

Рис. 2. Общая схема синтеза лигандов производных бис((1H-триазол-1-ил)метил)анилина

В качестве исходного блока применен 1H-гидроксиметил-1,2,4-триазол (5). Который получен реакцией сплавления 1,2,4-триазола и параформальдегида, с добавлением в качестве катализатора триэтиламина. Далее с полученным соединением (5) проводили реакцию конденсации с некоторыми производными анилина, такими как анилин (6), пара-аминофенол (7), пара-фенилендиамин (8) и пара-аминобензойная кислота, в которой предварительно защитили карбоксильную группу (9) (Рис. 2). В этих реакциях в качестве осушающего агента применили безводный сульфат магния. В качестве растворителя для субстратов (6–8) применили безводный ацетонитрил, а для субстрата (9) толуол. Данную реакцию проводят при нагревании, так как наличие акцепторной карбоксильной группы замедляет реакцию конденсации.

В случае соединения (10), метильную защи-

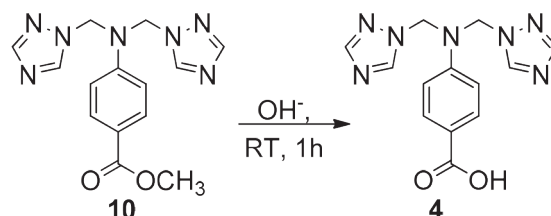


Рис. 3. Схема снятия метильной защиты

ту карбоксильной группы снимали методом щелочного гидролиза (Рис. 3). Затем, к полученной натриевой соли соединения (4), добавили небольшое количество воды и катионообменную смолу, до нейтральной реакции, после чего отфильтровывали смолу и испаряли воду.

Таким образом, в этой работе были получены новые битопные лиганды (1–4) (Рис. 1). Данные структуры были доказаны методами ЯМР ¹H, ¹³C и ИК-спектроскопии.

Список литературы

1. Pettinari C., Pettinari R. *Coord. Chem. Rev.*, 2005.– 249.– 663–691.
2. Kreno L.E., Leong K., Farha O.K., Allendorf M., Van Duyne R.P., Hupp J.T. *Chem. Rev.*, 2012.– №112.– P.1105–25.
3. Potapov A.S., Nudnova E.A., Khlebnikov A.I., Ogorodnikov V.D., Petrenko T.V., *Inorg. Chem. Commun.*, 2015.– №53.– 72–75.
4. Rowsell J.L.C., Yaghi O.M. *Microporous Mesoporous Mater.*, 2004.– P.73.– 3.

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 11Н-ИНДЕНО[1,2-В]-ХИНОКСАЛИНА КАК ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ JNK (C-Jun N-ТЕРМИНАЛЬНОЙ КИНАЗЫ)

А.Р. Коврижина

Научный руководитель – д.х.н., профессор А.И. Хлебников

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, anaskowry@gmail.com

Было показано [1], что оксим 11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-она (IQ-1, схема 1) и его натриевая соль (IQ-1S, схема 1) являются эффективными и специфическими ингибиторами семейства ферментов C-Jun N-терминальных киназ (JNK) и могут рассматриваться как базовые соединения для разработки противовоспа-

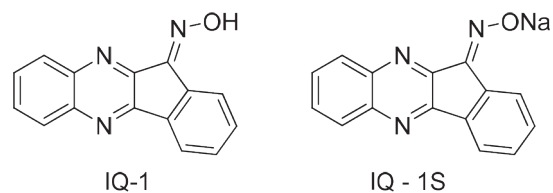


Схема 1.

