СИНТЕЗ И IN SILICO-ИССЛЕДОВАНИЯ НОВЫХ АЗОЛИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ НИТРОНОВ

А.А. Акулов¹, М.В. Вараксин^{1,2}, И.И. Буторин¹, В.Н. Чарушин^{1,2}, О.Н. Чупахин^{1,2}

¹Кафедра органической и биомолекулярной химии, УрФУ им. первого Президента России Б.Н.Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19.

²ИОС им. И.Я.Постовского УрО РАН, 620990, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-236

E-mail: a.a.akulov@urfu.ru

Циклические нитроны представляют собой соединения, вызывающие живой интерес для медицинской химии как с точки зрения своей практической значимости, так и с позиции синтетической многогранности. В частности, в серии исследований на примере модельных альдонитронов, 2*H*-имидазол-1-оксидов, была продемонстрирована возможность прямой модификации таких соединений различными функциональными фрагментами с использованием стратегии прямой активации азометиновой С–Н-связи [1].

Было показано, что 2*H*-имидазол-1-оксиды **1** способны вступать в реакции кросс-дегидрогенативного сочетания с рядом NH-содержащих азолов **2** в присутствии реагента Selectfluor® [2]. Более того, существенного увеличения выходов продуктов таких сочетаний (**3**) удалось достичь при использовании видимого света в качестве источника энергии.

25 примеров, выходы до 94 %

Для ряда структур, отвечающих общей формуле **3**, были проведены *in silico*-исследования в части определения аффинности к некоторым мишеням, ассоциированным с прогрессированием болезни Альцгеймера (5HT_{2A}, 5HT₆, A_{2A}-рецепторам, а также бета-секретазе BACE1). В результате молекулярного докинга для каждой из мишеней определены лиганды-лидеры, чьи свободные энергии связывания оказались ниже показателей, установленных для стандартных нативных лигандов, использованных для сравнения.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта 20-43-01004.

Литература

- [1] A.A. Akulov, M.V. Varaksin, P. Mampuy, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin, and B.U.W. Maes, Org. Biomol. Chem. 2021, 19, 297-312.
- [2] A.A. Akulov, M.V. Varaksin, A.N. Tsmokalyuk, V.N. Charushin, and O.N. Chupakhin, Green Chem. 2021, 23, 2049-2057.