



ДИЗАЙН, СИНТЕЗ, ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОАЗОЛА ПИРАЗОЛИНА¹

© 2020 Т. Radhika*, **, #, А. Vijay*, В. V. Harinadha*, and В. Madhavareddy*

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

**Department of Pharmacy, University College of Technology, Osmania University, Hyderabad, Telangana, India

Поступила в редакцию 13.11.2019 г.

После доработки 04.12.2019 г.

Принята к публикации 28.12.2019 г.

Нами была разработана и синтезирована новая серия производных изоксазола, содержащих пирозолин. Синтезированные соединения охарактеризованы спектрами ¹H NMR, IR и ESI-MS. Кроме того, все синтезированные соединения были состыкованы с целевым DHFR человека (ID PDB: 1KMS). Среди всех соединений соединение 5-(4-метоксифенил)-3-(5-метил-3-(4-нитрофенил)изоксазол-4-ил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил(фенил)метанон оказалось наиболее сильным, проявляя самую высокую аффинность связывания с оценкой стыковки 153.763. Все синтезированные соединения были подвергнуты скринингу на противоопухолевую активность против клеточных линий рака молочной железы человека MCF-7 и MDA-MB-231 посредством анализа МТТ. Из всех синтезированных соединений (5-(4-метоксифенил)-3-(5-метил-3-(4-нитрофенил)изоксазол-4-ил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил) (фенил) метанон обладает хорошей активностью со значениями IC₅₀ в диапазоне 3–4 мкг/мл. Кроме того, все соединения подвергали скринингу на противотуберкулезный анализ против штамма H₃₇Rv и штамма с множественной лекарственной устойчивостью DKU 156; среди всех четырех соединений они проявляли значительную активность при концентрациях 6.25 мкг/мл. Таким образом, значение MIC может находиться в диапазоне от 3.12 до 6.25 мкг/мл.

Ключевые слова: противораковый препарат, аффинность связывания, докинг, изоксазол, пиразолы, противотуберкулезный препарат

DOI: 10.31857/S0132342320030252

¹ Полный текст статьи печатается в английской версии журнала.

Автор для связи: (эл. почта: radhikavanam25@gmail.com).