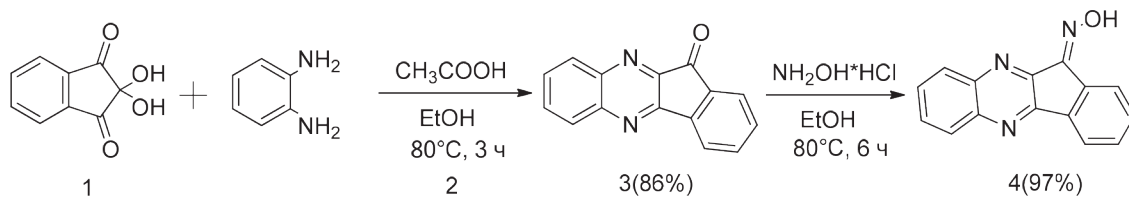


Схема 2.

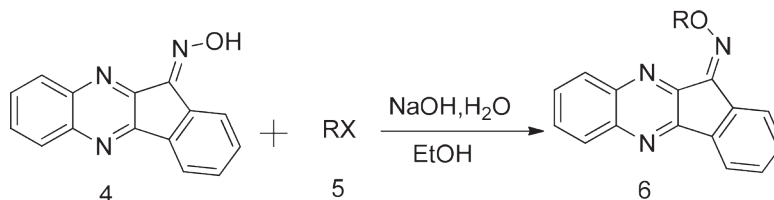


Схема 3.

лительных препаратов.

Целью нашего исследования является разработка подходов к синтезу новых производных 11Н-индено[1,2-б]-хиноксалина с выраженной биологической активностью.

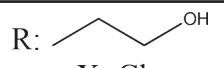
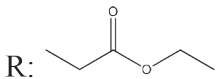
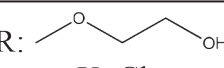
Аналоги IQ-1 были получены путем модификации оксимного фрагмента, поскольку оксимная группа легко вступает в реакции алкилирования и ацилирования.

Первым этапом нашего исследования было получение 11Н-индено [1,2-б] хиноксалин-11-она (3) [2], вторым – получение 11Н-индено [1,2-б] хиноксалин-11-он оксима (4) [3].

Производные оксима 11Н-индено [1,2-б] хиноксалин-11-она были синтезированы путем кипячения смеси оксима 11Н-индено [1,2-б] хиноксалин-11-она и галогенпроизводного (5) с использованием этанола в качестве растворителя. Реакции проходили при температуре 80–85 °С в течение 16 ч. в основной среде (схема 3). Алкилирующие агенты и выходы продуктов представлены в таблице 1.

Нами выполнен синтез ранее неизвестных производных оксима 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-она путем О-алкилирования 3-хлор-про-

Таблица 1.

	Алкилирующий агент (5)	Выход продукта (6)
a	R:  X=Cl	81,87%
b	R:  X=Cl	95%
c	R:  X=Cl	99%
d	R:CH ₃ X=J	46%

панолом (5a), этиловым эфиром хлоруксусной кислоты (5b), этиленхлоргидрином (5c) и йодметаном (5d). Полученные неизвестные ранее продукты идентифицированы методом ЯМР ¹H как соответствующие замещенные оксими. Полученные соединения перспективны в качестве специфических ингибиторов JNK. Дальнейшее исследование будет направлено на расширение круга О-замещенных производных оксима.

Список литературы

1. I.A. Schepetkin, S.V. Kushnarenko, G. Özek, L.N. Kirpotina, P. Sinharoy, G.A. Utegenova, K.T. Abidkulova, T. Özek, K.H. Baser, H. Kemal, A.R. Kovrizhina, A.I. Khlebnikov, D.S. Damron, M.T. Quinn. *Modulation of Human Neutrophil Responses by the Essential Oils from Ferula akitschkensis and their Constituents // J. Agric. Food Chem.*, 2016.
2. Khan, Madiha Sahar; Munawar, Munawar Ali; Ashraf, Mohammad; Alam, Umber; Ata, Athar; Asiri, Abdullah Mohamed; Kousar, Samina; Khan, Misbahul Ain // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2014.– №3.– P.22.
3. Tseng, Chih-Hua; Chen, You-Ren; Tzeng, Cherng-Chyi; Liu, Wangta; Chou, Chon-Kit; Chiu, Chien-Chih; Chen, Yeh-Long.