

{2-[(3-МОНО-(ПОЛІ-)АРИЛ)-1H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ]ФЕНІЛ}АМІНИ: СИНТЕЗ ТА ТАУТОМЕРНІ ВЛАСТИВОСТІ

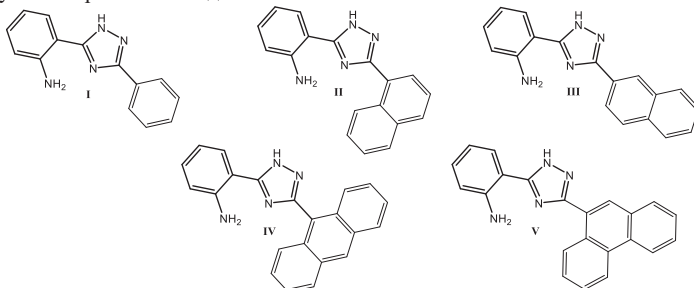
Качан І. Д., Коптева С. Д., Коваленко С. І., Оковитий С. І.

НДІ хімії та геології, Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара,

Дніпро, Україна

kovalenkosergiy@gmail.com

Велика кількість синтезованих хімічних речовин потребує пошуку нових підходів для їх аналізу і комп'ютерний дизайн ліків (CADD), який охопив широкий спектр теоретичних і обчислювальних підходів є частиною сучасного процесу їх створення. Саме методи CADD зробили ключовий внесок у розробку лікарських засобів, які використовуються у доклінічних дослідження або проходять клінічні випробування. Розуміння структурних і хімічних особливостей, що визначають профіль біологічної активності речовини, включно з фармакодинамікою та фармакокінетикою, має основне значення для сприяння раціональному проектуванню кандидатів, подібних до лікарських препаратів. Важливо, що методи CADD на сучасному етапі є предметом постійного інтересу органічних та медичних хіміків, але для даного підходу важливим залишається вибір об'єкта дослідження, який би відповідав критеріям «лікоподібності». Цікавими об'єктами для дослідження є {2-[(3-моно-(полі-)арил)-1H-1,2,4-триазол-5-іл]феніл}-аміни. По-перше, для сполук подібних класів антибактеріальна, протипухлинна та інші активності; по-друге, їх синтез становить неабиякий інтерес (вплив замісників на реакційну здатність); по-третє, пріоритетним є також аналіз впливу планарних замісників триазольного циклу на фізико-хімічні (таутомерія) та біологічні властивості. Тим більш, що здатність інтеркалювати ДНК є важливим атрибутом планарних структур у прояву хіміотерапевтичної дії.



Для сполук (I-V) удосконалені препаративні методи синтезу, які засновані на нуклеофільній деградації піримідинового циклу відповідних триазоло[с]хіназолінів. Останні були синтезовані за «one-pot» методом з 2-амінобензонітрилу або 4-гідразинохіназоліну та заміщених ароматичних карбонових кислот. Встановлено, що розмір циклу суттєво впливає на реакцію гетероциклізації, тобто потребує подовження тривалості реакції (до 10 годин) з обов'язковим видаленням води з реакційної маси. Сполуки I легко піддаються деградації циклу водою у присутності мінеральної кислоти, тоді як сполуки II-V потребують використання більш сильного нуклеофілу, а саме гідразин гідрату. Дослідження фізико-хімічних властивостей сполук показало, що для них характерна розчинність у кислотах та лугах (амфотерність), тобто азол-азольна таутомерія. Квантово-хімічне та експериментальне дослідження буде предметом подальших наших досліджень і є важливим для розуміння їх реакційної здатності, а також механізмів біологічної дії (конформаційне та конфігураційне налаштування у тривимірному сайті зв'язування біомішені).