидази, що має перспективи для подальшої розробки нових препаратів на основі похідних 5,6,7,8-тетрагідрохіназолінів для лікування діабету та подібних захворювань.