



# ДИЗАЙН, СИНТЕЗ, МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ, ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОФИЛЯ АДсорбЦИИ-РАСПРЕДЕЛЕНИЯ-МЕТАБОЛИЗМА-Выведения-ТОКСИЧНОСТИ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 1,2,3-ТРИАЗОЛБЕНЗОЛСУЛЬФОНАМИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИЗОКСАЗОЛИНОВЫЕ И ПИРАЗОЛИНОВЫЕ ФАРГМЕНТЫ<sup>1</sup>

© 2019 S. Siliveri\*, #, H. B. Vamaraju\*, and S. Raj\*\*

\*Department of Pharmaceutical Chemistry, G. Pulla Reddy College of Pharmacy, Mehdipatnam, Hyderabad, Telangana, 500028 India

\*\*Department of Chemistry, Osmania University, Hyderabad, 500007 India

Поступила в редакцию 24.01.2019 г.

После доработки 18.02.2019 г.

Принята к публикации 25.03.2019 г.

Дизайн новых противоопухолевых препаратов, нацеленных на киназу PI3K $\alpha$ , является одним из перспективных подходов к повышению селективности в терапии рака. Данная работа представляет серию новых 1,2,3-триазолбензолсульфонамидов, содержащих изоксазолиновый и пиразолиновый фрагменты, а именно их дизайн, синтез, молекулярный докинг, исследование профиля адсорбции-распределения-метаболизма-выведения-токсичности (ADMET, от англ. adsorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity) и противоопухолевых свойств *in vitro*. Синтезированные соединения были охарактеризованы с помощью физических и спектральных методов. Среди полученных соединений *N*-метил-3-(5-метил-1-(4-сульфамойлфенил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-5-(4-нитрофенил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-1-карботиоамид (**Vm**) показал высокую аффинность к активному сайту PI3K $\alpha$  киназе с рейтингом 137.05 в докинге и лучшим профилем ADMET. Одиннадцать соединений были исследованы на противоопухолевую активность; четыре из них проявили существенную цитотоксическую активность (значения IC<sub>50</sub> в диапазоне от 6 до 25 мкг/мл).

*Ключевые слова:* ADMET, рак, докинг, злокачественный, PI3K $\alpha$

DOI: 10.1134/S0132342319050129

<sup>1</sup> Полный текст статьи печатается в английской версии журнала.

# Автор для связи: тел.: 08297222445; эл. почта: sravanthisilveri@gmail.com.